

## ÉTABLISSEMENT D'UN MODELE D'ETUDE DE LA REPROGRAMMATION EPIGENETIQUE DANS LES CELLULES GERMINALES FŒTALES DU RAT MÂLE

Arlette Rwigemera et Géraldine Delbès

*INRS-Institut Armand-Frappier, Laval (Québec), Canada*

La reprogrammation épigénétique (R.E) est une étape critique du développement fœtal des cellules germinales du testicule. Elle est caractérisée par le remodelage de différents marqueurs épigénétiques dont la reméthylation de l'ADN (5mC) et les variations de modifications post-traductionnelles de l'histone H3. Il a été suggéré que certains polluants environnementaux affectent la fertilité masculine surtout si une exposition survient pendant cette phase. Toutefois, les mécanismes d'action restent mal compris. La culture organotypique du testicule fœtal de rat est un excellent modèle pour reproduire *ex vivo* la cinétique de développement du tissu et préserver l'interaction entre les cellules. Ce projet vise à tester si ce modèle permet de reproduire la dynamique *in vivo* de la R.E dans les cellules germinales fœtales.

Premièrement, nous avons prélevé des testicules à quatre stades de développement et établi, par immunofluorescence, les profils de changement de 5 modifications d'histone et de la 5mC dans les cellules germinales *in vivo*. Deuxièmement, des testicules prélevés à 16 jpc (jours post-coïtum) ont été mis en culture pendant 4 jours sur insert et avec/sans FBS. Sans FBS, les résultats de quantification fait après 48h et 96h de culture montrent que les 3 marques étudiées *in vitro* (5mC, H3K4me3 et H3K4me2) ont les mêmes dynamiques que celles observées *in vivo*. Enfin, par pyroséquençage, nous avons établi la cinétique de reméthylation du gène à empreinte paternel *H19* dans les gonocytes *in vivo* et montré que cette cinétique est reproduite *in vitro*. Ces résultats suggèrent que la culture organotypique peut reproduire le processus de reprogrammation épigénétique.