



Déborah Bourc'his
Chef d'équipe
deborah.bourchis@curie.fr
Tél : +33 1 56 24 68 25

Le processus de différenciation de la lignée germinale conduit à la production de gamètes matures, et porteurs d'une information génétique et épigénétique. Les gamètes ont la particularité unique d'être à la fois des cellules hautement spécialisées capables de réaliser la fécondation, tout en conservant une remarquable flexibilité ou pluripotence qui permettra à l'embryon issu de leur union de développer tous les tissus requis pour l'élaboration d'un individu. Ces cellules sont de plus garantes de l'hérédité et doivent protéger le matériel génétique pour assurer la pérennité de l'espèce.

Comment les profils de méthylation de l'ADN sont-ils déterminés ? Comment donnent-ils aux gamètes la capacité de promouvoir le développement complet d'un individu et de transmettre fidèlement le matériel héréditaire ?

Pour le comprendre nous associons des approches génétiques, de biologie cellulaire et de biochimie à des stratégies génomiques à grande-échelle, appliquées à des modèles murins déficients pour la méthylation de l'ADN et d'autres modifications épigénétiques. En vue d'une application chez l'humain, nous travaillons également en collaboration avec des centres de fertilité.

Notre travail peut être subdivisé en trois thématiques relatives à la programmation épigénétique de la lignée germinale et à son influence sur la reproduction des mammifères :

- Une première décision épigénétique essentielle prise par les gamètes consiste à **marquer et immobiliser les parasites génétiques ou transposons qui peuplent notre génome.**

Nos souris mutantes sont défailantes pour ce processus et présentent une réactivation de ces éléments qui se multiplient et lacèrent le génome, et compromettent en conséquence la fertilité. Nous nous attelons à identifier les mécanismes de protection que les gamètes ont développé contre ces éléments et quelles sont les causes de la stérilité qui résulte de leur réactivation.

- Une autre décision importante consiste à **méthyler différemment certains gènes dans les gamètes mâles et femelles**. Ce phénomène, appelé empreinte parentale, donne une identité spécifique aux spermatozoïdes et aux ovocytes et empêche la reproduction monoparentale chez les mammifères. Nous tentons ainsi d'identifier de manière systématique de nouveaux gènes soumis à empreinte. Nous recherchons également des gènes dont la programmation par méthylation dans l'ovocyte s'avère cruciale pour leur activation dans l'embryon juste après la fécondation.
- Enfin, pour souligner le caractère unique de la lignée germinale, nous **comparons les mécanismes qui sont à l'origine de l'acquisition de la méthylation de l'ADN au cours de la gamétogenèse et au cours de l'embryogenèse précoce**, deux périodes soumises à d'intensives modifications épigénétiques.

Un impact sur la caractérisation des cancers

Le profil épigénétique d'une cellule est indissociable de son identité et de ses potentialités. Notre projet cerné sur la programmation épigénétique des gamètes a des répercussions immédiates pour nos connaissances fondamentales en reproduction et en développement chez les mammifères. Des retombées sont naturellement attendues pour un large spectre de pathologies humaines, liées en particulier à des problèmes d'infertilité mais aussi au développement de cancers, qui impliquent communément des décisions épigénétiques aberrantes.

Publications clés

Année de publication : 2017

Maxim V C Greenberg, Juliane Glaser, Máté Borsos, Fatima El Marjou, Marius Walter, Aurélie Teissandier, Déborah Bourc'his (2017 Jan 2)

Transient transcription in the early embryo sets an epigenetic state that programs postnatal growth.

Nature genetics : 110-118 : [DOI : 10.1038/ng.3718](https://doi.org/10.1038/ng.3718)

Année de publication : 2016

Joan Barau, Aurélie Teissandier, Natasha Zamudio, Stéphanie Roy, Valérie Nalesso, Yann Héroult, Florian Guillou, Déborah Bourc'his (2016 Nov 19)

The DNA methyltransferase DNMT3C protects male germ cells from transposon activity.

Science (New York, N.Y.) : 909-912

Marius Walter, Aurélie Teissandier, Raquel Pérez-Palacios, Déborah Bourc'his (2016 Jan 27)

An epigenetic switch ensures transposon repression upon dynamic loss of DNA methylation in embryonic stem cells.

eLife : [DOI : 10.7554/eLife.11418](https://doi.org/10.7554/eLife.11418)

Année de publication : 2015

Natasha Zamudio, Joan Barau, Aurélie Teissandier, Marius Walter, Maté Borsos, Nicolas Servant, Déborah Bourc'his (2015 Jun 26)

DNA methylation restrains transposons from adopting a chromatin signature permissive for meiotic recombination.

Genes & development : 1256-70 : [DOI : 10.1101/gad.257840.114](https://doi.org/10.1101/gad.257840.114)

Année de publication : 2014

Rachel Duffié, Sophie Ajjan, Maxim V Greenberg, Natasha Zamudio, Martin Escamilla del Arenal, Julian Iranzo, Ikuhiro Okamoto, Sandrine Barboux, Patricia Fauque, Déborah Bourc'his (2014 Mar 5)

The Gpr1/Zdbf2 locus provides new paradigms for transient and dynamic genomic imprinting in mammals.

Genes & development : 463-78 : [DOI : 10.1101/gad.232058.113](https://doi.org/10.1101/gad.232058.113)

Année de publication : 2013

Mounia Guenatri, Rachel Duffié, Julian Iranzo, Patricia Fauque, Déborah Bourc'his (2013 Jan 8)

Plasticity in Dnmt3L-dependent and -independent modes of de novo methylation in the developing mouse embryo.

Development (Cambridge, England) : 562-72 : [DOI : 10.1242/dev.089268](https://doi.org/10.1242/dev.089268)