

EPIGENETIQUE ET VARIABILITE DES CARACTERES : QUELLE IMPORTANCE EN AVICULTURE ?

**Frésard Laure^{1†}, Morisson Mireille^{1†}, Brun Jean-Michel¹, Collin Anne², Pain Bertrand³,
Minvielle Francis⁴, Pitel Frédérique¹**

¹UMR 1388 INRA / INPT ENSAT / INPT ENVT, GenPhySE, Castanet-Tolosan, France,

²INRA, UR83, Recherches Avicoles, Nouzilly, France,

³INSERM, U846, INRA, USC1361, Institut Cellule Souche et Cerveau, Bron, France,

⁴UMR 1313 INRA/AgroParisTech, GABI, Jouy-en-Josas, France.

†ont contribué à parts égales

frederique.pitel@toulouse.inra.fr

RÉSUMÉ

De plus en plus d'études révèlent que l'information épigénétique a une influence sur les phénotypes des individus. On sait peu de choses sur les mécanismes épigénétiques chez les oiseaux, bien que, comme dans plusieurs espèces animales et végétales, ces mécanismes pourraient être impliqués dans la variabilité des performances. Cet article passe en revue la littérature sur les mécanismes épigénétiques qui pourraient contribuer de manière significative à la variabilité des caractères chez les oiseaux, et compare les résultats à la connaissance actuelle des mécanismes épigénétiques chez les mammifères. Les principales questions abordées sont les suivantes: (1) L'empreinte génomique parentale existe-t-elle chez les oiseaux? (2) En quoi l'environnement embryonnaire influence le phénotype adulte chez les espèces aviaires? (3) Dans quelle mesure l'environnement embryonnaire a-t-il un impact sur la variabilité phénotypique sur plusieurs générations successives ? Le rôle potentiel des études épigénétiques dans l'amélioration des performances individuelles des animaux à travers la mise en œuvre de changements, même restreints, dans les conditions d'élevage, ou par l'ajout de nouveaux paramètres dans les modèles de sélection, est encore une question ouverte.

ABSTRACT

Epigenetics and phenotypic variability: what significance in poultry?

More and more studies show that epigenetic information affects the phenotypes of individuals. Little is known about the epigenetic mechanisms in birds, although, as in many animal and plant species, these mechanisms may be involved in trait variability. Little is known about epigenetic mechanisms in birds with the exception of the phenomenon of dosage compensation of sex chromosomes, although such mechanisms could be involved in the phenotypic variability of birds, as in several livestock species. This paper reviews the literature on epigenetic mechanisms that could contribute significantly to trait variability in birds, and compares the results to the existing knowledge of epigenetic mechanisms in mammals. The main issues addressed in this paper are: (1) Does genomic imprinting exist in birds? (2) How does the embryonic environment influence the adult phenotype in avian species? (3) Does the embryonic environment have an impact on phenotypic variability across several successive generations? The potential for epigenetic studies to improve the performance of individual animals through the implementation of limited changes in breeding conditions or the addition of new parameters in selection models is still an open question.

INTRODUCTION

Les caractères économiquement les plus pertinents dans les productions animales présentent des variations phénotypiques continues dues à de nombreux facteurs génétiques et environnementaux, et à leurs interactions. Des études chez divers organismes, des plantes à l'homme, ont récemment révélé que l'information épigénétique, en plus de la séquence d'ADN, pouvait être transmise à travers les générations et avoir une influence sur le phénotype de la descendance (Jablonka et al., 2009).

Plusieurs définitions de l'épigénétique coexistent, nous utiliserons ici celle qui décrit "l'étude des changements dans l'expression des gènes, héréditaires par la mitose ou la méiose, sans modification de la séquence d'ADN" (Feil et al., 2012). Toutes les définitions de l'épigénétique ont cependant un point commun : les mécanismes moléculaires impliqués dans ces phénomènes. Pour rentrer dans l'espace restreint des noyaux des cellules, la double hélice d'ADN est compactée en s'enroulant autour de nucléosomes, petites unités formées de protéines particulières, les histones. Ces protéines peuvent subir de nombreuses modifications chimiques (acétylation et méthylation en particulier) qui interviennent dans la plus ou moins grande accessibilité de la molécule d'ADN à la machinerie cellulaire d'expression des gènes. L'ADN lui-même peut être modifié par l'addition d'un groupement 'méthyl' sur certaines bases (cytosines dans un environnement cytosine – guanine, CG). Ces modifications, auxquelles on peut ajouter le rôle des ARN non codants régulateurs, sont autant de marques épigénétiques ayant une influence sur l'expression des gènes (Feil et al., 2012, Mazzio et al., 2012, Youngson et al., 2008).

Les marques épigénétiques sont impliquées dans divers mécanismes tels que la différenciation cellulaire, l'inactivation d'un chromosome X dans les cellules des femelles mammifères, l'empreinte génomique parentale, ou la différenciation entre jumeaux monozygotes. Elles interviennent également dans la réponse de l'organisme aux variations de l'environnement ; il semble notamment que la nutrition précoce pourrait influencer un certain nombre de voies métaboliques clés à long terme, et cette influence pourrait être transmise aux générations suivantes (Faulk et al., 2011, Jammes et al., 2010, Szyf et al., 2008, Youngson et al., 2008).

L'analyse de la diversité phénotypique inter-individuelle pourrait donc considérer à la fois les variations épigénétiques et génétiques, l'épigénétique pouvant expliquer une partie de la variabilité des caractères complexes liée aux interactions avec l'environnement. Cette part reste à estimer, mais constitue d'ores et déjà une piste d'étude intéressante dans les productions animales (Goddard et al., 2014).

Bien que le poulet soit la première espèce d'importance agronomique à avoir été séquencée

(Hillier et al., 2004), moins d'expériences ont été menées chez les Oiseaux que chez les Mammifères afin d'étudier ces processus épigénétiques, malgré leur influence possible sur les phénotypes économiquement importants. Cette synthèse fait un état de l'art des mécanismes épigénétiques qui pourraient contribuer de manière significative à la variabilité des caractères chez les Oiseaux, et compare les résultats aux connaissances actuelles des mécanismes épigénétiques chez les Mammifères. Elle reprend une publication récente (Frésard et al., 2013), illustrée par des travaux en cours à l'INRA.

1. EMPREINTE GENOMIQUE PARENTALE

1.1. Le phénomène existe-t-il chez l'oiseau ?

Les "effets réciproques" observés dans les espèces en croisement (différences de phénotype en fonction du sens de croisement entre lignées) et bien connus dans certaines productions avicoles (Fairfull, 1990), résultent notamment de gènes liés au sexe, d'effets maternels ou de la transmission de l'ADN mitochondrial, mais une part de ces effets pourrait être expliquée par le phénomène d'empreinte génomique parentale. Celle-ci correspond à la faculté qu'ont certains gènes de n'exprimer que l'allèle paternel, ou que l'allèle maternel, et est contrôlée par des mécanismes épigénétiques. Des mutations dans des gènes soumis à empreinte sont d'ailleurs responsables de phénotypes particuliers chez les espèces d'élevage, comme par exemple le locus responsable du phénotype callipyge chez le mouton (Cockett et al., 1996) ou le gène *IGF2* chez le porc (Van Laere et al., 2003). L'existence de l'empreinte génomique a été démontrée chez les Mammifères euthériens et les Marsupiaux mais jamais chez les Monotrèmes ou les Oiseaux. Jusqu'à présent, seule l'expression de quelques gènes, orthologues de gènes soumis à empreinte chez les Mammifères, avait été analysée chez la Poule, et les résultats convergeaient vers la non-existence d'empreinte dans cette espèce. Des QTL soumis à empreinte ont pourtant été découverts chez certains Oiseaux, comme la Poule ou la Caille. Tandis que certains d'entre eux ont été invalidés, d'autres apparaissent comme des pistes sérieuses, avec l'utilisation d'approches méthodologiques et de dispositifs expérimentaux adaptés.

1.2. Etude réalisée au laboratoire : recherche d'empreinte génomique parentale chez la Poule

Pour répondre à la question de l'existence d'empreinte chez la Poule sans *a priori*, en s'intéressant à l'ensemble du génome, des embryons F1 ont été générés par croisement réciproque de lignées éloignées génétiquement et assez consanguines, afin d'être capable d'identifier l'origine

parentale des allèles observés : les lignées 6 (Bumstead et al., 1988) et R- (Bordas et al., 1992). Le choix a été réalisé à partir du génotypage d'individus de différentes lignées sur une puce 57K, qui a permis d'estimer le taux de consanguinité et les distances génétiques des lignées candidates. Deux familles issues des croisements réciproques ont été produites (Figure 1) et les transcrits de 20 embryons F1 de 4,5 jours ont été séquencés sur 6 lignes HiSeq 2000. Environ 200Gb de données ont été générés. Les séquences obtenues ont été alignées sur la dernière version du génome de la Poule (Galgal4). Des comptages alléliques ont alors été réalisés en fonction du sens de croisement, puis les données ont été filtrées selon plusieurs critères pour ne sélectionner que les candidats les plus fiables. L'analyse a permis la détection de 79 SNP (Single Nucleotide Polymorphism) candidats au sein de gènes potentiellement soumis à empreinte, c'est-à-dire dont un seul des deux allèles s'exprimait, provenant toujours du même parent (père ou mère) dans chaque sens de croisement. Mais aucun candidat n'a pu être validé par une technique complémentaire (pyroséquençage). Des données issues de séquençage de transcrits de foie de souris ont permis de valider la méthode d'analyse par la détection de gènes soumis à empreinte. Les "faux positifs" obtenus chez la poule résultent très probablement de biais inhérents au séquençage HiSeq pour les gènes de très faible expression. Les résultats indiquent donc une absence d'empreinte chez le poulet, au moins dans les ARN messagers de l'embryon entier de 4.5 jours. Cette étude constitue la première de cette envergure chez la Poule, avec une approche tout génome, sans *a priori* sur les régions à analyser.

La preuve définitive de l'absence d'empreinte parentale, phénomène tissu et stade spécifique, chez les Oiseaux n'est malgré tout pas acquise, et d'autres études seraient à réaliser (autres tissus, autres stades de développement, autres espèces).

2. EPIGENETIQUE ET ENVIRONNEMENT

2.1. Influence de l'environnement pendant toute la vie

Il est maintenant clairement établi que différents composants de l'environnement, comme le régime alimentaire ou l'exposition à différents agents chimiques, peuvent modifier les marques épigénétiques des individus au cours de leur vie (Alegría-Torres et al., 2011). Des études chez les jumeaux monozygotes montrent par exemple que les profils de méthylation de leur ADN sont de moins en moins semblables avec l'âge (Fraga et al., 2005). Il a d'ailleurs été récemment montré que le niveau de méthylation représentait une "horloge épigénétique", l'âge d'un individu pouvant être prédit par son profil

de méthylation analysé sur plusieurs tissus (Horvath, 2013).

2.2 Influence de l'environnement pendant le développement

Un des exemples les plus connus de l'impact de l'environnement sur le phénotype au cours du développement via des mécanismes épigénétiques est l'influence de l'alimentation de la mère sur le phénotype des descendants dans le modèle de souris Avy (Agouti viable yellow). Chez les souris porteuses de la mutation Avy, qui correspond à l'insertion d'un fragment d'ADN en amont du gène Agouti (ou ASIP, agouti-signaling protein), l'alimentation de la mère a un impact sur la couleur du pelage des descendants, ainsi que sur plusieurs autres phénotypes (diabète, obésité). Le niveau de méthylation du transposon est directement lié à la couleur du pelage, variant du jaune au brun foncé. Des modifications d'histones sont également impliquées dans ces variations de couleur (Dolinoy, 2008, Dolinoy et al., 2010).

2.3 Influence de l'environnement avant la conception

Dans la littérature, les exemples les plus clairs d'influence de l'environnement des parents sur le phénotype des descendants, mise en place avant même leur conception, passent par la voie paternelle : des rats mâles nourris avec un régime riche en gras ont des descendantes dont les fonctions pancréatiques sont légèrement altérées, avec des changements d'expression de plus de 600 gènes et des marques épigénétiques modifiées (Ng et al., 2010). De manière similaire, un régime pauvre en protéines chez des rats mâles a des conséquences sur le métabolisme lipidique de leurs descendants, associées à des modifications de marques épigénétiques (Carone et al., 2010).

2.4 Des exemples chez l'oiseau

Etudes sur la thermotolérance

Des travaux sur la stimulation à la chaleur chez des poussins ont démontré que les marques épigénétiques pouvaient varier en fonction des conditions environnementales subies pendant la période qui suit l'éclosion (Kisliouk et al., 2011, Yossifoff et al., 2008). Plus tôt dans le développement, l'exposition des embryons à des températures plus élevées à la fin de l'incubation peut être une manière d'acclimater les poulets aux conditions climatiques qu'ils rencontreront dans leur vie adulte et cette acclimatation serait accompagnée de modifications épigénétiques (Piestun et al., 2008, Renaudeau et al., 2011, Tzschentke et al., 2002). Le laboratoire participe à un programme visant à étudier l'impact de l'acclimatation des embryons de poulet sur la méthylation de l'ADN à l'échelle du génome (voir communication JRA 2015, Coustham et al.).

Etudes sur le comportement

Les travaux les plus complets dans ce domaine concernent l'effet de modifications environnementales sur des caractères de comportement, l'expression de gènes et la méthylation de l'ADN des descendants (Goerlich et al., 2012, Lindqvist et al., 2007, Natt et al., 2009, Natt et al., 2012). Brièvement, ces recherches ont montré que l'impact d'un stress lumineux sur des poulets adultes pouvait être retrouvé dans leurs descendants élevés dans des conditions standard, l'intensité de cette transmission étant dépendante de la lignée étudiée. Les différences observées en termes de transcription chez les parents stressés sont en partie retrouvées chez les descendants. Ces études ont également permis d'observer des différences héréditaires de méthylation de l'ADN entre différentes lignées de poulet. L'implication du fond génétique dans la variabilité de l'influence maternelle a également été démontrée chez la caille (Houdelier et al., 2011).

3. MEMOIRE TRANSGENERATIONNELLE DE L'ENVIRONNEMENT DES ANCETRES

3.1. Exemples et mises en garde

L'environnement parental a un effet sur la génération F1, comme décrit dans le paragraphe précédent, et ceci est particulièrement évident chez les mammifères, puisque la mère héberge le développement du descendant de la phase de zygote à la naissance. Ces effets pourront également se produire dans la génération F2, étant donné que la génération F1 en développement pendant la gestation porte les cellules germinales primordiales qui vont se différencier en cellules précurseurs des gamètes et, éventuellement, former un animal F2. De cette manière, l'environnement maternel peut affecter les deux générations suivantes (Figure 2), ce qui signifie que la première génération dont les cellules de l'individu ne sont pas directement exposées à un effet environnemental est la génération F3 si c'est la mère gestante qui a été exposée, et la génération F2 si c'est le père. Ainsi, la preuve de la transmission épigénétique transgénérationnelle, c'est-à-dire un effacement incomplet des marques épigénétiques entre les générations résultant en une transmission non génétique d'une génération à l'autre, n'est incontestable que si l'effet est détecté dans la génération F3 ou au-delà (Skinner, 2011). Aucune étude chez les oiseaux n'a pour l'instant été publiée dans ce domaine.

Un exemple de "mémoire transgénérationnelle" est connu chez le nématode (ver rond) *Caenorhabditis elegans* : l'exposition à une odeur particulière tôt dans le développement affecte le comportement de l'individu lorsqu'il est soumis au même signal olfactif à l'âge adulte, et ce comportement peut ensuite être transmis pendant plus de 40 générations (Remy,

2010). Les mécanismes de cette transmission restent méconnus.

L'exemple le plus étudié de la transmission épigénétique transgénérationnelle chez les vertébrés concerne l'influence de la vinclozoline sur la santé de descendants mâles dans les générations F1 à F4 chez le rat (problèmes de fertilité ou de maladies organiques). Des modifications de méthylation de l'ADN ont été observées, et une induction de variation du nombre de copies de certaines régions du génome peut être impliquée (Anway et al., 2005, Chang et al., 2006, Guerrero-Bosagna et al., 2010, Skinner et al., 2010).

Enfin, chez l'homme, des études épidémiologiques ont montré que l'approvisionnement alimentaire du grand-père paternel affecte le taux de mortalité des petits-fils mais pas des petites-filles, alors que l'approvisionnement alimentaire de la grand-mère paternelle affecte le taux de mortalité des petites-filles mais pas des petits-fils (Kaati et al., 2007, Pembrey, 2010). Une autre étude a montré que le risque de mortalité chez les petits-enfants, à l'égard de l'approvisionnement alimentaire des grands-parents, a été associé à des modifications de méthylation de l'ADN dans une région différenciellement méthylée du gène *IGF2* (Heijmans et al., 2008).

D'autres exemples d'impact de l'environnement des parents sur le phénotype de descendants plusieurs générations plus tard existent, mais ces phénomènes sont probablement rares. Surtout, on ne peut dans la plupart des cas pas exclure d'autres phénomènes qu'une transmission de marques épigénétiques, comme des biais d'échantillonnage ou des différences au sein même de la séquence d'ADN. Des expérimentations démontrant l'implication de phénomènes épigénétiques doivent être conduites pour affirmer l'existence de cette "hérédité non génétique", au moins chez les animaux.

3.2. Une étude intéressante chez les plantes

En revanche, il existe de nombreux exemples de transmission de marques épigénétiques chez les plantes (Daxinger et al., 2010, Hauser et al., 2011, Jablonka et al., 2009). L'un des exemples les plus intéressants quand on s'intéresse à la variabilité des phénotypes vient du modèle *Arabidopsis thaliana*. Johannes et ses collaborateurs ont montré que des altérations de méthylation de l'ADN peuvent être héritées pendant plusieurs générations dans certaines lignées (Johannes et al., 2009). En construisant un dispositif approprié, les epiRIL (Epigenetic Recombinant Inbred Lines), ces auteurs et d'autres (Reinders et al., 2009) ont démontré la transmission de marques épigénétiques pendant au moins huit générations, et ont observé que certaines marques sont conservées tandis que d'autres endroits du génome sont revenus progressivement à leur état de méthylation d'origine. L'influence de ces marques sur la variabilité des phénotypes a ensuite été démontrée,

avec la mise en évidence d'epiQTL (Cortijo *et al.*, 2014).

3.3. Etude réalisée au laboratoire : restriction en méthionine chez la mère du mulard

Chez le canard mulard, hybride intergénérique de la cane commune (*Anas platyrhynchos*) et du canard de Barbarie (*Cairina moschata*), nous nous sommes intéressés à cette programmation précoce en modifiant expérimentalement les paramètres nutritionnels des réserves de l'œuf via l'alimentation de sa mère. L'objectif premier était ici d'étudier les effets phénotypiques transgénérationnels d'un stress nutritionnel appliqué lors d'une génération ancestrale du mulard, dans chacune des deux lignées parentales. Pour un stress appliqué en G0 à des canes pondeuses, il faut suivre les effets jusqu'en G3 pour démontrer une réelle transmission de marques épigénétiques (Figure 2). La méthionine a été choisie à la fois en tant que nutriment et en tant que facteur de méthylation de l'ADN (donneur de groupements 'méthyl') afin de maximiser les chances d'impliquer des mécanismes épigénétiques. Nous étudions aussi la transmission d'effets épigénétiques vers des animaux G3 des lignées parentales, et, dans la lignée de canard commun, nous étudions deux voies de transmission des effets épigénétiques, à travers le grand-père maternel (du mulard et du commun) et à travers la grand-mère maternelle.

Nous nous sommes concentrés sur la génération G3, où ont eu lieu l'essentiel des phénotypes. L'étude d'un effet transgénérationnel de la carence en méthionine repose sur la comparaison entre le phénotype d'un animal dont l'ancêtre a été carencé avec un animal contemporain dont l'ancêtre a reçu un aliment témoin. Pour autant, certains caractères zootechniques ont été mesurés à chaque génération, et notamment en G0 pour évaluer l'impact direct de la carence en méthionine sur les performances de reproduction entre autres.

Les analyses concernant les effets phénotypiques transmis à la G3 sont en cours. L'analyse préliminaire de la troisième génération indique déjà une transmission d'effets de la nutrition maternelle sur le poids corporel et sur le poids du gras abdominal, sur deux générations, à la fois sur des canards communs gavés et sur des mulards gavés. Dans la lignée Barbarie, des mâles ayant subi une carence précoce en méthionine transmettent, via leurs gamètes, des effets qui affectent le poids corporel, le poids du gras abdominal et le poids du foie gras.

Indépendamment de "l'épigénétique transgénérationnelle", impliquant au moins 3 générations, nous avons ajouté un module au programme en observant directement la première génération de mulards issus des mères carencées ou non. Nous avons ainsi étudié les caractères de croissance et de gavage de 98 canards mulards mâles et femelles issus de canes communes ayant reçu des régimes à teneurs

différentes en méthionine entre l'âge de 9 semaines et le moment de la procréation des mulards: restriction maximale (Rm), intermédiaire (Ri) et contrôle (C). Les mulards ont été gavés en 12 jours (23 repas) à partir de l'âge de 12 semaines puis abattus. Les poids vifs aux âges de 4, 8, 12 et 14 semaines, le poids de carcasse à l'abattage, le poids du foie gras, le poids du magret et le rapport (peau + gras / muscle du magret), qui est un indicateur de l'engraissement sous-cutané de la carcasse, ont été mesurés. Ces caractères ont été analysés par analyse de variance avec les effets fixés de l'aliment maternel, du sexe du mulard et de l'interaction aliment x sexe.

Le résultat le plus frappant est l'interaction significative entre l'aliment maternel et le sexe sur le poids du foie gras (Figure 3). Une carence maternelle en méthionine entraîne une augmentation du poids de foie gras de plus de 60g chez les mâles et, à l'opposé, une réduction du poids de foie gras de 100g chez les femelles. D'un point de vue appliqué, dans le cadre de l'IGP foie gras du Sud-Ouest (50% de la production en France), où seuls les mâles mulards sont utilisés pour la production de foie gras, une restriction maternelle en méthionine pourrait permettre de réduire la durée de gavage et les coûts correspondants.

CONCLUSION

Un phénotype résulte de l'interaction entre le génome et l'épigénome, qui elle-même dépend notamment de l'environnement et des expériences vécues par les animaux au cours de leur vie. Les variations épigénétiques en début de vie jouent un rôle dans les différences phénotypiques inter-individuelles. Par conséquent, l'analyse de la diversité phénotypique inter-individuelle devrait tenir compte des variations épigénétiques et génétiques (Szyf *et al.*, 2008). Dans cette revue, nous décrivons les phénomènes épigénétiques chez les oiseaux en comparaison avec les études connexes chez les mammifères. Beaucoup plus de travail est nécessaire pour comprendre pleinement l'importance de l'épigénétique dans la variabilité phénotypique des Oiseaux, et donc de l'exploiter pour la sélection génétique.

Chez les Oiseaux, des modifications épigénétiques peuvent se produire dans l'œuf, au cours des premiers stades de développement, étape au cours de laquelle la mère fournit une signature environnementale à travers le contenu de l'œuf (Monaghan, 2008). Ces influences environnementales peuvent avoir une importance en productions avicoles via leur effet sur le phénotype adulte. Compte tenu du changement climatique attendu dans un avenir plus ou moins proche et de l'augmentation des besoins en produits alimentaires, une meilleure compréhension des mécanismes épigénétiques qui régissent la réponse de l'embryon à des changements environnementaux pourrait ouvrir de nouvelles voies pour améliorer l'efficacité de production, le bien-être des animaux et la qualité des

aliments. Un exemple de retombée intéressante dans les filières avicoles est l'adaptation du profil de nutrition des reproducteurs : jusqu'alors ajusté pour produire le plus grand nombre d'œufs fertiles, il pourrait en outre être optimisé pour améliorer les performances des futurs poulets de chair, descendants de ces reproducteurs (Leeson, 2012).

Une question importante en sélection animale est la mesure dans laquelle un héritage "non-génétique" affecte également l'efficacité de la sélection génétique. L'épigénétique pourrait aider à mieux expliquer la variabilité des caractères complexes, liée à l'environnement ou simplement non-mendélienne (Petronis, 2010). Plusieurs auteurs ont proposé des modèles quantitatifs, y compris la transmission épigénétique et des interactions environnementales (Furrow *et al.*, 2011, Johannes *et al.*, 2011, Tal *et al.*, 2010), ce qui pourrait ouvrir la voie à l'inclusion future de ces mécanismes dans les études de sélection génétique. La réversibilité des modifications épigénétiques (c'est-à-dire leur nature potentiellement transitoire) pourrait constituer un défi dans la modélisation de l'hérédité (Slatkin, 2009). Outre la transmission épigénétique potentielle, Feinberg et ses collègues ont proposé un modèle dans lequel les mutations de l'ADN pourraient, par des mécanismes

épigénétiques, modifier la variabilité phénotypique sans changer le phénotype moyen (Feinberg *et al.*, 2009).

Être capable de comprendre l'influence des modifications épigénétiques sur l'expression des gènes en raison de facteurs environnementaux semble être un enjeu fort dans l'agriculture actuelle ; ces phénomènes pourraient être pris en compte par les généticiens visant à étudier l'adaptation des animaux à des environnements changeants.

L'étude de la contribution des effets épigénétiques héréditaires aux variations phénotypiques importantes est un domaine de recherche passionnant, non seulement pour la science "académique", mais aussi à cause de ses applications possibles en production, comme l'a récemment suggéré une organisation génétique avicole de premier plan (Fulton, 2012).

REMERCIEMENTS

Laure Frésard est financée par la Région Midi-Pyrénées et le département de Génétique Animale (INRA). Ce travail est soutenu par le programme ANR EpiBird (ANR-009-GENM-004).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Alegria-Torres JA, Baccarelli A et Bollati V, 2011. *Epigenomics*, (3), 267-77.
2. Anway MD, Cupp AS, Uzumcu M et Skinner MK, 2005. *Science*, (308), 1466-9.
3. Bordas A, Tixier-Boichard M et Merat P, 1992. *Br Poult Sci*, (33), 741-54.
4. Bumstead N et Barrow PA, 1988. *Br Poult Sci*, (29), 521-9.
5. Carone BR *et al.*, 2010. *Cell*, (143), 1084-96.
6. Chang HS, Anway MD, Rekow SS et Skinner MK, 2006. *Endocrinology*, (147), 5524-41.
7. Cockett NE, Jackson SP, Shay TL, Farnir F, Berghmans S, Snowden GD, Nielsen DM et Georges M, 1996. *Science*, (273), 236-8.
8. Cortijo S, Wardenaar R, Colome-Tatche M, Gilly A, Etcheverry M, Labadie K, Caillieux E, Hospital F, Aury JM, Wincker P, Roudier F, Jansen RC, Colot V et Johannes F, 2014. *Science*, (343), 1145-8.
9. Daxinger L et Whitelaw E, 2010. *Genome Res*, (20), 1623-8.
10. Dolinoy DC, 2008. *Nutr Rev*, (66 Suppl 1), S7-11.
11. Dolinoy DC, Weinhouse C, Jones TR, Rozek LS et Jirtle RL, 2010. *Epigenetics*, (5), 637-44.
12. Fairfull RW, 1990. In: *Poultry Breeding and Genetics*, R. D. Crawford, Elsevier Science Publishers
13. Faulk C et Dolinoy DC, 2011. *Epigenetics*, (6), 791-7.
14. Feil R et Fraga MF, 2012. *Nat Rev Genet*, (13), 97-109.
15. Feinberg AP et Irizarry RA, 2009. *Proc Natl Acad Sci U S A*, (107 Suppl 1), 1757-64.
16. Fraga MF *et al.*, 2005. *Proc Natl Acad Sci U S A*, (102), 10604-9.
17. Frésard L, Morisson M, Brun JM, Collin A, Pain B, Minvielle F et Pitel F, 2013. *Genet Sel Evol*, (45), 16.
18. Fulton JE, 2012. *Animal Frontiers*, (2), 30-36.
19. Furrow RE, Christiansen FB et Feldman MW, 2011. *Genetics*, (189), 1377-87.
20. Goddard ME et Whitelaw E, 2014. *Front Genet*, (5), 247.
21. Goerlich VC, Natt D, Elfving M, Macdonald B et Jensen P, 2012. *Horm Behav*, (61), 711-8.
22. Guerrero-Bosagna C, Settles M, Lucker B et Skinner MK, 2010. *PLoS One*, (5),
23. Hauser MT, Aufsatz W, Jonak C et Luschnig C, 2011. *Biochim Biophys Acta*, (1809), 459-68.
24. Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blauw GJ, Susser ES, Slagboom PE et Lumey LH, 2008. *Proc Natl Acad Sci U S A*, (105), 17046-9.
25. Hillier LW *et al.*, 2004. *Nature*, (432), 695-716.

26. Horvath S, 2013. *Genome Biol*, (14), R115.
27. Houdelier C, Lumineau S, Bertin A, Guibert F, De Margerie E, Augery M et Richard-Yris MA, 2011. *PLoS One*, (6), e14604.
28. Jablonka E et Raz G, 2009. *Q Rev Biol*, (84), 131-76.
29. Jammes H, Junien C et Chavatte-Palmer P, 2010. *Reprod Fertil Dev.*, (23), 64-74.
30. Johannes F et al., 2009. *PLoS Genet*, (5), e1000530.
31. Johannes F et Colome-Tatche M, 2011. *Genetics*, (188), 215-27.
32. Kaati G, Bygren LO, Pembrey M et Sjöström M, 2007. *Eur J Hum Genet*, (15), 784-90.
33. Kisliouk T, Yosefi S et Meiri N, 2011. *Eur J Neurosci*, (33), 224-35.
34. Leeson S, 2012. *Poultry Science*, (91), 1281-1285.
35. Lindqvist C, Janczak AM, Natt D, Baranowska I, Lindqvist N, Wichman A, Lundeberg J, Lindberg J, Torjesen PA et Jensen P, 2007. *PLoS One*, (2), e364.
36. Mazzio EA et Soliman KF, 2012. *Epigenetics*, (7), 119-30.
37. Monaghan P, 2008. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, (363), 1635-45.
38. Natt D, Lindqvist N, Stranneheim H, Lundeberg J, Torjesen PA et Jensen P, 2009. *PLoS One*, (4), e6405.
39. Natt D, Rubin CJ, Wright D, Johnsson M, Belteky J, Andersson L et Jensen P, 2012. *BMC Genomics*, (13), 59.
40. Ng SF, Lin RC, Laybutt DR, Barres R, Owens JA et Morris MJ, 2010. *Nature*, (467), 963-6.
41. Pembrey ME, 2010. *Hum Fertil (Camb)*, (13), 268-71.
42. Petronis A, 2010. *Nature*, (465), 721-7.
43. Piestun Y, Shinder D, Ruzal M, Halevy O, Brake J et Yahav S, 2008. *Poult Sci*, (87), 1516-25.
44. Reinders J, Wulff BB, Mirouze M, Mari-Ordóñez A, Dapp M, Rozhon W, Bucher E, Theiler G et Paszkowski J, 2009. *Genes Dev*, (23), 939-50.
45. Remy JJ, 2010. *Curr Biol*, (20), R877-8.
46. Renaudeau D, Collin A, Yahav S, de Basilio V, Gourdière JL et Collier RJ, 2011. *Animal*, (6), 707-28.
47. Skinner MK, Manikkam M et Guerrero-Bosagna C, 2010. *Trends Endocrinol Metab*, (21), 214-22.
48. Skinner MK, 2011. *Epigenetics*, (6), 838-42.
49. Slatkin M, 2009. *Genetics*, (182), 845-50.
50. Szyf M, McGowan P et Meaney MJ, 2008. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, (49), 46-60.
51. Tal O, Kisdi E et Jablonka E, 2010. *Genetics*, (184), 1037-50.
52. Tzschantke B et Basta D, 2002. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, (131), 825-32.
53. Van Laere AS, Nguyen M, Braunschweig M, Nezer C, Collette C, Moreau L, Archibald AL, Haley CS, Buys N, Tally M, Andersson G, Georges M et Andersson L, 2003. *Nature*, (425), 832-6.
54. Yossifoff M, Kisliouk T et Meiri N, 2008. *Eur J Neurosci*, (28), 2267-77.
55. Youngson NA et Whitelaw E, 2008. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, (9), 233-57.
56. .

Figure 1. Croisement réciproque entre les deux lignées sélectionnées.
 En cas d'empreinte génomique parentale, les embryons expriment préférentiellement l'allèle provenant de l'un des parents (le père dans l'illustration). La détection de tels événements n'est possible que si des polymorphismes différencient les deux lignées.

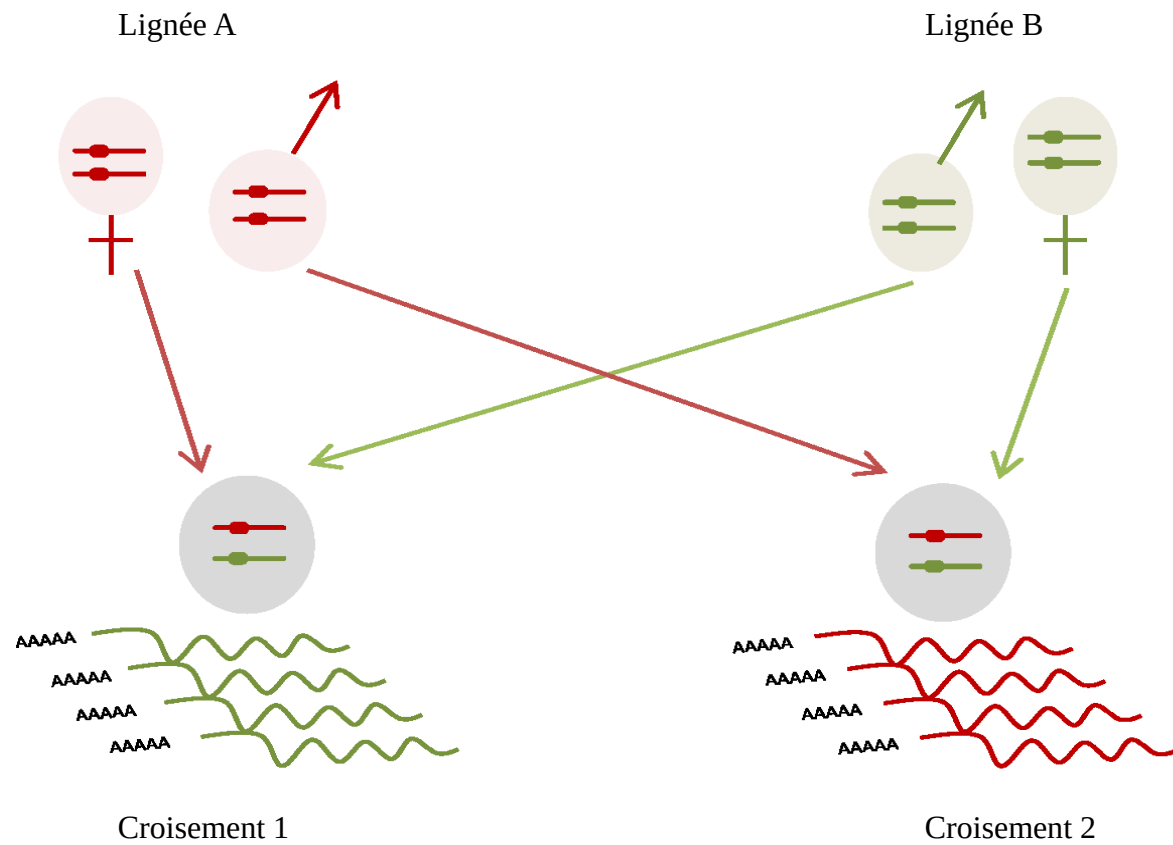


Figure 2. L'environnement maternel peut avoir un impact sur les individus F1 et F2.

Chez les Oiseaux, l'environnement maternel a un impact sur les individus de la génération F1 à travers le contenu de l'œuf. Cependant, il peut également avoir un impact sur les individus de la génération F2, étant donné que le développement du descendant porte les cellules germinales primordiales (PGC) qui se différencient ensuite en cellules précurseurs des gamètes et finalement conduisent à des individus de la génération F2.

D'après Frésard et al, 2013

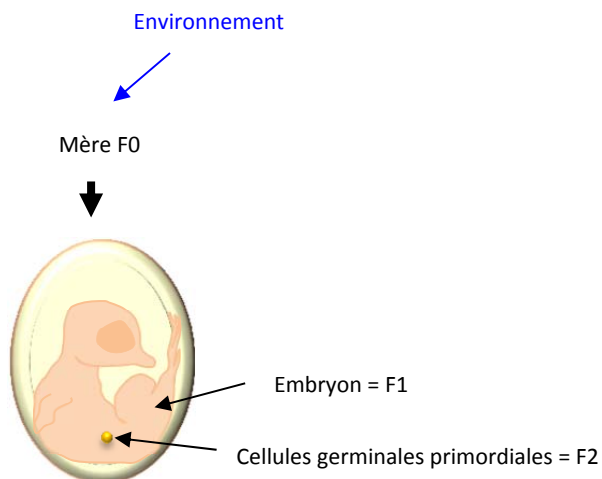


Figure 3. Effet sexe-spécifique de la teneur en méthionine du régime maternel sur le poids de foie gras.

Les performances sont exprimées en grammes.

Rm = Restriction maximale, Ri = Restriction intermédiaire, C = Régime contrôle

