

Que peut on attendre de l'épigénétique?



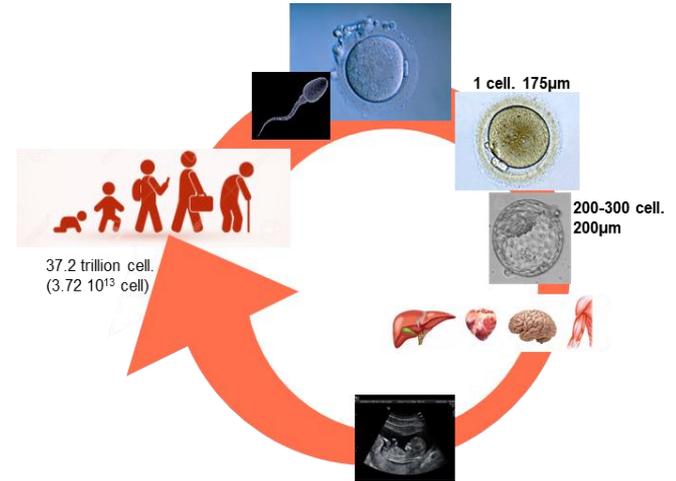
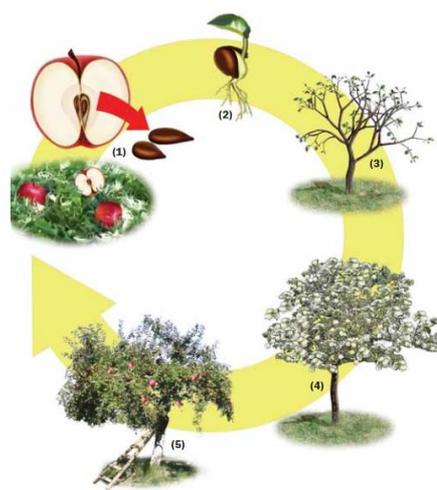
Hélène JAMMES – Directrice de Recherche - INRAE

Département PHASE, UMR1198-BREED, Equipe Mécanismes Epigénétiques de la construction- prédiction du phénotype



L'épigénétique au cœur du vivant

Une cellule → Développement → Mise en place de tous les différents types de cellules → Organogénèse



L'épigénétique au cœur du vivant

Strate d'informations pilotant le fonctionnement du génome

Sélection de l'information génétique

Le Génome = un grand livre de cuisine

L'ensemble des recettes nécessaires pour construire un être vivant

Les gènes = les recettes

Pour chaque type cellulaire = un menu avec différents plats

Une sélection de gènes à exprimer pour chaque cellule

Les marques épigénétiques = les post-it dans le livre

Marquent les recettes à réaliser pour le menu



1 cellule - 1 Génome

20,442 gènes

EPIGENOME

Profil d'expression différent
dans chaque type cellulaire

200 types cellulaires différents

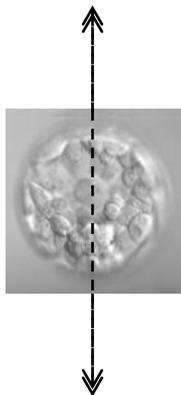
Organogénèse



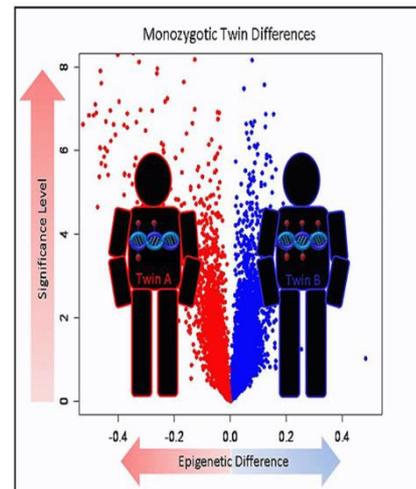
http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Info/Annotation

L'épigénétique au cœur du vivant

Une génétique identique – mais épigénétiquement différents



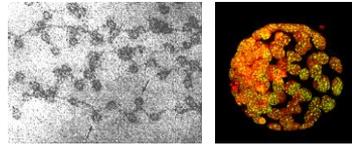
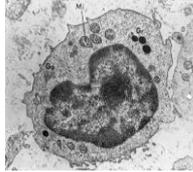
Jumeaux Monozygotes



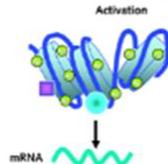
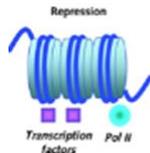
Fraga et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 2005
Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins.
Ollikainen and Craig. Epigenomics. 2011
A twin approach to unraveling epigenetics
Li et al., Bioinformatics. 2018
On the power of epigenome-wide association studies
using a disease-discordant twin design.

Les post-it

Hétérochromatine vs Euchromatine



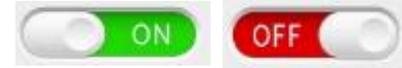
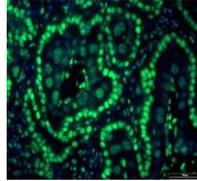
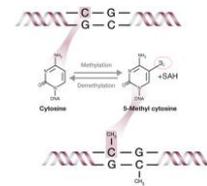
Modifications des histones régulent la condensation de l'ADN



Olins & Olins, Science. 1974 Spheroid chromatin units

Jenuwein & Allis Science 2001 Translating the histone code

Méthylation de l'ADN (5meC)



Expression des gènes

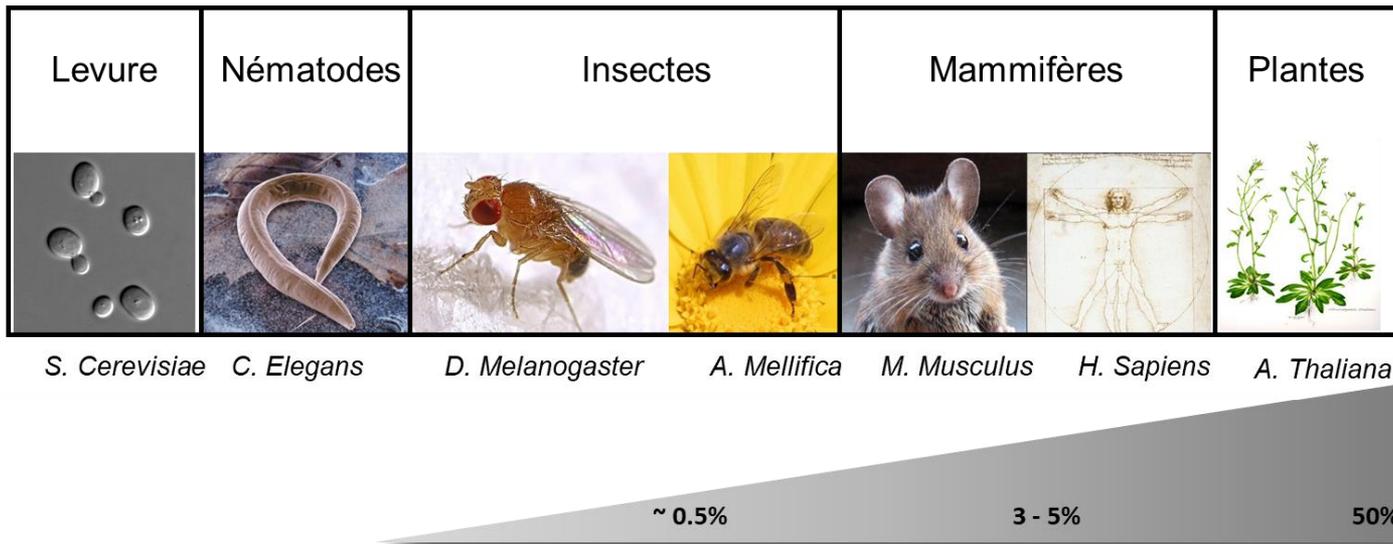
R. Holliday and J.E Pugh. 1975. Science DNA modification mechanisms and gene activity during development

Protéines



La méthylation de l'ADN

Commune chez les eucaryotes mais non universelle



La méthylation de l'ADN

Essentielle et déterminante dans le devenir de l'individu



Nutritional Control of Reproductive Status in Honeybees via DNA Methylation

R. Kucharski, *et al.*

Science **319**, 1827 (2008);

DOI: 10.1126/science.1153069



L'épigénome cellulaire évolue au cours de la vie

Mémoire cellulaire (identité) – Enregistrement des événements de la vie

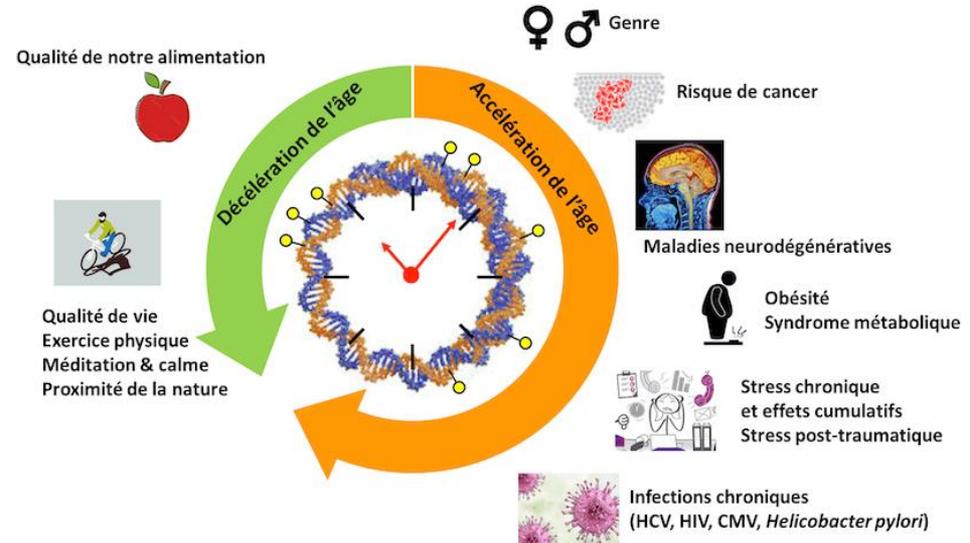
- Vieillesse (horloge épigénétique)
- Cancers
- Pathologies complexes non génétiques

- Nutrition
- Style de vie
- Sport
- Addictions

Tabac, Alcool, drogues

- Stress
- Adversités socio-culturelles
- Expositions

Xénobiotiques, Pesticides, Toxiques



www.aging-us.com

AGING 2017, Vol. 9, No. 2

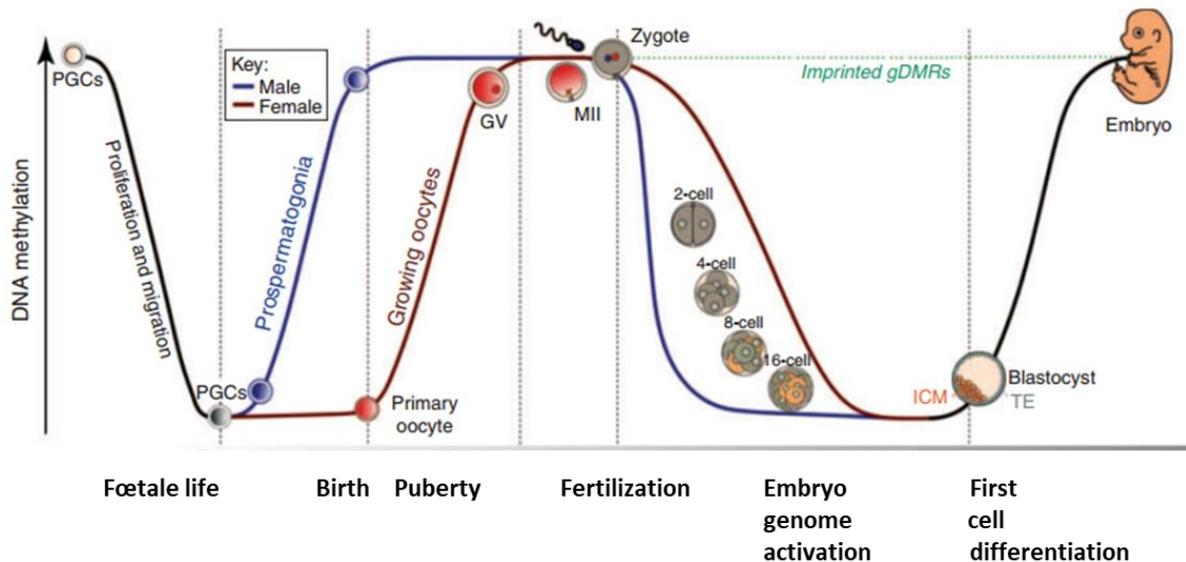
Research Paper

Epigenetic clock analysis of diet, exercise, education, and lifestyle factors

Austin Quach^{1*}, Morgan E. Levine^{2*}, Toshiko Tanaka^{3*}, Ake T. Lu¹, Brian H. Chen², Luigi Ferrucci², Beate Ritz^{4,5}, Stefania Bandinelli⁶, Miriam L. Neuhouser⁷, Jeannette M. Beasley⁸, Linda Snetselaar⁹, Robert B. Wallace⁸, Philip S. Tsao^{9,10}, Devin Absher¹¹, Themistocles L. Assimes⁸, James D. Stewart¹², Yun Li^{13,14}, Lifang Hou^{15,16}, Andrea A. Baccarelli¹⁷, Eric A. Whitsett^{12,18}, Steve Horvath^{1,19}

Chantier épigénétique au cours du développement embryonnaire

Phases majeures de reprogrammation – fenêtres de sensibilité



Smallwood and Kelsey 2012; Chavatte-Palmer et al., 2016

L'épigénome cellulaire peut être altéré

Mémoire cellulaire (identité) – Enregistrement des événements de la vie in utéro...sur deux générations



Janvier 1998, une vague de pluie verglaçante au Québec

- Stress psychologique maternel prénatal (SMP)
- Séquelles physiques, cognitives et comportementales chez les enfants.
- Signatures épigénétiques : méthylation différentielle dans les leucocytes

Cao-Lei L et al. DNA methylation signatures triggered by prenatal maternal stress exposure to a natural disaster: Project **Ice Storm**. PLoS One. 2014, 9(9):e107653.

Cao-Lei L et al. DNA methylation mediates the effect of maternal cognitive appraisal of a disaster in pregnancy on the child's C-peptide secretion in adolescence: Project **Ice Storm**. Cao-Lei L et al., PLoS One. 2018, 13(2):e0192199.



Famine de l'hiver 1944 -1945 aux Pays Bas (Dutch 'Hunger Winter)

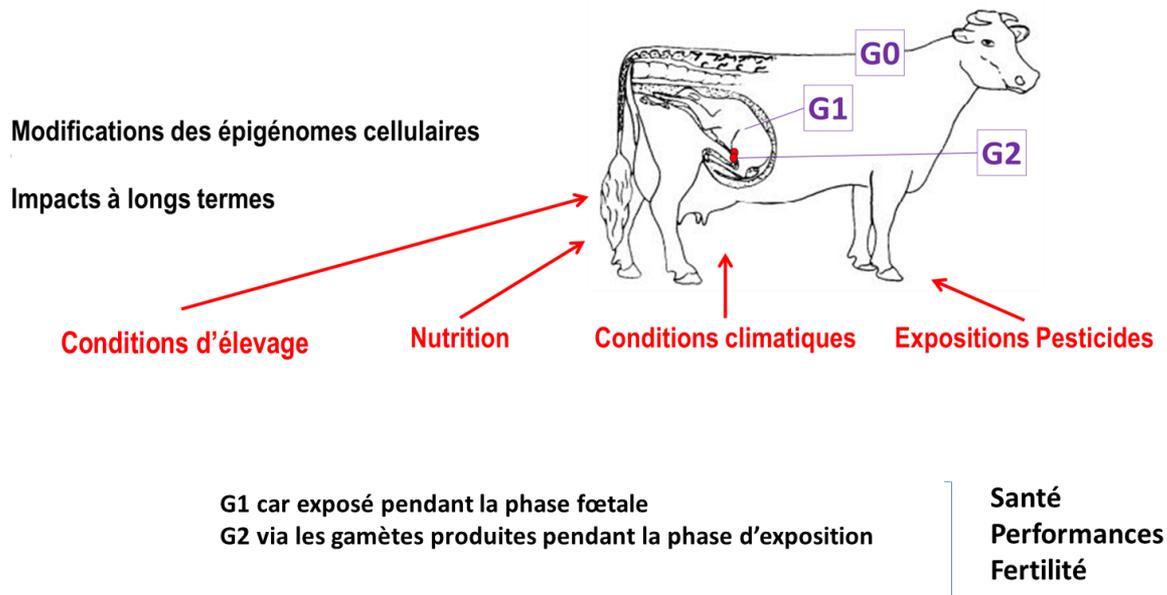
- Stress métabolique maternel au cours de la grossesse
- Petit poids de naissance, pathologies cardiovasculaires des enfants et des petits enfants.
- Signatures épigénétiques sur des loci des gènes soumis à l'empreinte parentale

Heijmans BT et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans.. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Nov 4;105(44):17046-9.

Place de l'épigénétique dans le devenir des animaux d'élevage



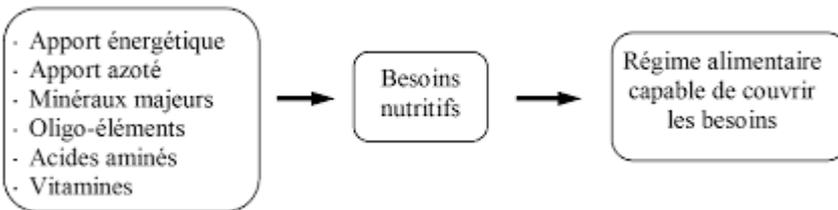
Place de l'épigénétique dans le devenir des animaux d'élevage



Programmation nutritionnelle – Elevage

Optimiser le potentiel génétique

Alimentation de précision de la mère et du jeune



Modifications de la qualité et quantité des pâtûres/Ensillage

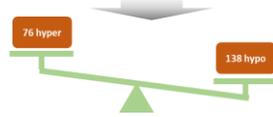


Valeur énergétique de la ration
Composition de la ration
Compléments alimentaires

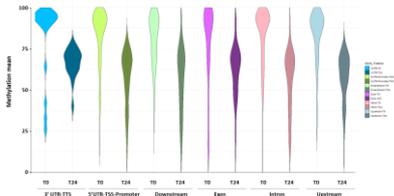
Poids de naissance, croissance
Précocité sexuelle
Précocité de développement
Métabolisme, efficacité alimentaire
Production
Qualité des produits
Qualité des gamètes
Fertilité
Santé, longévité
Impact transgénérationnel

Quelques données épigénétiques chez le bovin

Carrière
 Horloge épigénétique
 214 positions

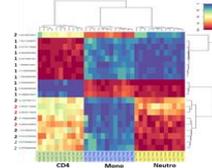


Réponse inflammatoire
 1200 positions

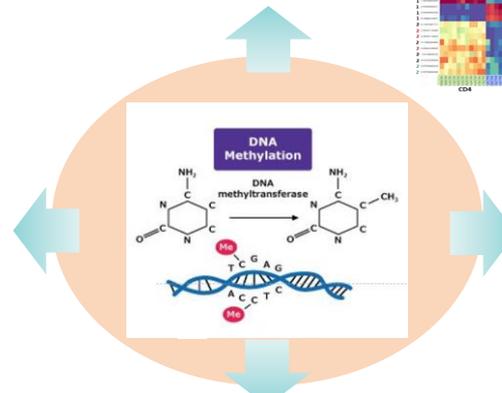


LongHealth - Metaprogramme GISA INRAE

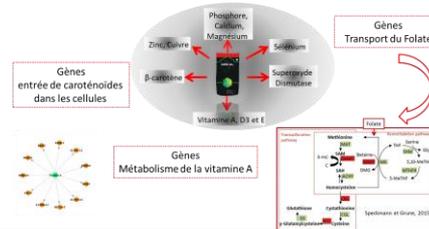
Formule sanguine



20 Positions
 Discrimination Lignages lymphoïde vs Myéloïde
BovEpiSign - APIS-GENES



Effets de la nutrition
 4000 positions



Sensibles



Veaux femelles issues de VL
 avec des **signes importants**
 d'inconfort thermique

Résistantes



Veaux femelles issues de VL qui ne
 présentent **pas ou peu de signes**
 d'inconfort thermique



A retenir

- **Une nouvelle strate d'information**
 - ✓ Caractérise le milieu et l'historique de vie
 - ✓ Orchestre l'expression du potentiel génétique
- **Le développement de nouveaux outils pour une gestion optimisée de l'élevage**
 - ✓ Définir au mieux les besoins de l'animal pour assurer bien être, santé et performances
 - ✓ Evaluer toutes conséquences des changements environnementaux et des évolutions des pratiques, à court et long termes
- **Informations à intégrer dans les évaluation génétiques**
 - ✓ Plasticité épigénétique
 - Animaux adaptés à leur environnement - Résistants aux changements - Résilients
- **Discipline au cœur du concept « One Health »**

Merci pour votre attention
Avez-vous des questions?

