AFFICHE

Démonstration des effets biologiques de repousser l'insémination des vaches en stress métabolique du jour 60 au jour 120 post-partum

Catherine Chaput[1], Isabelle Dufort[1], Janie Lévesque[2], Marc-André Sirard[1]

[1]*Université Laval*
[2]*Centre de recherche en sciences animales de Deschambault (CRSAD)*

En début de lactation, la vache subit un stress important occasionné par l'impossibilité de combler l'ensemble de ses besoins énergétiques par son alimentation. Ce stress est d'autant plus élevé si la vache est une bonne productrice. Cette période caractéristique appelée balance énergétique négative entraîne un épuisement des réserves corporelles de l'animal et représente un défi métabolique important. Or, on sait que ce déficit au moment de l'insémination entraîne aussi des répercussions épigénétiques intergénérationnelles, soit une baisse de la production laitière ainsi que de la fertilité potentielle de la génisse. Malheureusement, depuis maintenant plus de 40 ans on incite les producteurs à inséminer leurs vaches à 60 jours après le vêlage. Ce contexte favorise malheureusement des dépenses accrues pour l'insémination, les frais vétérinaires et parfois une décision de remplacement prématurée.

Afin de vérifier si les génisses produites pendant cette période de balance énergétique négative sont différentes, nous avons effectué une stimulation ovarienne chez des vaches classées selon le niveau de bêta-hydroxybutyrate (BHB) sanguin au jour 60 post-partum et nous avons récolté les embryons sept jours après leur insémination. Nous avons ensuite analysé l'expression de tous les gènes (environ 40,000), selon le niveau de BHB, afin de constater qu'il existe plus d'une centaine de gènes affectés par la signature métabolique de la mère. La confirmation de la conservation de ces changements a été effectuée en mesurant la méthylation de l'ADN, qui est reconnue pour changer la programmation des gènes à long terme. Il reste maintenant à vérifier si des traces de cette signature demeurent chez la progéniture en utilisant l'ADN du sang récolté au moment de la naissance.

En conclusion, nos résultats montrent que lorsque l'insémination est effectuée à 60 jours après le vêlage, lorsque la vache est en déficit énergétique important, les embryons produits possèdent une signature caractéristique. Nous espérons que ce projet permettra de mieux comprendre l'impact du déficit énergétique en début de lactation sur les performances de la future génisse afin que les producteurs puissent faire des choix judicieux quant au moment d'insémination, et ce, selon le niveau de BHB.

Partenaires financiers

Les partenaires financiers sans lesquels ce projet n'aurait pas été possible regroupent le Fonds de recherche du Québec – Nature et technologies (FRQNT), le consortium de recherche et innovations en bioprocédés industriels au Québec (CRIBIQ) ainsi que Novalait.

Démonstration des effets biologiques de repousser l'insémination des vaches en stress métabolique du jour 60 au jour 120 post-partum

Centre de recherche en reproduction, développement et santé intergénérationnelle
Université Laval

Catherine Chaput[1], Isabelle Dufort[1], Janie Lévesque[2], Marc-André Sirard[1]
[1]Université Laval, [2]Centre de recherche en sciences animales de Deschambault (CRSAD)

CRSAD Centre de recherche en sciences animales de Deschambault
RQR Réseau Québécois en reproduction
CRIBIQ Consortium de recherche et innovations en bioprocédés industriels au Québec
Novalait Catalyseur de recherche
Fonds de recherche Nature et technologies Québec

Contexte

- La production accrue de lait entraîne un déficit métabolique qui rend parfois difficile la remise en veau d'une vache, surtout si elle est bonne productrice.
- Ce déficit métabolique se traduit alors par une mobilisation importante des réserves de gras de l'animal et un taux élevé de bêta-hydroxybutyrate (BHB).
- Ce déficit au moment de l'insémination entraîne aussi des répercussions épigénétiques chez la future progéniture, soit une baisse de production laitière et une diminution de la réserve ovarienne.

Objectifs

- Déterminer l'effet d'un bilan énergétique négatif en début de lactation sur le développement embryonnaire et la future productrice
- Développement d'un marqueur moléculaire pouvant identifier les futures génisses nées de mères métaboliquement négatives
- Montrer la nécessité d'une gestion spécifique et ainsi plus appropriée des vaches en fonction de leur réponse métabolique

Approche expérimentale

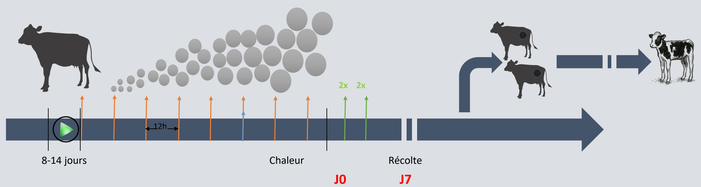
Dispositif

Répartition selon la concentration du BHB dans le sang à 45 jours post-partum

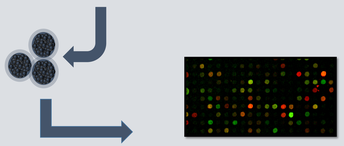
< 0.9 mmol/L **Vaches BASSES en BHB (contrôle)**

≥ 0.9 mmol/L **Vaches HAUTES en BHB (traitement)**

Ligne temporelle



Légende
FSH
Cloprosténol
IA (semence sexée)



Mesure de l'expression génique par l'analyse de microarray

Résultats

Évolution des niveaux de BHB après la parturition

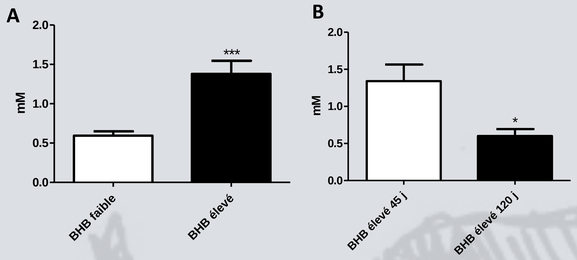


Figure 1. Niveaux moyens de bêta-hydroxybutyrate (BHB) systémiques pour chaque groupe de traitement (A) ainsi que l'évolution de ces niveaux après 120 jours (B)

Analyse des paramètres de reproduction

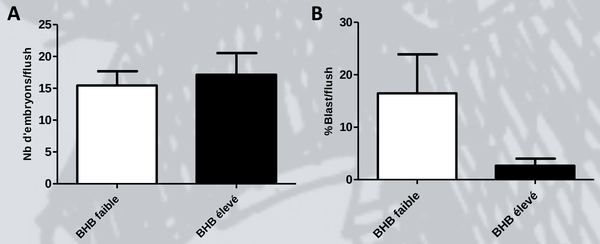
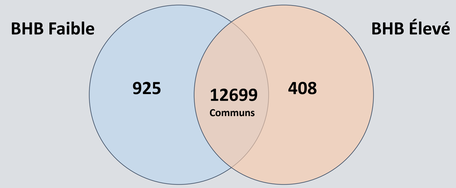


Figure 2. Nombre d'embryons total (A) récolté en moyenne pour chaque vache ainsi que la proportion de blastocystes pour chacune des vaches en ayant donné (B)

Analyse transcriptomique

Figure 3. Diagramme de Venn obtenu suite à l'analyse transcriptomique et indiquant le nombre de transcrits ayant une expression supérieure au bruit de fond pour chacun des deux traitements.



Name	Nb de gènes	P-value
Métabolisme des réserves énergétiques	102	6.59E-33
Initiation de la réplication de l'ADN	192	3.26E-28
Régulation de la biosynthèse des cytokines	211	9.06E-27
Régulation de la transcription	163	1.62E-25
Assemblage des nucléosomes	98	1.13E-24
Métabolisme des composants azotés	90	1.24E-20
Réparation par excision de base	42	5.37E-19
Biosynthèse lipidique	121	1.19E-18
Maturation cellulaire	132	1.83E-18
Régulation de la sécrétion	62	6.07E-18
Hématopoïèse/production de sang	34	2.31E-16
Régulation positive de l'activité des transférases	67	3.89E-16
Processus métabolique de l'alcool	44	2.55E-15
Contrôle de la lésion de l'ADN	137	3.14E-15
Régulation positive de l'adhésion cellulaire	53	5.57E-15
Sécrétion d'hormones	40	1.32E-13
Phagocytose	46	2.14E-13
Réparation des doubles brins	21	3.40E-13
Signal de transduction des protéines Rho	43	4.70E-13
Régulation positive de la sécrétions des cytokines	256	5.98E-13
Catabolisme lipidique	16	6.36E-13

Figure 4. Présentation des voies de signalisation les plus affectés suite à l'élévation plasmatique de la concentration en BHB (Network Analysts)

Exemple de gènes affectés par le BHB

Rictor/mTORC2
Essentiel au développement embryonnaire
Contrôle de l'intégrité mitochondriale
Essentiel à la lipogenèse
Régulation du métabolisme lipidique

HNF4A
Rôle clé dans la régulation de la gluconéogenèse
Effet Warburg

ST1926 et CD437
Arrêt de la croissance cellulaire
Agents apoptotiques, qui agissent directement sur la mitochondrie

MYCN
Prolifération cellulaire et pluripotence
Formation des ribosomes
Voie de signalisation glycolytique
Implication dans l'apoptose

Conclusions

- Nos résultats soutiennent que les embryons produits par les vaches hautes en BHB possèdent une signature transcriptomique caractéristique associée à métabolisme énergétique anormal. Cette signature caractéristique ressemble notamment à celle produite par des embryons produits avec des sujets trop jeunes (Morin-Doré et al., 2017).
- Il devient donc intéressant de faire l'analyse épigénétique (en cours) pour identifier si la signature métabolique se retrouve aussi dans la méthylation de l'ADN, ce qui pourrait avoir une influence sur la gestation et possiblement sur le phénotype des futures génisses.

Nous espérons que ce projet permettra de mieux comprendre l'impact du déficit énergétique en début de lactation sur les performances de la future génisse afin que les producteurs puissent faire des choix judicieux quant au moment de l'insémination.

Remerciements

Les auteurs aimeraient remercier les partenaires financiers sans lesquels ce projet n'aurait pas été possible, soit le Fonds de recherche du Québec – Nature et technologies (FRQNT), le consortium de recherche et innovations en bioprocédés industriels au Québec (CRIBIQ) ainsi que Novalait. Ils souhaiteraient aussi souligner le fabuleux travail du CRSAD pour la gestion du troupeau et la clinique E.T.E. inc. pour la récolte des embryons.