

**Acronyme du projet** (*bref nom de 12 caractères au plus*) FERTILITE

**Champ thématique** (*selon la classification de l'Appel à Projets*) :  
Vaches laitières

**Projet :** finalisé

**Titre du projet**

**Déterminisme génétique et étude métabolique des problèmes de fertilité des vaches laitières hautes productrices**

**Coordinateur du projet** (*Nom, prénom, fonction, organisme*)

DUPONT Joëlle, CR1, INRA Nouzilly

**Résumé du projet** (*maximum 3000 caractères, en français et en anglais*)

(contextes socio-économique et scientifique, objectifs, programme des travaux, résultats attendus) :

Depuis plusieurs années, la fertilité des vaches laitières hautes productrices (VLHPs) n'a cessé de se dégrader. Des travaux réalisés par les généticiens indiquent que cette baisse de fertilité est liée à l'intensité de la sélection sur la production laitière. En effet, ces VLHPs mobilisent de façon excessive leurs réserves énergétiques, ce qui les conduit à pénaliser leur reproduction.

Afin de mieux appréhender le déterminisme génétique qui sous-tend cette baisse de fertilité, un programme de détection de QTL chez les bovins a été entrepris entre 1996 et 2000 par le département de génétique Animale de l'INRA en collaboration avec l'UNCEIA et le GIE LABOGENA. Ce programme a permis la détection de trois QTLs impliqués dans la baisse de fertilité, mesurée par le taux de réussite à l'insémination artificielle (IA). Ces QTLs sont localisés sur les chromosomes 1, 3 et 7. L'hiver dernier, l'équipe d'André Eggen (Laboratoire de Génétique biochimique et de Cytogénétique [LGBC], INRA, Jouy en Josas) a entrepris une cartographie fine du QTL de fertilité situé sur le chromosome 3. Dans le même temps, à partir du modèle d'indexation officiel, F. Guillaume et T. Druet (SGQA) ont utilisé les données nationales pour essayer de déterminer si ce QTL avait des effets plus ou moins tôt après l'IA. L'ensemble de ces travaux a permis de confirmer l'existence du QTL, de réduire son intervalle de localisation à une dizaine de cM, d'exclure l'anomalie CVM (Complex Vertebral Malformations) de la liste des gènes candidats et enfin de montrer que ce QTL intervenait dans les échecs de gestation intervenant entre 0 et 90 jours après l'IA.

Les objectifs de ce projet sont, d'une part, de poursuivre le travail visant à identifier les gènes et les mutations présentes dans les QTLs impliqués dans la baisse de fertilité, et d'autre part, compte tenu de la forte corrélation négative entre cette baisse de fertilité et l'intensité de la mobilisation des réserves énergétiques, d'étudier le rôle des voies métaboliques candidates (insuline, acides gras), dans la fonction de reproduction chez la vache. Ce travail permettra de mieux comprendre à terme, les relations entre génotype et phénotype.

Les travaux se dérouleront en quatre étapes. La première étape sera prise en charge par M. Gautier (équipe d'A. Eggen). Elle consistera à rechercher de nouveaux marqueurs dans la région du QTL de fertilité située sur le chromosome 3. Ces marqueurs permettront de se rapprocher le plus possible du gène en cause, en supposant qu'il est unique.

La deuxième étape sera réalisée à la fois à Jouy en Josas dans l'équipe d'A. Eggen et à Nouzilly dans l'équipe de P. Monget. Elle aura pour but d'identifier parmi les gènes compris dans la région du QTL, ceux qui sont exprimés dans des tissus « candidats » au phénotype (tissus impliqués principalement dans la reproduction ou dans le métabolisme, axe hypothalamo-hypophysaire, ovaires, thyroïde, tissu adipeux, surrénales...) par une approche de type CREA (Chromosome Region Expression Array). Les BACs couvrant cette région du QTL seront préparés et déposés sur des membranes. Ces travaux nous permettront de trouver des candidats « expressionnels » parmi les candidats positionnels.

La troisième étape sera consacrée à l'approvisionnement des animaux porteurs des haplotypes Fertile « -/- » et Fertile « +/+ » dans l'étable nouvellement construite à Nouzilly. En effet, afin de réaliser des études phénotypiques fines (mesure de la prise alimentaire, de la production laitière, de l'état corporel, étude de différents paramètres sanguins sans oublier des mesures du métabolisme et des observations du comportement social et sexuel) des femelles devront être identifiées. Ces

animaux seront choisis sur la base des génotypes et des pedigrees en collaboration avec A. Malafosse et S. Fritz (UNCEIA).

Enfin, en dernière partie de ce projet, nous proposons d'étudier le rôle d'un système métabolique candidat dans les interactions métabolisme/reproduction. En effet, ces vaches laitières hautes productrices mobilisent très fortement leurs réserves énergétiques pendant le pic de lactation, ce qui peut conduire à des désordres métaboliques avec des répercussions non négligeables sur la fonction de reproduction. Plus précisément, une étude de certains composants de métabolisme glucidique et lipidique sera menée au niveau de l'axe gonadotrope (ovaire, hypophyse et hypothalamus) chez la vache. Les résultats de cette étude fourniront davantage d'informations qui permettront de mieux caractériser les animaux « Fertil -/» et « Fertil +/+ » sur le QTL du chromosome 3 et de mieux comprendre les problèmes de fertilité des VLHPs. Ce projet est complémentaire de celui présenté par Patrice Humblot et Sébastien Fritz (UNCEIA) portant sur l'étude du polymorphisme de gènes candidats.

**Mots-clés (5 maximum) :**

Vache haute productrice, fertilité, lait, génétique

**NOM et prénom du coordinateur de projet :**

**DUPONT Joëlle**  
**Titre :CR1, INRA Nouzilly**  
**Tel :02 47 42 77 89**  
**Fax : 02 47 42 77 43**  
**e-mail : jdupont@tours.inra.fr**

**Institution (Unité), Entreprise :**

**Adresse :Unité de Physiologie de la Reproduction et des Comportements, INRA 37380 Nouzilly**

**Nom du Directeur de l'unité: Danielle Monniaux**

**EQUIPES PARTENAIRES :**

Equipe N°	Nom Prénom du correspondant principal par équipe	Titre ou grade, Appartenance	Directeur d'unité	Adresse
1	Dupont Joëlle	CR1 INRA	Danielle Monniaux	Unité Physiologie de la Reproduction et des Comportements , INRA 37 380 Nouzilly
2	Eggen André (non bénéficiaire de subvention)	DR2 INRA	Edmond Paul Cribiu	Laboratoire de Génétique biochimique et de Cytogénétique Domaine de Vilvert, INRA-CRJ 78350 Jouy-en-Josas
3	Faverdin Philippe (non bénéficiaire de subvention)	DR2 INRA	Jean-Louis Peyraud	INRA, UMR Production de lait 35 590 St-Gilles
4	Malafosse Alain (bénéficiaire de subvention en 2004)	Directeur Adjoint UNCEIA	Alain Malafosse	UNCEIA, 75 595 Paris cedex 12