

Analyse de réseaux de co-méthylation dans la relation entre les caroténoïdes plasmatiques et le profil lipidique

Cette étude s'inscrit dans le projet GENERATION, dirigé par Marie-Claude Vohl et Benoît Lamarche et mené à l'Institut sur la nutrition et les aliments fonctionnels (INAF). Le projet GENERATION avait pour objectif d'évaluer, à l'aide de biomarqueurs d'exposition à la diète, l'impact de l'alimentation sur les données omiques de même que sur les facteurs de risque cardiométabolique à différents stades de la vie.

L'objectif spécifique de la présente étude était d'examiner le rôle de la méthylation de l'ADN dans la relation entre les concentrations plasmatiques de caroténoïdes totaux et le profil lipidique. Les caroténoïdes plasmatiques sont des biomarqueurs fiables de la consommation de fruits et légumes et d'une alimentation riche en fruits et légumes. Dans la littérature, les concentrations plasmatiques de caroténoïdes sont inversement associées à l'incidence des maladies cardiovasculaires. Les caroténoïdes plasmatiques présentent toutefois une grande variabilité interindividuelle, qui peut être causée par plusieurs facteurs. L'un de ces facteurs est la méthylation de l'ADN, un marqueur épigénétique influencé par l'exposition à des facteurs environnementaux, tels que la diète, et qui modifie l'expression génique. L'impact de la méthylation à l'échelle du génome sur les concentrations de caroténoïdes plasmatiques a cependant été peu étudié dans le domaine scientifique.

Pour réaliser cette étude, 16 familles regroupant 48 sujets au total, dont 16 mères, 6 pères et 26 enfants, ont été recrutées dans la région métropolitaine de la ville de Québec dans le cadre du projet GENERATION. Les familles devaient être minimalement composées d'une mère et de son enfant (8-18 ans), et les membres d'une même famille devaient vivre sous le même toit. Les parents devaient être les parents biologiques de leurs enfants, non-fumeurs, en bonne santé, et avoir un indice de masse corporelle entre 18 et 35 kg/m². Les enfants devaient également être non-fumeurs et en bonne santé. La participation à ce projet consistait en une visite à l'INAF pour des prélèvements sanguins, la prise de mesures anthropométriques, la prise de tension artérielle, un rappel alimentaire de 24h et un questionnaire de fréquence alimentaire pour les parents. Des échantillons d'urine devaient également être rapportés par les participants dans la semaine suivante. L'analyse de réseaux de corrélation pondérées (WGCNA) est la méthode qui a été utilisée dans cette étude. Il s'agit d'une méthode de la biologie des systèmes utilisée pour

identifier des groupes de gènes (modules) avec des niveaux de méthylation hautement intercorrélés pour ensuite les associer à des traits phénotypiques.

Les analyses réalisées sur les leucocytes sanguins ont révélé que les niveaux de méthylation de l'ADN à l'échelle du génome de 20 687 sur 472 245 sites CpG étaient associés aux concentrations de caroténoïdes totaux. En utilisant WGCNA, neuf modules de co-méthylation ont été identifiés. Un total de 2734 *hub genes* (17 top *hub genes*) étaient potentiellement associés au profil lipidique, plus précisément aux niveaux plasmatiques de cholestérol total, de cholestérol HDL, de cholestérol LDL, de triglycérides et d'apolipoprotéine B-100.

En résumé, cette étude fournit des preuves de l'implication potentielle de la co-méthylation des gènes dans la relation entre les caroténoïdes plasmatiques et le profil lipidique. En effet, neuf modules de co-méthylation ont été identifiés. D'autres études et la validation des *hub genes* demeurent nécessaires.