



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

**ANR Genanimal : Fertilité 1 (2005-2008)
Fertilité 2 (2006-2009)**

Unité “Physiologie de la Reproduction et des Comportements (INRA, Nouzilly)”

Laboratoire “Génétique biochimique et de Cytogénétique (INRA, Jouy-en-Josas)”

Laboratoire “Production de lait (INRA, St-Gilles)”

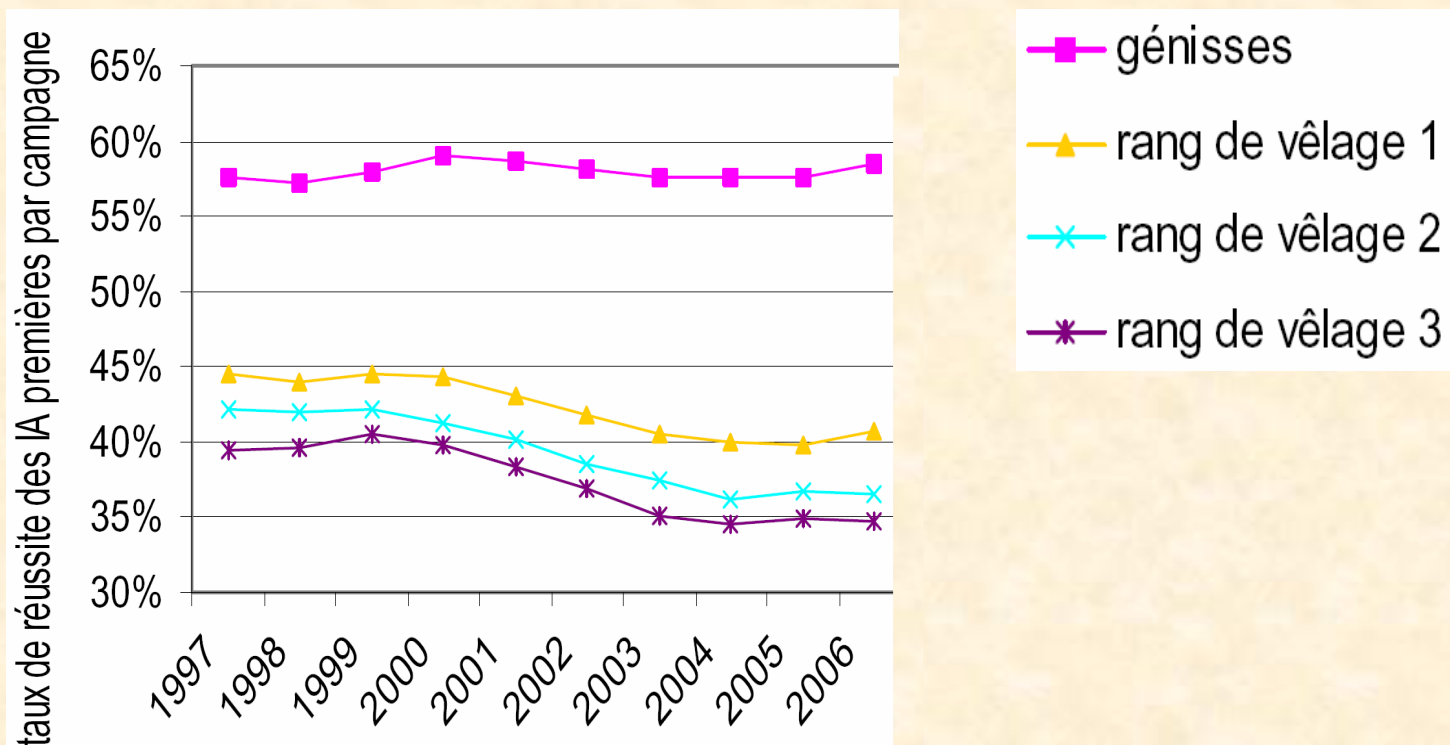
UNCEIA (Paris)



Le contexte

La fertilité des VLHPs a baissé !

Chez la Prim'Holstein :



De 2000 à 2004:

- 4% pour les vaches
- 2,5% pour les génisses

D'après A. Barbat et P. L. Mézec, 2008

Journée de formation CSAGAD / Institut de l'Élevage
Paris, 15 janvier 2008

Les conséquences de la baisse de la fertilité

- ➔ **Augmentation des coûts directs (insémination, vétérinaire)**
- ➔ **Augmentation des réformes**
- ➔ **Moins de veaux**
- ➔ **Modification de la courbe de lactation**
- ➔ **Allongement de l'intervalle entre les mise-bas**
- ➔ **Décalage saisonnier des lactations suivantes**

Différents facteurs de dégradation de la fertilité

- ➔ **La génétique:** responsable de 1/3 à 1/2 de la baisse du TR
(soit environ 0,3 à 0,5% par an)
- ➔ **Les pratiques d'insémination:** dilution des doses, arrêt de l'insémination le dimanche....
- ➔ **Les pratiques d'élevage:** augmentation de la taille des troupeaux, difficultés à détecter les chaleurs
- ➔ **L'alimentation et l'état corporel des vaches**
- ➔ **La consanguinité**

Approches pour remédier à la baisse de fertilité...

Approche génétique

Approche génomique

Approche nutritionnelle



**Héritabilité du Taux de Réussite très faible !
(de l'ordre de 1 à 2 %)**

**Mais
Une variabilité génétique
élevée**



**Possibilité de sélection
indirecte**



**Identification de plusieurs QTL de fertilité femelle (QTL-F)
QTL-F-chr3 => échec précoce de la gestation (Guillaume et al., 2006)**

Objectifs du projet ANR (2005/2008-2006/2009)

Déterminer le ou les gènes ainsi que les voies métaboliques responsables de cette baisse de fertilité chez les VLHPs



-  **1. Recherche de nouveaux marqueurs dans le QTL situé sur le chr 3 afin d'améliorer le génotypage des animaux.**
(Partenaires concernés : A. Eggen et M. Gautier (INRA, Jouy en Josas))
-  **2. Sites d'expression des gènes situés dans la région du QTL**
(Partenaires concernés : A. Eggen et M. Gautier (Jouy en Josas) et PRC (INRA, Tours))
-  **3. Approvisionnement et phénotypage des VLHPs « Fertil -/- » et « Fertil +/+ »**
(Partenaires concernés : S. Fritz, A. Malafosse et Equipe PRC, INRA, Tours)
-  **4. Etude du rôle d'un système métabolique candidat dans les interactions métabolisme/reproduction**
(Partenaire concerné : J. Dupont, PRC, INRA, Tours)

Recherche de nouveaux marqueurs dans le QTL situé sur le chr 3 afin d'améliorer le génotypage des animaux.

Partenaires concernés : A. Eggen et M. Gautier (INRA, Jouy en Josas)



Identification de plus de 1300 SNPs potentiellement localisés sur le chr 3



Génotypage de ces SNPs sur 1840 animaux (coll. CNG, Ivry)



Réduction de l'intervalle de localisation du QTL chr 3 à moins de 4 cM (environ 70 gènes connus)



Recherche de polymorphisme sur 5 à 6 gènes candidats



Génotypage des animaux du terrain

Approvisionnement des animaux

Partenaires concernés : A. Malafosse (UNCEIA), S. Fritz (SGQA), INRA PRC (UPEA, J.Dupont et coll)



Mars 2006: Liste des taureaux caractérisée pour le QTL de fertilité et liste de 8000 filles nées de ces taureaux



Sept 2006: Négociation UNCEIA/INRA/GENOE/URCEO



Nov 2006: Choix de 400 filles issues des taureaux listés, prise de sang puis génotypage par Labogena



**Achat de 45 génisses de 8 à 12 mois (21 Fertil -/- et 24 Fertil +/-)
Arrivée des animaux: Janv-Fév 2007**

=> Provenance (5 départements)

=> Issues de 6 taureaux ≠

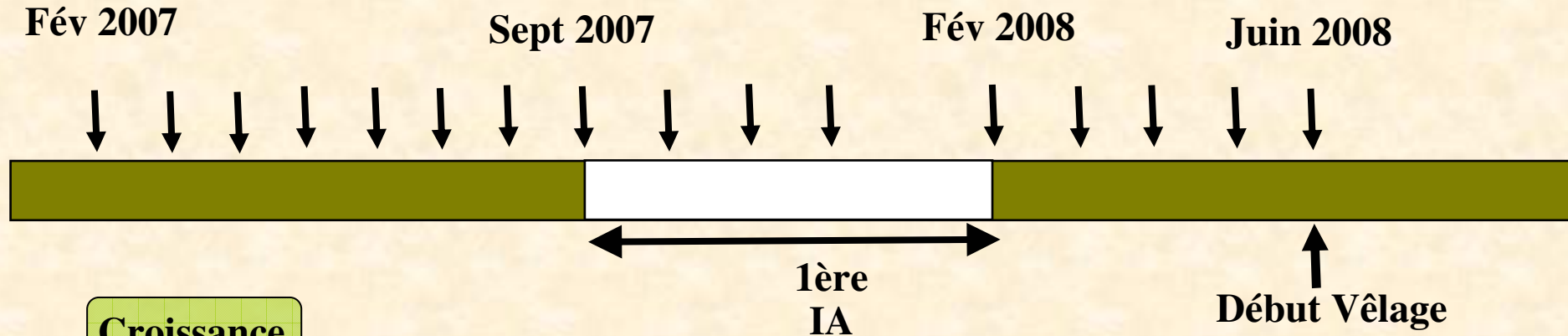
I - Phénotypage des génisses



- **Croissance**
- **Puberté-Cyclicité**
- **Fertilité**

Phénotypage des génisses (Protocole)

Partenaires concernés : UPEA-PRC (F. Dupont et coll), J. Dupont, C. Fabre-Nys,
D. Monniaux, P. Monget, C. Ramé + stagiaires)
UMR Production Lait (Saint Gilles, P. Faverdin, C. Disenhaus et coll.)



Croissance

➡ Poids, taille au garrot, capacité corporelle, état corporel, GMQ (1x/mois)

Puberté/Cyclicité

➡ PS: tous les 10 jours (Pg)

➡ Mesure du Comportement de l'oestrus (5x/jour)

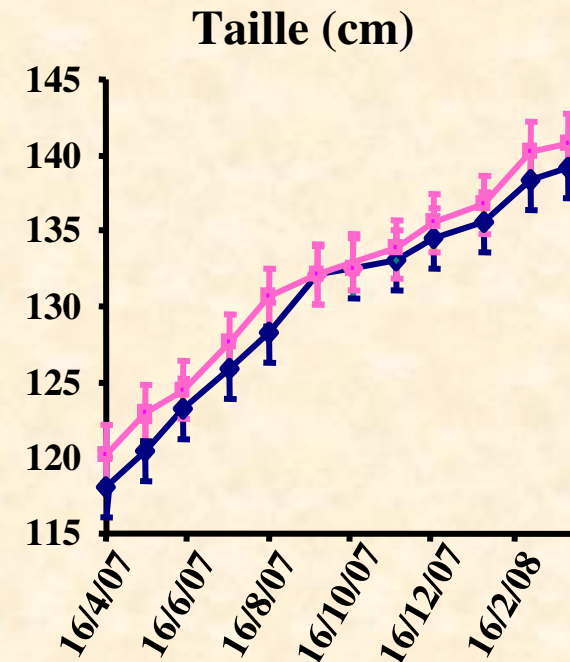
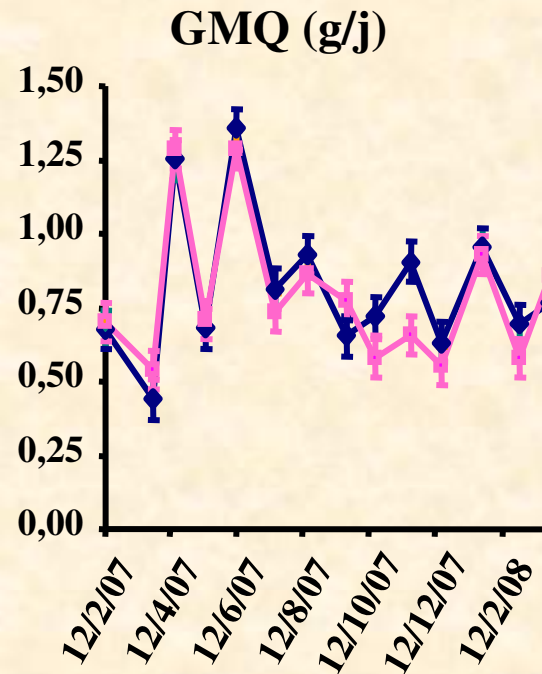
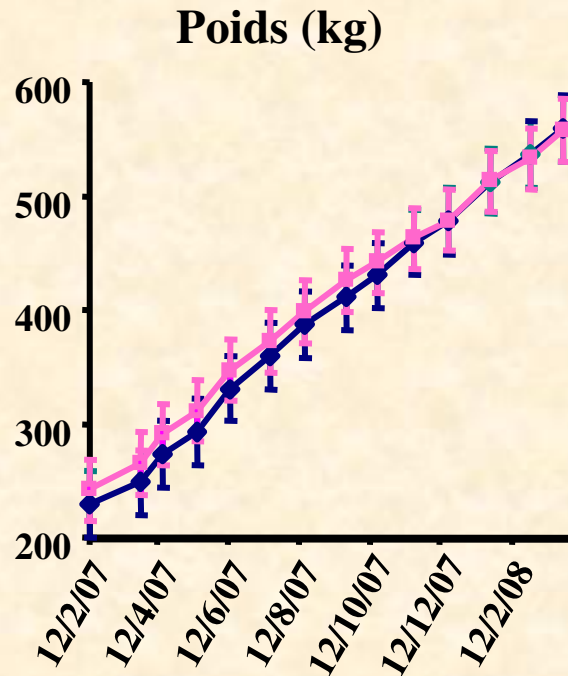
➡ Cycle avant IA: 3 PS/sem (Pg)
 3 écho /sem (vague folliculaire)
 1 PS/chaleur + 1 PS (IA) (E2)

Fertilité

➡ Après IA: DG (21j), écho (35j), palper (90j)

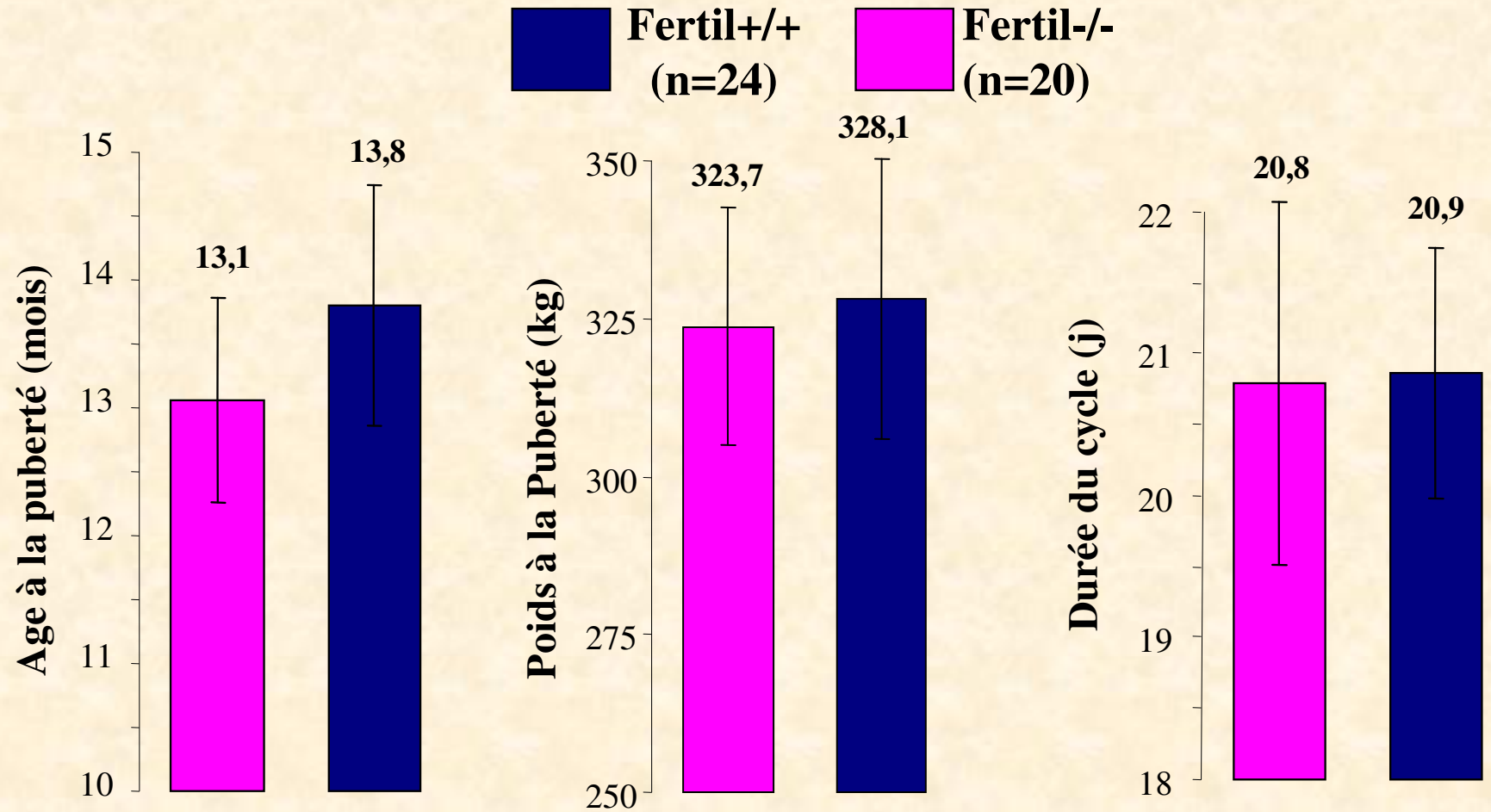
Phénotypage des génisses (résultats croissance)

Fertil+/- ◆ Fertil-/- ■



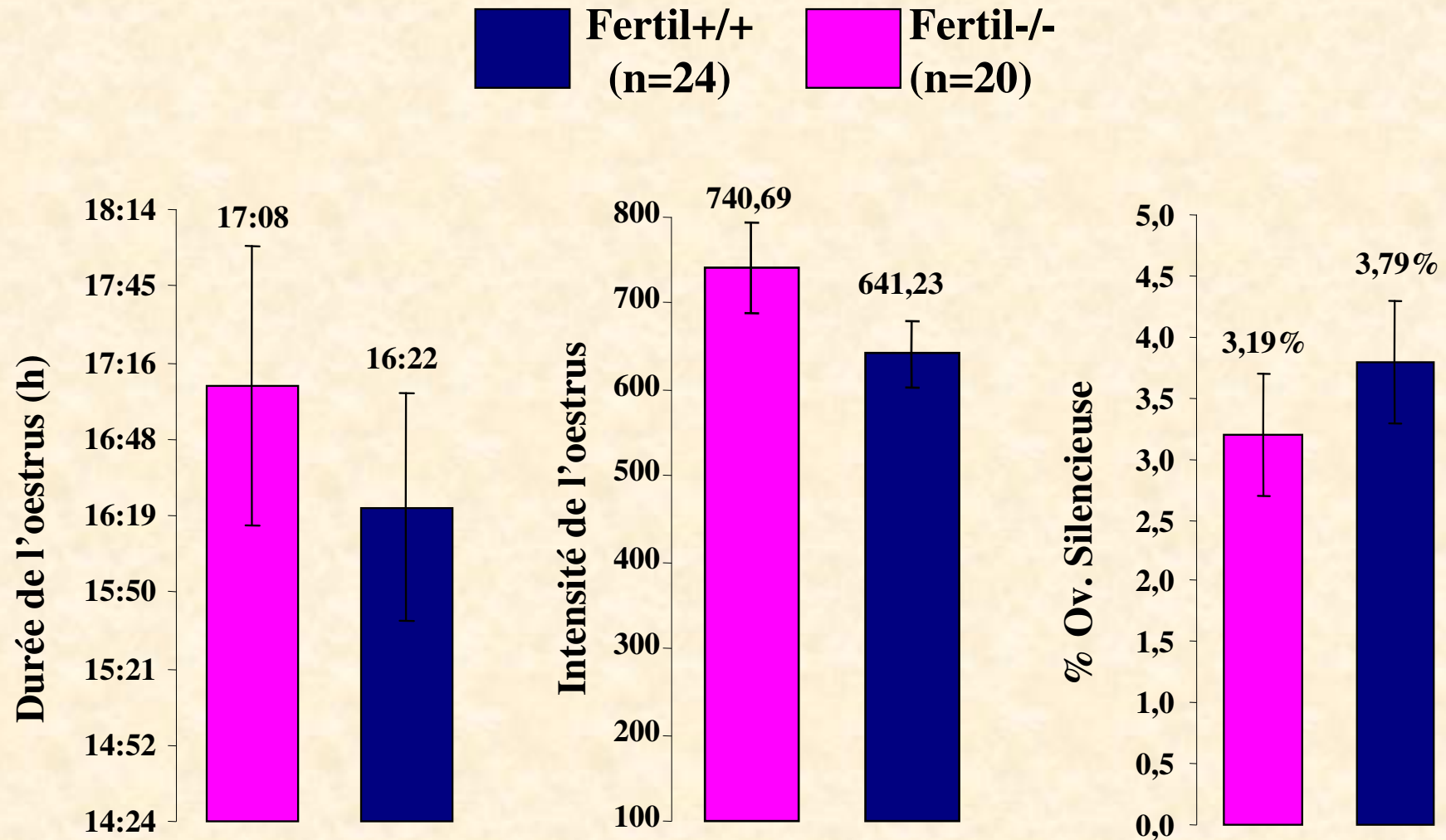
⇒ Pas de différences significatives entre Fertil+/- et Fertil-/-
(idem pour NEC et capacité corporelle)

Phénotypage des génisses (résultats Puberté-Cyclicité)



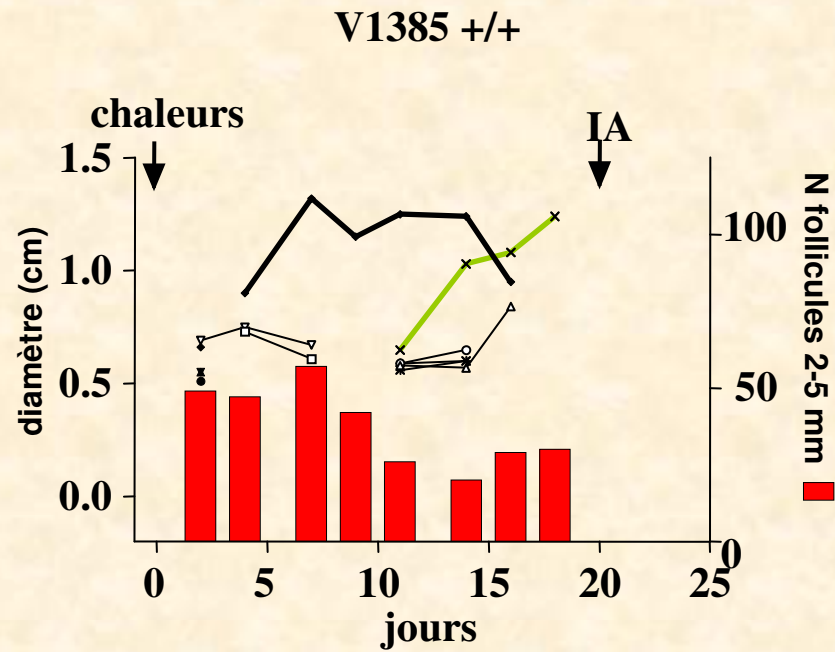
⇒ Pas de différences significatives au niveau de l'âge et du poids à la puberté et au niveau de la durée du cycle

Phénotypage des génisses (résultats Puberté-Cyclicité)

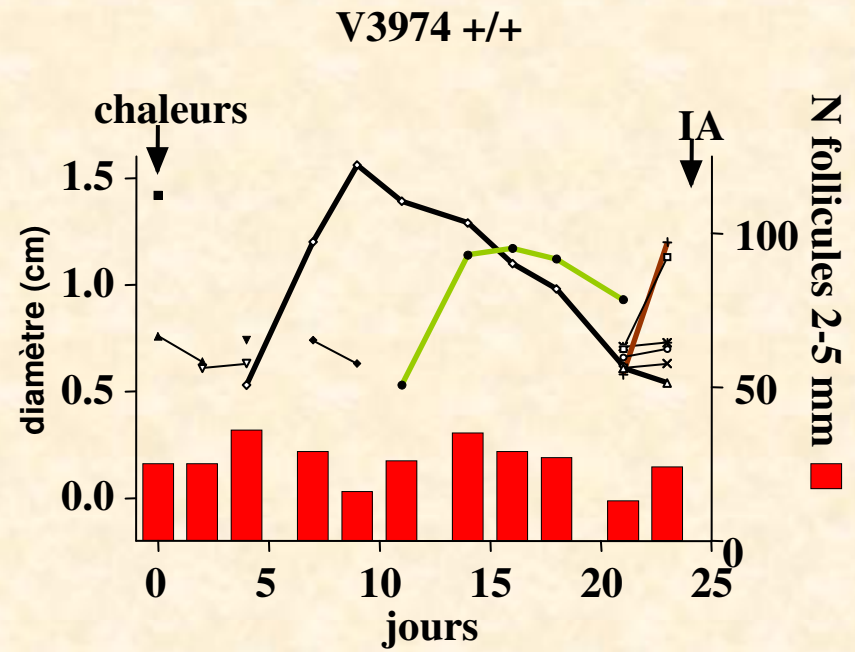


⇒ Pas de différences significatives au niveau de l'oestrus

Phénotypage des génisses (résultats suivis échographiques)

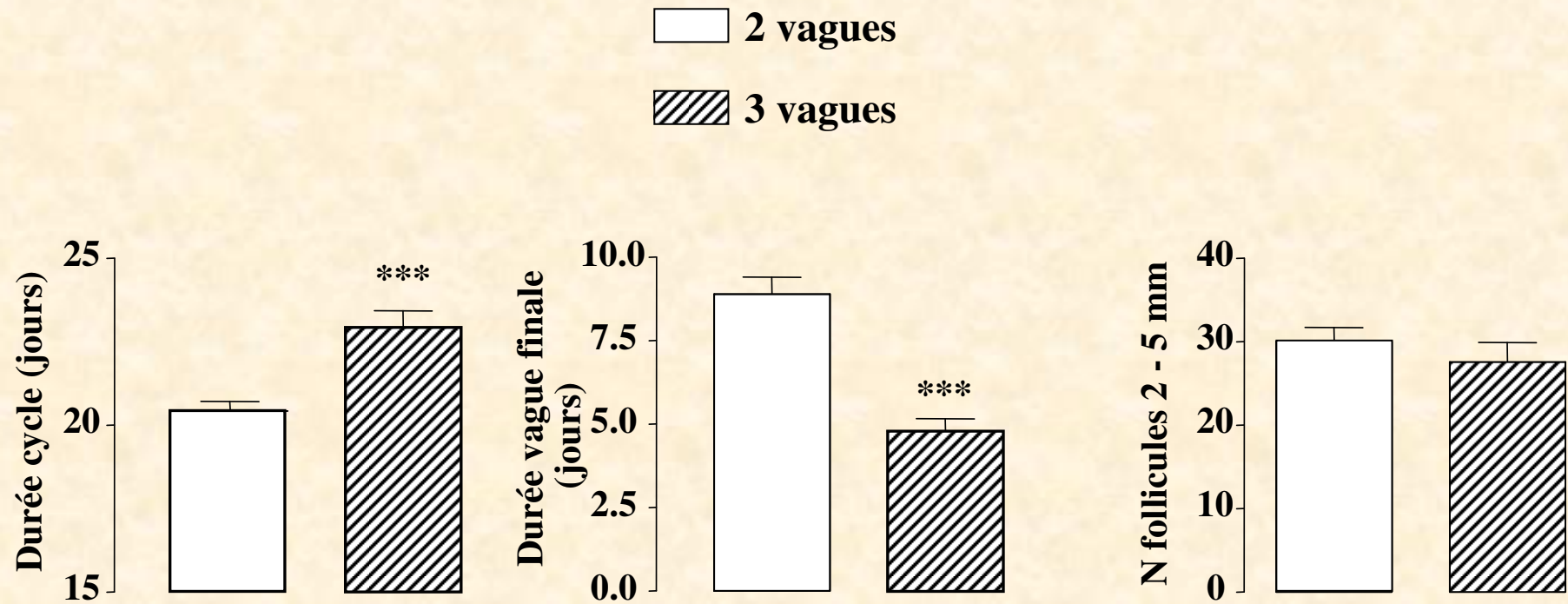


Vache à 2 vagues



Vache à 3 vagues

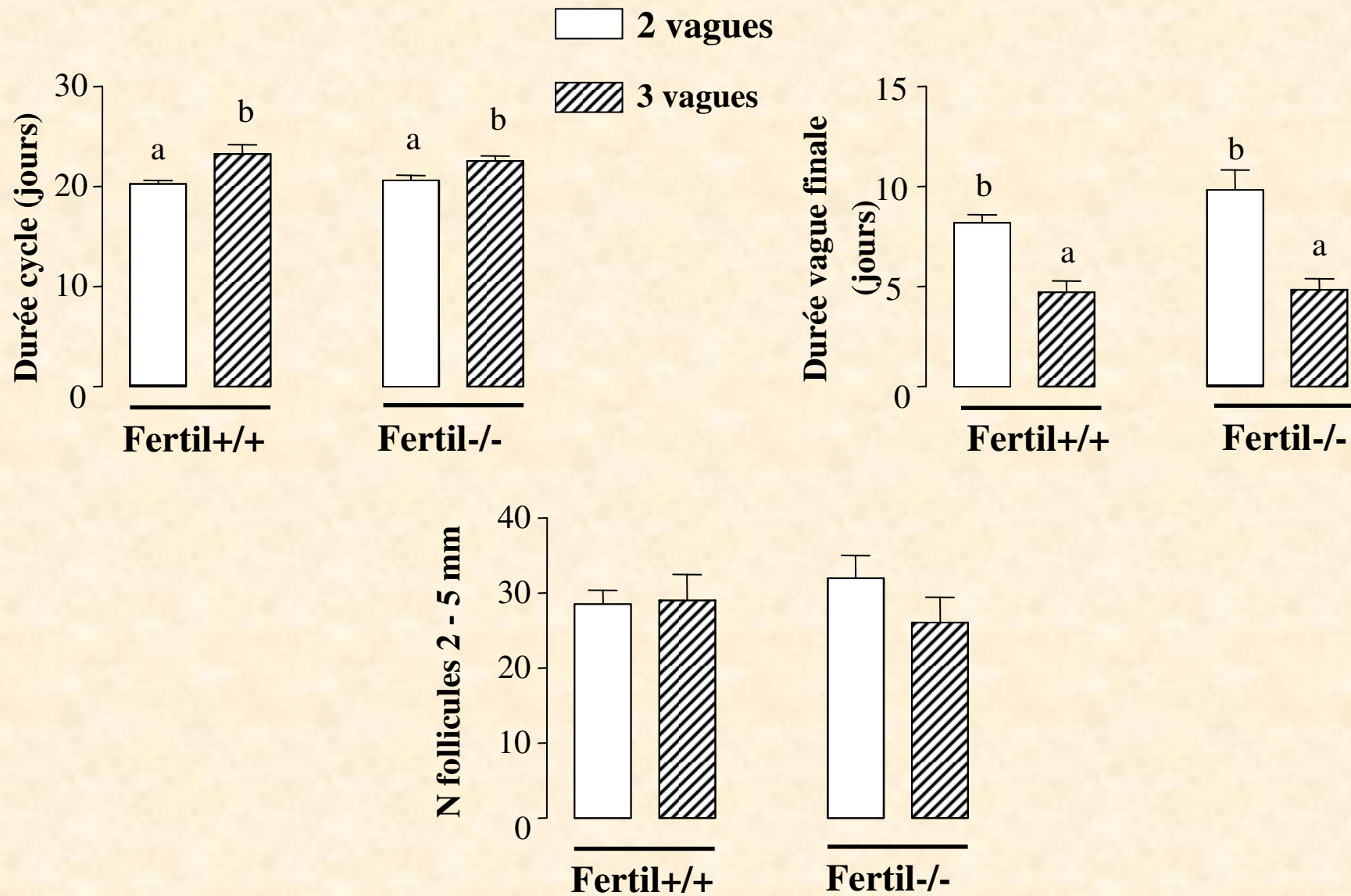
Phénotypage des génisses (résultats suivis échographiques)



$p < 0.001$ ***

En accord avec Sirois et Fortune, 1988

Phénotypage des génisses (résultats suivis échographiques)



Phénotypage des génisses (résultats Fertilité)

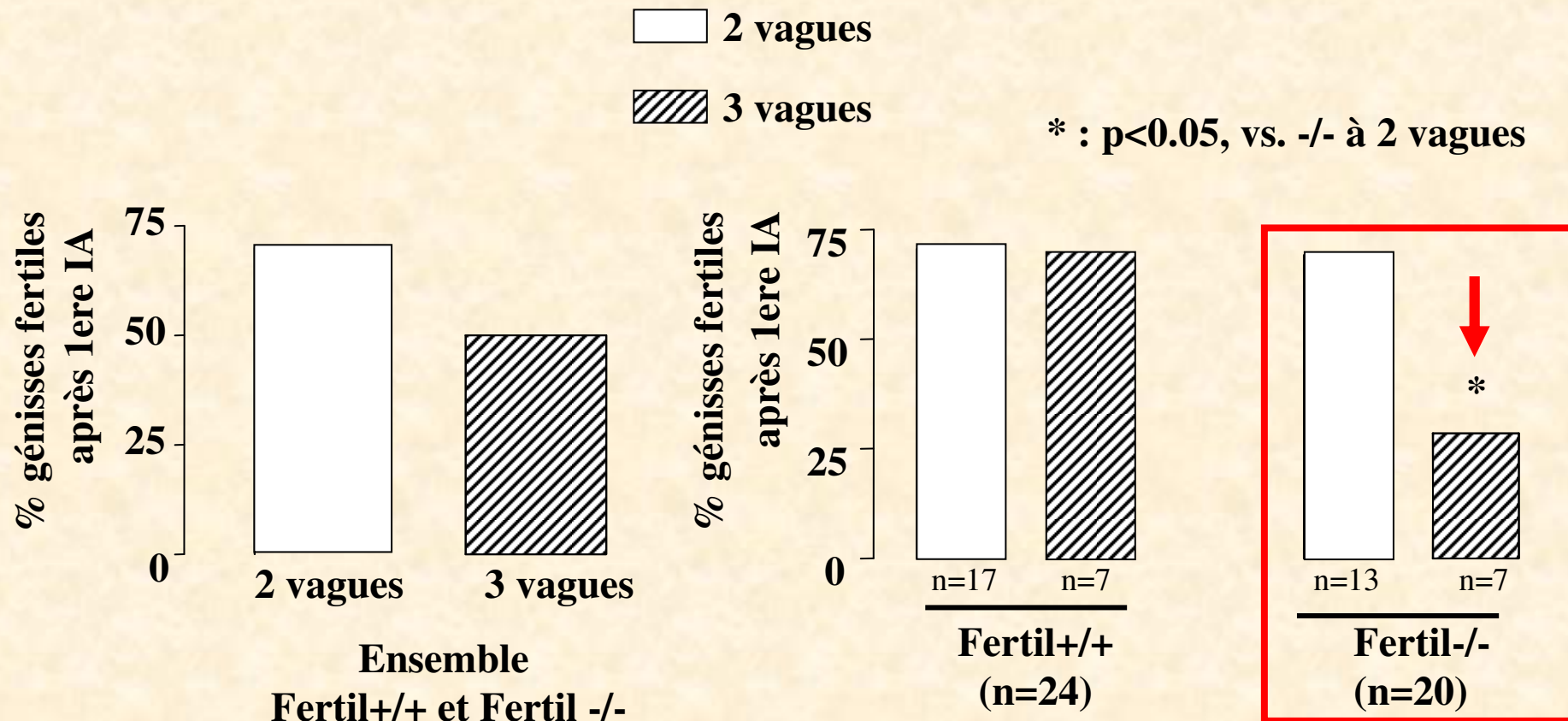
NB: -IA 12h après acceptation au chevauchement
-IA réalisées par 3 inséminateurs différents

	Fertil +/+ (n=24)	Fertil -/- (n=20)	P (khi2)
Taux de réussite (à 21 jours)	3 sur 24	5 sur 20	
	87,50%	75%	0,2
Taux de réussite (à 35 jours)	6 sur 24	8 sur 20	0,2
	75%	60%	
Taux de réussite (après 90 jours)	7 sur 24	9 sur 20	0,2
	71%	55%	



Fertil+/- ont tendance à avoir un Taux Réussite après 1ère IA > Fertil-/-
mais effet NS (de plus interprétation difficile car effet semence et effet saison IA)

Phénotypage des génisses (Résultats Fertilité)



Génisses fertiles après IA1 : génisses ayant mené une gestation > 90 j après la 1ère insémination

Contrairement aux Fertil+/-, les Fertil-/- à 3 vagues sont moins fertiles que les Fertil-/- à 2 vagues

Bilan des résultats (génisses)



Croissance identique chez les Fertil+/+ et Fertil-/-



Pas de différence au niveau
-de l'âge et du poids à la puberté
-du comportement de l'oestrus
-durée du cycle, nombre et longueur
des vagues folliculaires
-des pop. folliculaires

MAIS



Une tendance à un taux de réussite plus faible chez les Fertil-/-

(Pbs de non fécondation ou MEP ?)

Résultat chez les vaches ?

II - Phénotypage des génisses (gestation - vêlage)

- Poids des génisses avant vêlage (15j)

après vêlage jusqu'à l'IA

- Poids des veaux à la naissance

- Ingéré alimentaire

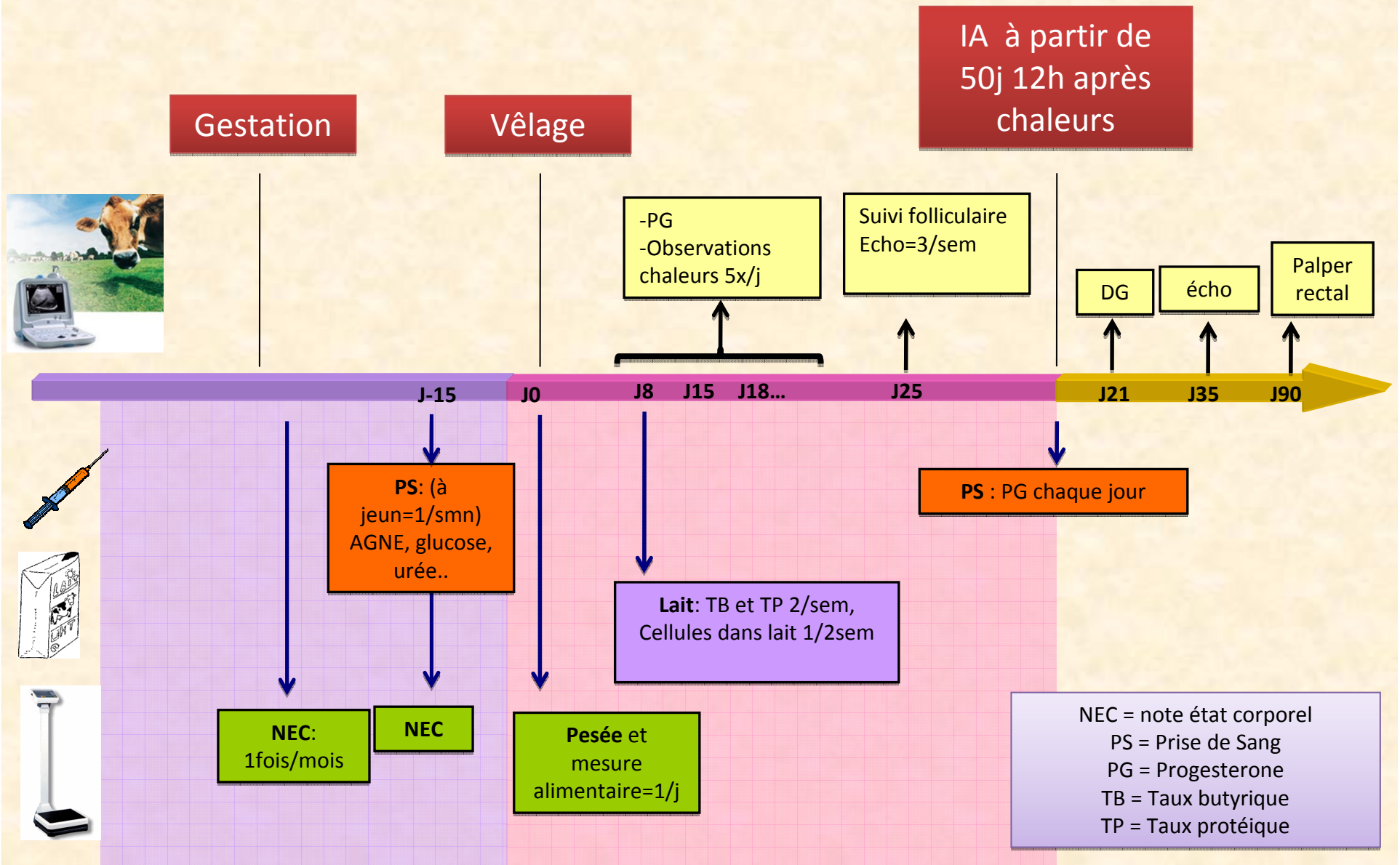
- Production et qualité laitière

} après vêlage
jusqu'à l'IA

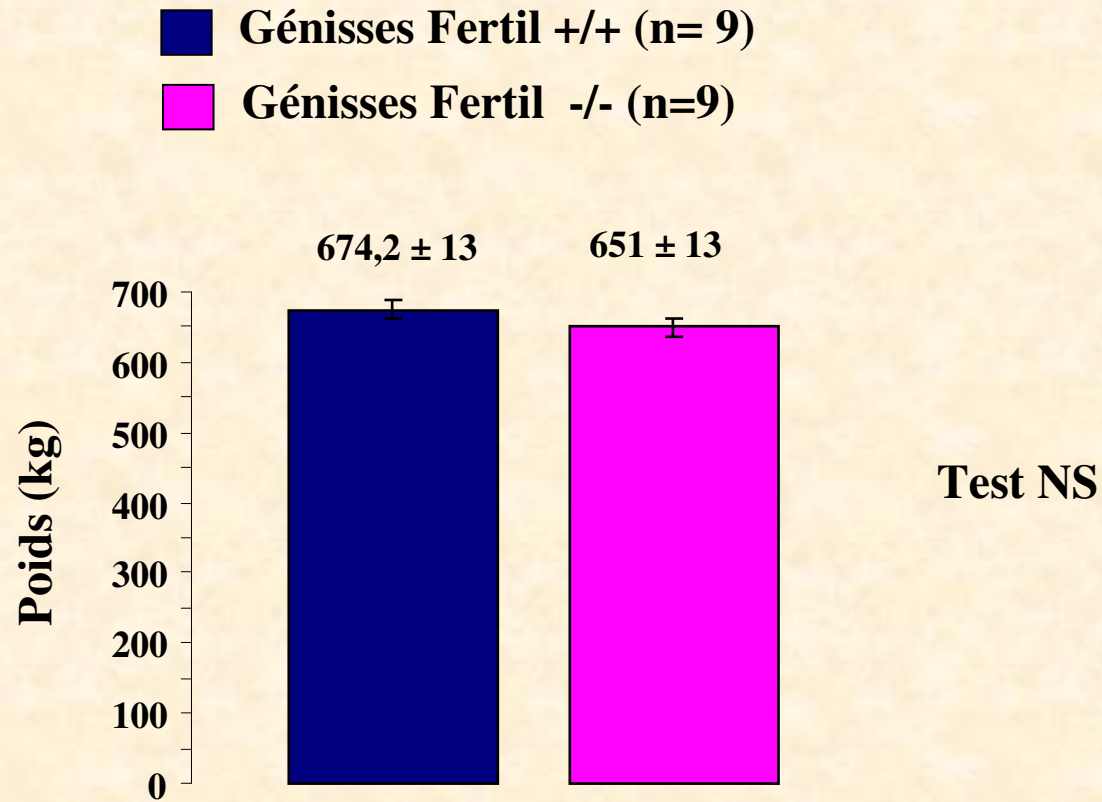


Phénotypage des génisses fin gestation-après vêlage (Protocole)

Partenaires concernés : UPEA (F. Dupont, E. Briant...), C. Fabre-Nys, D. Monniaux, P. Monget, C. Ramé...+ stagiaires) UMR Production Lait (Saint Gilles, C. Disenhaus, P. Faverdin)

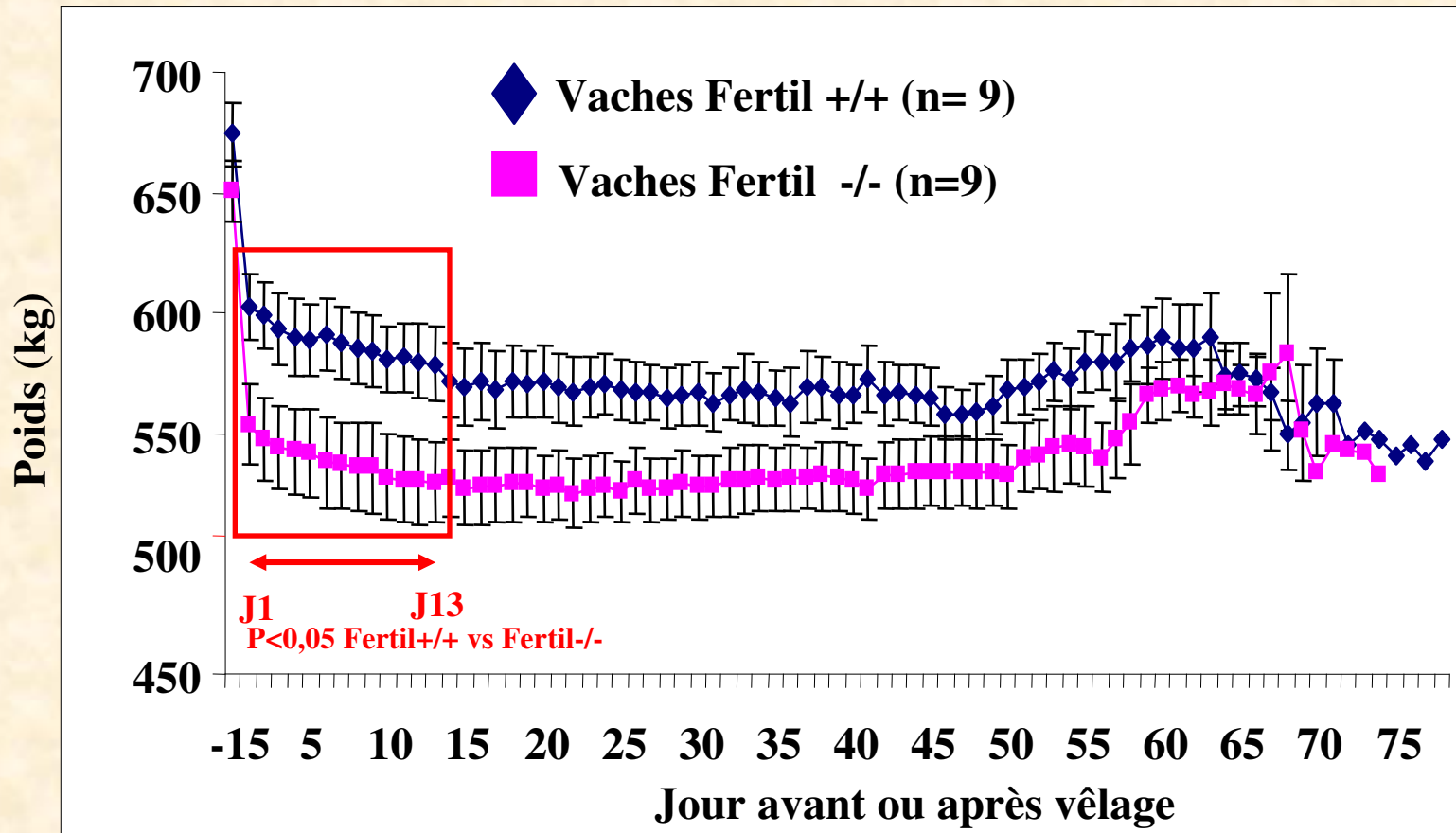


Poids des génisses Fertil+/- et Fertil-/- avant vêlage (15j)



⇒ Pas de différence significative du poids avant vêlage

Poids des génisses Fertil+/+ et Fertil-/- après vêlage jusqu'à l'IA

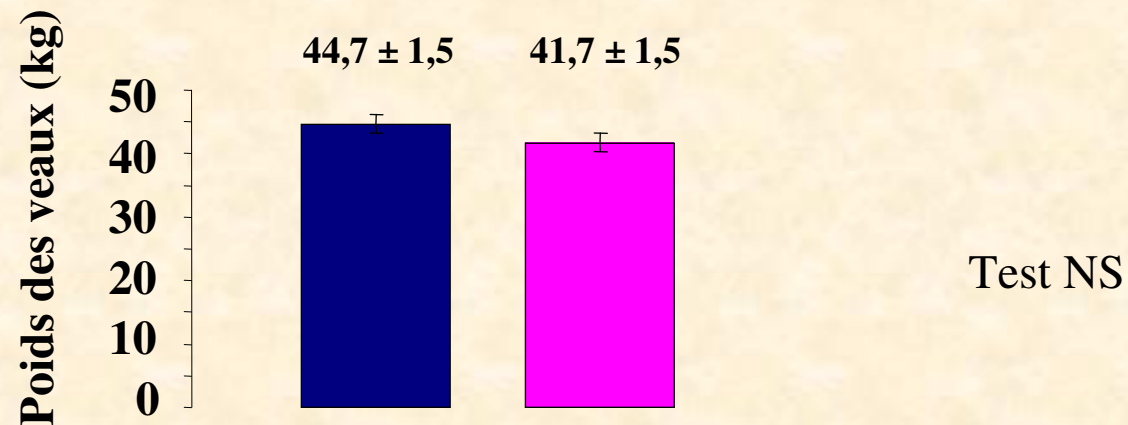


Analyse de Variance
 J1 à J50
 Fertil+/+ et Fertil-/-

Effet Génotype : p<0,001
 Effet Jour après vêlage: NS p=0,9947
 Interaction Génotype x Jour après vêlage : NS p>0,9999

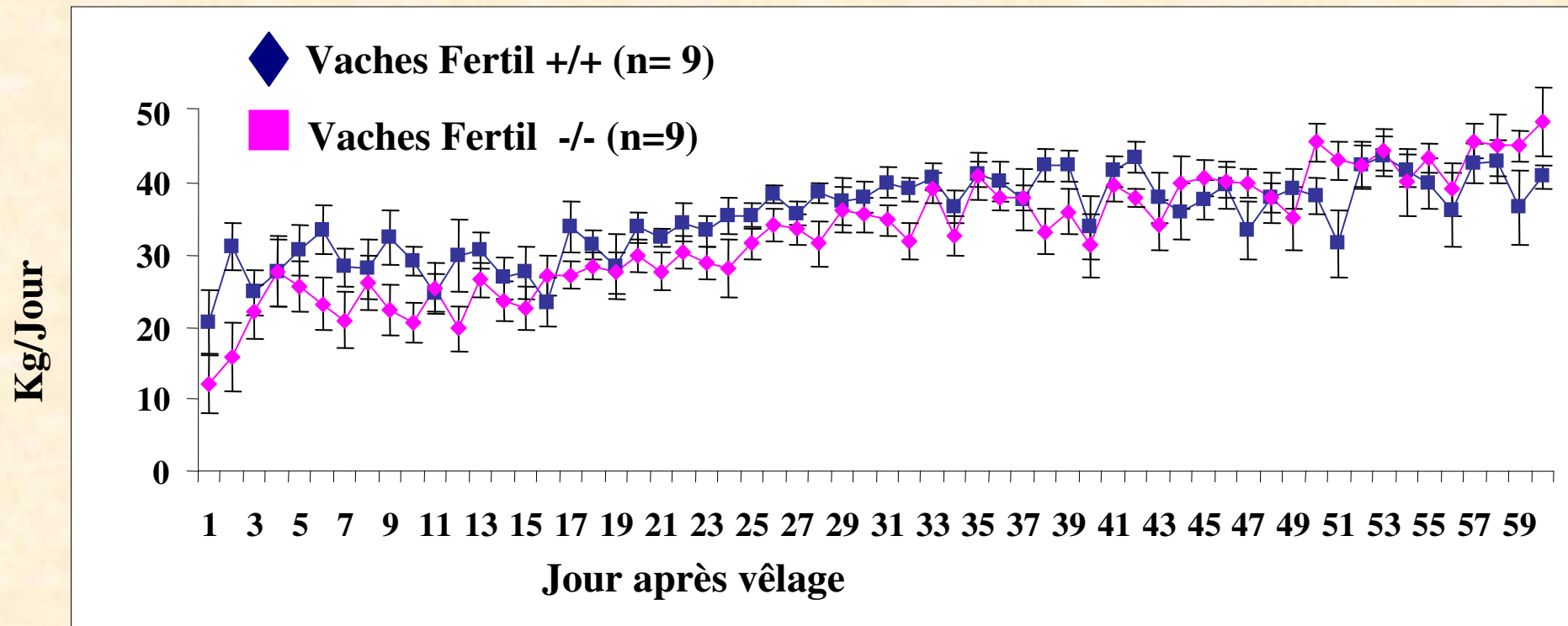
Poids des veaux Fertil +/+ et Fertil -/- à la naissance

- Veaux ♀ (n=6) et ♂ (n=3) Fertil +/+
- Veaux ♀ (n=5) et ♂ (n=4) Fertil -/-



⇒ Pas de différence significative du poids des veaux

Ingéré alimentaire /jour des anx Fertil+/- et Fertil-/- après vêlage jusqu'à l'IA



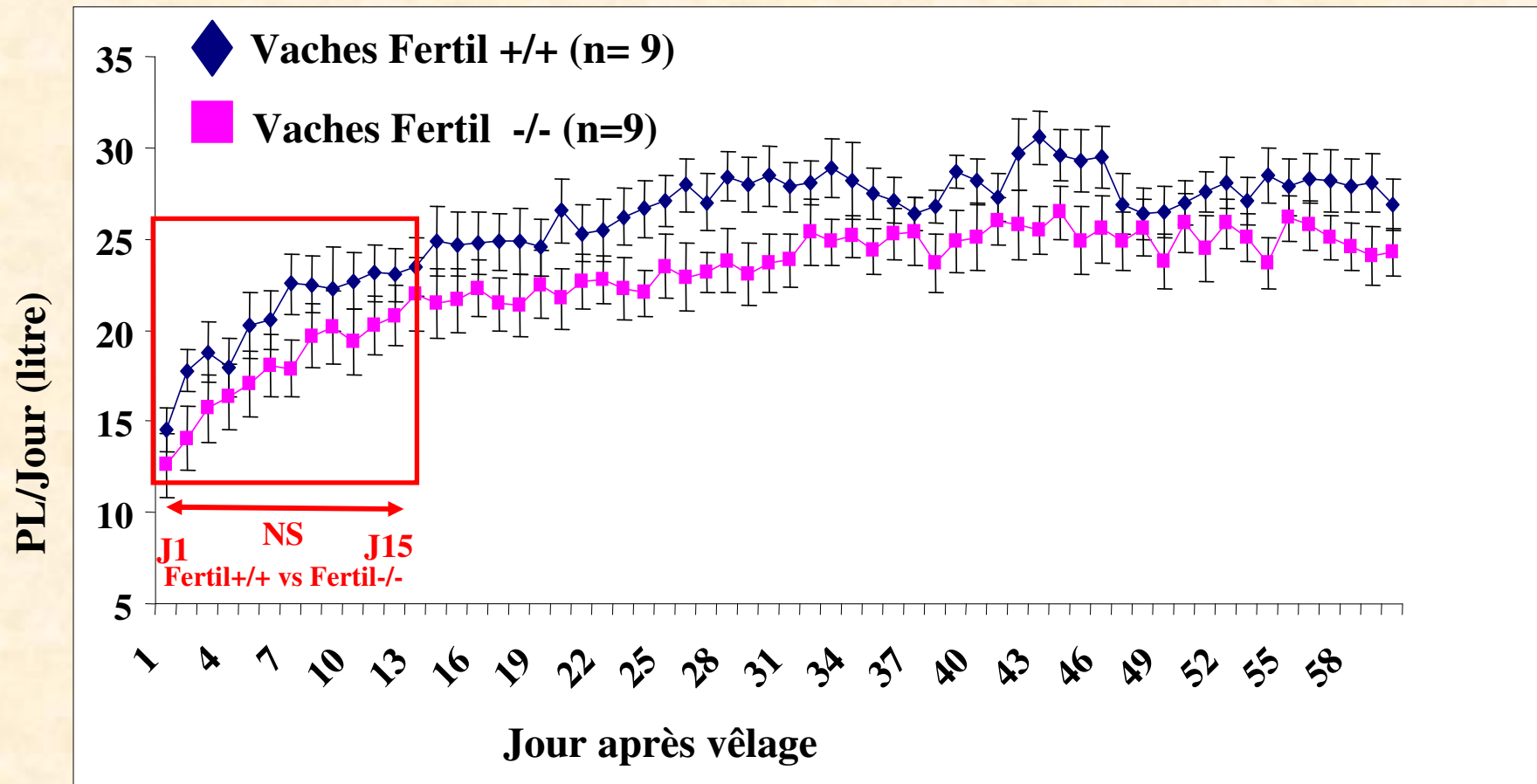
Analyse de Variance
J1 à J50
Fertil+/- et Fertil-/-

Effet Génotype : $p < 0,001$

Effet Jour après vêlage : $p < 0,001$

Interaction Génotype x Jour après vêlage : NS $p = 0,4459$

Production laitière /jour des anx Fertil+/- et Fertil-/- après vêlage jusqu'à l'IA



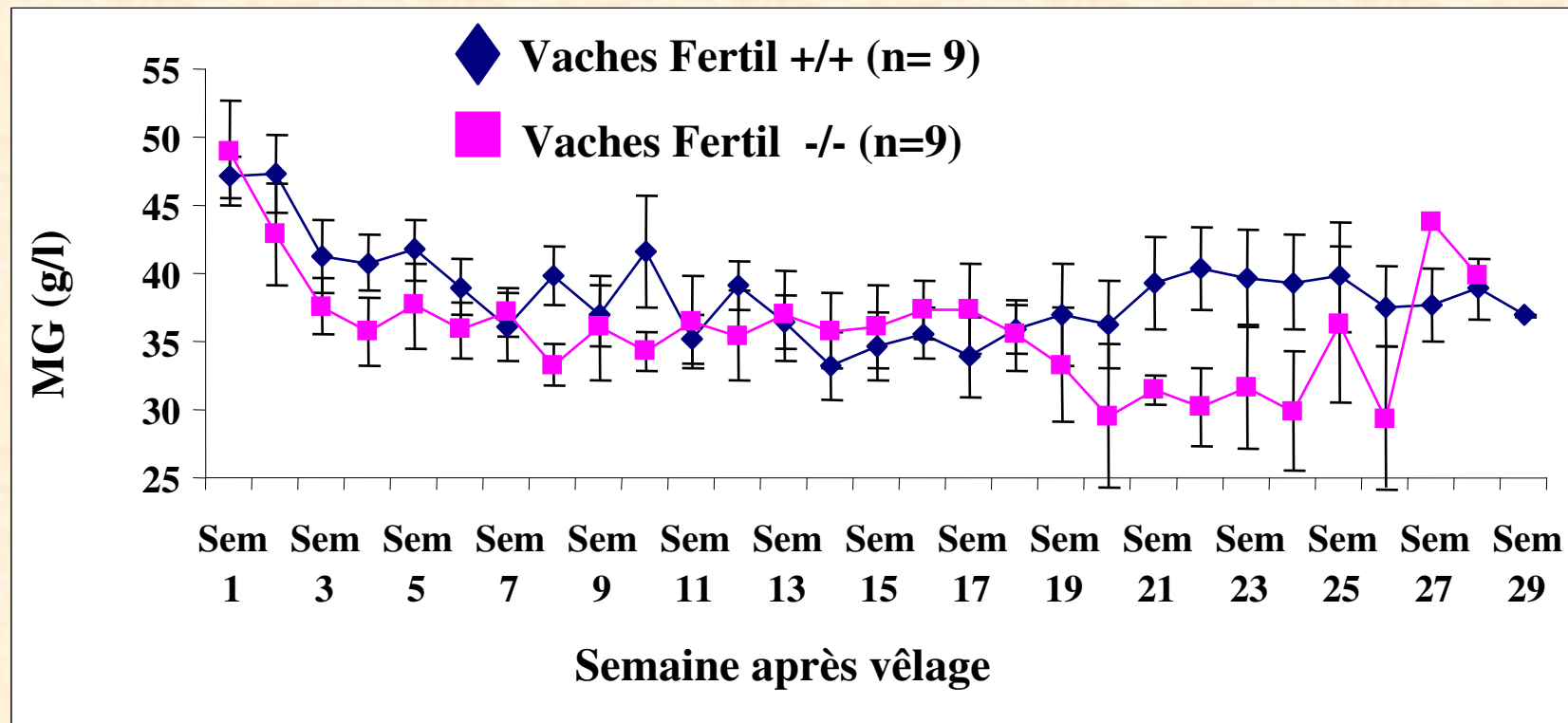
Analyse de Variance
 J1 à J50
 Fertil+/- et Fertil-/-

Effet Génotype : $p < 0,001$

Effet Jour après vêlage: $p < 0,001$

Interaction Génotype x Jour après vêlage : NS $p > 0,9999$

Taux MG du lait des anx Fertil+/- et Fertil-/- après vêlage jusqu'à l'IA

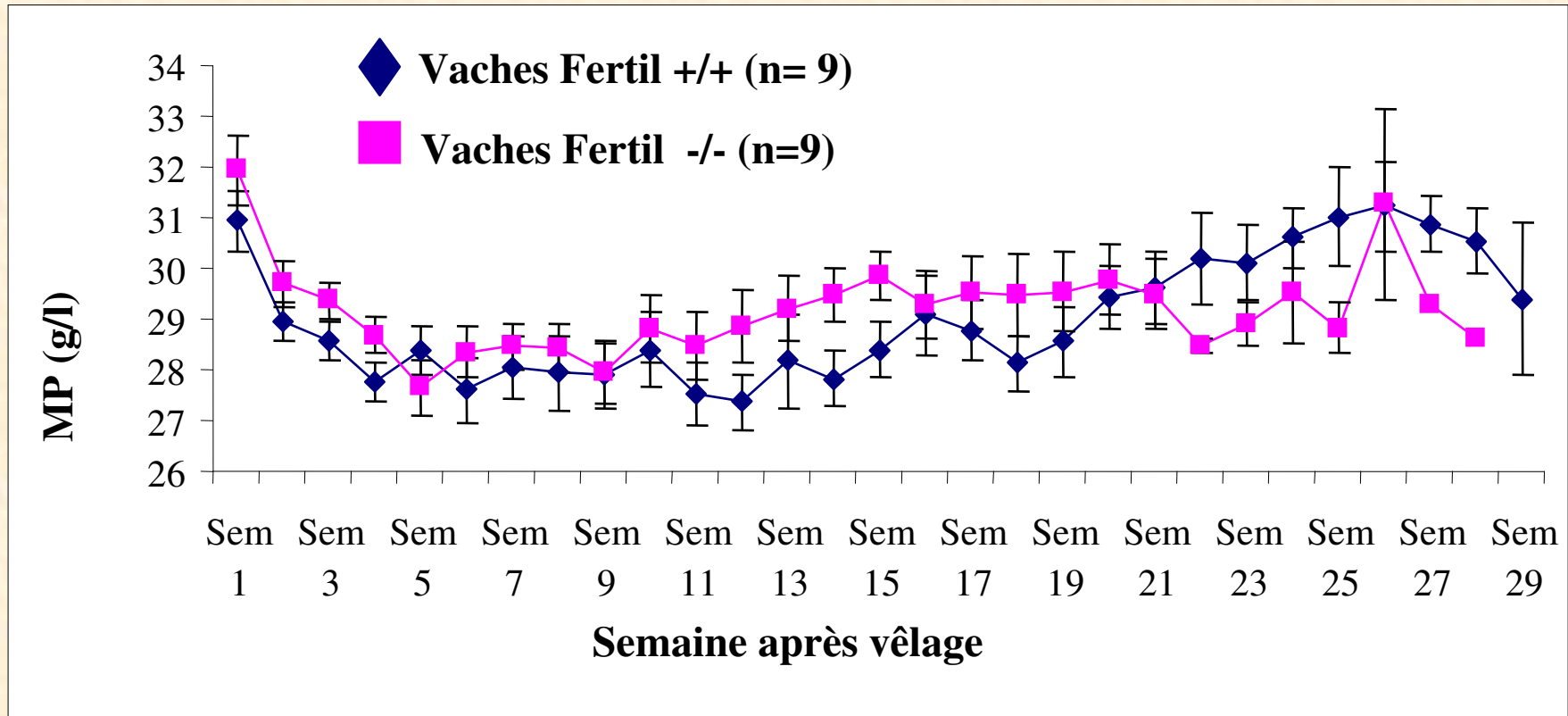


N = 2 mesures/semaines

Analyse de Variance
 J1 à J50
 Fertil+/- et Fertil-/-

Effet Génotype : NS
 Effet Jour après vêlage: $p < 0,001$
 Interaction Génotype x Jour après vêlage : NS

Taux MP du lait des anx Fertil+/- et Fertil-/- après vêlage jusqu'à l'IA




N = 2 mesures/semaines

Analyse de Variance
J1 à J50
Fertil+/- et Fertil-/-

}

Effet Génotype : NS
Effet Jour après vêlage: $p < 0,001$
Interaction Génotype x Jour après vêlage : NS ($p = 0,5337$)

Bilan Premiers Résultats Génisses fin gestation-début lactation




**Perte de poids plus importante chez les vaches Fertil-/- /Fertil+/-
dans les 15 jours qui suivent le vêlage**



**Ingéré plus faible
chez les Fertil-/- /Fertil+/-**

**Mobilisation
Plus forte ???
(dosage AGNE, urée...en cours)**



**Production laitière plus faible chez les Fertil-/-mais
qualité identique aux Fertil +/-**



Données sur la reprise de cyclicité en cours (Pg, écho, Cpt oestrus)

Merci !

Lab. Génétique biochimique et de Cytogénétique

A. Eggen

M. Gautier et coll.

SGQA

S. Fritz

UNCEIA

A. Malafosse

M. Barbezant...

Unité expérimentale bovine (PRC)

F. Dupont

E. Briant et coll.

Unité de Recherches (PRC)

C. Fabre-Nys (Cpt oestrus)

D. Monniaux (Vague Foll.)

P. Monget

C. Ramé (Prélèvement...)

+ étudiants

UMR Production de lait (St Gilles)

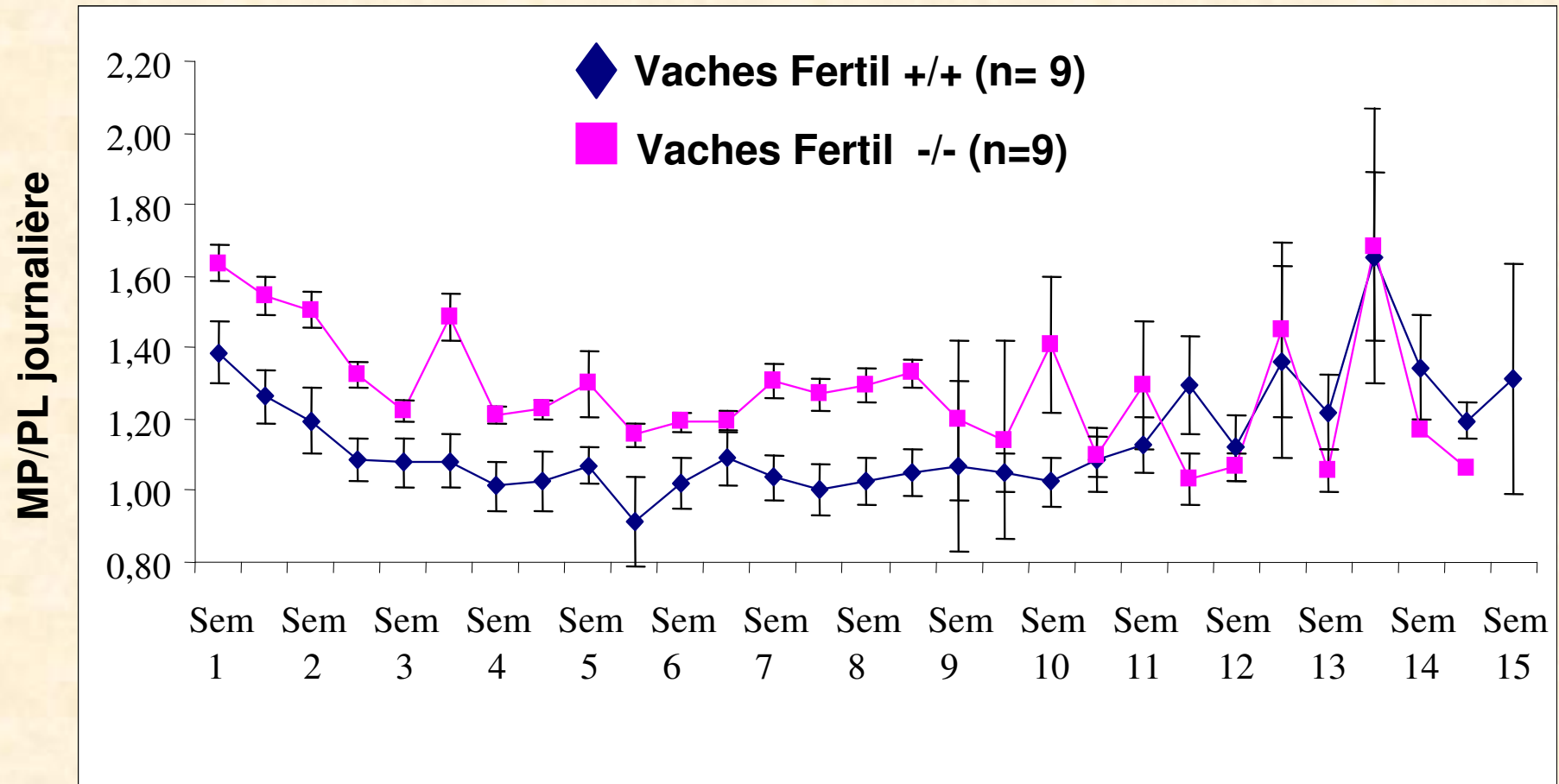
P. Faverdin

C. Disenhaus

L. Delaby

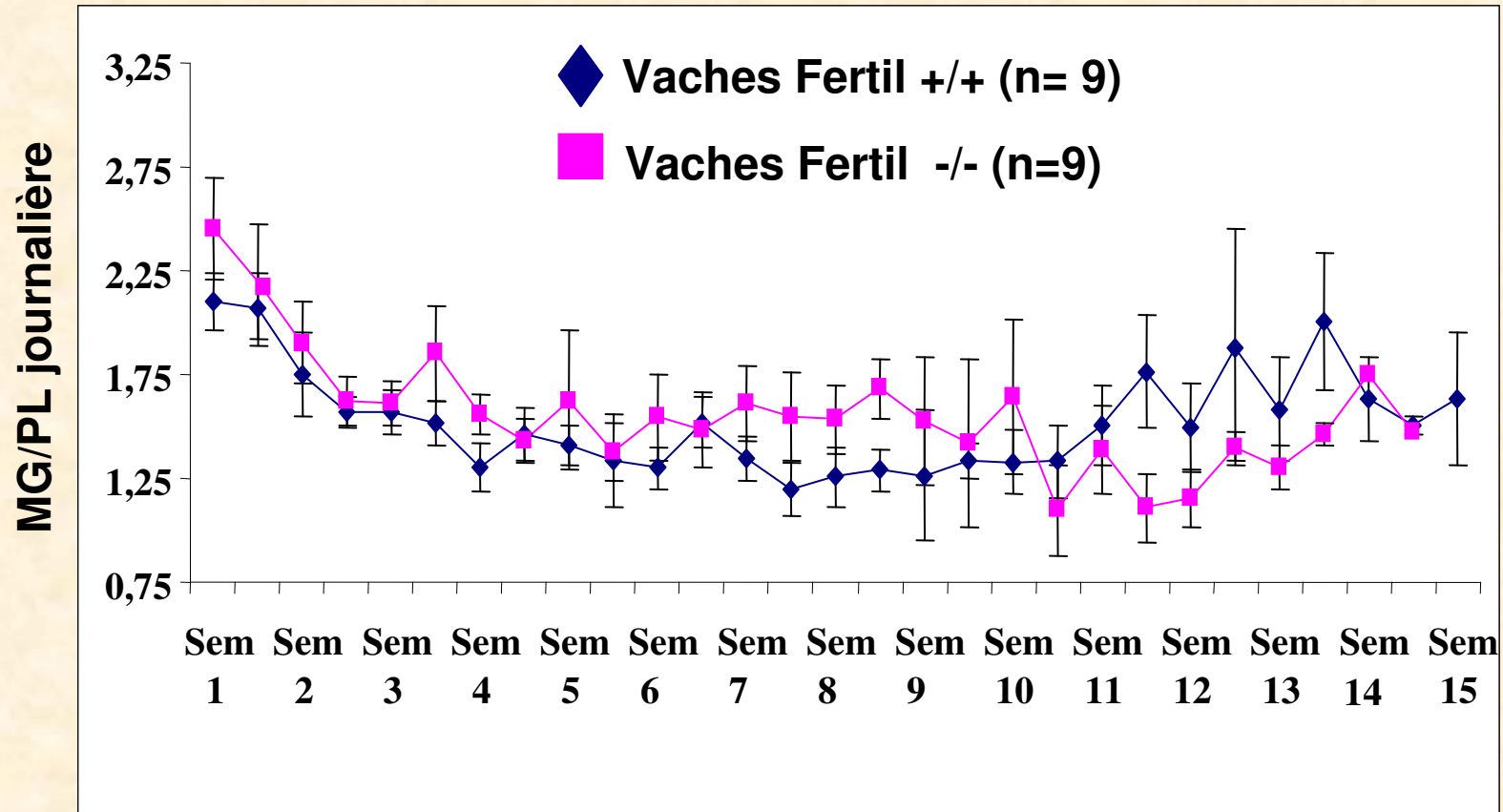
Institut de l'élevage

Taux MP/L de lait produit des vaches Fertil+/- et Fertil-/- après vêlage jusqu'à l'IA



N = 2 mesures/semaines

Taux MG/Production laitière des vaches Fertil+/- et Fertil-/- après vêlage jusqu'à l'IA



N = 2 mesures/semaines

Analyse de Variance
 J1 à J50
 Fertil+/- et Fertil-/-

Effet Génotype : NS
 Effet Jour après vêlage: NS
 Interaction Génotype x Jour après vêlage : NS