

PhénoFinlait



Un programme R&D
pour les filières laitières

Phénotypage et génotypage pour la compréhension
et la maîtrise de la composition fine du lait

→ Des outils nouveaux
pour les filières laitières aujourd'hui...
et des perspectives d'innovations
pour demain



CNBL
Comité National Brebis Laitières

LABOGENA


**FRANCE
CONSEIL ÉLEVAGE**
Donner du sens à la mesure


Cniel
Centre National Interprofessionnel
de l'Élevage Laitier


Actilait


UNCEIA
le réseau de la génétique animale


Capgenes


INRA


**INSTITUT DE
L'ÉLEVAGE**



« PhénoFinlait et ses partenaires ont construit une stratégie sans précédent : le lait et la lactation comme modèle scientifique et industriel pour la nutrition, la santé et le développement durable. »

Bruce German, Professeur, Université de Californie, Davis, USA.

AVANT-PROPOS

Les attentes des consommateurs s'orientent vers la recherche d'aliments satisfaisant un nombre croissant d'exigences de « qualité » : organoleptique, sanitaire, nutritionnelle ou de santé. Le lait est très souvent, à tort, mal considéré en raison notamment de sa proportion élevée en acides gras saturés. Pourtant, ce regard oublie que la matière grasse laitière présente un profil en acides gras spécifique qui lui confère des aspects nutritionnels intéressants et favorables.

La transformation fromagère est également intéressée par une meilleure connaissance des protéines du lait pour l'amélioration de sa fromageabilité et de la « qualité » des produits laitiers.

La connaissance et la maîtrise de la composition fine des laits sont donc des sujets stratégiques pour l'avenir de la consommation de lait et de produits laitiers. Dans ce contexte, les différents acteurs des filières bovines, caprines et ovines ont lancé, en 2008, le programme PhénoFinlait pour décrire et comprendre la composition en acides gras et protéines des laits produits dans les exploitations françaises.

Ce document rappelle les objectifs et les partenaires ayant participé à ce projet de Recherche et Développement (R&D). Il décrit le protocole mis en œuvre pour cette vaste expérimentation de terrain en insistant sur la collecte massive de données en élevage. Il présente les méthodes d'analyses mises au point et utilisées dans ce programme pour la caractérisation fine des constituants du lait. Les effets de l'alimentation et de la génétique sur cette composition ont pu être mesurés grâce à la variabilité des teneurs en différents acides gras et protéines des laits de vache, brebis et chèvre.

La plaquette résume les principaux résultats obtenus en les illustrant à l'aide d'exemples pris dans les trois espèces. Elle met en exergue les applications issues de ce programme pour faire varier la composition du lait à la ferme et dresse les premières perspectives de valorisation de la base de données PhénoFinlait.

Un document de synthèse plus complet pour chaque filière, bovine, caprine et ovine est également disponible.

pour + de résultats
www.phenofinlait.fr

SOMMAIRE

Objectifs et partenariat R&D	p. 04
Une expérimentation dans plus de 1 500 fermes !	p. 05
Méthode de routine pour la composition fine du lait : un outil simple pour tous les laboratoires	p. 06
Méthode de référence pour la diversité moléculaire des protéines du lait	p. 07
L'alimentation, un levier pour moduler la composition du lait	p. 08
La génétique, un levier pour moduler la composition du lait	p. 09
Un investissement pour les filières françaises	p. 10
Lexique	p. 11

Objectifs et partenariat R&D

→ OBJECTIFS

- Mesurer la composition du lait en acides gras et protéines par des méthodes de routine et des méthodes de référence ultra-résolutives;
- Comprendre les mécanismes contrôlant ces caractères;
- Optimiser la valorisation des ressources alimentaires et génétiques par le conseil en élevage;
- Initier une sélection génomique.



→ CONSORTIUM

Cniel, Inra*, Institut de l'Élevage*, FGE, FCEL, CNBL, UNCEIA*, Capgènes et Apis-Gène se sont constitués en consortium afin d'unifier leurs efforts, compétences et réseaux au travers du programme PhénoFinlait.

Ce consortium peut être vu comme une étape nouvelle dans les modalités de collaborations entre partenaires de l'élevage, de la recherche et du développement (formalisation, répartition de la propriété...).

Il traduit également une collaboration entre deux interprofessions, le Cniel et FGE.

→ FINANCEURS

4M€ de budget dont près ¼ d'autofinancement et ¾ de financement professionnel. Un soutien appuyé et déclencheur d'Apis-Gène.

Un projet labellisé et soutenu financièrement par:

- ANR;
- Apis-Gène;
- CASDAR;
- IBISA;
- Cniel;
- France AgriMer;
- FGE;
- Ministère chargé de l'agriculture;
- Union Européenne.

Plus de 45 organismes de terrain impliqués



*au sein des Unités Mixtes Technologiques 3G (Jouy-en-Josas), GGPR (Toulouse) et RIEL (Rennes).



« La filière laitière dispose à présent d'une boîte à outils »

Patrick Ramet, éleveur de vaches laitières en Haute-Savoie, Vice-Président de la FNPL. Membre du Conseil d'Administration du Cniel.

PhénoFinlait est un programme de recherche d'envergure nationale pour nos filières laitières bovines, ovines et caprines. PhénoFinlait est riche par les connaissances scientifiques créées mais également par les outils qu'il offre à la filière laitière : analyse en routine de la composition fine du lait en acides gras et protéines, génotypage de femelles laitières afin de constituer une première population de référence pour construire des index génomiques sur ces caractères, enrichissement du conseil en élevage. La filière laitière dispose à présent d'une boîte à outils pour manier les leviers que sont l'alimentation et la génétique dans le but d'optimiser la composition fine du lait. Ces outils sont essentiels. Ils doivent nous aider à répondre aux attentes des consommateurs mais aussi à relever les défis de la compétitivité de la filière et de la qualité des produits laitiers.

Une expérimentation dans plus de 1 500 fermes !

→ UNE DIVERSITÉ DE RACES ET SYSTÈMES D'ÉLEVAGE

1 224 élevages bovins, 209 élevages caprins et 160 élevages ovins ont participé à ce programme. La collecte des données s'est déroulée de fin 2009 à fin 2010 au cours de contrôles laitiers répartis à part égale entre alimentation hivernale et alimentation estivale. Ils comprenaient systématiquement une analyse de lait par femelle et un relevé précis de l'alimentation.

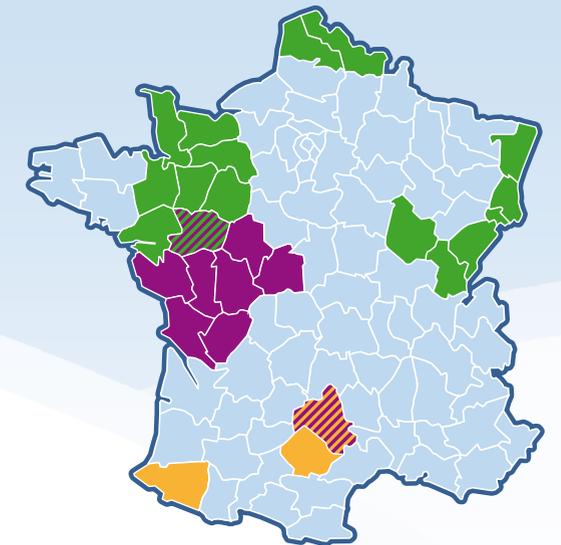
23 000 femelles présélectionnées pour le génotypage ont été contrôlées 4 à 6 fois. 2 échantillons de laits de tank par élevage ont également été collectés et analysés —



70 élevages suivis



Une diversité d'espèces et de systèmes d'élevage



Bilan de la collecte 2009/2010 en quelques chiffres

	Analyses de lait	Femelles génotypées	Enquêtes alimentation
Bovins	444 781	8 089	6 645
Caprins	290 937	2 274	895
Ovins	127 036	1 651	968
Totaux	862 754	12 014	8 508

pour + de résultats
www.phenofinlait.fr

■ Bovins
 ■ Caprins
 ■ Ovins
 Bovins et Caprins
 Caprins et Ovins



« PhénoFinlait : la preuve par l'exemple qu'ensemble nous avons la capacité d'être très ambitieux »

Jean-Pierre Mourcq, éleveur de vaches laitières dans le Finistère, Président de la Commission Bovin Lait de FGE.

Ensemble, les filières laitières, France Génétique Élevage associant génétique et conseil en élevage, la recherche (Inra, Institut de l'Élevage et Actilait), et les financeurs publics et privés (Apis-Gène) ont été capables de traiter ces questions de composition fine du lait de façon globale dans l'intérêt de tous. C'est une fierté pour moi, éleveur, de voir ma contribution, via mon entreprise de sélection, l'UNCEIA et FGE, nous permettre d'être acteurs et activateurs d'une R&D source de solutions pour nos élevages.

PHÉNOFINLAIT A PERMIS LE DÉVELOPPEMENT D'ÉQUATIONS D'ESTIMATION DE LA COMPOSITION FINE DU LAIT À PARTIR DE LA SPECTROMÉTRIE DANS LE MOYEN INFRAROUGE (MIR) DÉJÀ UTILISÉE EN ROUTINE DANS LES LABORATOIRES POUR DÉTERMINER LES TB, TP... CET OUTIL, BEAUCOUP PLUS RAPIDE ET MOINS COUTEUX QUE LES MÉTHODES DE RÉFÉRENCE, PERMET DE DÉPLOYER CE TYPE D'ANALYSE À GRANDE ÉCHELLE.

Méthode de routine pour la composition fine du lait : un outil simple pour tous les laboratoires

L'analyse de la composition fine du lait par des méthodes de référence est coûteuse et longue à réaliser. Un des objectifs de PhénoFinlait était la recherche d'une méthode alternative utilisable à grande échelle et en routine par tous les laboratoires d'analyse du lait.

La spectrométrie dans le moyen infrarouge (MIR) est la méthode utilisée par tous les laboratoires d'analyse du lait pour estimer en routine les TB, TP... C'est donc cette méthode qui a été retenue.

Elle permet aujourd'hui, selon les espèces, d'estimer 10 à 25 acides gras ou groupes d'acides gras et 4 à 6 protéines ou groupes de protéines avec une bonne fiabilité (ajustement supérieur à 80 % et erreur d'estimation relative inférieure à 10 %) grâce à l'établissement, pour chaque paramètre, d'équations d'estimation.

L'utilisation de ces équations nécessite la mise en place d'un dispositif d'étalonnage pour assurer un recalage des données spectrales ou des estimations.

ÉVALUATION AGRAMIR*

Les équations acides gras ont été validées de façon indépendante en 2011 sur laits de tank.

*étude Cniel pour l'évaluation de méthodes MIR de détermination des acides gras du lait.

10 à 25 acides gras bien estimés

Précision des équations d'estimation, exemple de quelques acides gras et protéines en bovin

	Ajustement des équations (R ²)	Erreur d'estimation (SEP relatif)
AGS	99 %	1,5 %
AGMI	98 %	4,0 %
AGPI	83 %	7,9 %
Caséines	91 %	3,9 %
Caséines α -s1	81 %	6,2 %
Caséines β	90 %	4,3 %

AGS = Acides Gras Saturés
AGMI = Acides Gras Monoinsaturés
AGPI = Acides Gras Polyinsaturés

R²: Coefficient de détermination
SEP: Ecart-type de prédiction



« Accompagner la filière laitière tant en termes d'amélioration de l'image du lait que dans sa qualité »

Jean-Vincent Gauzentes, Directeur du laboratoire d'analyse de lait LIAL MC, Aurillac.

Dès le début de PhénoFinlait, les laboratoires LIAL MC, LILANO, LILCO et AS 62 se sont fortement impliqués sur le calage des équations. Ils ont été rejoints ensuite par 6 autres laboratoires pour le déploiement expérimental. PhénoFinlait est une formidable opportunité de lier les relevés en élevage et les informations génétiques au spectre MIR du lait de chaque animal, de construire, valider et fiabiliser des équations d'estimations analytiques de composition fine du lait par infrarouge. Notre engagement se traduit par une reconnaissance de notre travail quotidien sur le lait et témoigne de notre volonté d'accompagner la filière laitière tant sur le plan de l'amélioration de l'image du lait que dans sa qualité de production. Notre avenir passe par là.

Méthode de référence pour la diversité moléculaire des protéines du lait

Au lancement du programme, aucune méthode de référence fiable et stable n'était disponible pour l'analyse de la fraction protéique des laits.

Un des objectifs du programme a été de développer ce type de méthode.

La Chromatographie Liquide (LC) couplée à la Spectrométrie de Masse (MS) a été choisie comme méthode d'analyse ultra-résolutive.

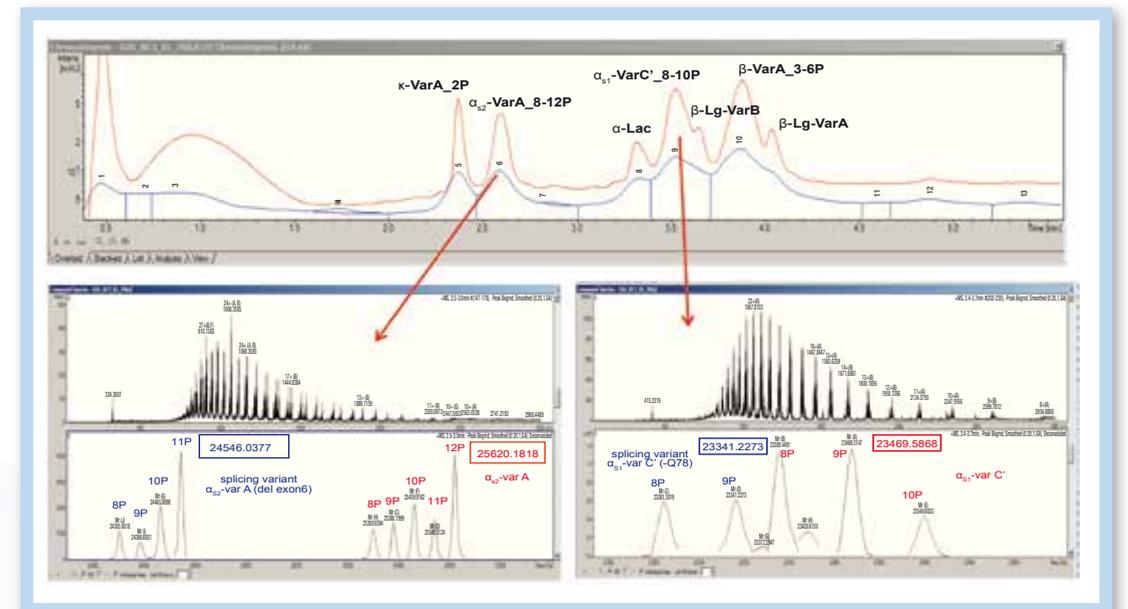
Elle permet d'identifier toutes les protéines présentes en mélange dans chaque fraction individualisée après séparation par LC, par comparaison des masses observées avec les masses théoriques répertoriées pour chaque espèce de ruminant.

Ainsi, il est possible d'identifier et quantifier les variants génétiques et isoformes d'épissage des lactoprotéines majeures, ainsi que leurs modifications post-traductionnelles et certains produits de leur protéolyse.

6 800 masses moléculaires indexées



Analyse d'un lait de brebis par LC-MS : analyse en masse de la caséine α_{s2} - variant A et de la caséine α_{s1} - variant C



« Cette diversité moléculaire offre de nouvelles voies de valorisation pour les protéines lactières »

Patrice Martin, Directeur de Recherche INRA-GABI, responsable de l'équipe Lait, Génome et Santé.

Caractériser finement la composition protéique des laits est aujourd'hui plus que jamais une nécessité pour la filière. De nombreux variants génétiques sont connus en bovin pour influencer les propriétés techno-fonctionnelles du lait. L'exemple le mieux documenté est celui du variant B de la caséine kappa pour le lait de vache : temps de coagulation plus court, raffermissement du caillé plus rapide et rendement fromager supérieur. Au plan nutri-fonctionnel, la biodisponibilité et le potentiel bioactif des peptides sont étroitement liés à la variabilité structurale des lactoprotéines dont ils sont issus. Cette diversité moléculaire offre de nouvelles voies de valorisation des protéines lactières et l'opportunité de conforter la valeur santé du lait.

PHÉNOFINLAIT A PERMIS, À PARTIR DES DONNÉES COLLECTÉES EN FERMES, UNE MEILLEURE CONNAISSANCE DES EFFETS DE L'ALIMENTATION ET DE LA GÉNÉTIQUE SUR LA COMPOSITION DU LAIT. CELA AFIN D'AMÉLIORER LE CONSEIL EN ÉLEVAGE ET D'ÉTABLIR LES BASES D'UNE SÉLECTION GÉNÉTIQUE SUR CE CRITÈRE.

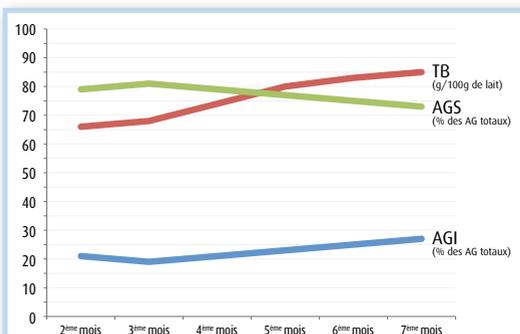
L'alimentation, un levier pour moduler la composition du lait

Qu'il s'agisse d'ensilage de maïs, d'ensilage d'herbe, de foin, ou de pâturage, les fourrages distribués aux femelles laitières peuvent faire varier la composition de leur lait en acides gras. Le lait produit au pâturage est moins riche en acides gras saturés (dont l'acide palmitique C16:0) que lorsqu'il est produit à partir de foin ou d'ensilage de maïs. L'ensilage d'herbe permet d'obtenir un profil intermédiaire.

Des facteurs physiologiques modulent également la composition du lait. Il est moins riche en acides gras saturés en début de lactation qu'à 3-4 mois de lactation. Par la suite, cette teneur diminue au profit des acides gras insaturés. Cette évolution se retrouve également dans le lait de tank chez les espèces saisonnées.

7 à 15
régimes
alimentaires
observés

Évolution de la composition du lait de tank au cours de la lactation (synchronisée) du troupeau ovin.



Effets des principaux régimes sur la composition du lait en bovin (Bov) et caprin (Cap).

	Ens. maïs (Bov)	Foin (Bov-Cap)	Ens. herbe (Cap)	Pâturage (Bov-Cap)
AGS	++	+	-	--
C16:0	++	+	-	--
AGMI	--	-	+	++
AGPI	--	-	+	++

+ Hausse de la teneur en l'AG concerné
++ Forte hausse de la teneur en l'AG concerné
- Baisse de la teneur en l'AG concerné
-- Forte baisse de la teneur en l'AG concerné

AGS = Acides Gras Saturés - AGMI = Acides Gras Monoinsaturés - AGPI = Acides Gras Polyinsaturés

Les spectres MIR discriminent efficacement les laits de tank selon leurs conditions de production. Par exemple en bovin, on distingue correctement les régimes « pâturage dominant » des régimes « maïs ensilage dominant » dans plus de 95 % des cas.



« Les Conseillers des ECEL pourront utiliser ces nouvelles connaissances et les vulgariser auprès des éleveurs laitiers »

Daniel Pourchet, Directeur de l'Entreprise de Conseil en Élevage Laitier du Doubs et du Territoire de Belfort.

Le réseau des ECEL autour de FCEL s'est fortement mobilisé en décrivant les régimes alimentaires et en quantifiant les apports nutritifs. La composition du lait varie en fonction du génome des individus et de leur alimentation, mais dans quelle mesure cela joue-t-il dans nos élevages ? C'est important et motivant de construire des références adaptées à la diversité des systèmes. De plus, aborder conjointement génétique et alimentation permet des réponses globales, ce que les éleveurs attendent. Les Conseillers des ECEL pourront utiliser ces nouvelles connaissances et les vulgariser auprès des éleveurs. L'objectif est de produire du lait adapté aux demandes sociétales.

La génétique, un levier pour moduler la composition du lait

Le profil en acides gras est un caractère à peu près aussi héritable que la quantité de lait produite par animal. Ainsi, le profil génétique des animaux explique une part importante des différences de composition fine du lait.

Cependant, les coefficients de variation génétique sont modestes, ce qui implique qu'une orientation de sélection, pour être efficace, devra être très ciblée. L'analyse des liaisons entre caractères laisse penser qu'une sélection en faveur de la production laitière ou en défaveur du TB implique une augmentation du taux d'acides gras insaturés dans la matière grasse laitière.

8089 vaches, 2274 chèvres et 1651 brebis ont été génotypées permettant la constitution d'une 1^{ère} population de référence pour construire une approche génomique sur ces caractères de composition fine du lait.

15 à 45 %
des différences
entre les laits
sont d'origine
génétique

Héritabilité et coefficients de variation génétique de quelques taux d'acides gras en race holstein.

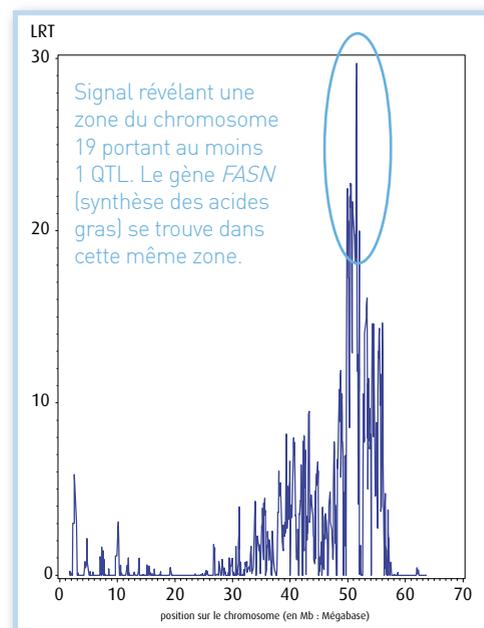
	Héritabilité	Coefficient de variation génétique
Quantité de lait	30 %	9 %
AGS	18 %	2 %
AGMI	19 %	5 %
AGPI	25 %	4 %

AGS = Acides Gras Saturés - AGMI = Acides Gras Monoinsaturés - AGPI = Acides Gras Polyinsaturés



pour + de résultats
www.phenofinlait.fr

Détection de QTL pour le taux d'acides gras insaturés sur le chromosome 19 en race normande.



« La clé de réussite de ce programme a été la mutualisation des moyens entre nos filières »

François Perrin, éleveur de chèvres dans l'Indre, président de Capgènes.

Le travail de sélection, entrepris depuis plusieurs dizaines d'années sur la qualité du lait *via* le taux protéique et le taux butyreux dans les filières de ruminants, va pouvoir être affiné grâce à ce programme innovant et ambitieux. La clé de réussite de ce programme a été la mutualisation des moyens entre nos filières. Grâce à la participation active d'Apis-Gène, de l'UNCEIA et des autres partenaires, PhénoFinlait a aussi été, pour la filière caprine, le déclencheur d'un vaste programme de détection de QTL. Il va ainsi permettre au schéma génétique caprin de basculer progressivement vers une sélection basée sur les gènes ou leurs marqueurs comme c'est déjà le cas pour les espèces ovines et bovines.

Un investissement pour les filières françaises

Demain, selon les besoins des filières laitières, les données PhénoFinlait et la LactoBanque seront réutilisables pour des études sur les teneurs en minéraux, en lactose, sur la structure de la matière grasse ou encore sur des indicateurs de l'état de l'animal.

Une plus-value de l'investissement est également réalisée au travers des collaborations avec d'autres programmes de recherche : OptiMir, Roquefort'In, GénomCap, Syscare, GeneSys...

→ D'ORES ET DÉJÀ DES APPLICATIONS

- Dès aujourd'hui une méthode d'**analyse de la composition fine du lait** en routine
- Une méthode de **référence ultra-résolutive** pour l'analyse de la fraction protéique du lait
- Des **conseils aux éleveurs** pour une conduite des troupeaux adaptée à la diversité des systèmes
- Des données pour une **valorisation génomique**

pour + de résultats
www.phenofinlait.fr



« Le lait et la lactation comme modèle scientifique et industriel pour la nutrition, la santé et le développement durable »

Bruce German, Professeur, Université de Californie, Davis, USA.

Au début du 21^{ème} siècle, la Science doit faire face à un défi majeur. L'agriculture doit être acteur de la biodiversité, améliorer la sécurité et minimiser son impact sur l'environnement.

Le développement durable, la diversité génétique et la prévention des maladies vont mettre à l'épreuve les principes de base, les outils et les applications de la recherche en sciences de la vie. Le monde entier est à la recherche de modèles biologiques pour comprendre la complexité de la nutrition humaine, comment l'aliment peut simultanément nourrir et protéger. PhénoFinlait et ses partenaires ont construit une stratégie sans précédent : **le lait et la lactation comme modèle scientifique et industriel pour la nutrition, la santé et le développement durable.**



Lexique

Acide Gras (AG) :
lipide constitué d'une chaîne de 4 à 24 atomes de carbone.

Acide Gras Mono-Insaturé (AGMI) :
AG dont la chaîne carbonée comporte une double liaison (ex: C18:1c9).

Acide Gras Poly-Insaturé (AGPI) :
AG dont la chaîne carbonée comporte au moins deux doubles liaisons (ex: C18:3n-3).

Acide Gras Saturé (AGS) :
AG dont la chaîne carbonée ne comporte aucune double liaison (ex: C16:0).

Caséines :
fraction protéique colloïdale (sous formes de micelles en suspension dans la phase aqueuse) dite non soluble. Environ 80 % des protéines laitières bovines, caprines et ovines.

Coefficient de variation génétique :
part de la différence moyenne constatée entre des laits liée à la génétique et exprimée en pourcentage de la quantité moyenne.

Génotypage :
lecture du génome (ici à partir d'une prise de sang).

Héritabilité :
part transmissible à la descendance.

Isoforme d'épissage :
variant d'une protéine, généralement tronquée, lié à des erreurs d'assemblage lors de la maturation des ARNs messagers correspondants.

LactoBanque :
pour aller plus loin demain, plus de 40 000 échantillons de lait sont conservés à -80 °C au Centre de Ressources Biologiques (CRB-GADIE) de l'Inra Jouy-en-Josas et disponibles pour des études complémentaires.

Modifications post-traductionnelles :
ajout de motifs (phosphorylation, glycosylation, acylation) après l'étape de synthèse de la chaîne peptidique d'une protéine.

Quantitative Trait Locus (QTL) :
zone du génome ayant une influence significative sur le caractère étudié.

Régime alimentaire :
association de fourrages et de concentrés de diverses natures distribuée aux animaux.

Spectre MIR :
spectre d'absorption de la lumière par un produit (ici le lait) dans la zone du Moyen Infrarouge.

Variant génétique :
variation(s) consécutive(s) à une ou des mutations dans le gène correspondant.

→ POUR ALLER PLUS LOIN

Davantage de résultats pour votre filière, votre race, ou encore pour d'autres acides gras ou protéines sont disponibles !

La présente plaquette, pour des raisons de présentation ou de non disponibilité de certains résultats au moment de sa réalisation, n'est pas exhaustive.

Si vous souhaitez en savoir plus sur certains résultats (notamment ceux relatifs aux protéines, ou d'autres acides gras non présentés ici) deux autres sources d'information sont à votre disposition :



une plaquette plus complète
pour chaque espèce.



www.phenofinlait.fr

et le site web sur lequel vous retrouverez :

- des tableaux complets (résultats pour les espèces et races non présentées ici) ;
- l'ensemble des communications et publications scientifiques référencées, rubrique « Résultats et Communications ».

pour + de résultats

www.phenofinlait.fr

CONTACT

phenofinlait@idele.fr