

PREMIÈRE ET DEUXIÈME SEMAINES DU DÉVELOPPEMENT :

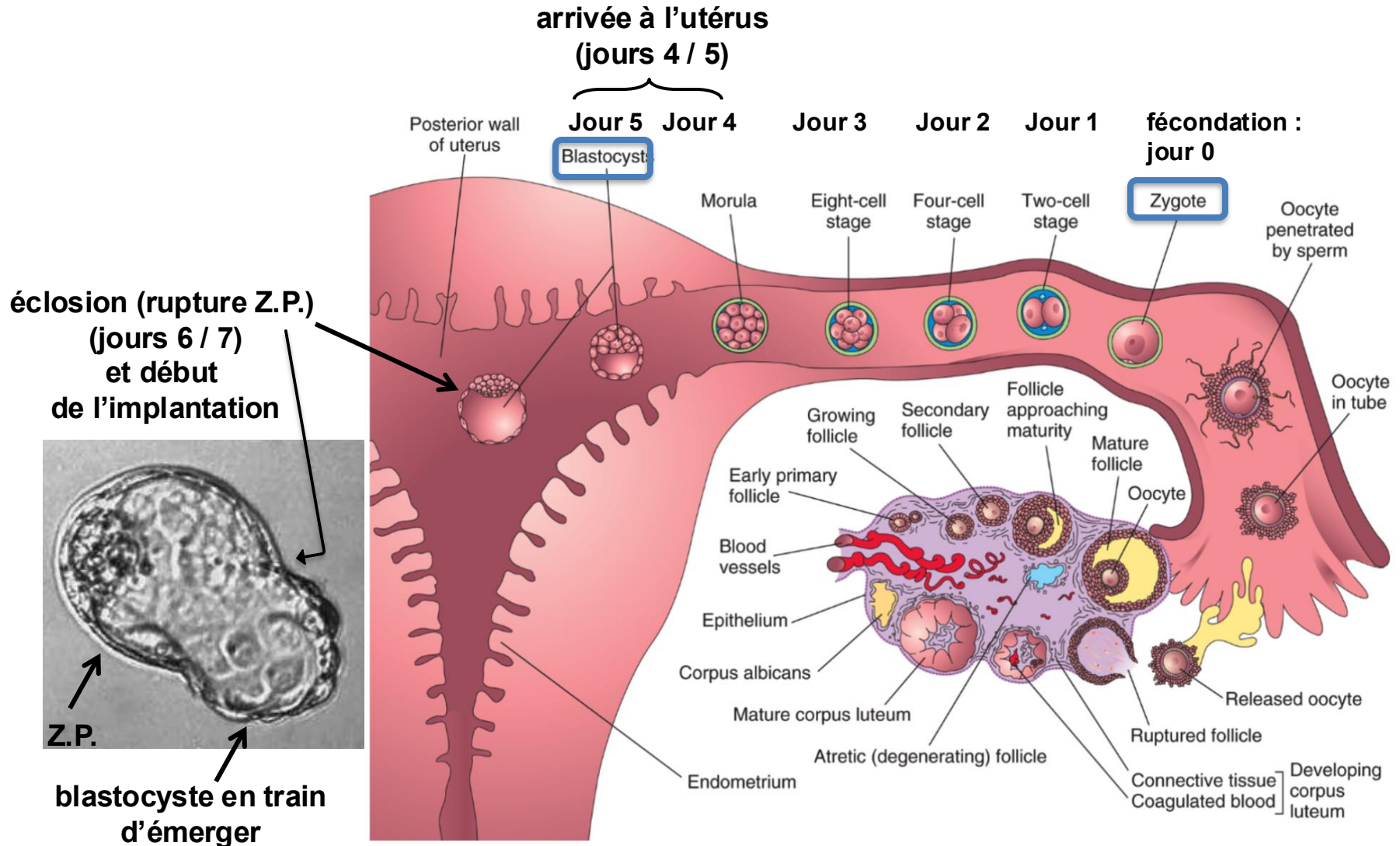
- **1^{ère} semaine : SEGMENTATION (CLIVAGES) :**
formation de la MORULA, puis du BLASTOCYSTE

- **2^{ème} semaine : IMPLANTATION (NIDATION) :**
formation du DISQUE BILAMINAIRE

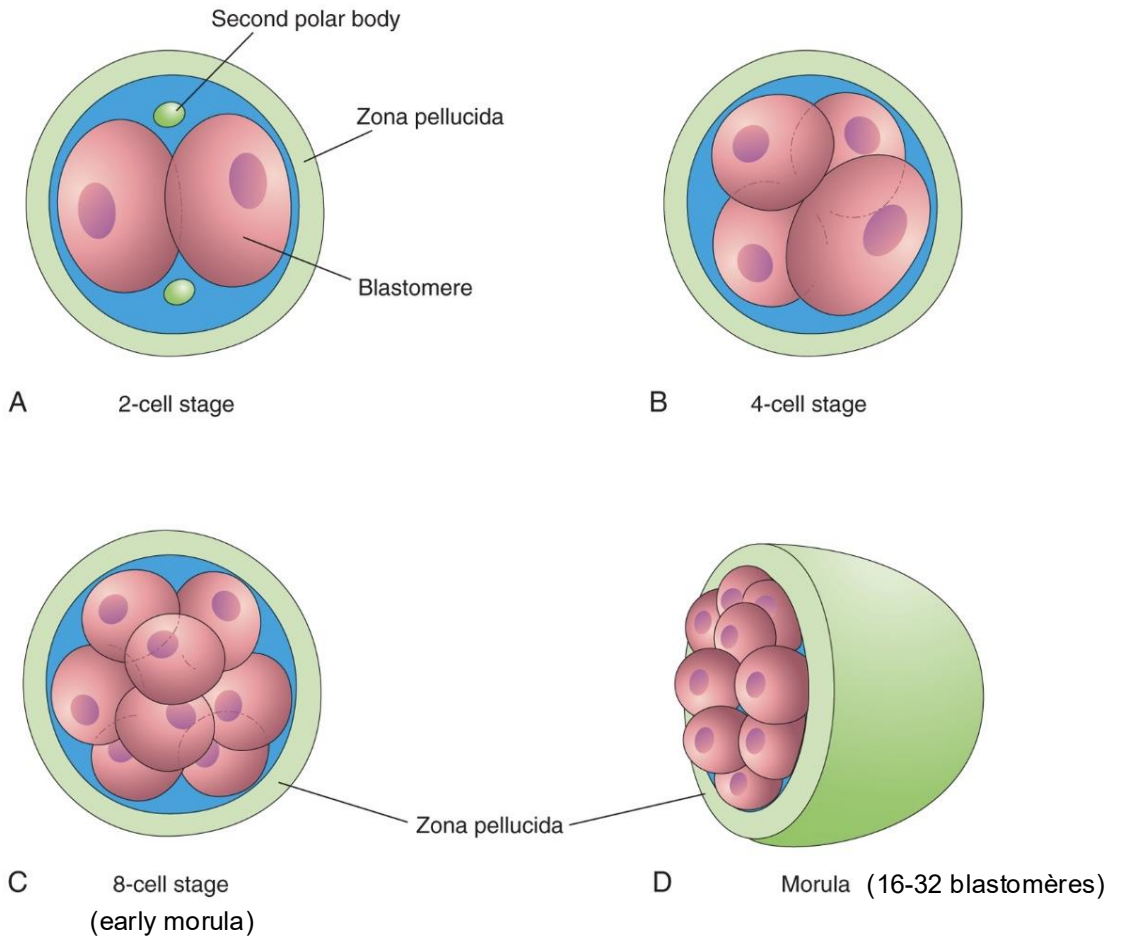
LES GROSSESSES « GÉMELAIRES »

PREMIERE SEMAINE

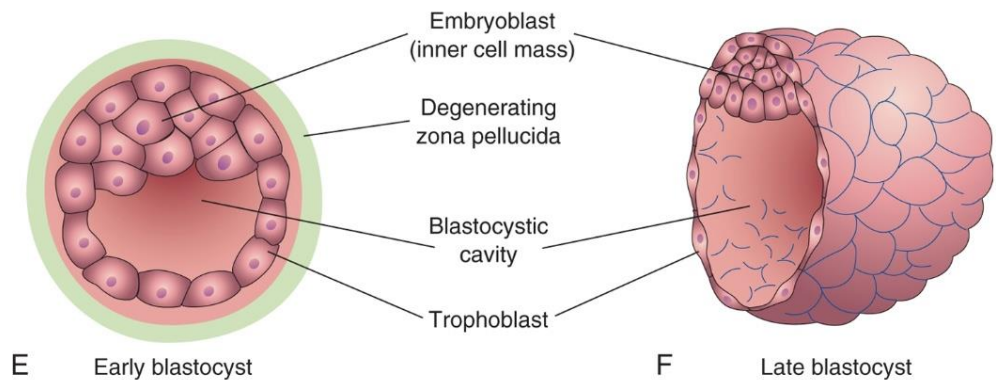
segmentation : formation du blastocyste; arrivée dans l'utérus; début de l'implantation



segmentation : période de prolifération cellulaire chez l'embryon précoce, c.-à-d. "pré-implantatoire" (à partir du stade zygote), sans croissance en taille :



à cause de la zone pellucide, le blastocyste a la même taille que le zygote : les blastomères sont de plus en plus petits.



Développement humain *in vitro* (première semaine)

zygote
(ovocyte fécondé;
embryon unicellulaire)



1 jour
embryon à 2 blastomères
(env. 24h)



2 jours
embryon à 4 blastomères
(env. 45h)



embryon à 8-16 blastomères;
morula (env. 72h)



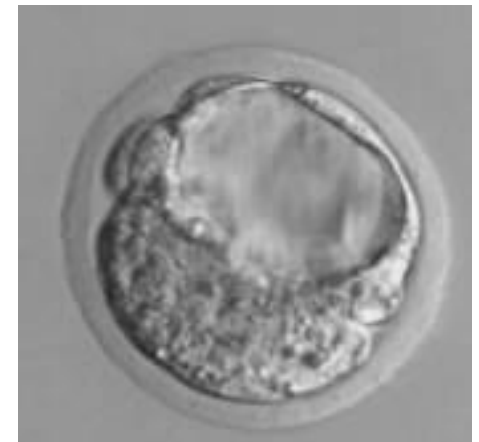
2.5-3 jours

embryon au stade de
morula (après *compaction*)



4 jours

embryon au stade
blastocyste (> 100h)



5 jours

BLASTOCYSTE MURIN



première semaine du développement :

1. segmentation : *zygote* → *morula* → *blastocyste*
2. compaction de la morula
3. cavitation de la morula
4. blastocyste : trophoblaste et masse cellulaire interne (MCI)
5. éclosion (rupture de la ZP) et différenciation du trophoblaste
(debut de l'implantation, jour 6-7)
6. début de la différenciation de la MCI

PREMIERE SEMAINE

1. Segmentation, clivages

- Environ une division cellulaire toutes les 18 heures
- Activation de l'expression du génome embryonnaire : stade 4 cellules

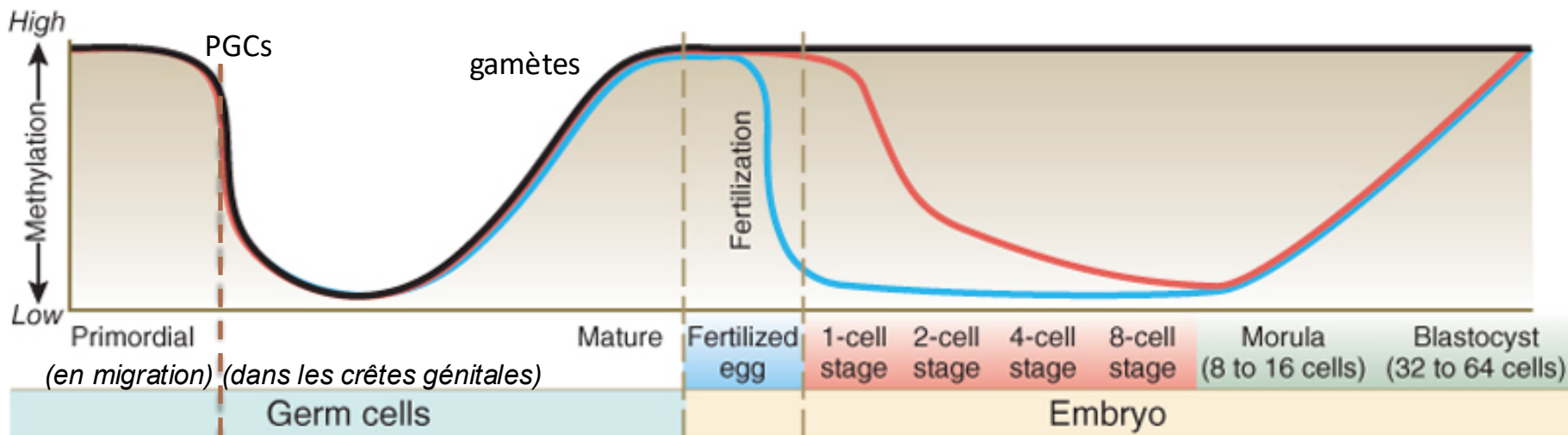
1 jour
embryon à 2 blastomères
(env. 24h)



2 jours
embryon à 4 blastomères
(env. 45h)



- L’empreinte génomique parentale est établie pendant la gamétogenèse
- Les gamètes sont transcriptionnellement inactifs: leur ADN est fortement méthylé
- Activation de l'expression du génome de l’embryon: stade 4 cellules (stade 2 cellules chez la souris); l’ADN est majoritairement déméthylé



Carlson: Human Embryology and Developmental Biology, 4th Edition.
 Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Methylation of various classes of genes during gamete maturation and cleavage. Migrating primordial germ cells are highly methylated, but they lose their methylation on entering the primitive gonad. Methylation is then lost and later reacquired during late stages of gamete maturation. After fertilization, methylation remains high in imprinted genes (*black line*), but falls in nonimprinted paternally (*blue line*) and maternally (*red line*) derived genes. By the blastocyst stage, high methylation levels have returned. (Modified from Santos F, Dean W: Epigenetic reprogramming during early development in mammals, *Reproduction* 127:643-651, 2004.)

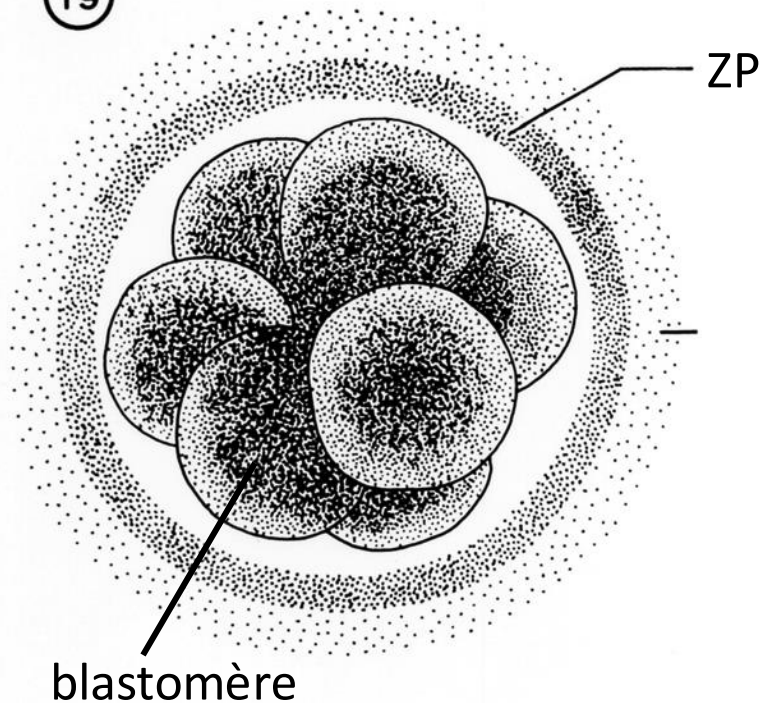
PREMIERE SEMAINE

1. Segmentation, clivages

- Environ une division cellulaire toutes les 18 heures
- Activation de l'expression du génome du zygote : stade 4 cellules
- Jusqu'au stade 8 cellules, les blastomères sont tous *égaux* et *totipotents* (= peuvent former un embryon, comme le zygote)

➔ Diagnostic préimplantatoire

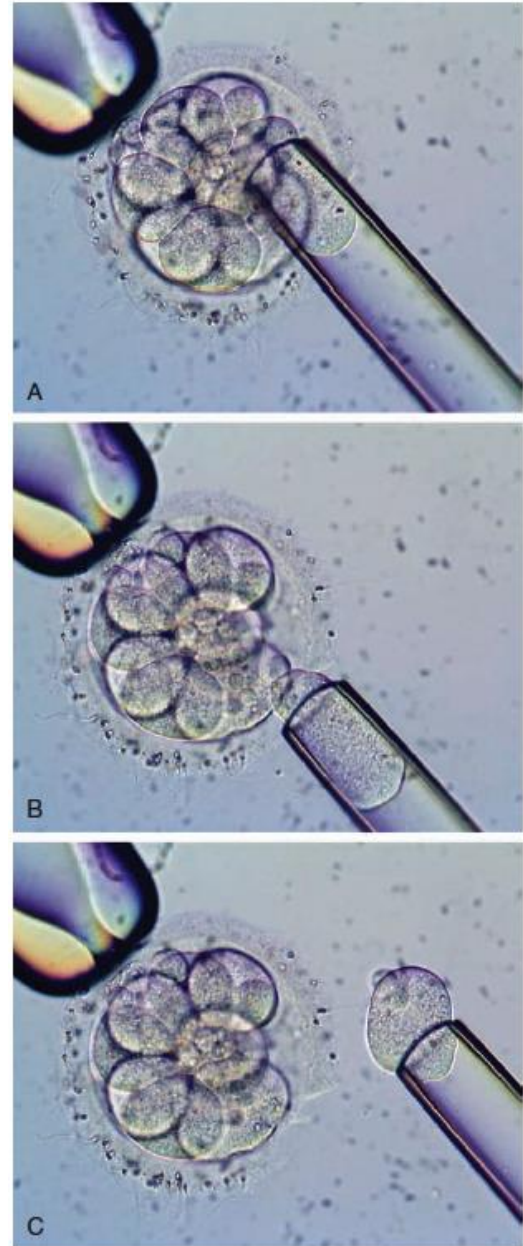
19



Diagnostic préimplantatoire (fécondation in vitro)

Biopsie d'un blastomère :

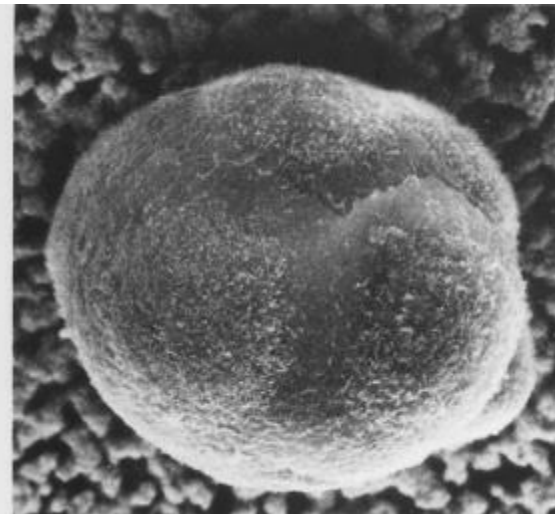
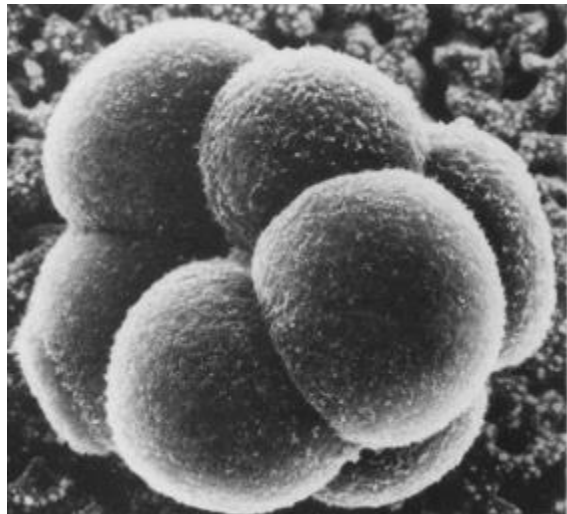
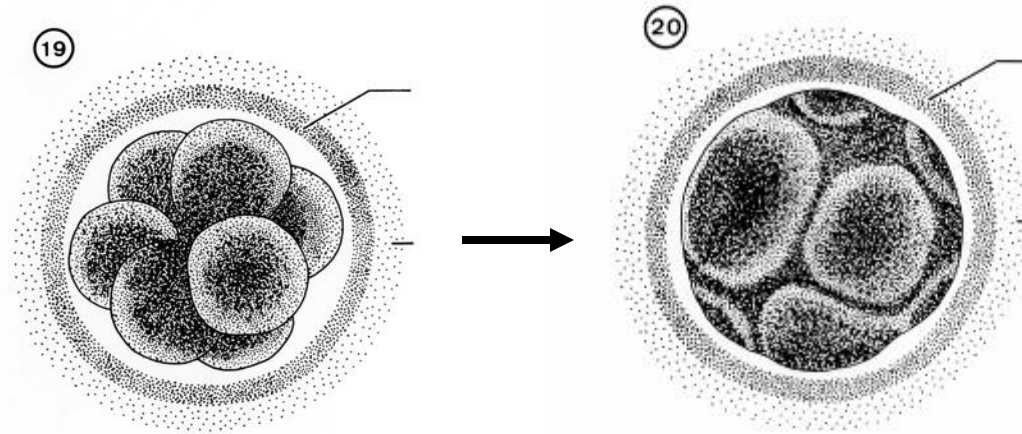
c'est possible car le
développement est de
type « régulateur »
(à spécification « conditionnelle »)



PREMIERE SEMAINE

2. Morula : Compaction des blastomères

Au stade 8 cellules : 1^{ère} différenciation morphogénétique.



PREMIERE SEMAINE

2. Compaction

⇒ 2 populations (lignages) cellulaires :

- externe → "trophoblaste" formera le placenta
- interne → masse cellulaire interne ("embryoblaste") formera l'embryon

Au stade 16 cellules, il y a 9 à 14 externes, et 2 à 7 internes

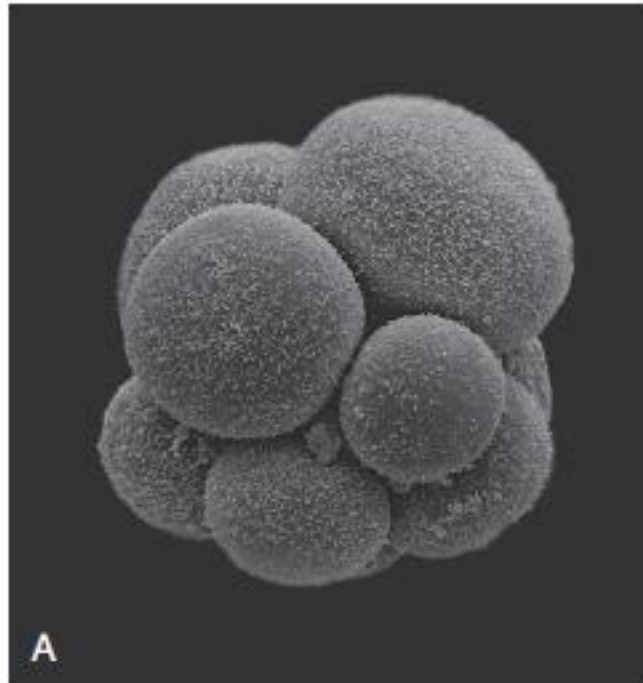
(le développement des mammifères est de type "régulatif"...)

Différenciation morphogénétique cellulaire et tissulaire :

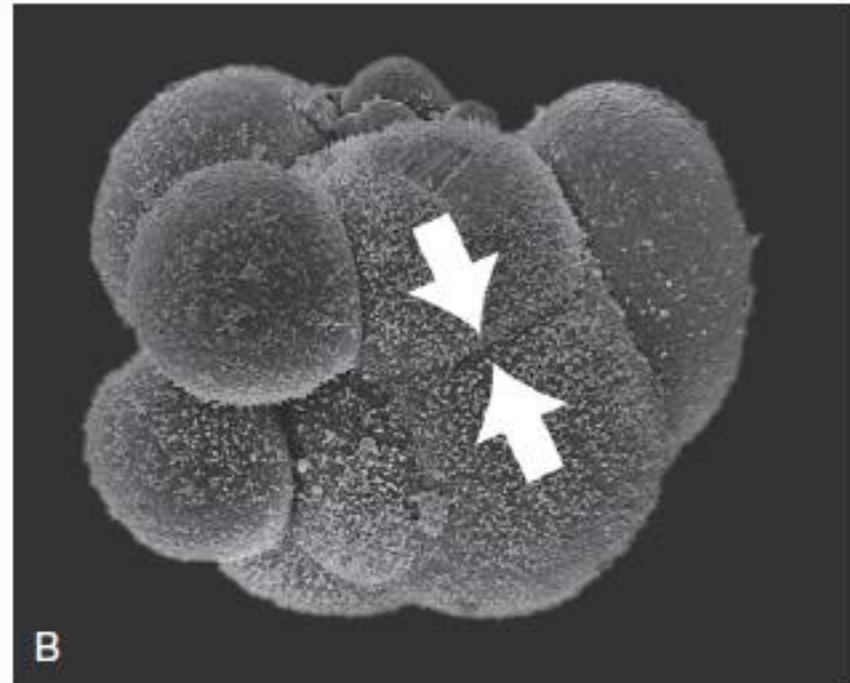
- Etablissement de jonctions intercellulaires entre les cellules périphériques (jonctions serrées, nexus, desmosomes).
- Les cellules en position externe :
 - forment des microvillosités apicales
 - forment un épithélium (perméabilité contrôlée)

PREMIERE SEMAINE

morula (la ZP a été enlevée)



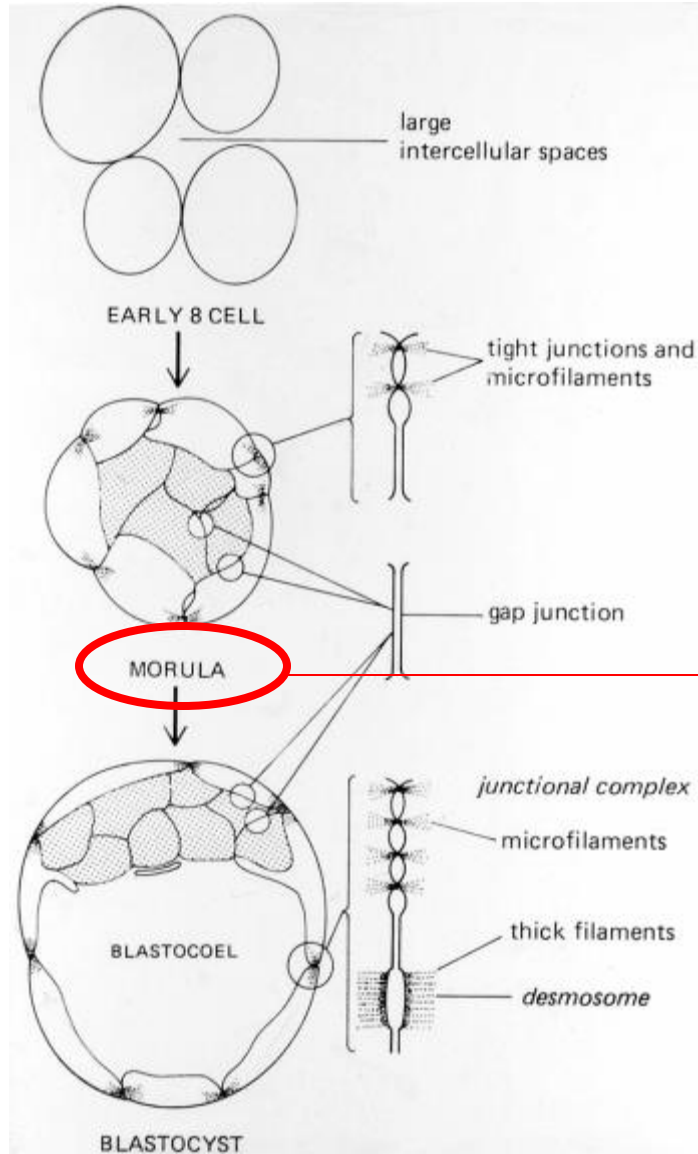
avant la compaction



au début de la compaction

PREMIERE SEMAINE

Compaction → Cavitation



3. Morula

- 16-32 cellules
- 3 jours après la fécondation
- Arrivée dans l'utérus (4-5^e j.).

PREMIERE SEMAINE

3. Cavitation

Du liquide s'accumule dans les espaces intercellulaires.

→ Formation de lacunes intercellulaires



PREMIERE SEMAINE

4. Blastocyste

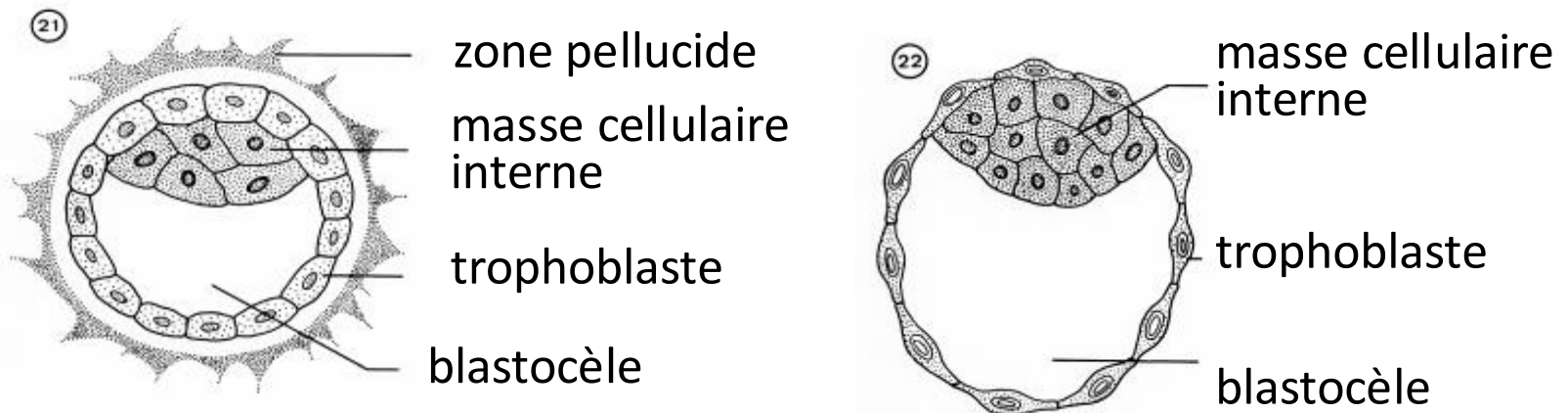
4^{ème}-5^{ème} jour après la fécondation

Les lacunes intercellulaires confluent pour former une cavité : le *blastocèle*.

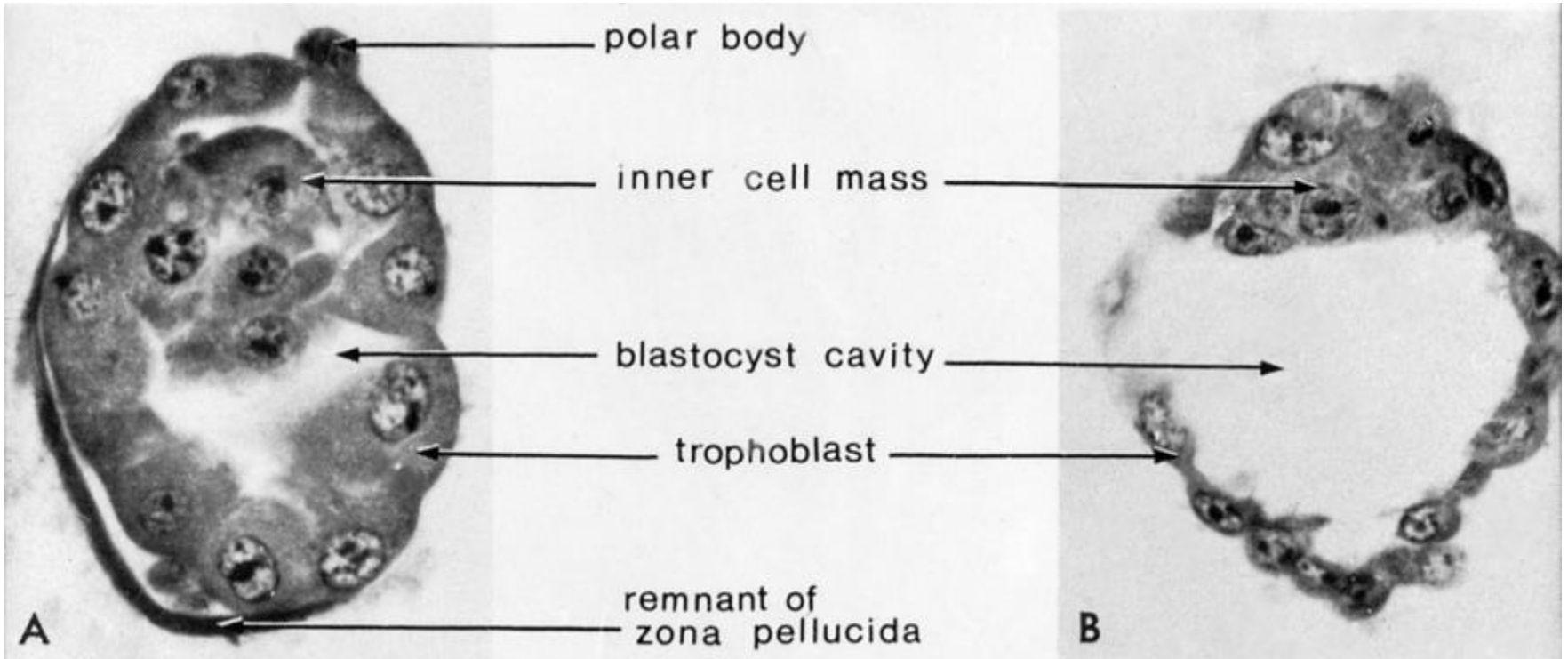
2 populations cellulaires :

- *trophoblaste*
- *masse cellulaire interne* (= *embryoblaste*) - pluripotentes

Zone pellucide en voie de disparition (éclosion).



BLASTOCYSTE



développement de type « régulateur »
(spécification cellulaire « conditionnelle »)

avant la compaction :

biopsie d'un blastomère (totipotent)
pour le diagnostic préimplantatoire

après compaction de la morula :

⇒ 2 populations cellulaires

- externe → trophoblaste
- interne → masse cellulaire interne



→ traçage de lignages de cellules dans l'embryon

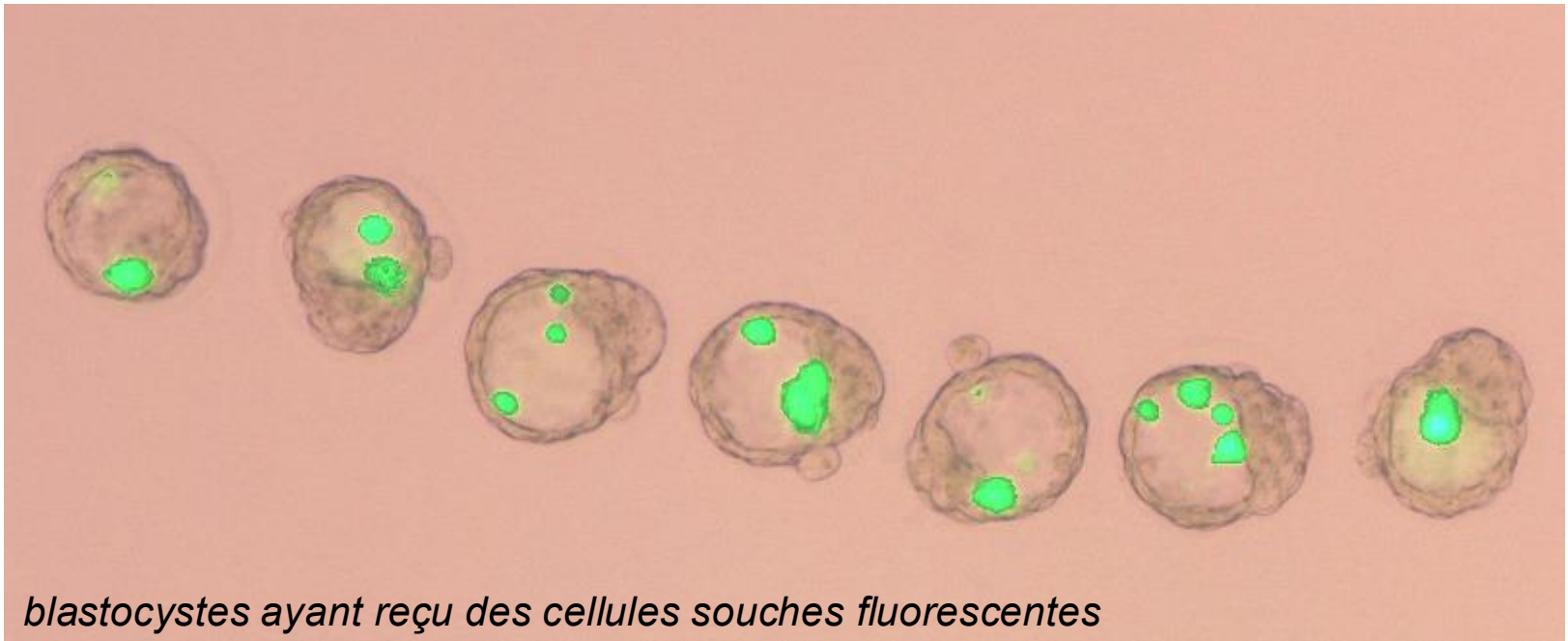
la spécification cellulaire conditionnelle permet la génération de chimères : *injection de blastocyste* (souris)



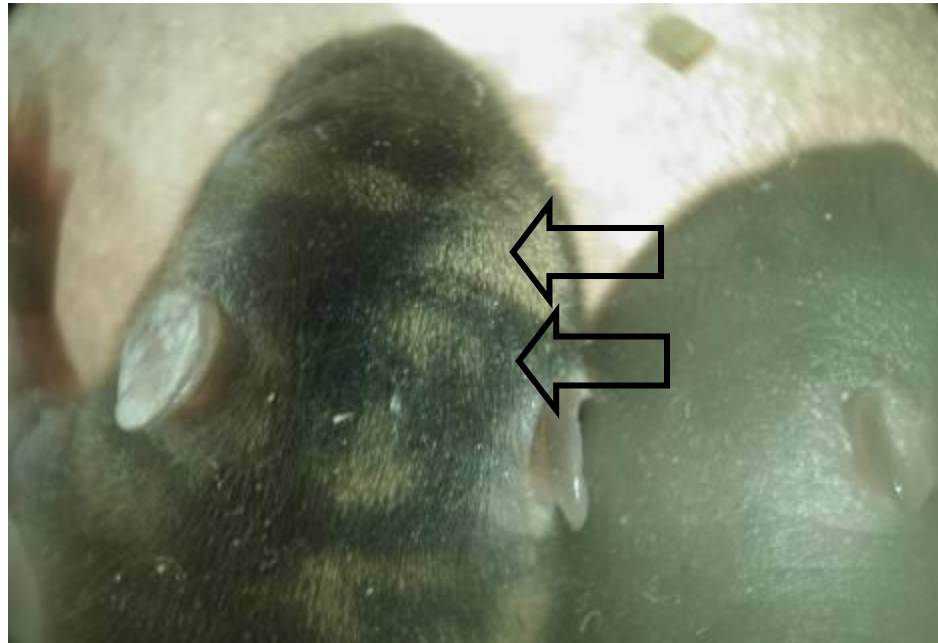
cellules souches
embryonnaires
(ES cells) ou
cellules souches
pluripotentes induites
(iPS cells)



Génération de chimères (*avec des embryons de souris*) : injection de morulas ou blastocystes



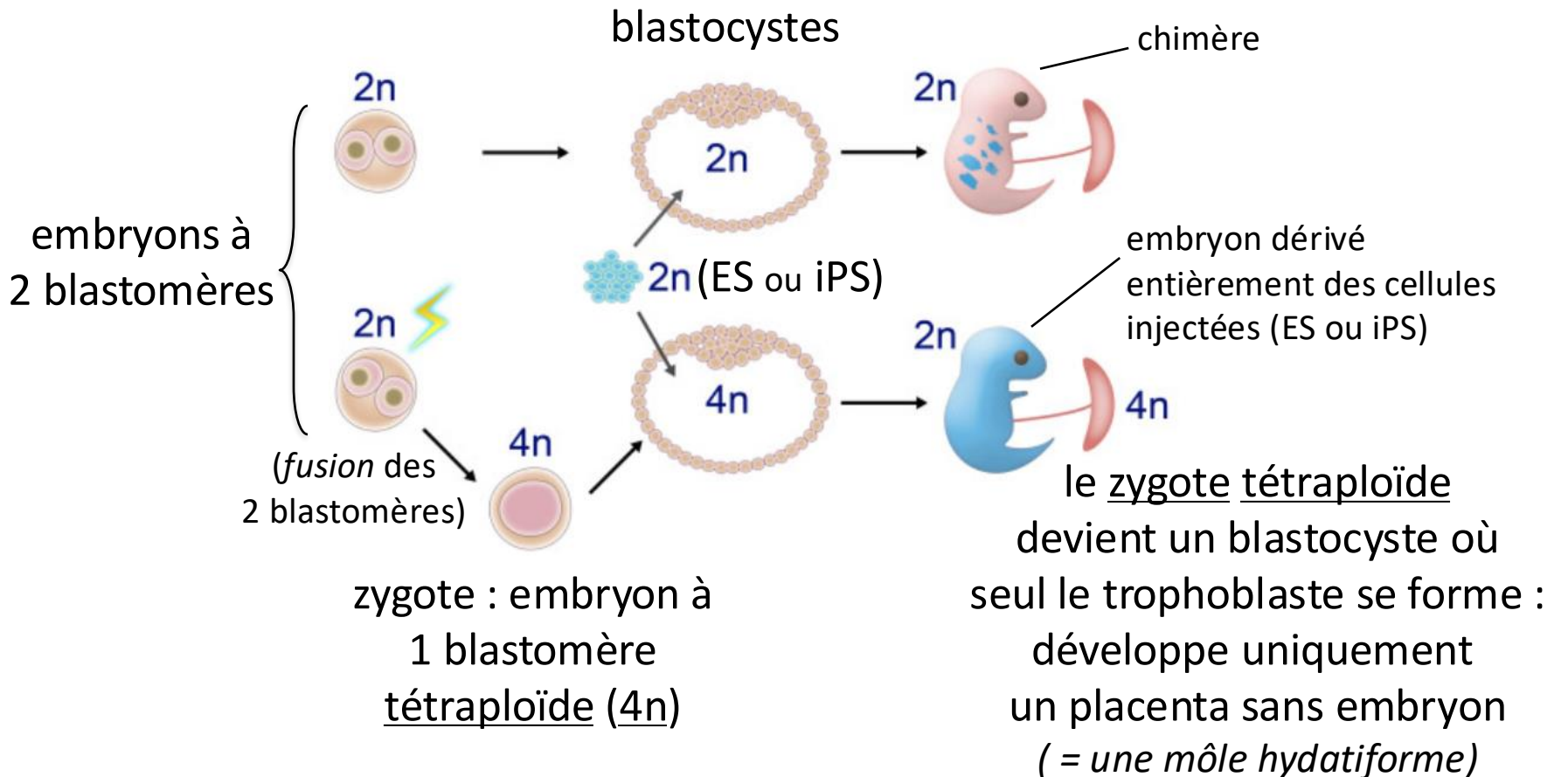
Chimère



show ES transfer movie

(13' 44")

technique de “complémentation tétraploïde”



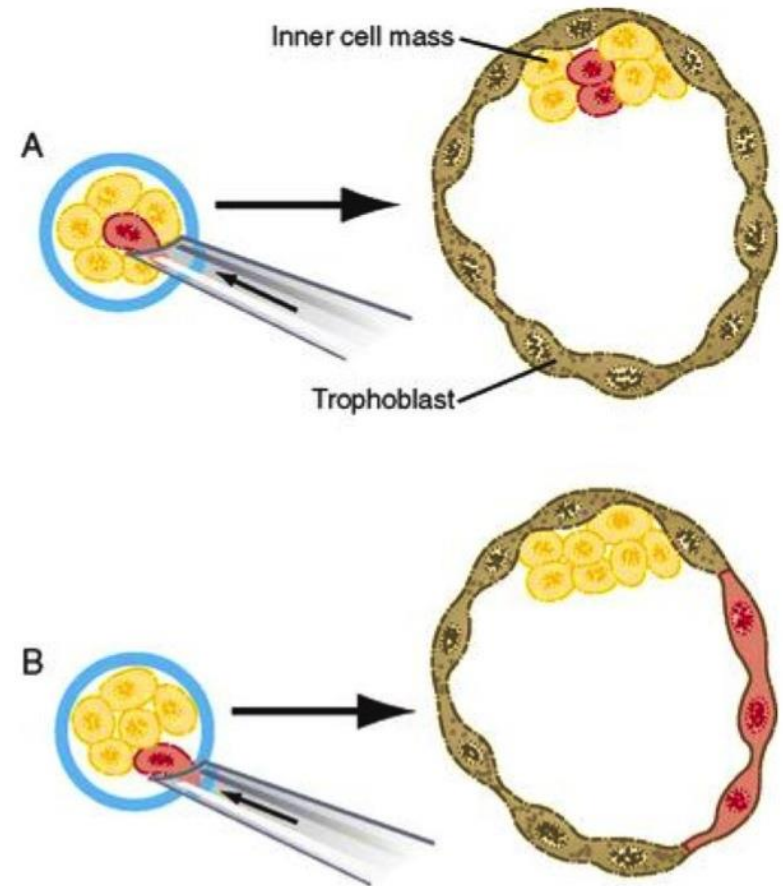
→ présence de 2 génomes paternels !!!

Compaction de la morula:

2 populations cellulaires:

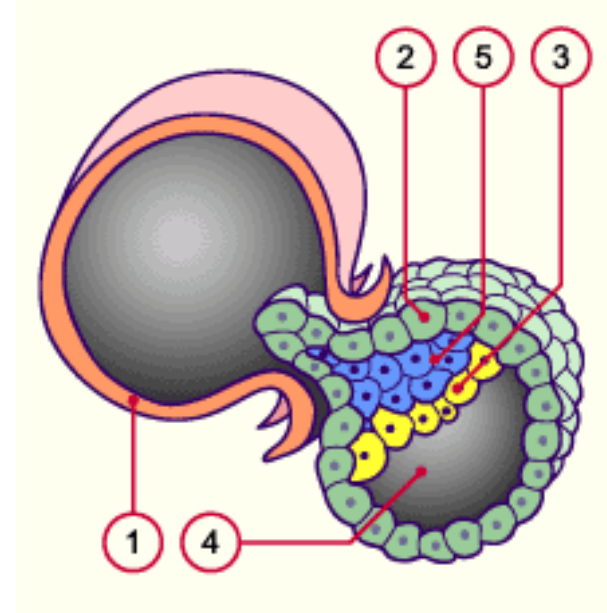
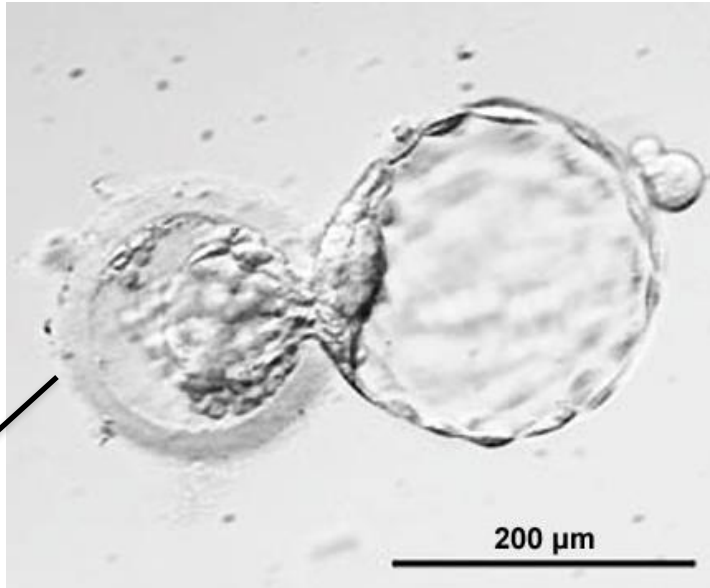
- externe → trophoblaste
- interne → masse cellulaire interne

Démonstration avec des expériences de transfert de blastomères
(*développement de type « régulateur »*)



Expériences illustrant l'hypothèse « intérieur-extérieur » de la détermination cellulaire dans les embryons pré-implantatoires des mammifères. **A**, si un blastomère (marqué) est inséré à l'intérieur d'une morula, sa progéniture fera partie de la masse cellulaire interne. **B**, si le blastomère est placé à l'extérieur de la morula hôte, alors ses descendants contribueront au trophoblaste.

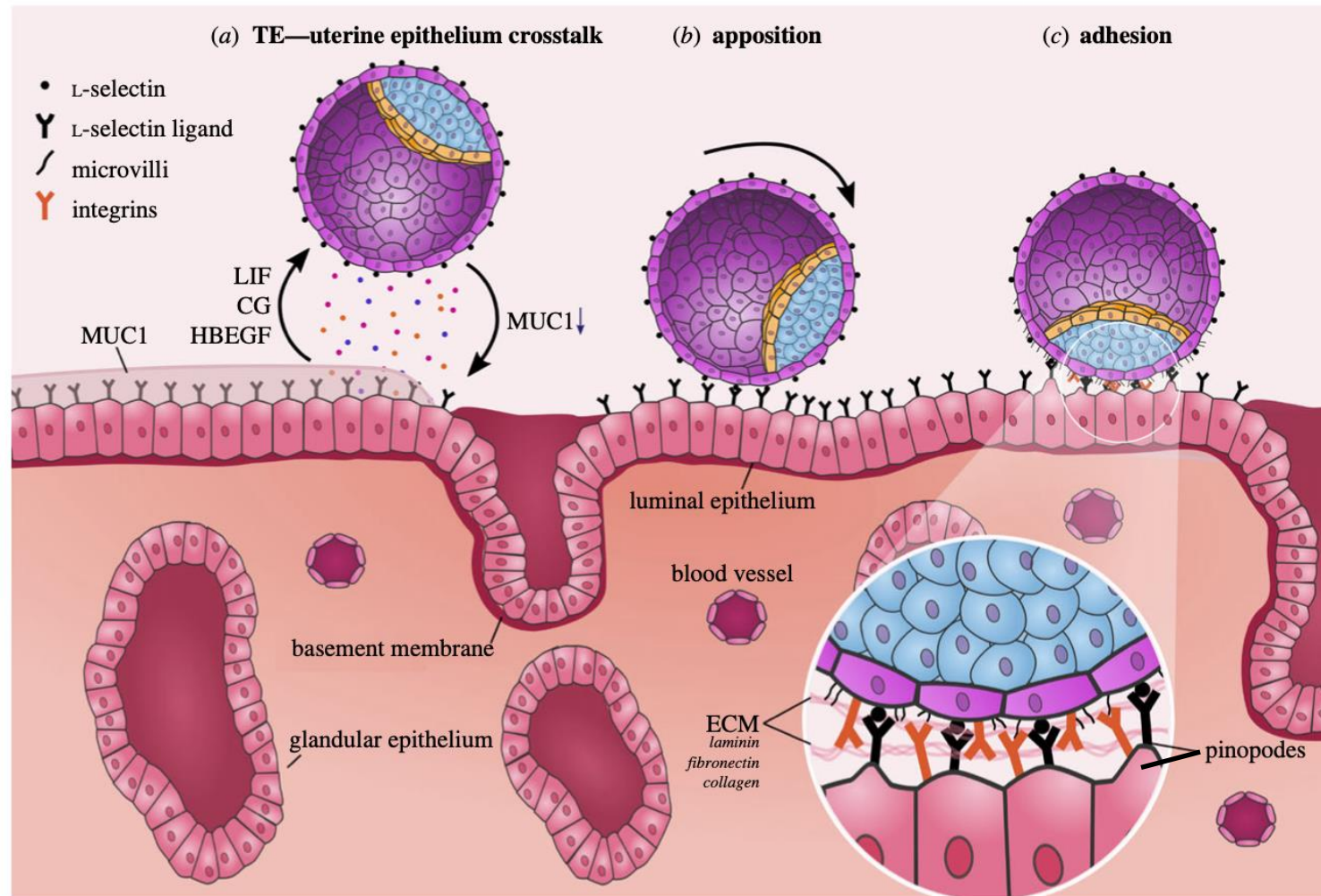
ECLOSION DU BLASTOCYTE



1. Zone pellucide
2. Trophoblaste (cellules externes)
3. Hypoblaste (partie de la masse cellulaire interne)
4. Blastocèle
5. Épiblaste (partie de la masse cellulaire interne)

Show 1st week movie (cleavage, student consult)

Apposition et adhésion du blastocyste à l'épithélium endométrial



La dissolution locale de la mucine (gène MUC1) induite par le blastocyste, expose des molécules d'adhésion.

Les pinopodes sont de petites protrusions apicales des cellules épithéliales endométriales: pinocytose et sécrétion de nutriments; ils déterminent une diminution du contact entre les cellules épithéliales, ce qui favorise la pénétration du trophoblaste...

PREMIERE SEMAINE

5. Différenciation du trophoblaste

Au 7^{ème} jour, formation de 2 couches :

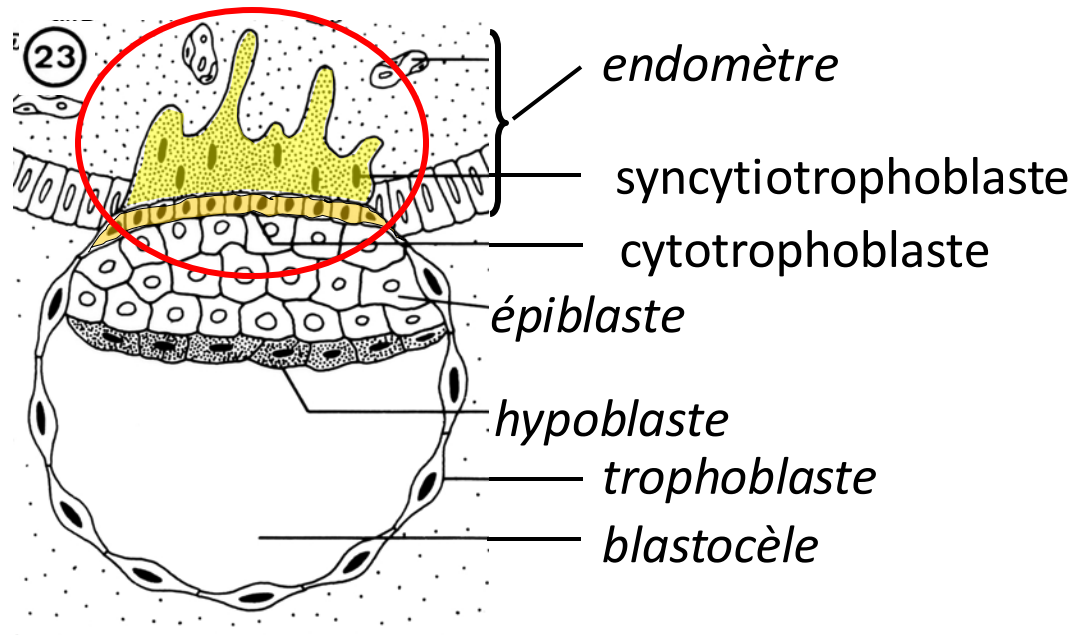
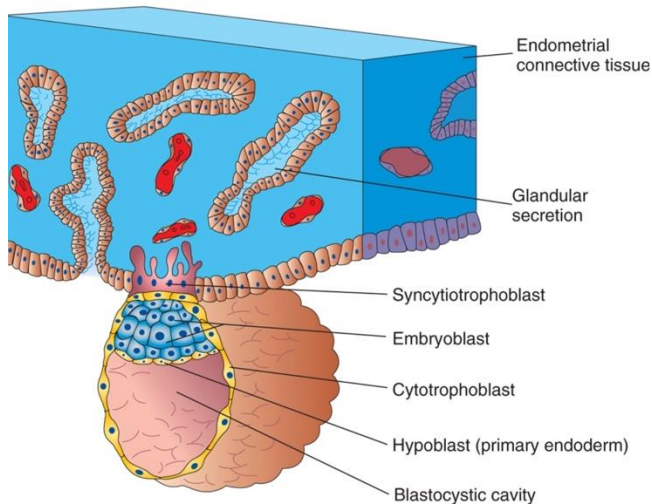
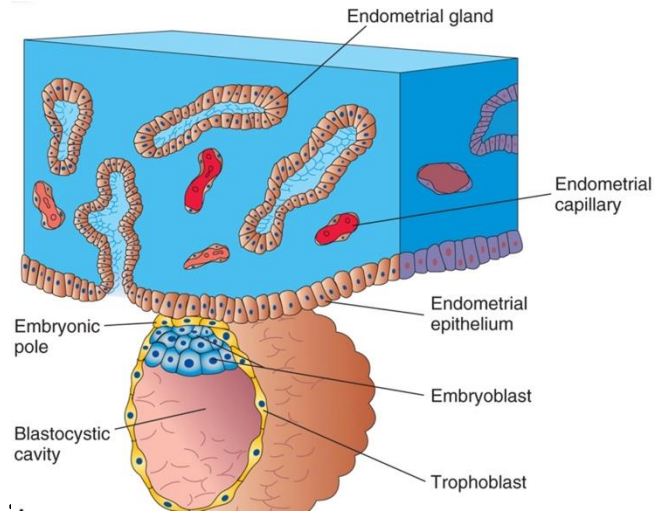
a) couche interne de cellules individuelles

= **cytotrophoblaste**

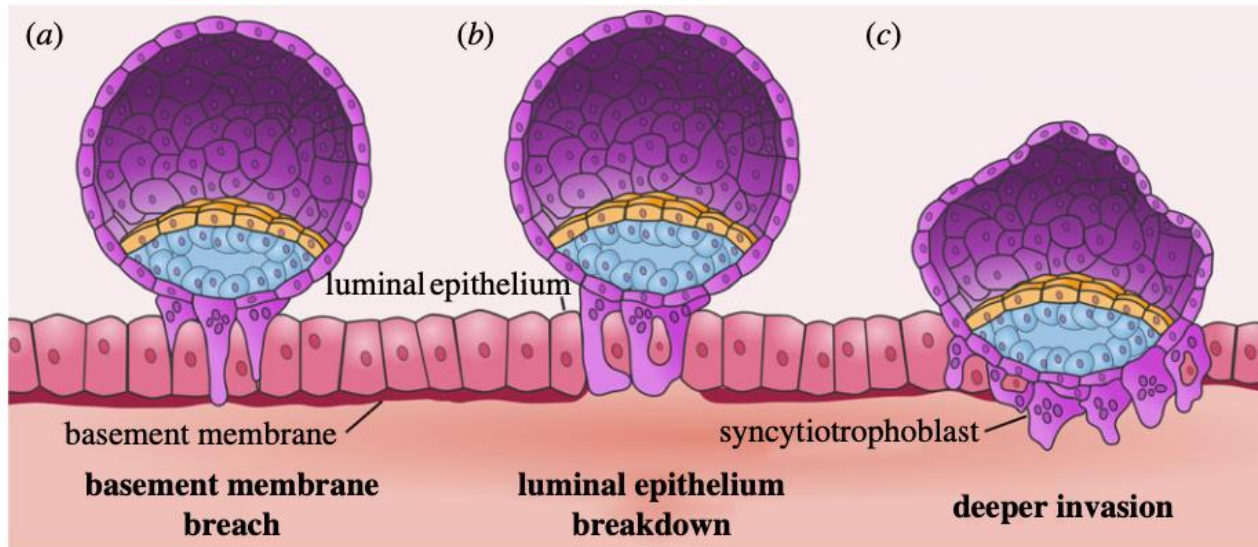
b) couche externe au contact avec l'endomètre utérin

= **syncytiotrophoblaste**

(cellules du cytotrophoblaste fusionnées : *syncytium* = cell. multinucléée-,
invasives)



invasion initiale et traversée de l'épithélium endométrial par le syncytiotrophoblaste multinucléé



Les projections du syncytiotrophoblaste poussent entre les cellules épithéliales utérines et brisent la membrane basale (a). Le syncytiotrophoblaste enveloppe l'épithélium utérin (b), qui est dégradé à mesure qu'une invasion plus profonde se produit (c).

Adhésion et invasion précoce des blastocystes chez les primates et la souris

(a)



(b)

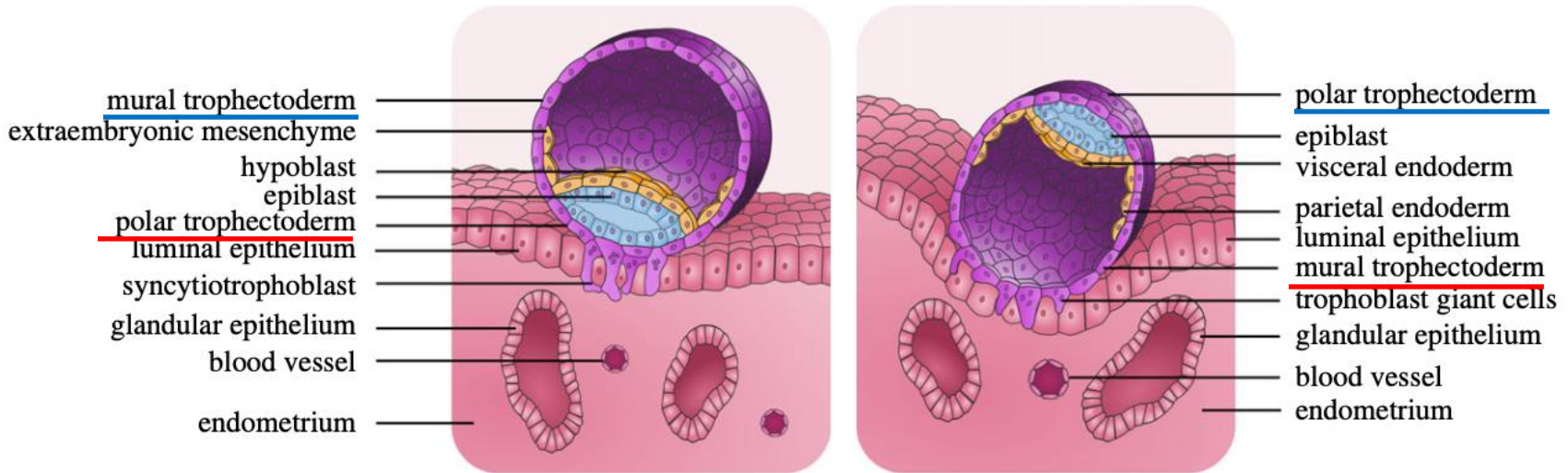


Schéma illustrant les différents types de cellules pendant l'implantation de blastocyste chez l'homme et la souris. (a) le trophoblaste polaire chez l'homme se différencie en syncytiotrophoblaste, qui envahit l'épithélium endométrial. (b) chez la souris, c'est le trophoblaste mural qui se différencie en « cellules géantes trophoblastiques » (= syncytiotrophoblaste).

Syncytine (gène *ERVWE*)

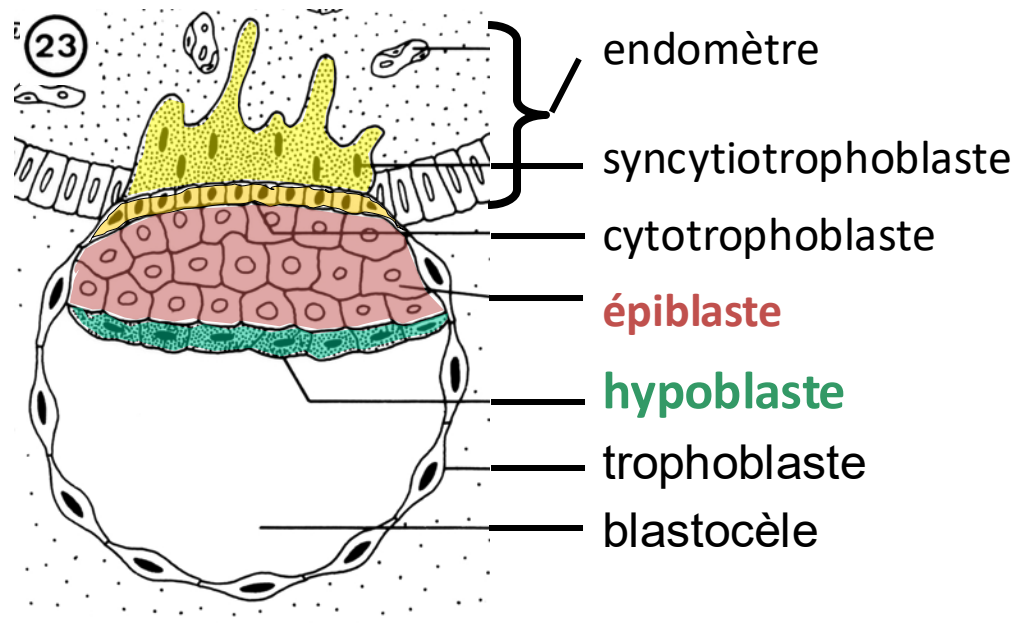
- protéine nécessaire pour la formation du syncytiotrophoblaste :
induction de la fusion des cellules du cytotrophoblaste
(chez tous les mammifères)
- souris KO pour le gène *Ervwe* :
ne sont pas viables (défaut de formation du placenta)
- gène d'origine rétrovirale,
codant pour une protéine de l'enveloppe (*env*) du rétrovirus

NB : de nombreux virus ont la capacité
d'induire la fusion de cellules
(formation de syncytia)

PREMIERE SEMAINE

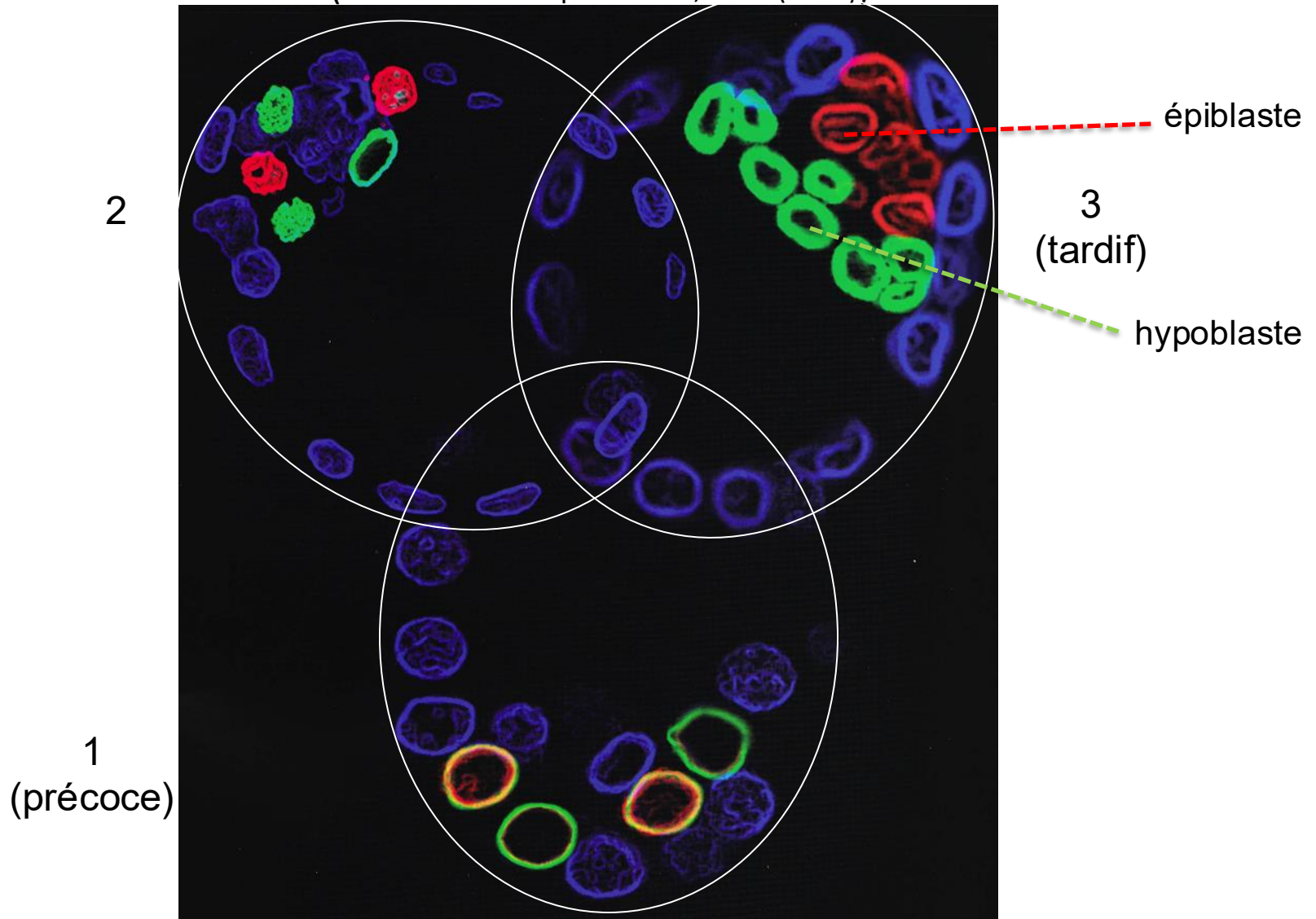
6. Début de différenciation de la masse cellulaire interne, à la fin de la 1^{ère} semaine

- Couche cellulaire à la base de la masse cellulaire interne, en contact avec le blastocèle = **hypoblaste** ■ (= *endoderme extraembryonnaire*, ou *endoderme « primitif »*, ou *endoderme « viscéral »*)
- Le reste de la masse cellulaire interne = **épiblaste** ■



blastocystes murins à trois stades de différenciation de la masse cellulaire interne :
endoderme primitif (protéine *GATA6* ; **VERT**) et *épiblaste* (protéine *Nanog* ; **ROUGE**) ;
le *trophoblaste* est en **BLEU**.

(Plusa et al Development 135, 3081 (2008))



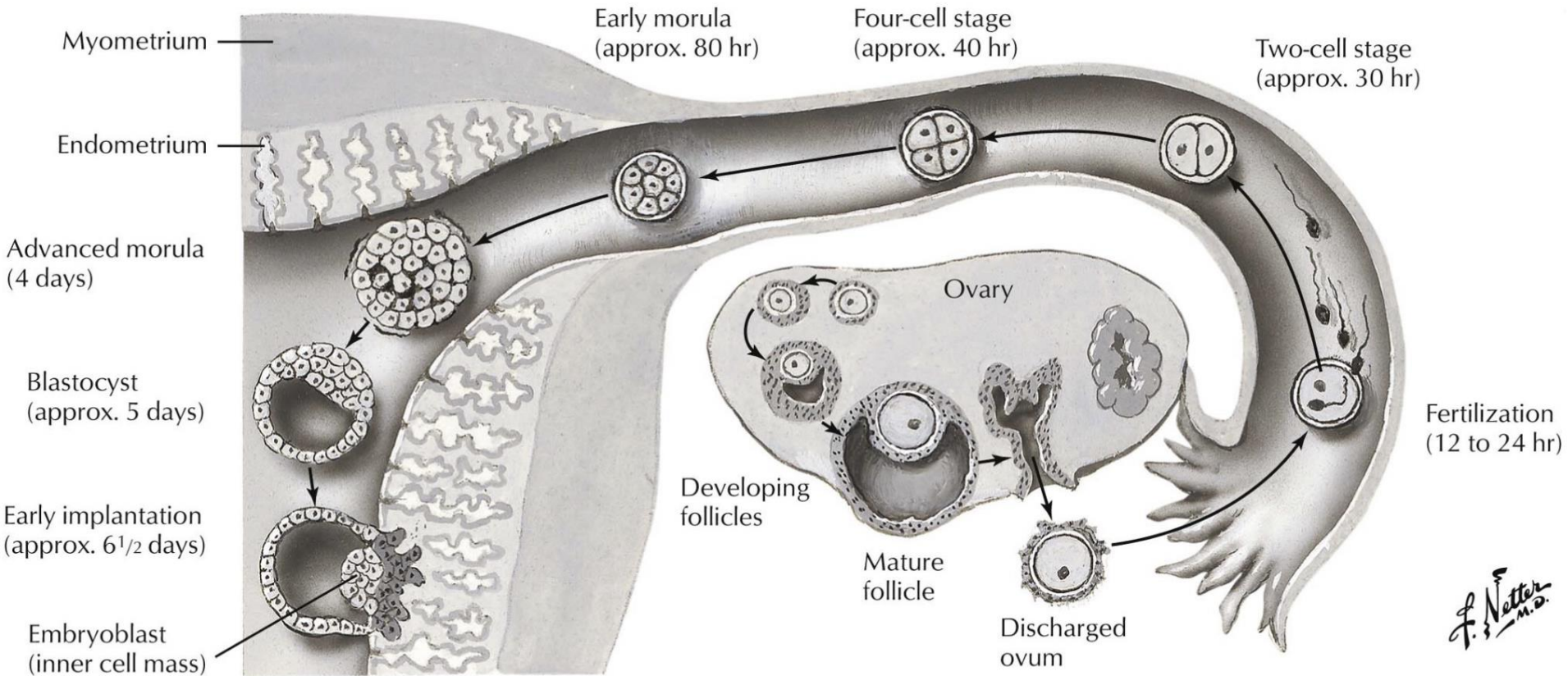
deuxième semaine du développement :

- *implantation (= nidation) du blastocyste,*
- *formation du disque bilaminaire (épiblaste et hypoblaste)
et du mésoderme extraembryonnaire,
avec le cœlome extraembryonnaire*

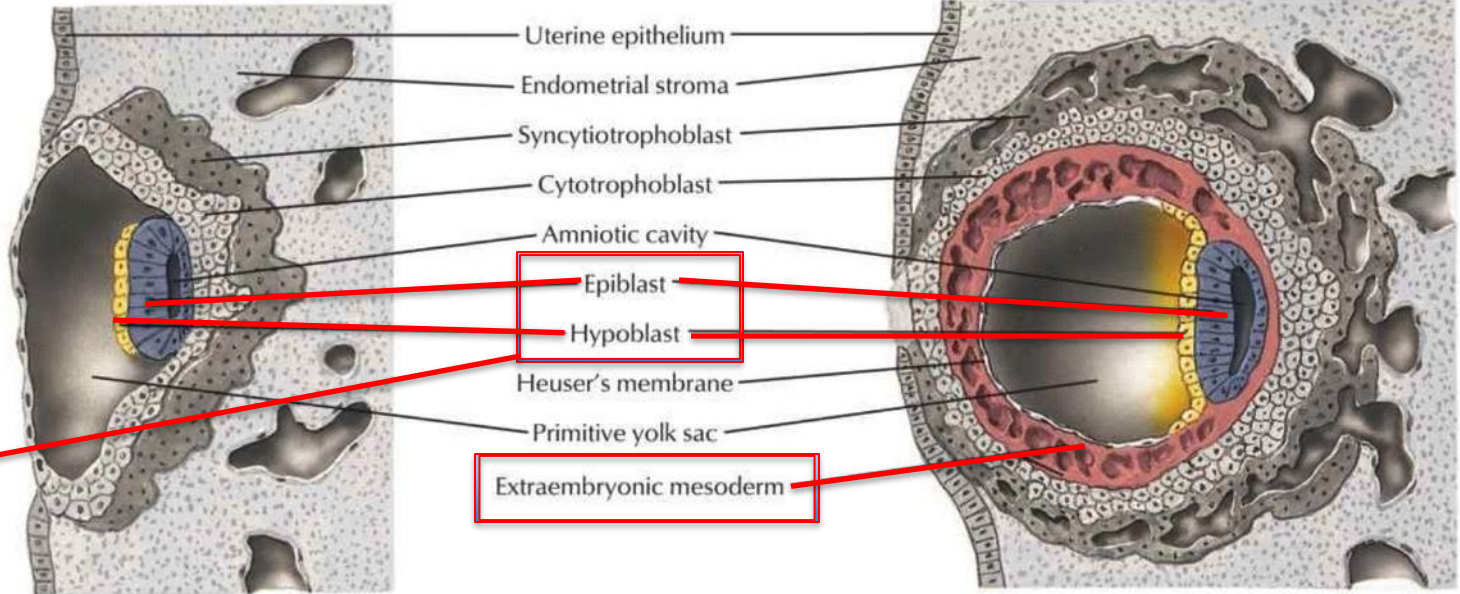
deuxième semaine du développement :

1. (7.) implantation
2. (8.) formation du *disque bilaminaire* (MCI)
3. (9.) formation de la *cavité amniotique*
4. (10.) formation du *mésoderme extraembryonnaire*
5. (11.) formation du *célome extraembryonnaire*
6. (12.) formation du *sac vitellin secondaire*
7. (13.) formation de la *membrane oropharyngée*

1^{ère} semaine du développement : *formation du blastocyste*



Évènements de la 2ème semaine (coupes sagittales)

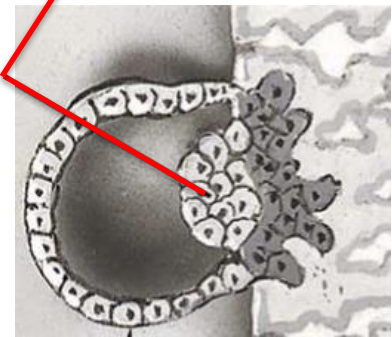


Approximately 7 1/2 days

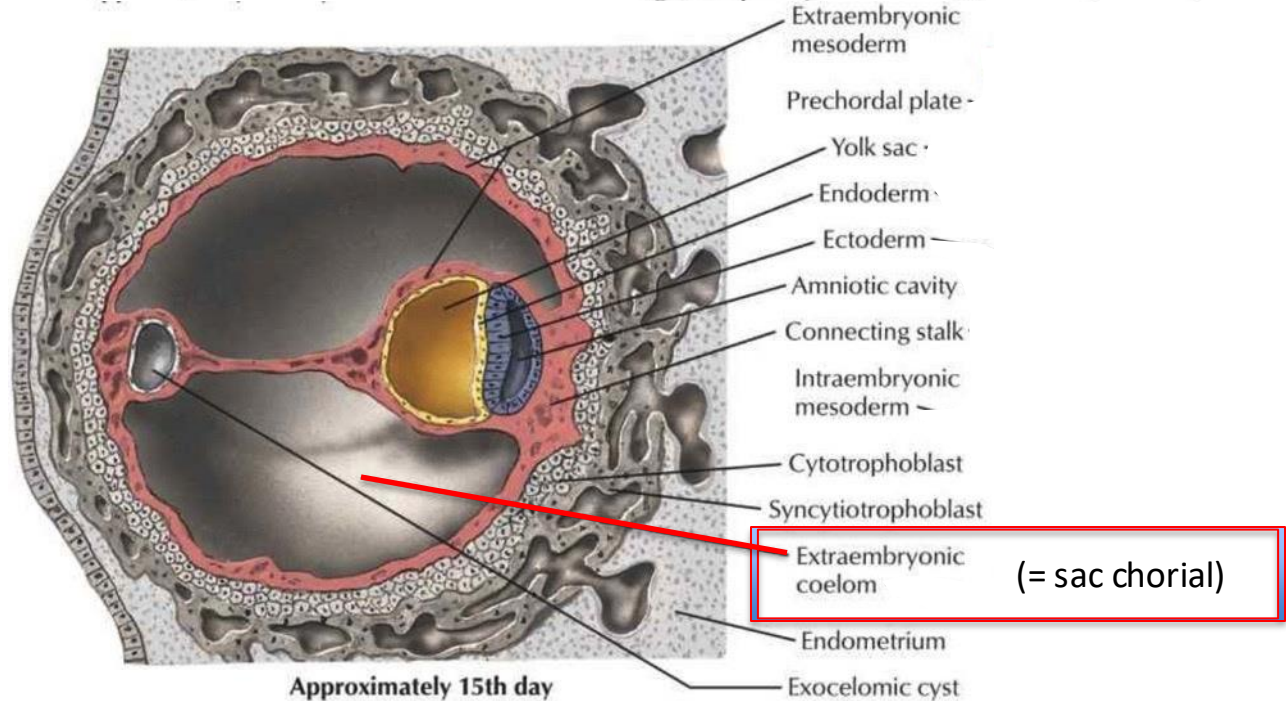
Approximately 12th day

*devient
disque
bilaminaire*

masse
cellulaire
interne



jour 6/7:
début de la nidation



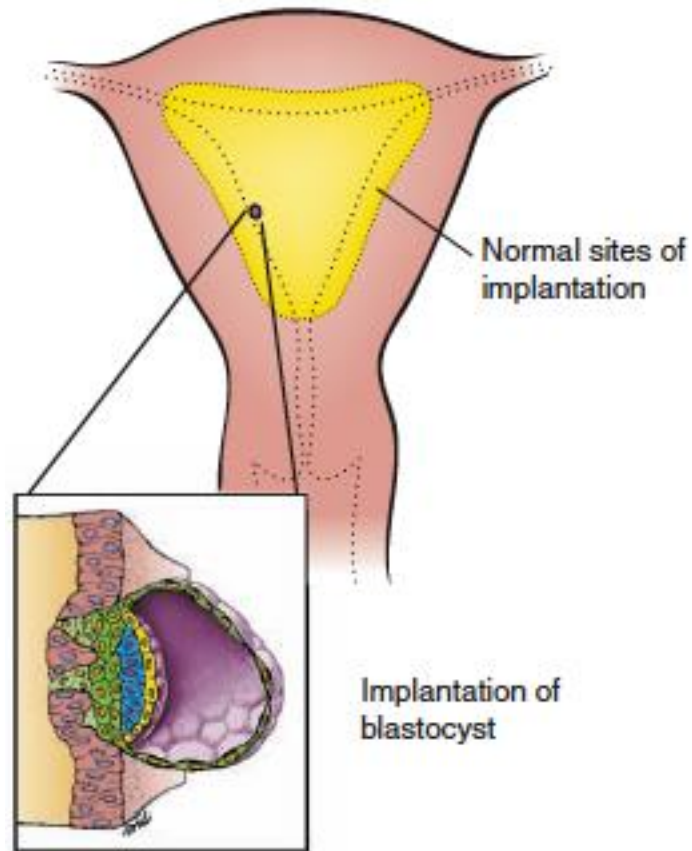
Approximately 15th day

DEUXIEME SEMAINE

7. Implantation (= nidation)

Fin de la 1^{ère} semaine + pendant 2^{ème} semaine.

Normalement dans la partie supérieure de l'utérus.



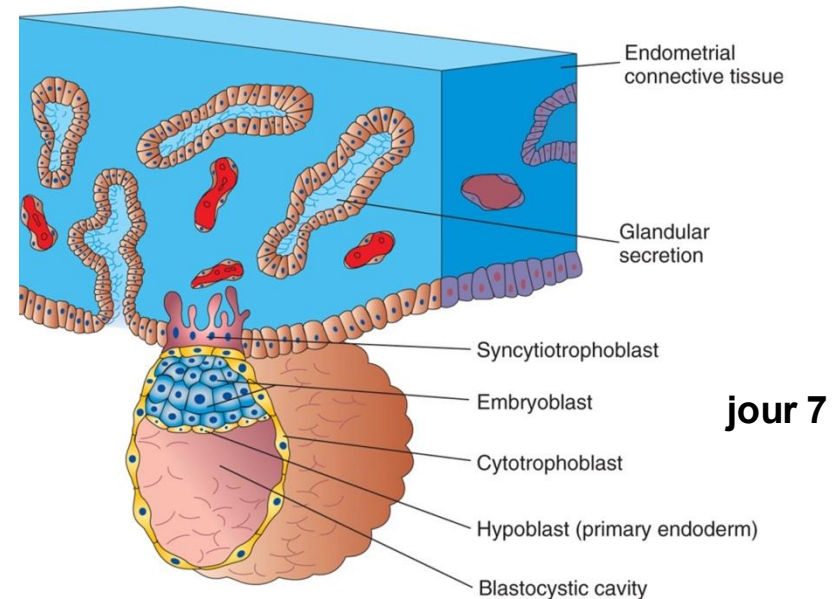
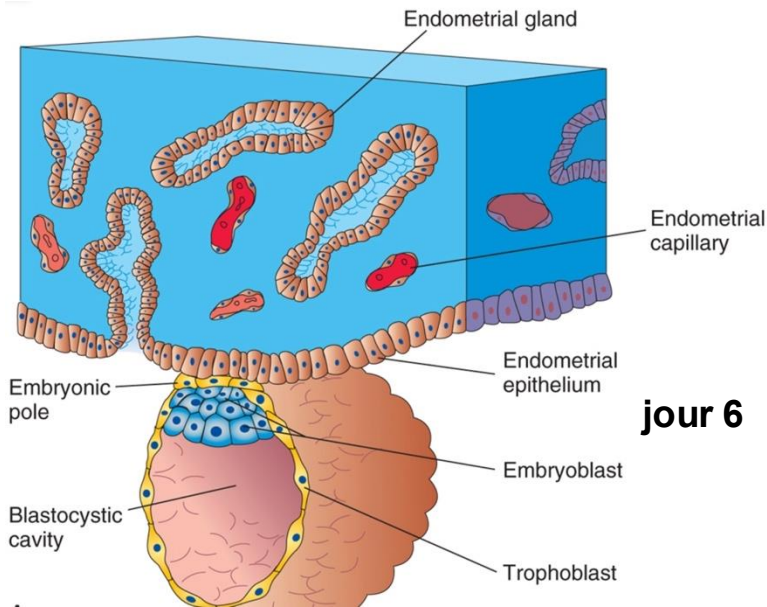
DEUXIEME SEMAINE

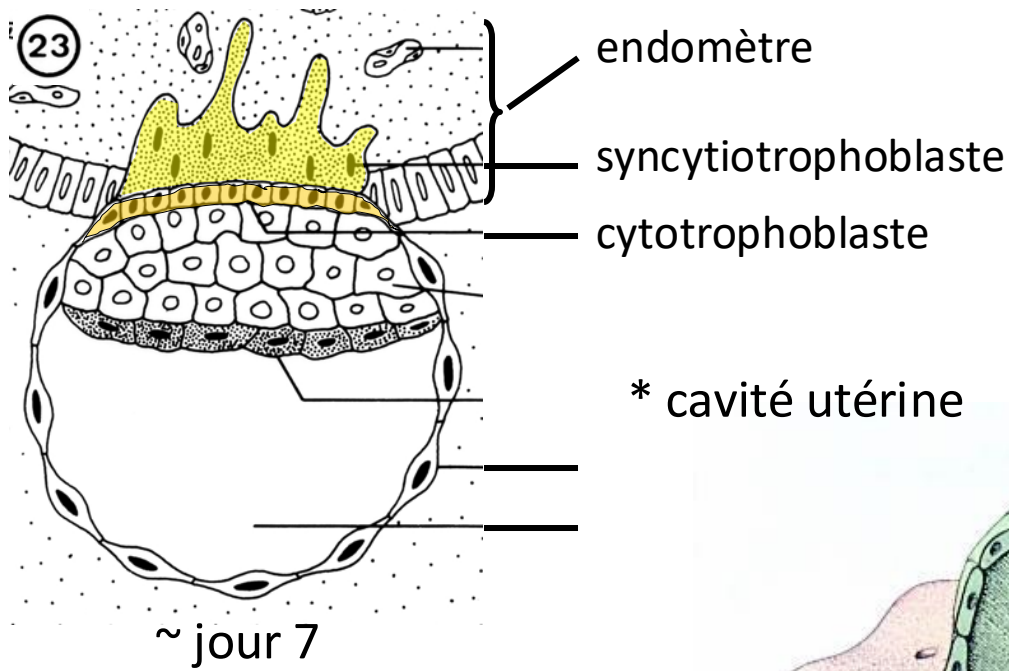
7. Implantation (= nidation)

Fin de la 1^{ère} semaine + pendant 2^{ème} semaine.

Normalement dans la partie supérieure de l'utérus.

- disparition de la zone pellucide: trophoblaste exposé (éclosion). Jour 5.
- attachement du trophoblaste à la surface (épithélium) de l'endomètre. Jour 6.
- formation du syncytiotrophoblaste. Jour 7.
- syncytiotrophoblaste pénètre à travers l'épithélium de l'endomètre. Jours 7-8.





IMPLANTATION

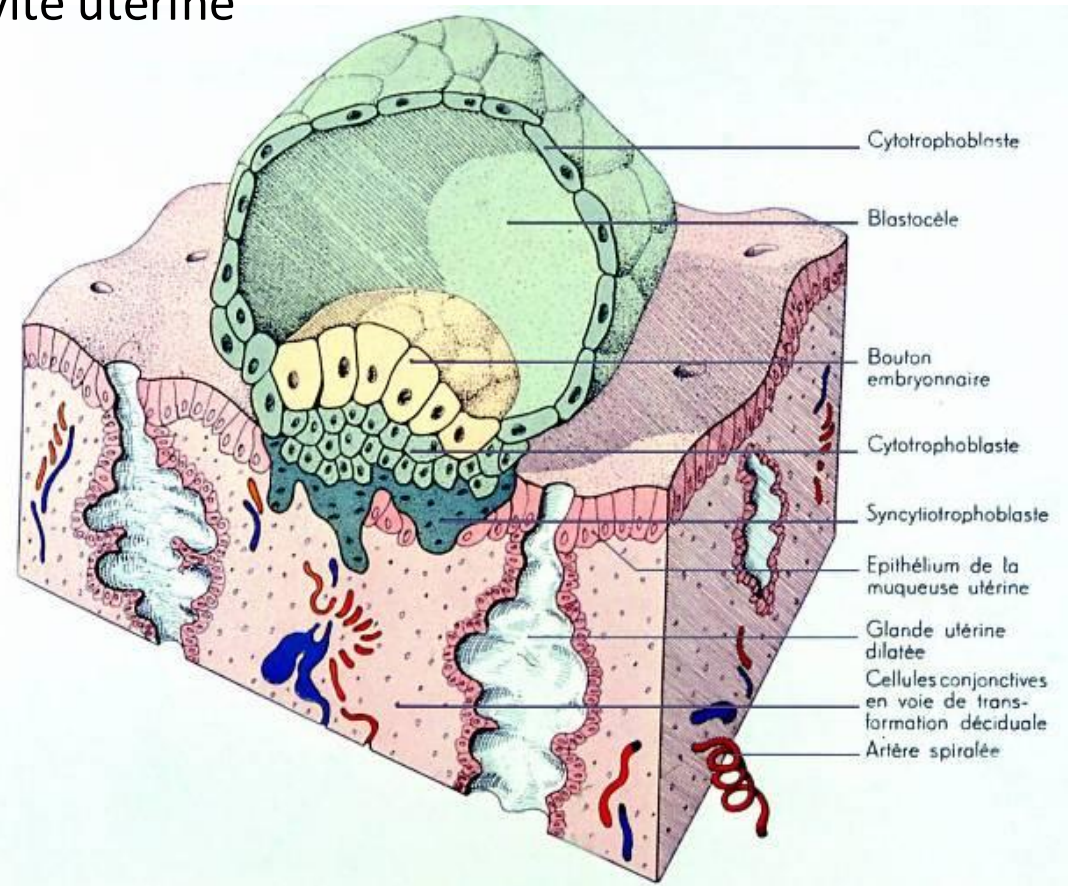


Fig. 3. — Représentation schématique en relief, du blastocyste en voie d'implantation dans la muqueuse utérine.

DEUXIEME SEMAINE

7. Implantation (= nidation)

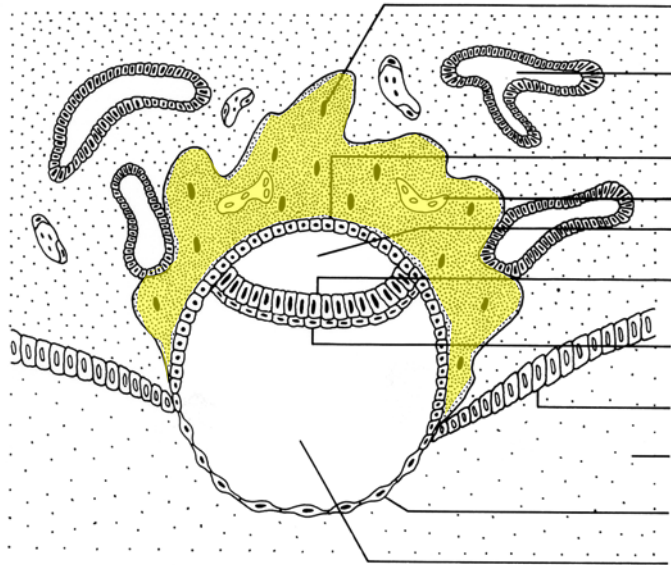
Fin de la 1^{ère} semaine + pendant 2^{ème} semaine.

Normalement dans la partie supérieure de l'utérus.

- a) disparition de la zone pellucide: trophoblaste exposé (éclosion). Jour 5.
- b) attachement du trophoblaste à la surface de l'endomètre. Jour 6.
- c) formation du syncytiotrophoblaste. Jour 7.
- d) syncytiotrophoblaste pénètre à travers l'épithélium de l'endomètre.
Jours 7-8.
- e) lacunes dans le syncytiotrophoblaste, dans lesquelles se déversent glandes et capillaires maternels. Jours 9-10.
- f) passage du blastocyste à travers la surface épithéliale de l'endomètre.
Jours 12-13.
- g) début de la « *réaction déciduale* », au sens strict : transformation des glandes et du stroma de l'utérus autour de l'embryon. Jours 13-14.

Implantation dans un endroit inadéquat = grossesse ectopique.

24



jour 9

syncytiotrophoblaste

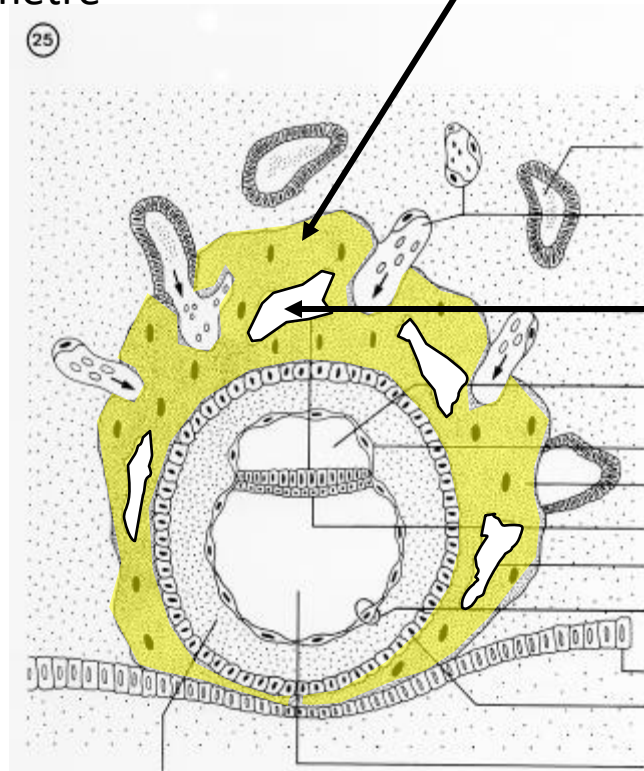
glandes

épithélium de l'endomètre

IMPLANTATION
(suite)
2^{ème} semaine

syncytiotrophoblaste

25



glandes
vaisseaux

lacunes

épithélium de l'endomètre

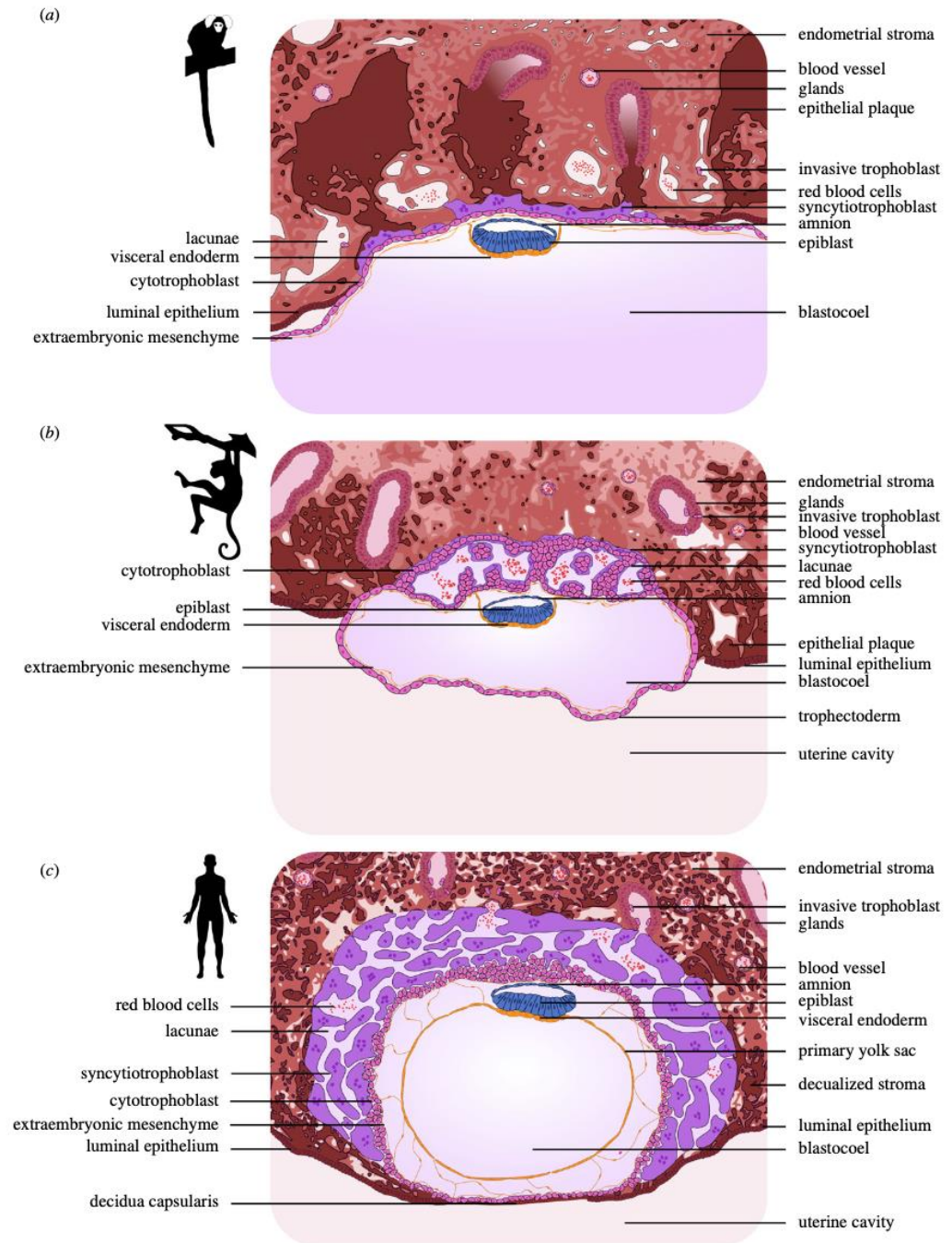
~ jour 13

La profondeur d'implantation chez les primates (stade lacunaire) est variable.

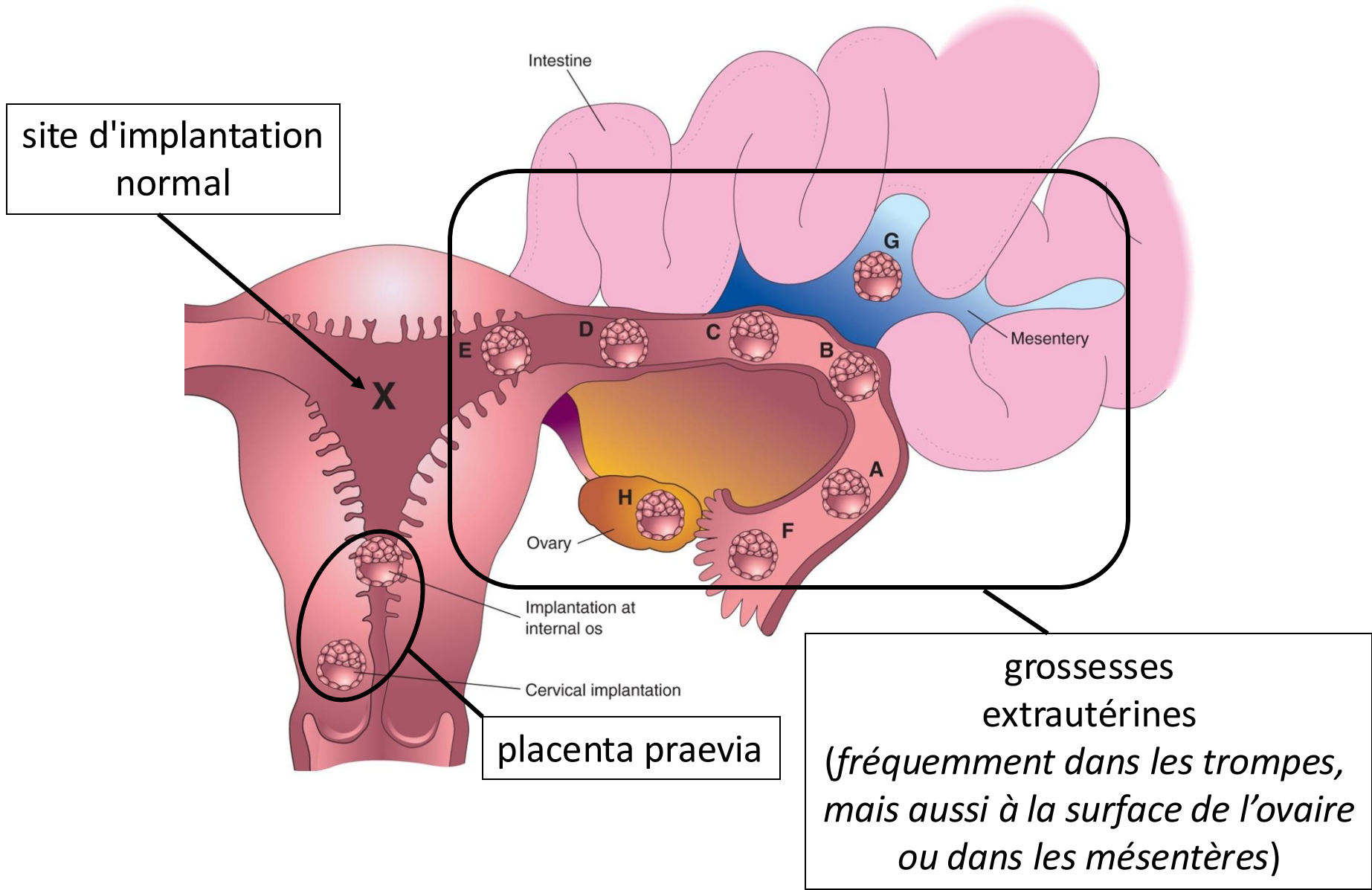
(a) singes du nouveau monde (ouistiti),

(b) singes de l'ancien monde (macaque rhésus et babouin)

(c) grands singes (humain)



GROSSESSES ECTOPIQUES (= EXTRAUTERINES)



site d'implantation normal

X

Intestine

G

Mesentery

E

D

C

B

Ovary

H

A

F

Implantation at internal os

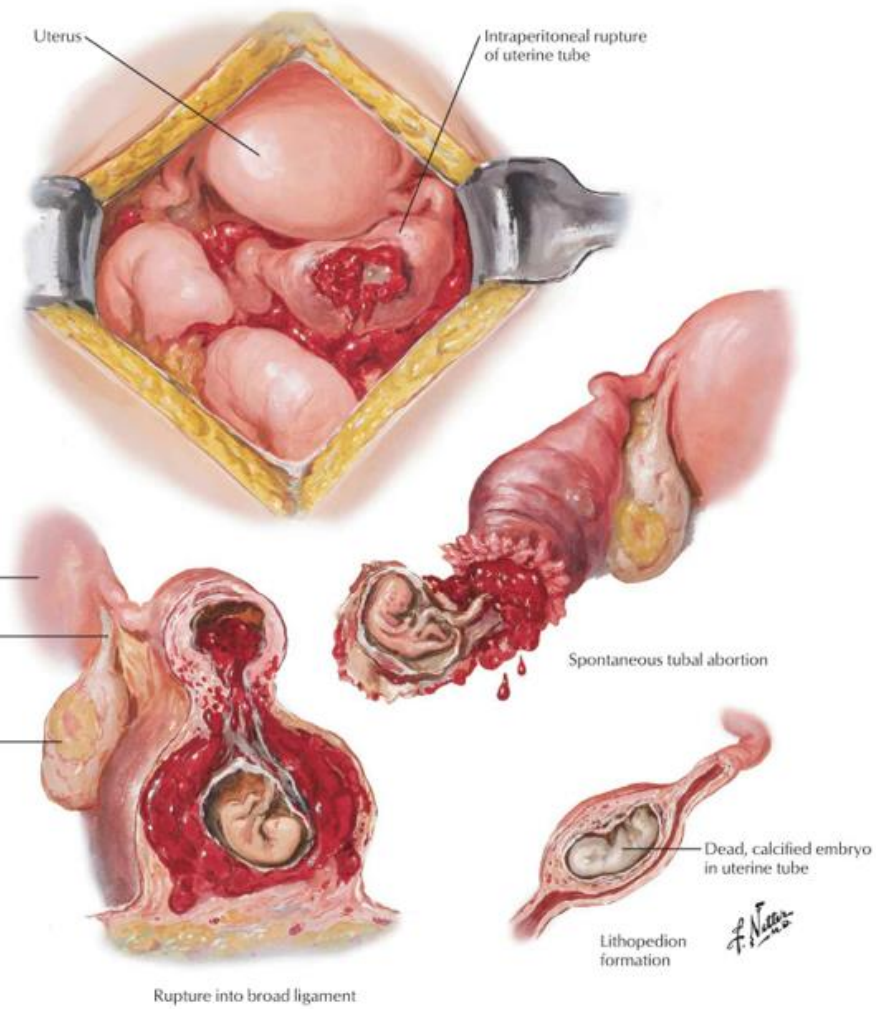
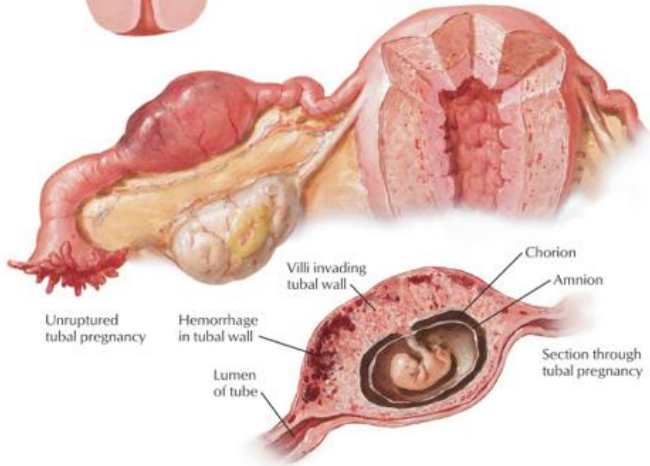
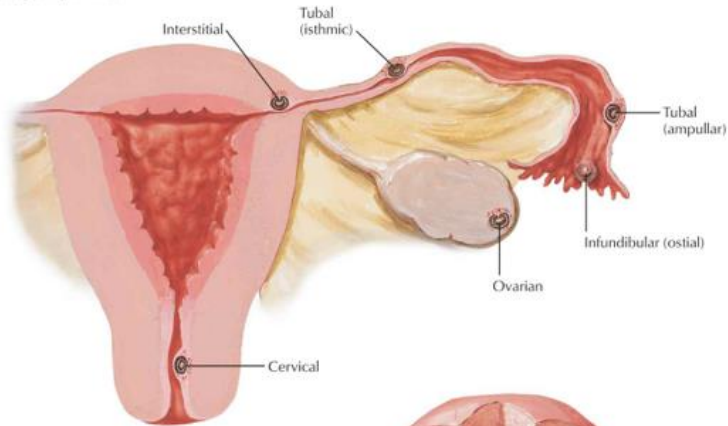
Cervical implantation

placenta praevia

grossesses extrautérines
(fréquemment dans les trompes, mais aussi à la surface de l'ovaire ou dans les méésentères)

GROSSESSES ECTOPIQUES

Sites of ectopic implantation

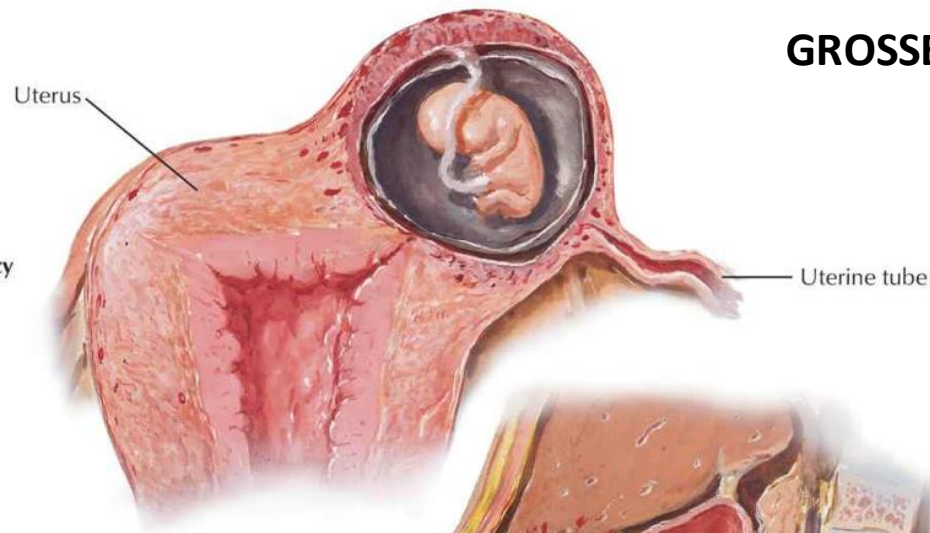


An ectopic pregnancy results from the implantation of the blastocyst in an abnormal location. It can occur on the surface of the ovary or anywhere along the path of migration into the uterine cavity. Implantation can occur at any location within the uterus, including the cervix, although the latter is extremely rare. The most common ectopic implantation site (95%) is within the uterine tube.

Lithopédion : fœtus ectopique mort et calcifié

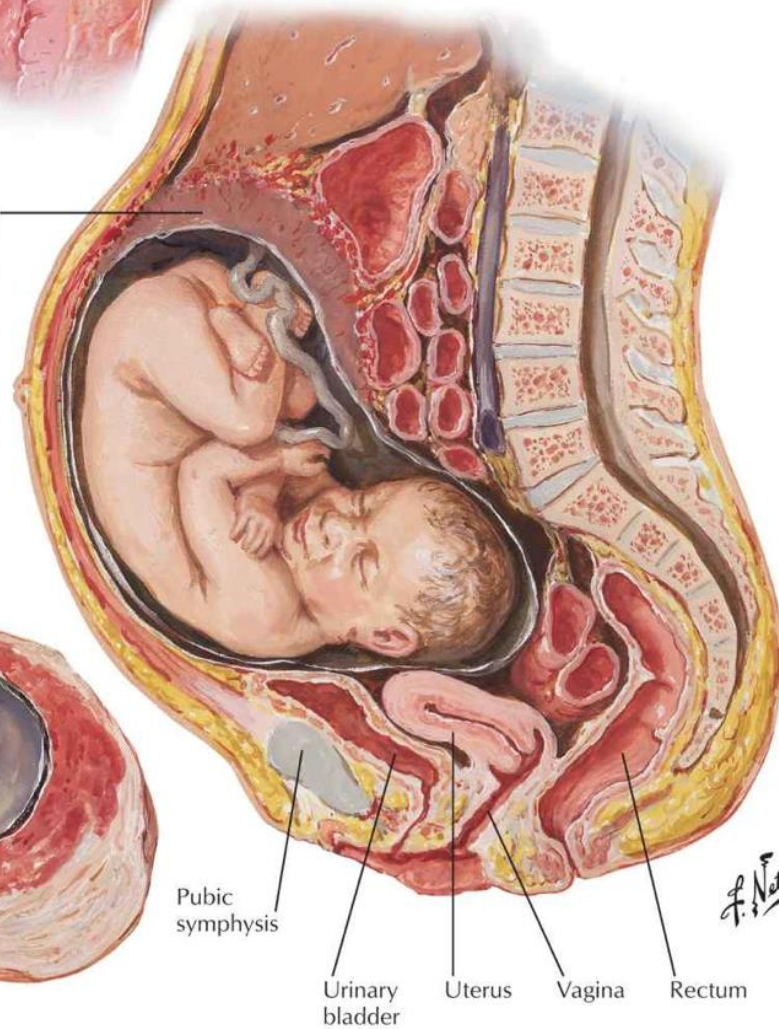
GROSSESSES ECTOPIQUES

A
Interstitial pregnancy



B
Abdominal pregnancy

Placenta on the body wall, liver, stomach and intestines

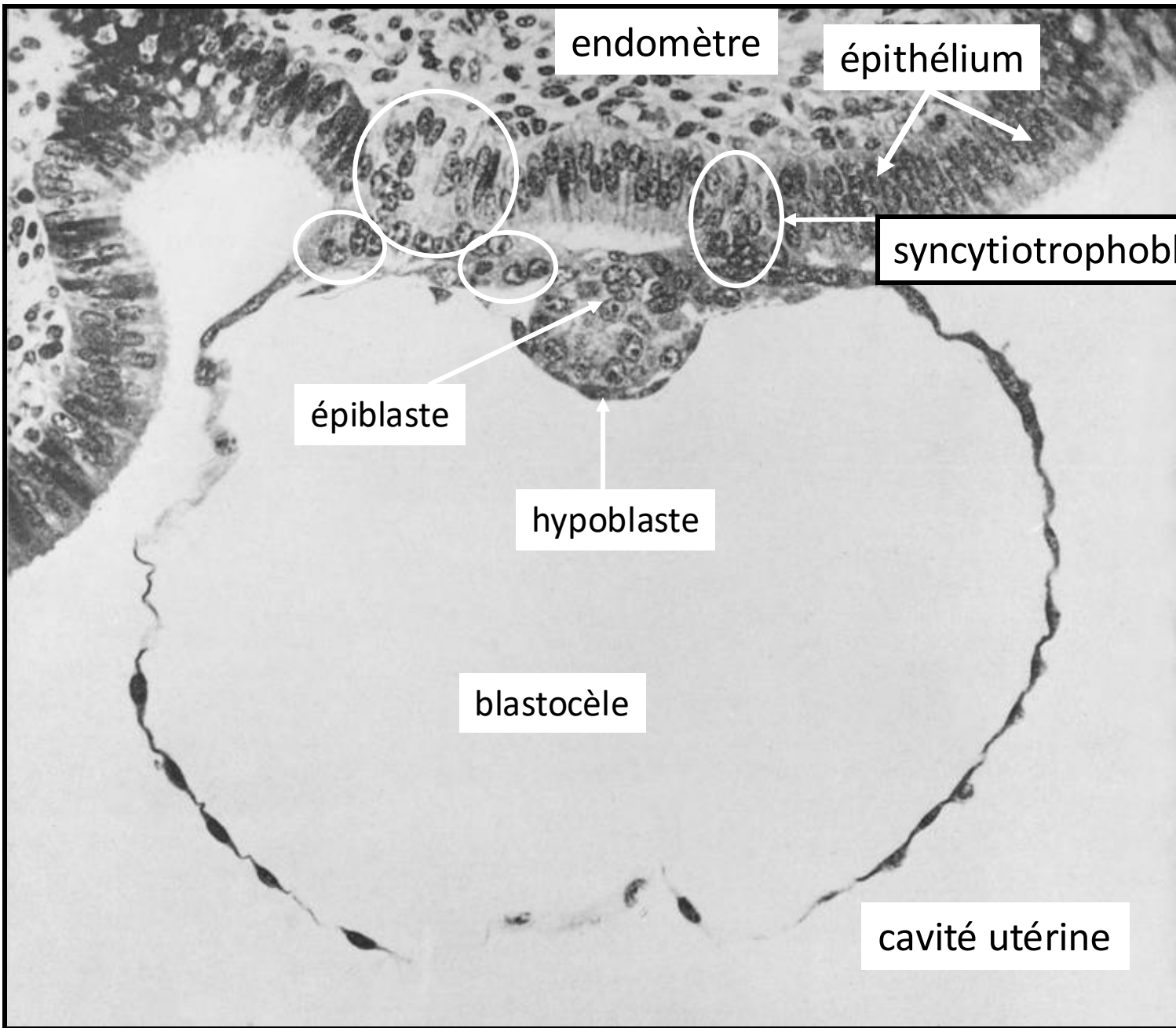


C
Ovarian pregnancy



L'implantation (résumé)

- Les cellules du trophoblaste se différencient en 2 populations :
 - cytotrophoblaste
 - syncytiotrophoblaste
- Le syncytiotrophoblaste est extrêmement invasif :
 - il creuse dans la paroi utérine, de sorte qu'à la *fin de la 2ème semaine* l'embryon y est entièrement enfoui.
- Des cavités se creusent dans le syncytiotrophoblaste = lacunes; il s'y déverse: sang maternel et produit de sécrétion des glandes.
- Au site de l'implantation, le tissu utérin se transforme = « réaction déciduale » (les cellules déciduales sont grandes, remplies de glycogène et lipides, utiles pour nourrir l'embryon).
- **Cytotrophoblaste + syncytiotrophoblaste + cellules déciduales (endométrales), forment une partie du PLACENTA** (*il manque le mésoderme extraembryonnaire, qui apparaît plus tard...*)



endomètre

épithélium

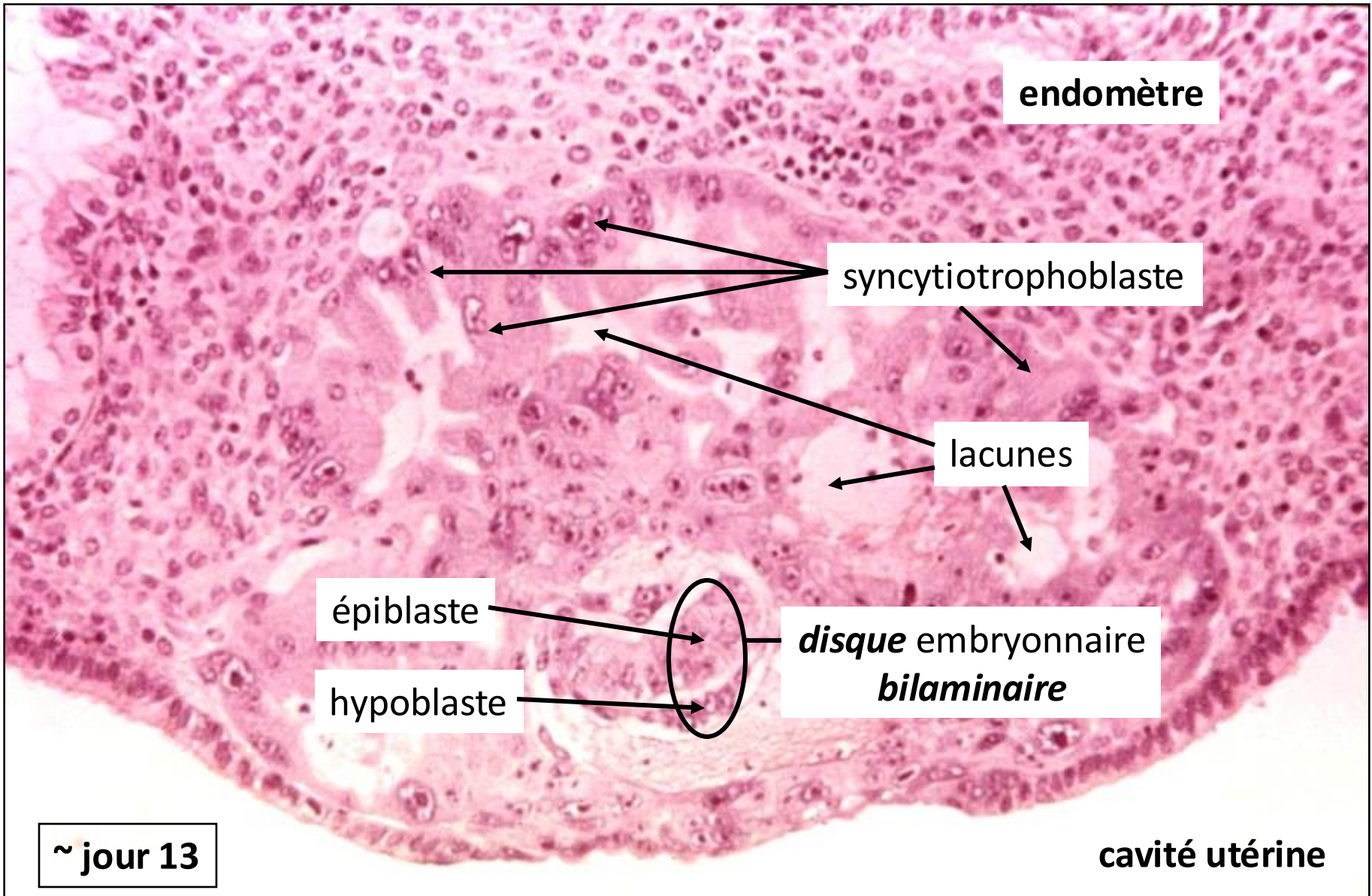
syncytiotrophoblaste

épiblaste

hypoblaste

blastocèle

cavité utérine



endomètre

syncytiotrophoblaste

lacunes

épiblaste

hypoblaste

disque embryonnaire
bilaminaire

~ jour 13

cavité utérine

L'implantation : quelques questions

Des problèmes liés à l'implantation sont responsables de nombreux cas de stérilité (avortements spontanés). Peut-on les surmonter ?

- L'implantation implique un "dialogue" entre la mère et l'embryon. Quels rôles jouent les hormones, les facteurs de croissance ?
- L'implantation est un phénomène invasif et destructeur. Comment est-il maîtrisé? La réaction inflammatoire de l'endomètre reste contrôlée : les cellules déciduales empêchent la production d'IL-17, qui recrute les neutrophiles... L'embryon est « une greffe » de tissu étranger : pourquoi n'est-il pas rejeté ? Le syncytiotrophoblaste secrète des facteurs immunosuppresseurs.
- Aucun antigène HLA ne s'exprime à la surface du syncytiotrophoblaste, à l'exception de HLA-G, de classe I non classique, impliqué dans la tolérance fœto-maternelle.
- *Nombreux gènes placentaires et du développement sont étudiés en oncologie : ils confèrent le caractère invasif aux cellules et l'évasion immunologique. D'origine rétrovirale, avec empreinte maternelle.*

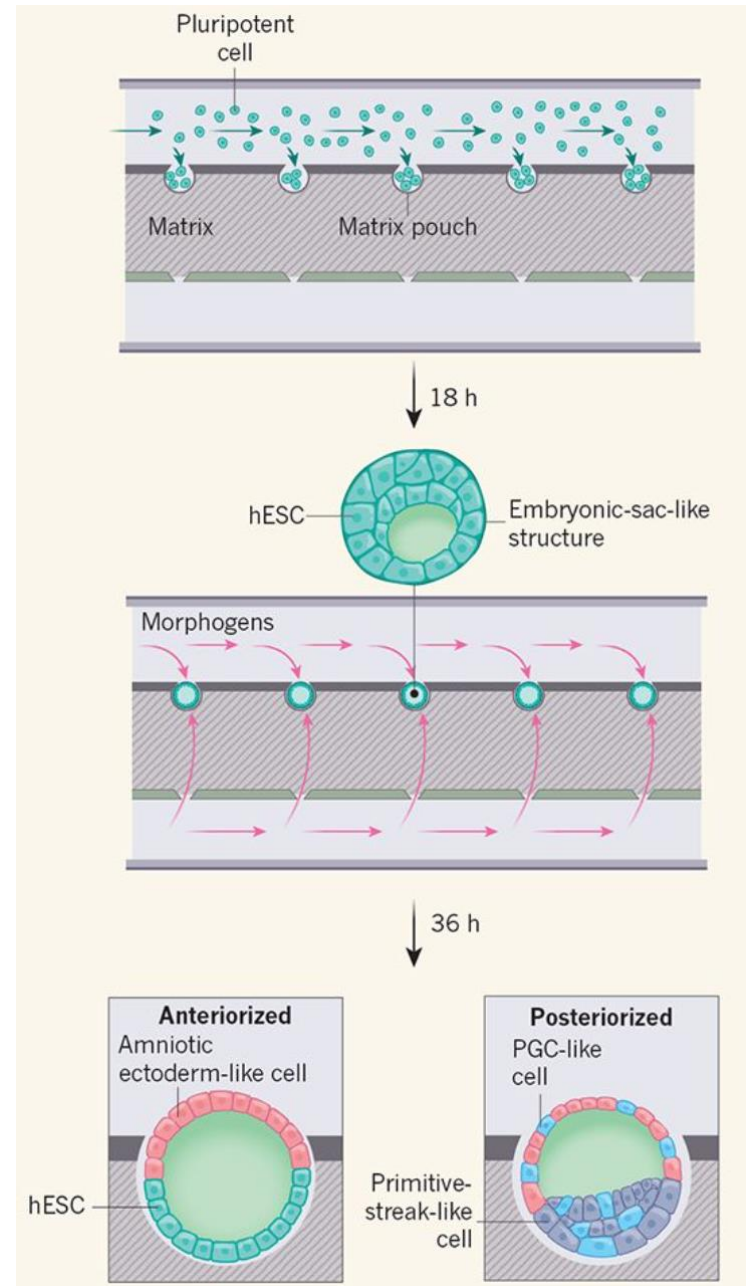
LETTER (2019)

<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1535-2>

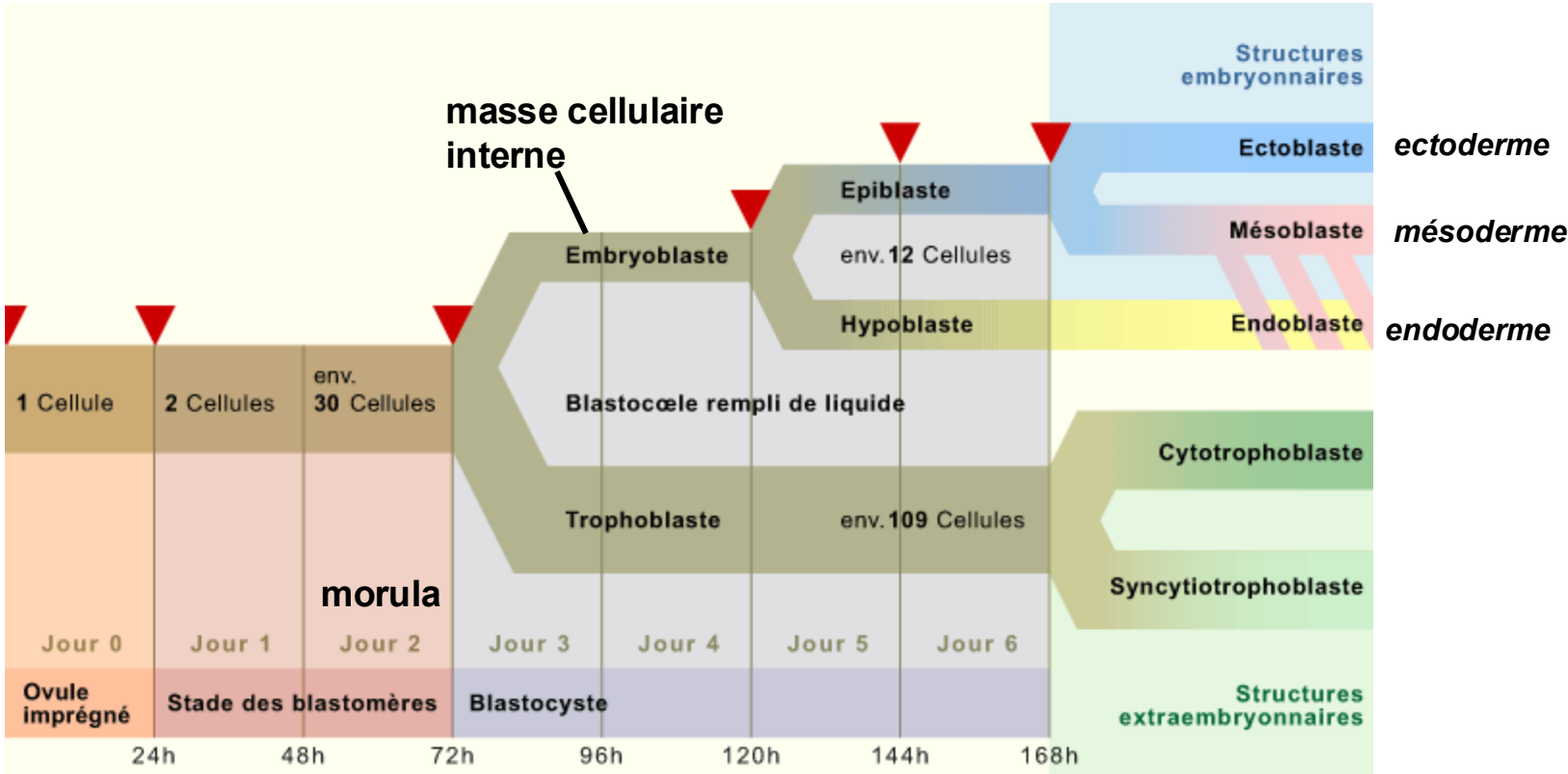
Controlled modelling of human epiblast and amnion development using stem cells

Yi Zheng¹, Xufeng Xue¹, Yue Shao¹, Sicong Wang¹, Sajedah Nasr Esfahani¹, Zida Li¹, Jonathon M. Muncie^{2,3}, Johnathon N. Lakins², Valerie M. Weaver^{2,4,5}, Deborah L. Gumucio⁶ & Jianping Fu^{1,6,7*}

Un dispositif micro-fluidique innovant a permis de modéliser les événements survenant chez des embryons humains lorsqu'ils s'implantent dans la paroi de l'utérus. Il pourrait être utilisé pour aider à comprendre la perte de grossesse précoce.



LA PREMIERE SEMAINE



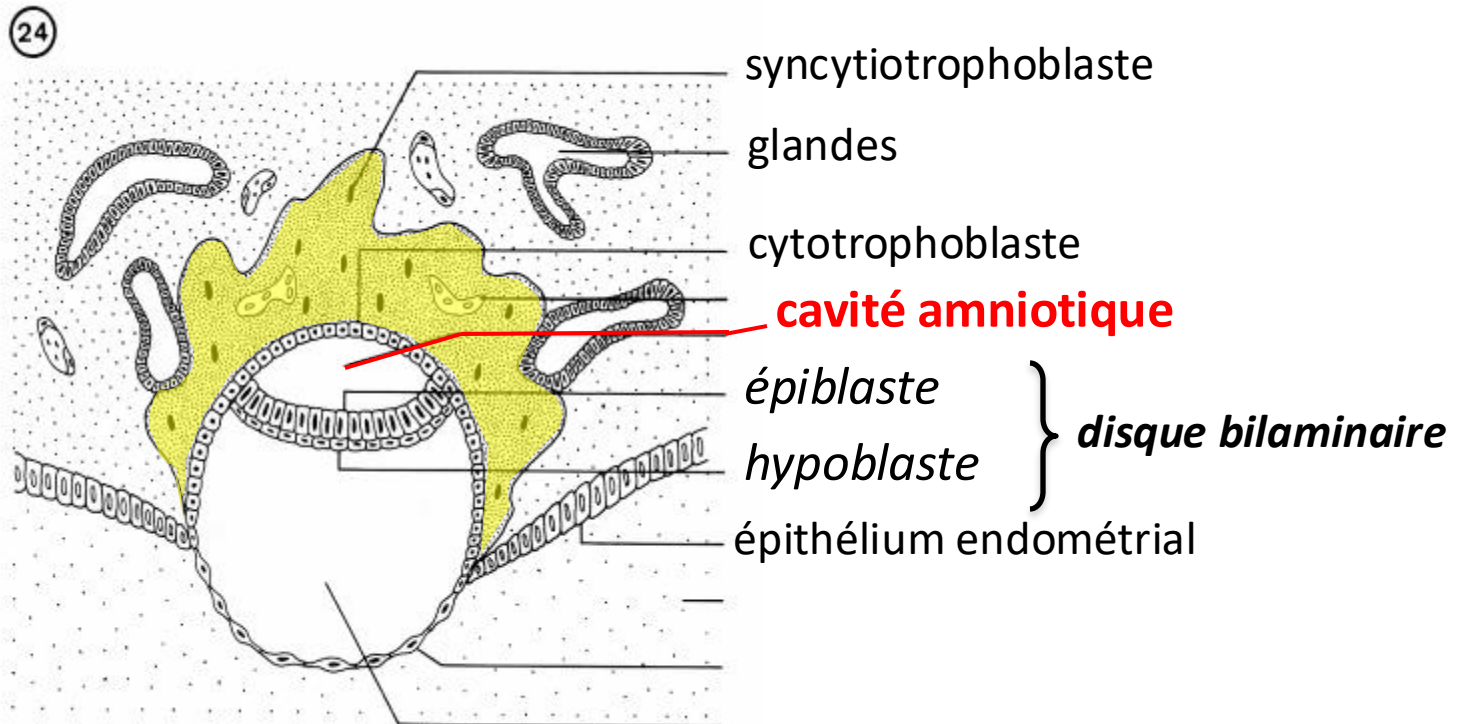
DEUXIEME SEMAINE

1. Formation du *disque bilaminaire* (épi et hypoblaste)

2. Formation de la cavité amniotique

= Espaces intercellulaires entre l'épiblaste et le trophoblaste

⇒ fente, puis cavité



disque bilaminaire et cavité amniotique

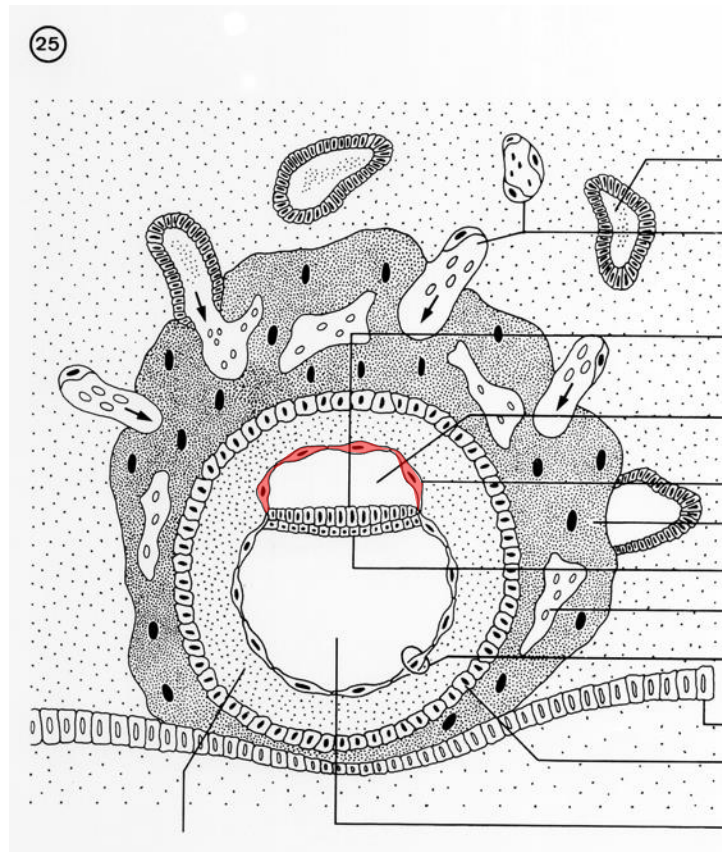


DEUXIEME SEMAINE

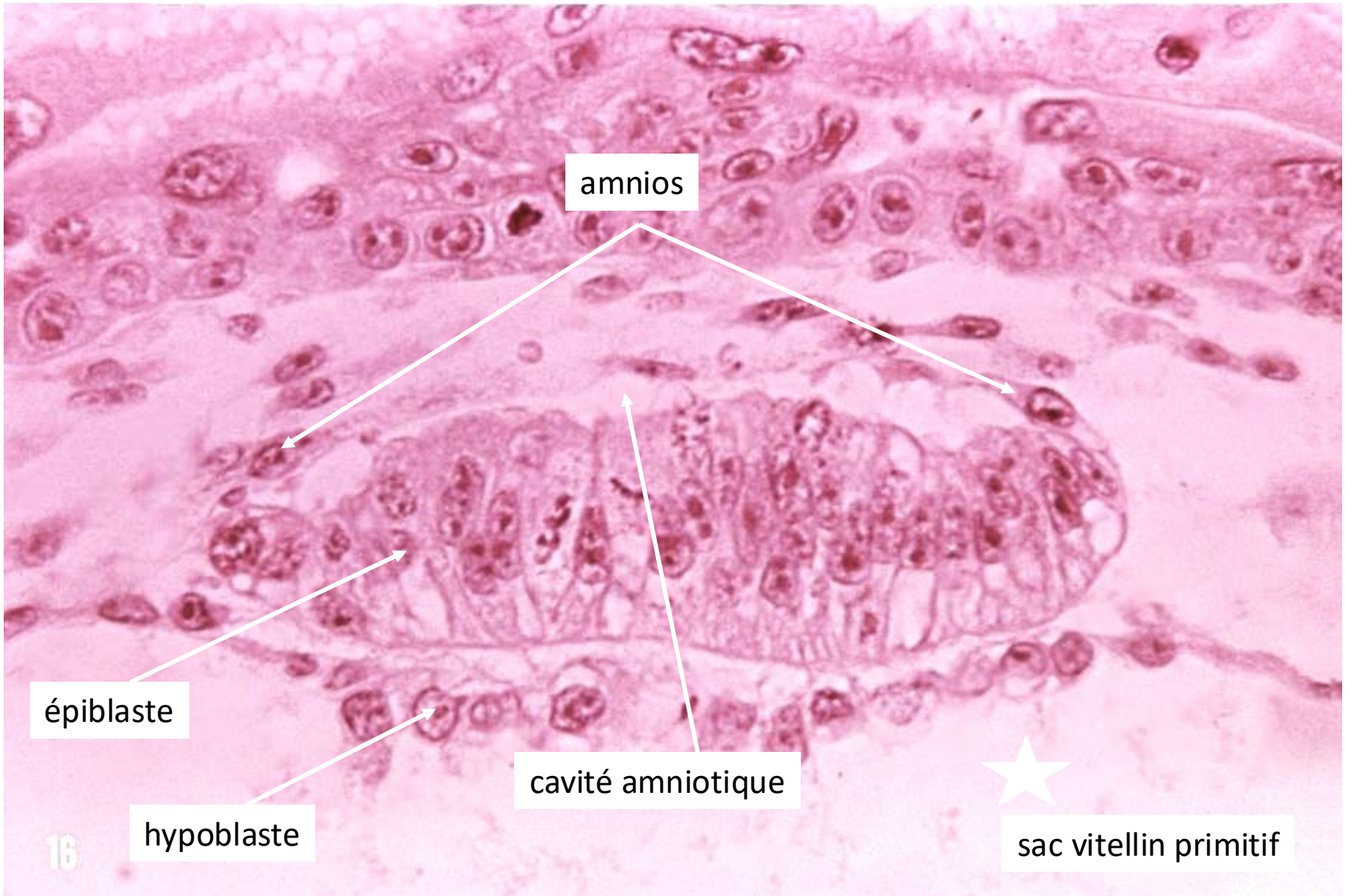
3. Formation d'un toit épithélial à la cavité amniotique

= Cellules migrant depuis l'épiblaste

⇒ couche qui délimite la cavité amniotique = amnios



cavité amniotique
amnios



amnios

épiblaste

hypoblaste

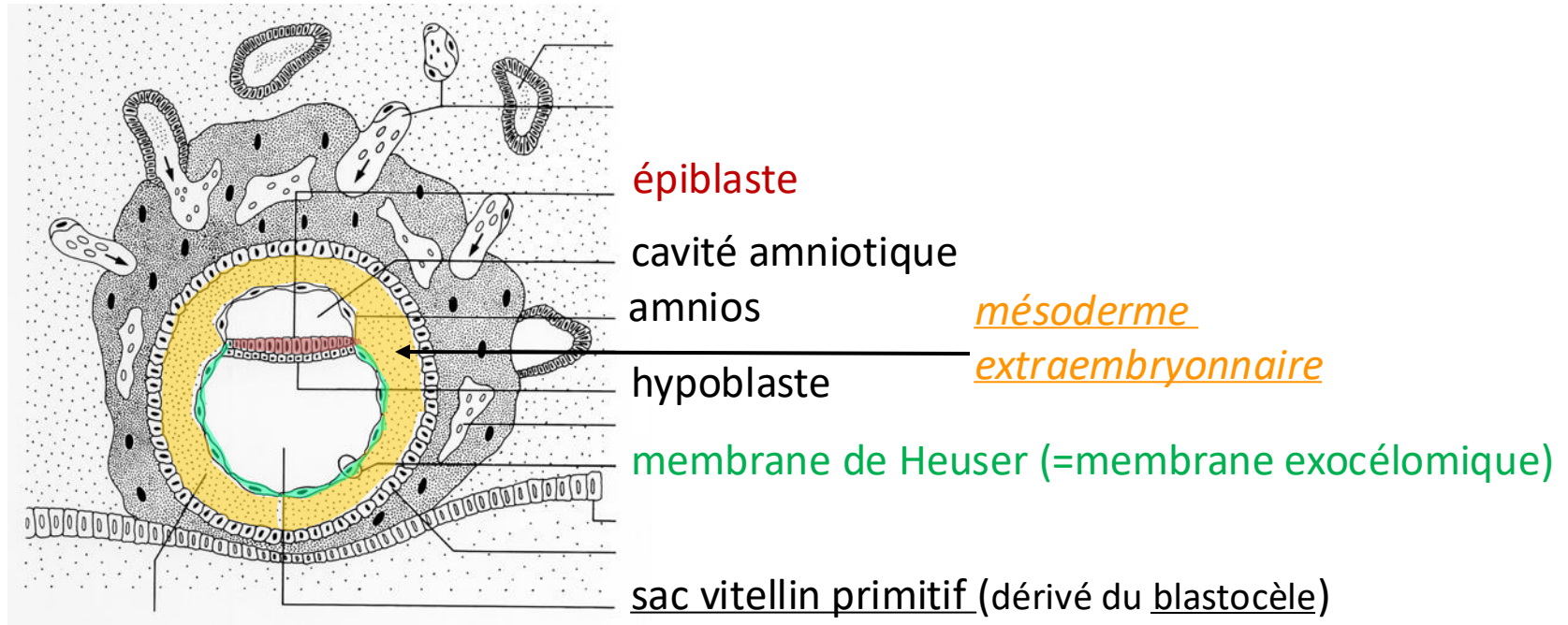
cavité amniotique

sac vitellin primitif

DEUXIEME SEMAINE

4. Formation du mésoderme extraembryonnaire, de la membrane de Heuser et du sac vitellin primitif

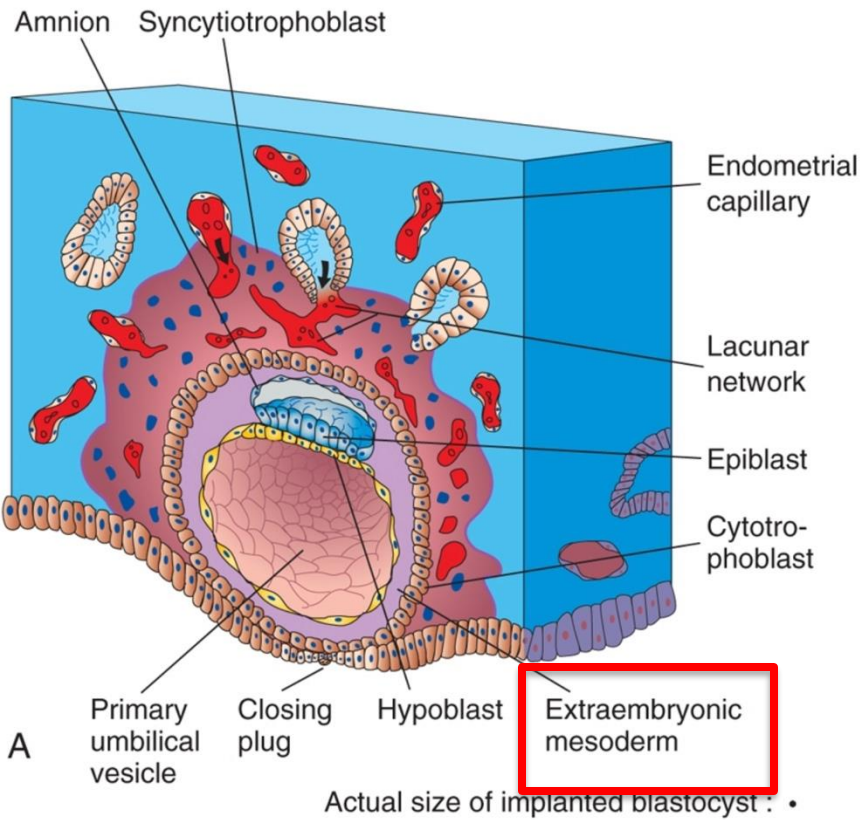
- Cellules migrant depuis l'épiblaste, avec des cellules de l'hypoblaste :
 - peuplent, de manière lâche, la périphérie du blastocèle
= formation du *mésoderme extraembryonnaire*
 - forment la *membrane de Heuser (ou exocélomique)*
= délimite la cavité du sac vitellin primitif, qui dérive du blastocèle



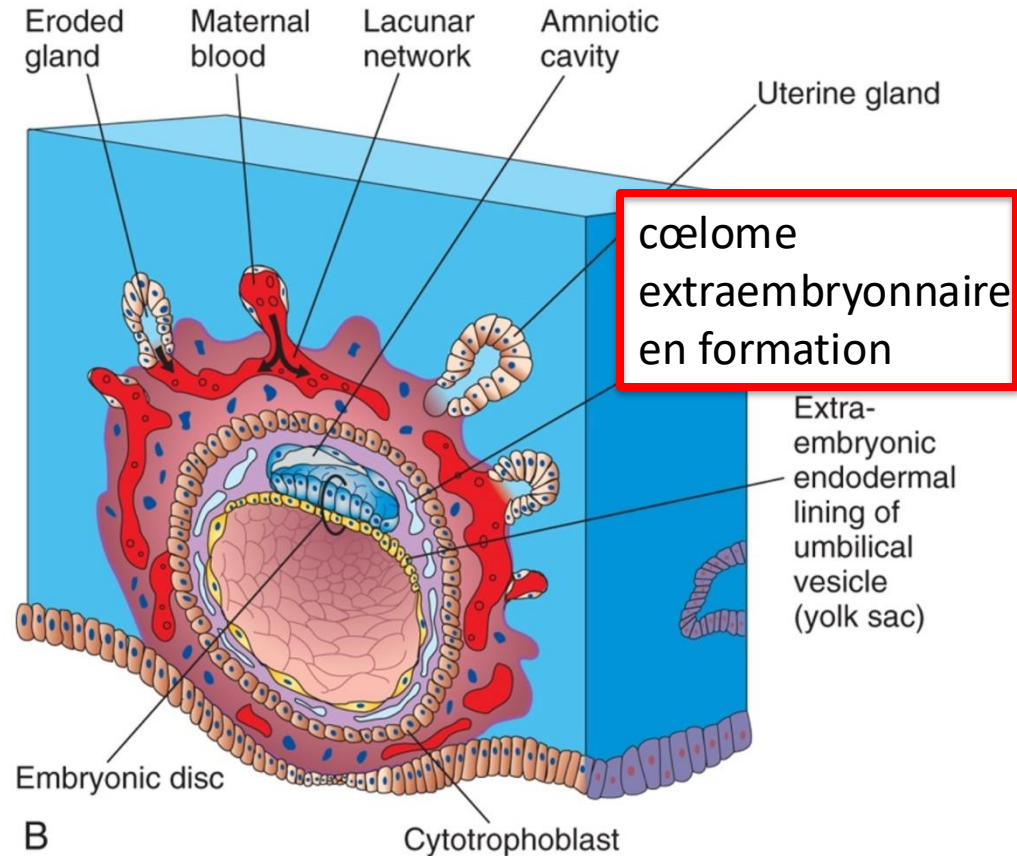
DEUXIEME SEMAINE

5. Formation du cœlome (célome) extraembryonnaire

- 11^{ème} jour : des espaces apparaissent dans le mésoderme extraembryonnaire.



Actual size of implanted blastocyst : •

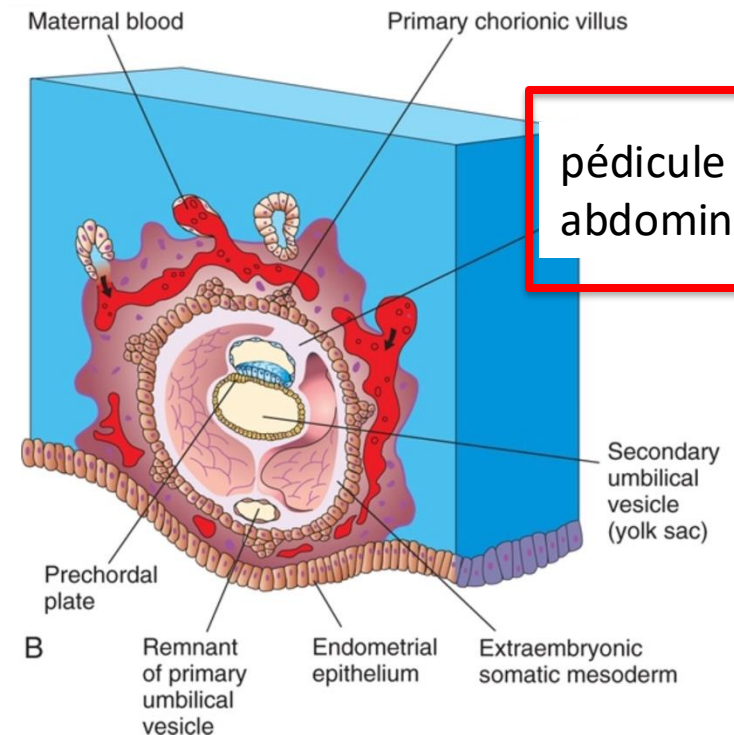
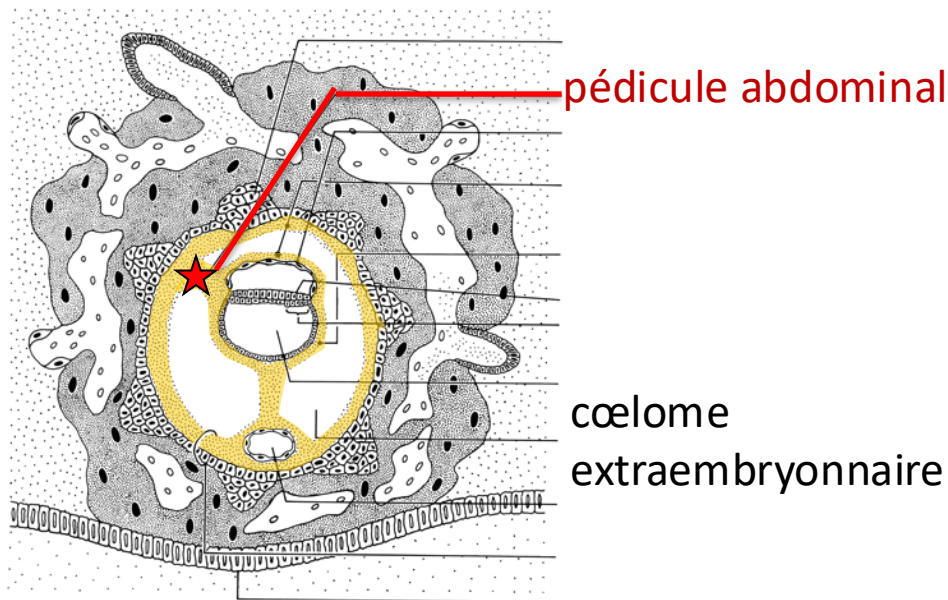


DEUXIEME SEMAINE

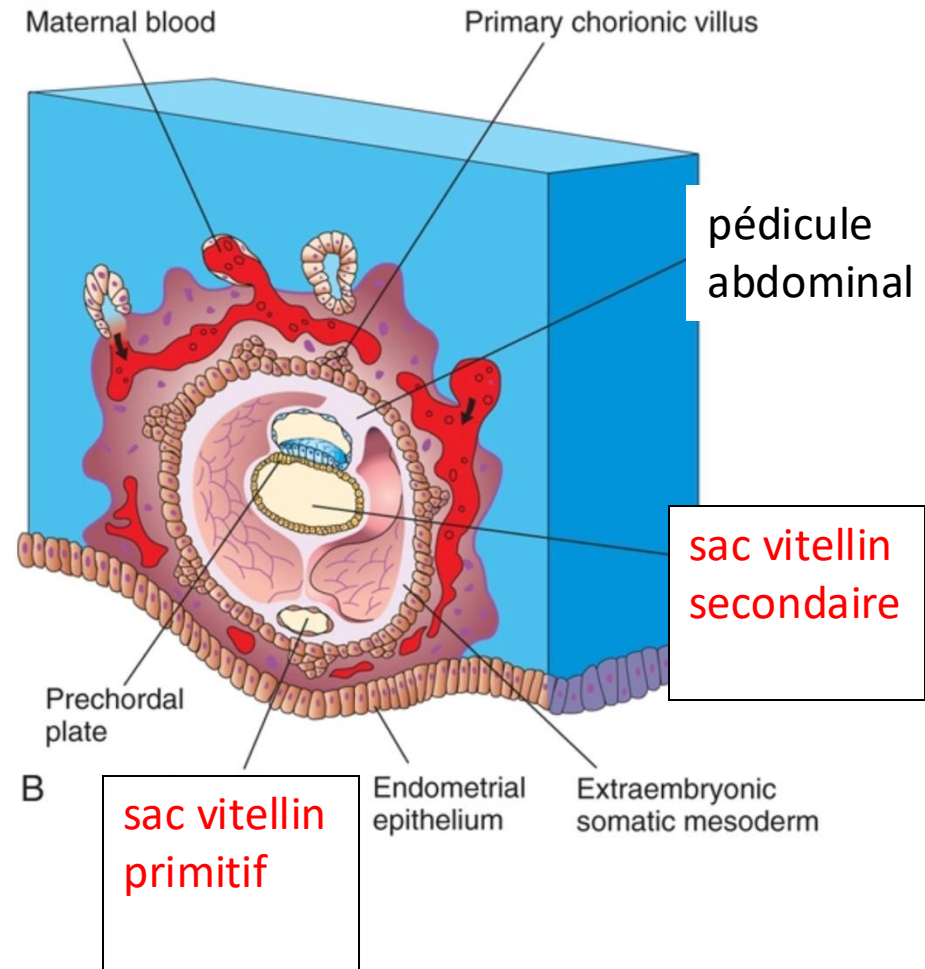
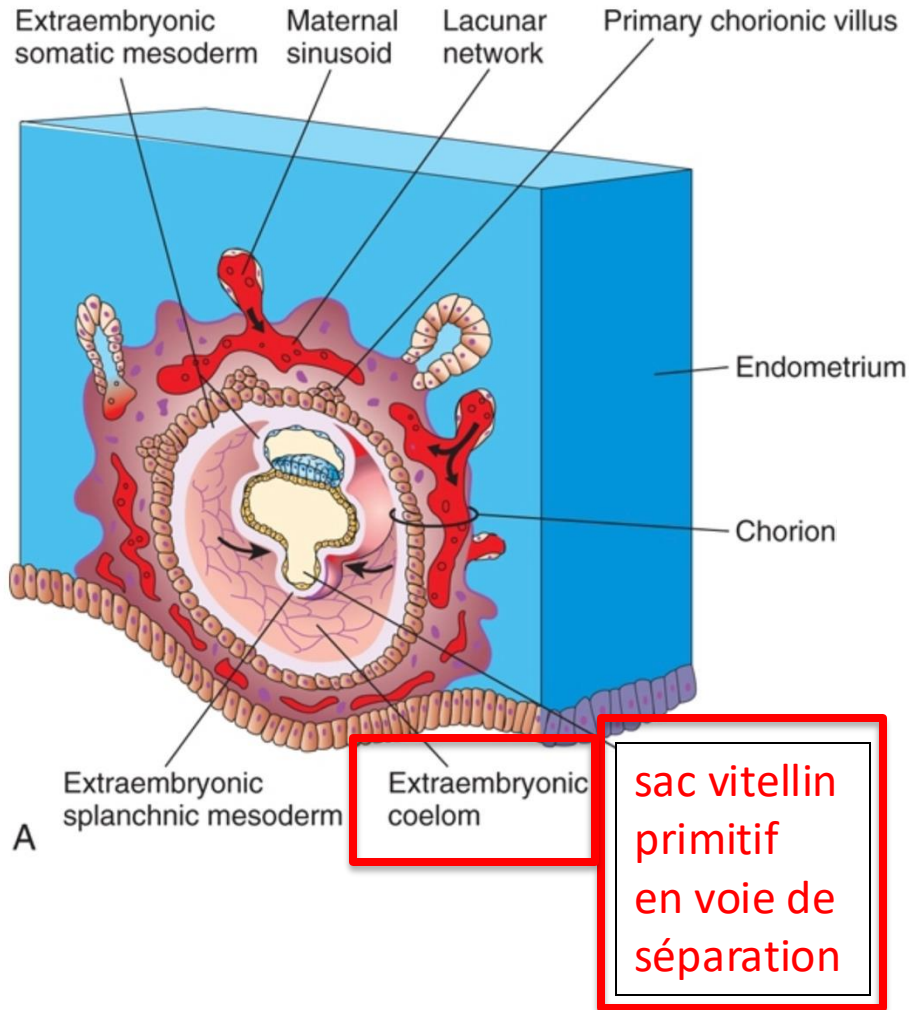
5. Formation du cœlome extraembryonnaire

- 13^{ème} jour : ces espaces ont fusionné en une cavité :
cœlome extraembryonnaire (sac ou cavité chorale).

Cœlome extraembryonnaire: sur toute la périphérie de l'embryon,
sauf où l'amnios reste relié au trophoblaste
= *pédicule abdominal* (futur cordon ombilical)



6. Formation du sac vitellin secondaire (suite à la formation du sac chorial)

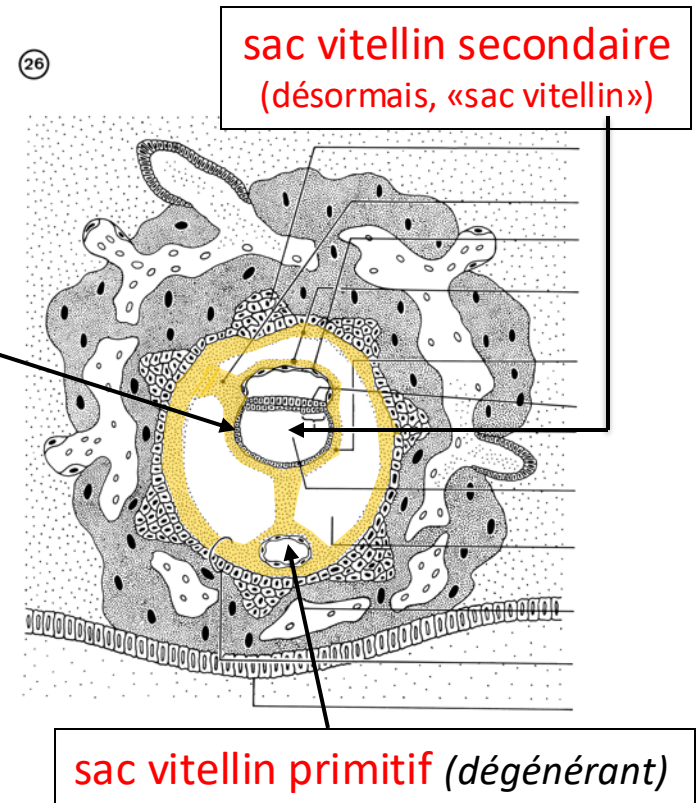
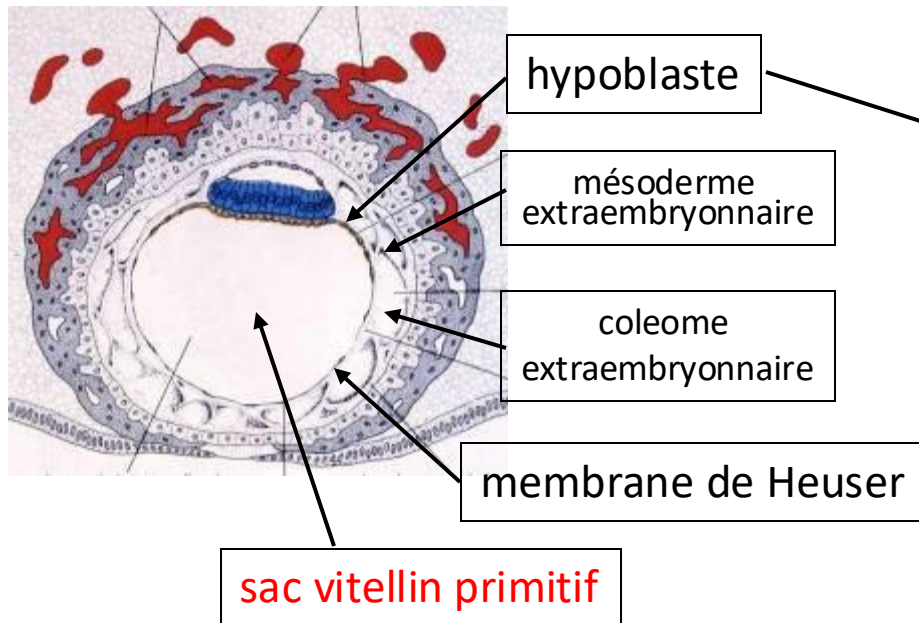


DEUXIEME SEMAINE

6. Formation du sac vitellin secondaire

Migration de cellules de l'hypoblaste le long de la membrane de Heuser; délimitant le sac vitellin secondaire (définitif).

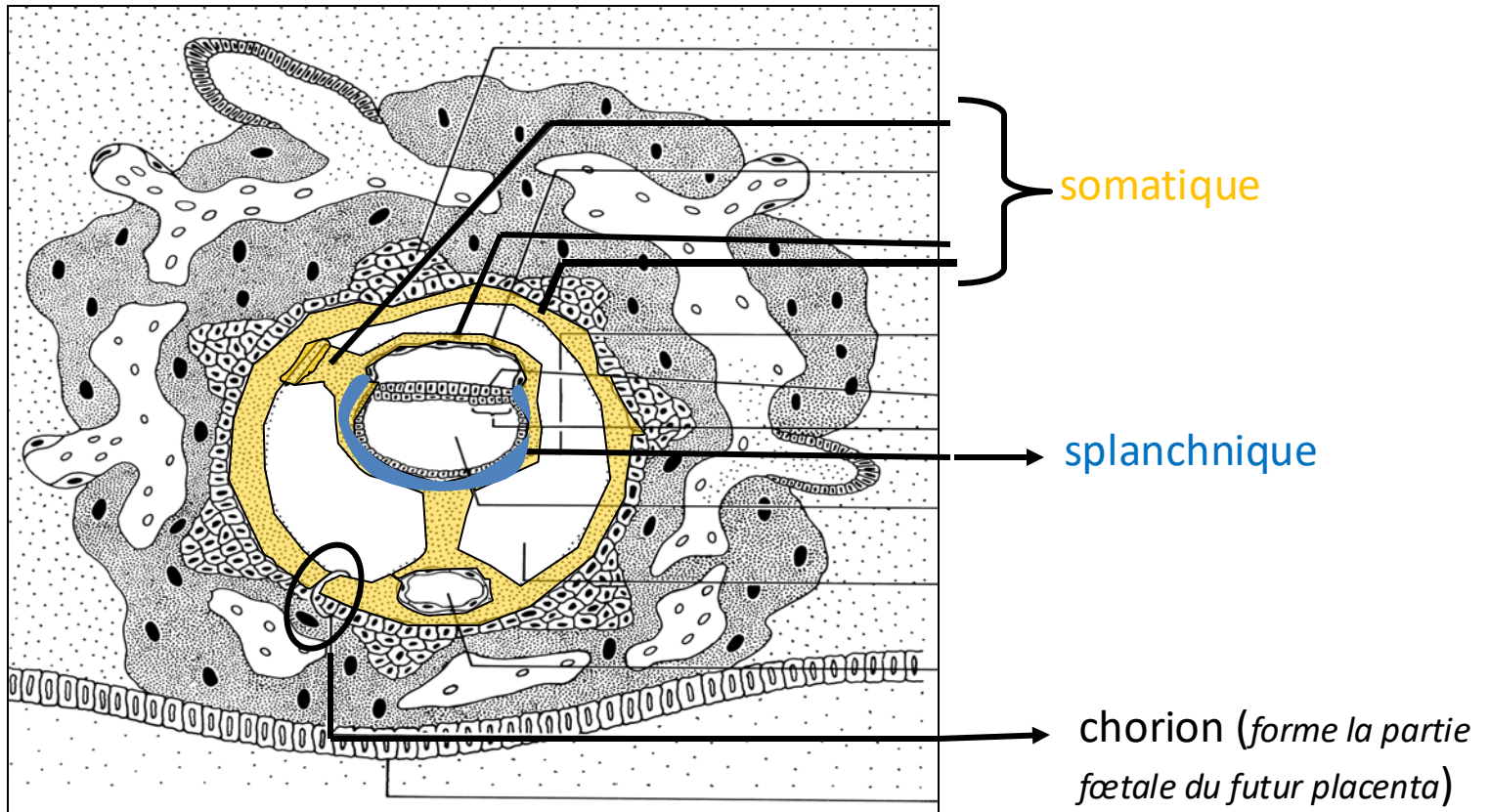
Les restes du sac vitellin primitif dégénèrent rapidement.



DEUXIEME SEMAINE

7. Délimitation du mésoderme extraembryonnaire

- *Somatique (pariétal)* : le long du cytotrophoblaste et autour de l'amnios. Avec le trophoblaste (cyto- et syncytio-), forme le *chorion*.
- *Splanchnique (viscéral)* : autour du sac vitellin.



DEUXIEME SEMAINE

A la fin de la 2^{ème} semaine

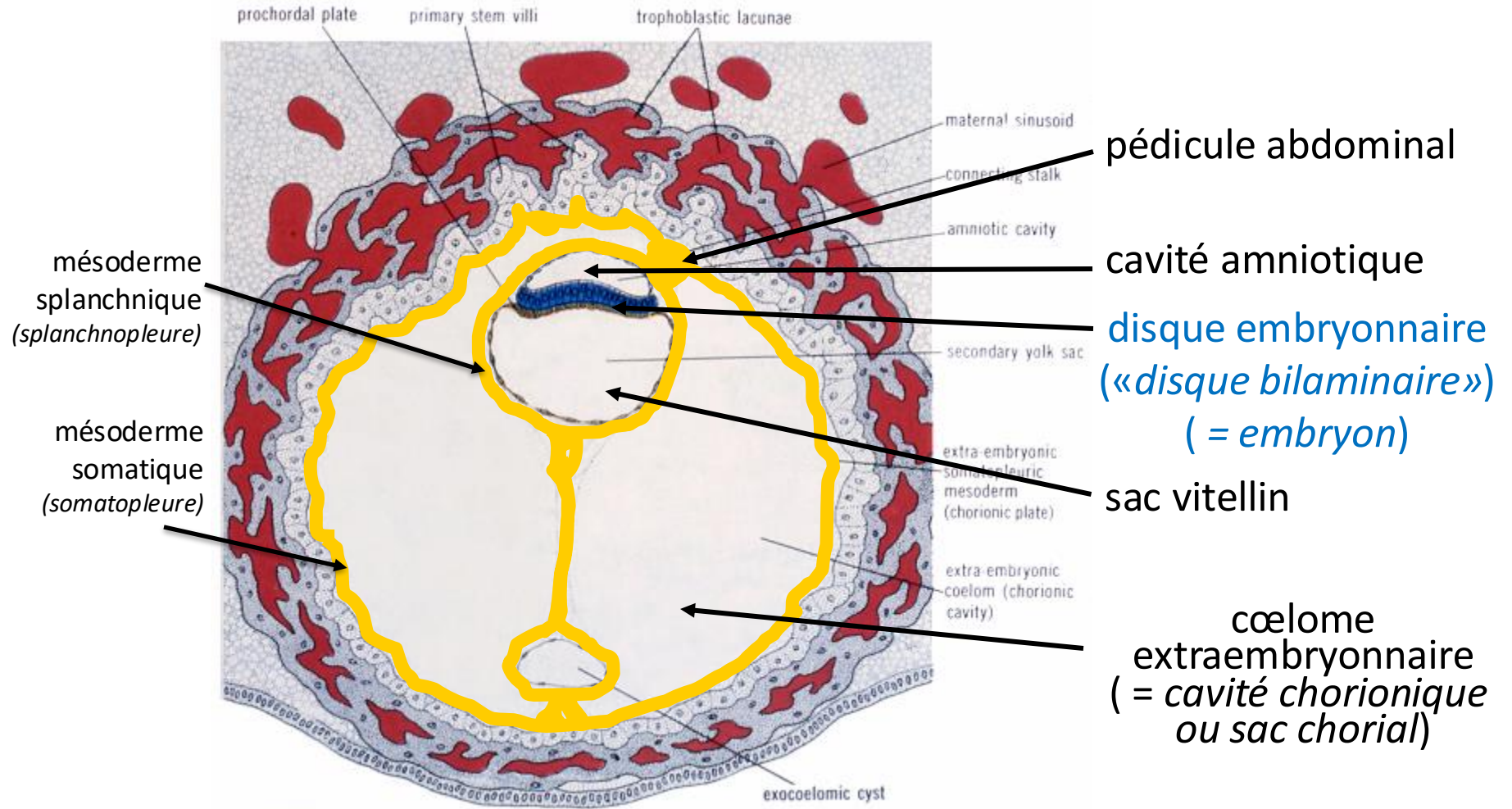
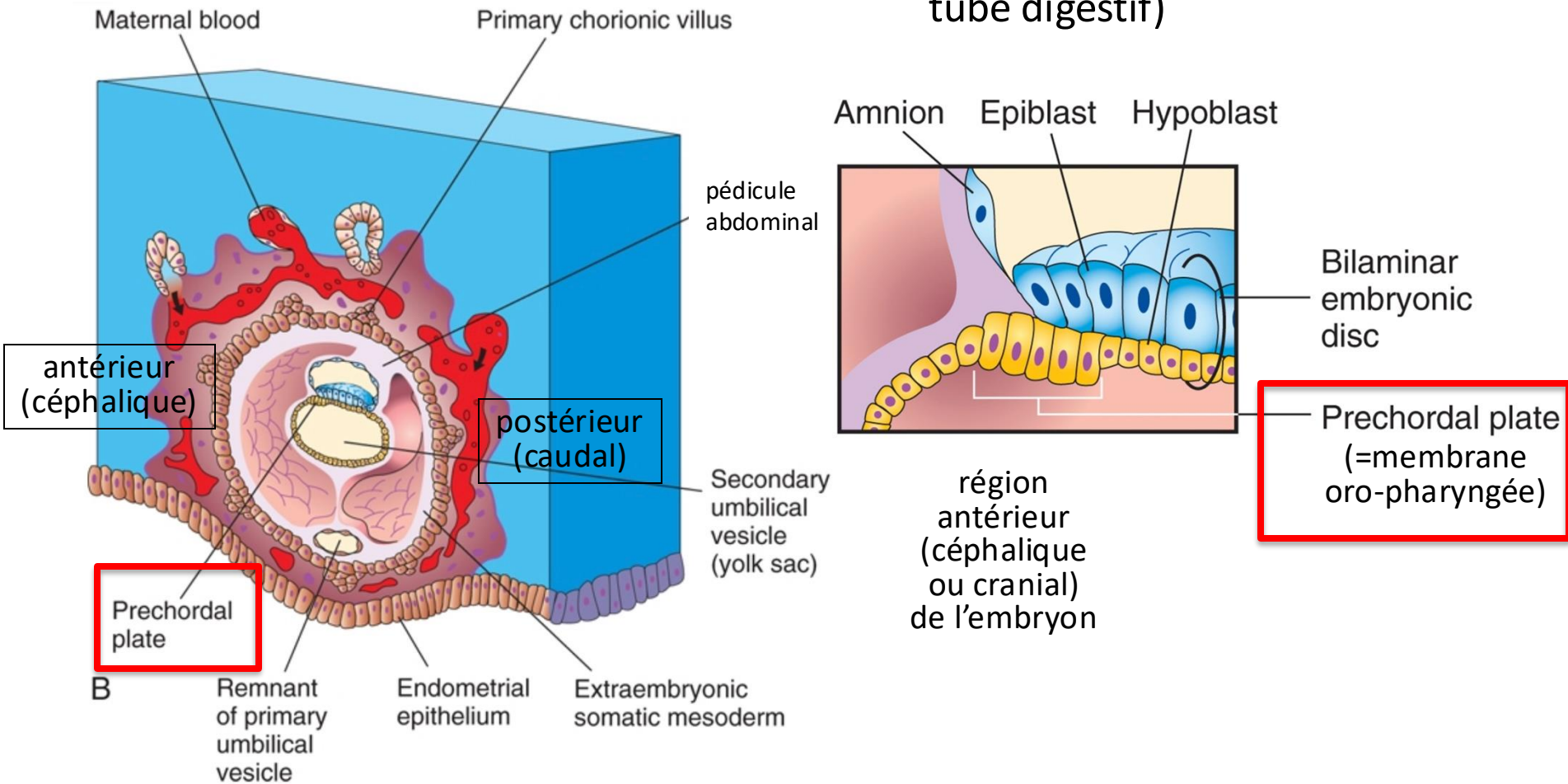


Figure 3-6.

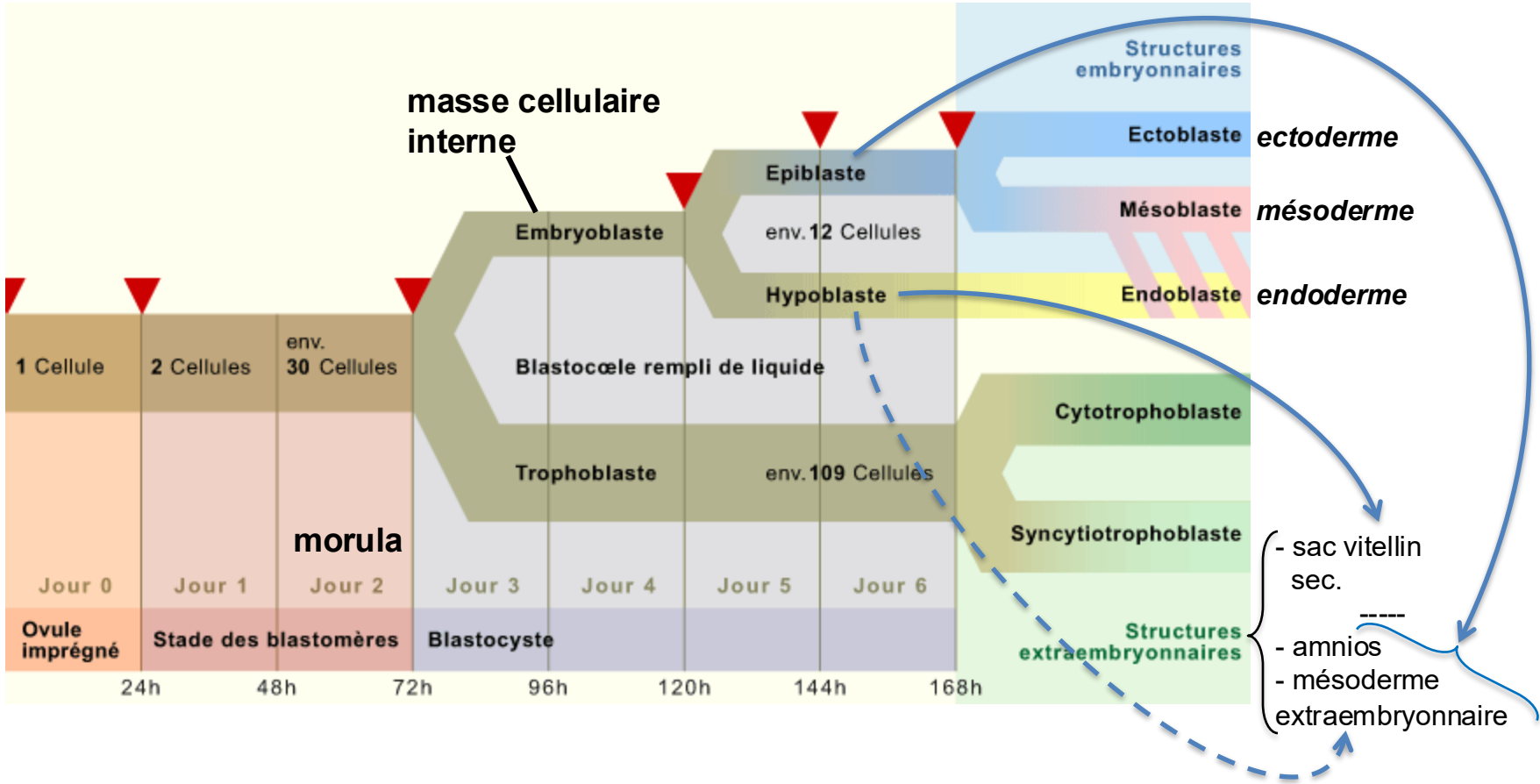
DEUXIEME SEMAINE

8. Formation de la membrane oro-pharyngée (= plaque préchordale)

- Épaississement focal circulaire des cellules de l'hypoblaste / endoderme
- Définit la région crâniale de l'embryon (= extrémité antérieure du futur tube digestif)



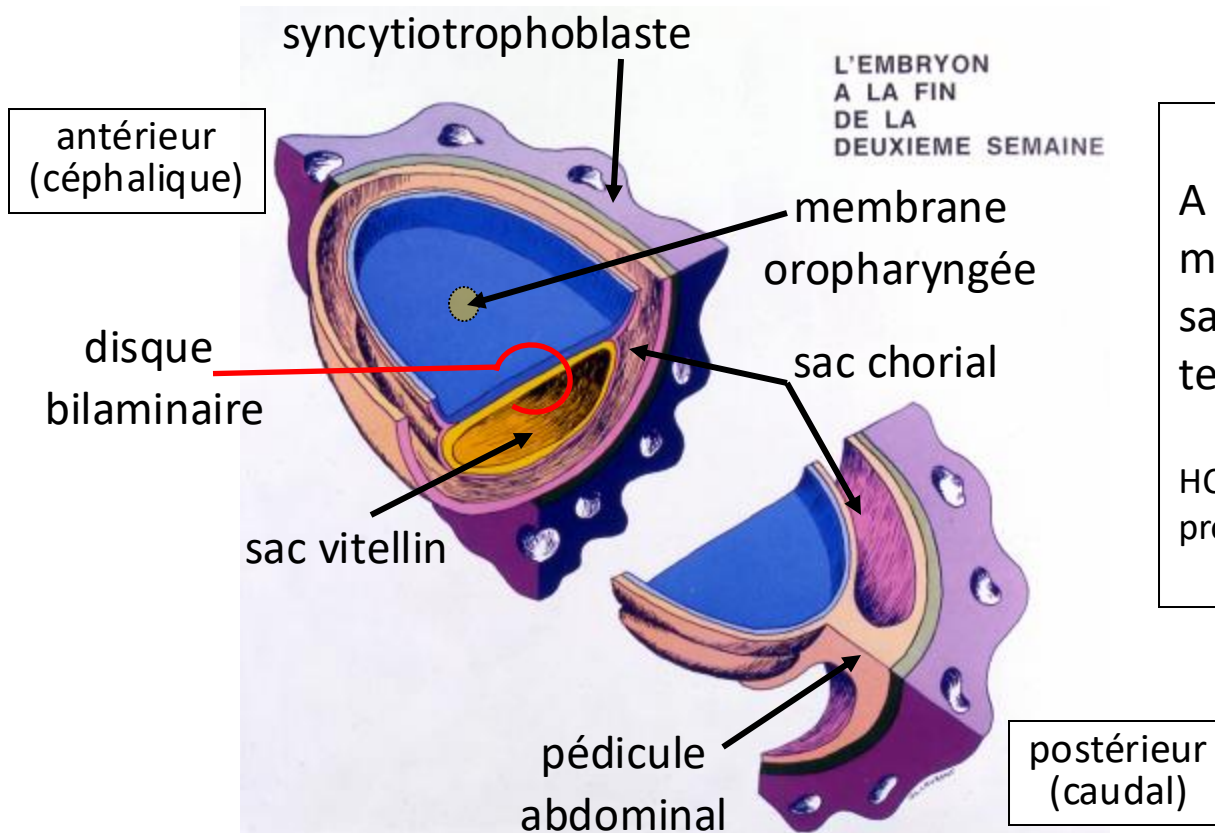
LA PREMIERE SEMAINE



DEUXIEME SEMAINE

8. Formation de la membrane oro-pharyngée

- Etablit ainsi un axe antéro-postérieur avec symétrie bilatérale.



A la fin de la 2^{ème} semaine, la mère peut prendre conscience de sa grossesse (absence des règles ; test HCG); embryon ~0.3mm...

HCG : gonadotrophine chorionique, produite par syncytiotrophoblaste

DEUXIEME SEMAINE

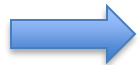
L'embryon de 2 semaines est une série de cavités cellulaires emboîtées, remplies de liquide, qui soutiennent le développement d'une couche cellulaire relativement simple (*disque bilaminaire*), qui est l'embryon proprement dit.

Quels sont les mécanismes cellulaires et moléculaires de ces étapes précoces du développement ?

Les embryons humains issus d'une FIV ne peuvent être cultivés en laboratoire que pendant 14 jours.

Atteindre ce seuil *in vitro* est un défi car l'embryon humain se niche dans l'utérus au 7^e jour et il est difficile d'imiter cette implantation en laboratoire.

Pour les stades au-delà de 14 jours, les scientifiques doivent s'appuyer sur des dons de matériel provenant de grossesses interrompues dès les premiers stades, ce qui est extrêmement difficile d'accès.



Des structures similaires à un embryon de 2 semaines ont été entièrement réalisées à partir de cellules souches !!!

(19 octobre 2023)

Human development

“synthetic embryos”

Stem cells model a two-week-old human embryo

Naomi Moris

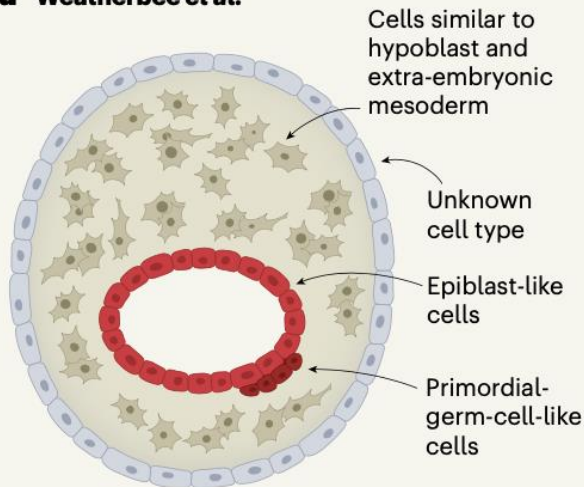
Researchers have used stem cells to create models that resemble human embryos at two weeks old, but bypass the earliest developmental stages – paving the way for studies that are not possible in human embryos. See p.562, 574 & 584

1. Oldak, B. et al. *Nature* **622**, 562–573 (2023).
2. Pedroza, M. et al. *Nature* **622**, 574–583 (2023).
3. Weatherbee, B. A. T. et al. *Nature* **622**, 584–593 (2023).

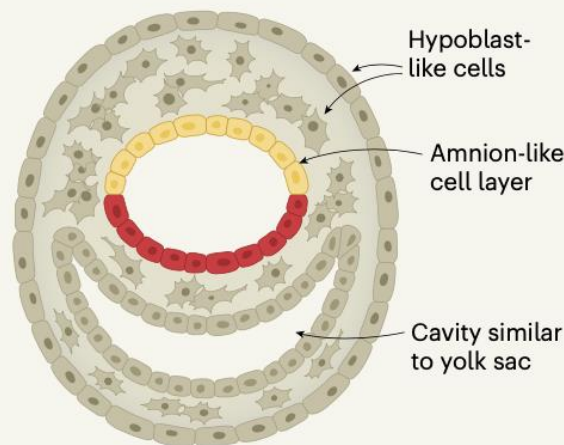
Ces modèles contournent complètement la manière dont l’embryon humain est établi. Aucune fécondation n'a lieu, il n'y a pas de formation de blastocyste ni d'implantation : les *cellules souches passent directement aux étapes de développement post-implantatoire (2^e sem.)*, contournant complètement la 1^{ère} semaine.

(Cela signifie que ces modèles d’embryons « synthétiques » n’éclairent pas les événements qui se produisent aux premiers stades du développement, y compris les interactions entre le blastocyste et l’endomètre.)

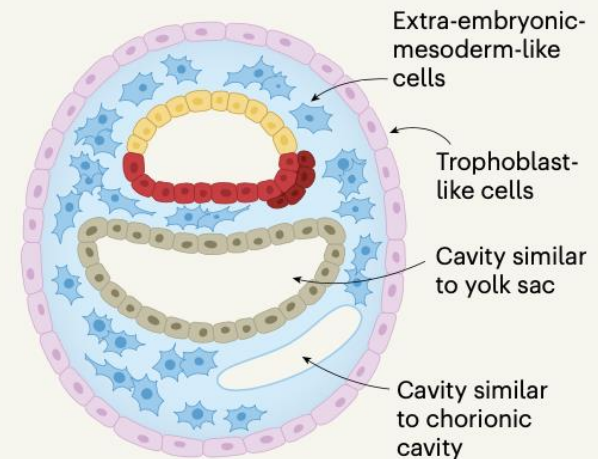
a Weatherbee et al.



b Pedroza et al.



c Oldak et al.

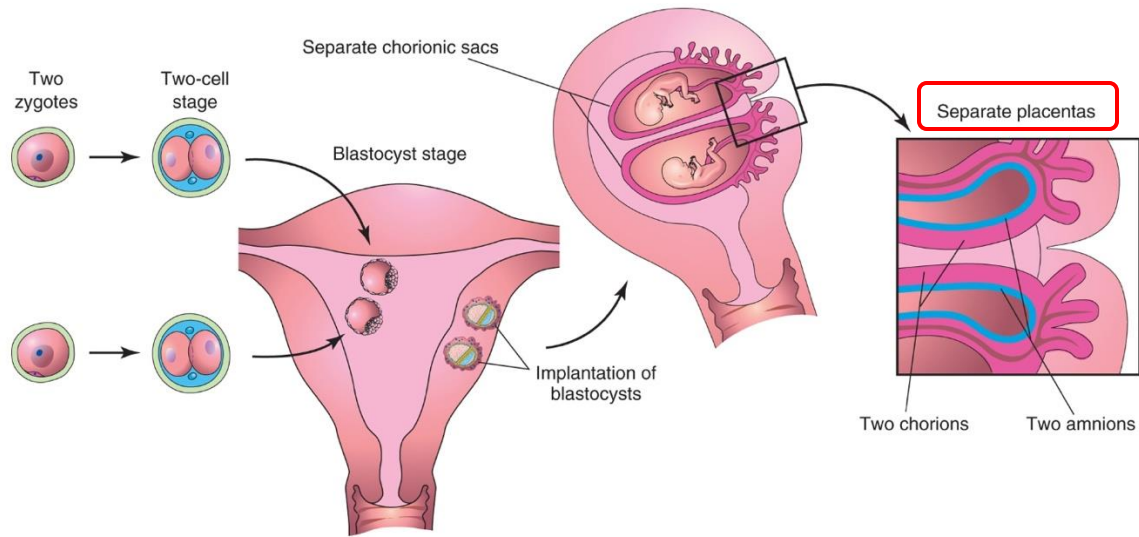


Show “implantation” (Moore) or “extraembryonic structures” movie (Larsen)

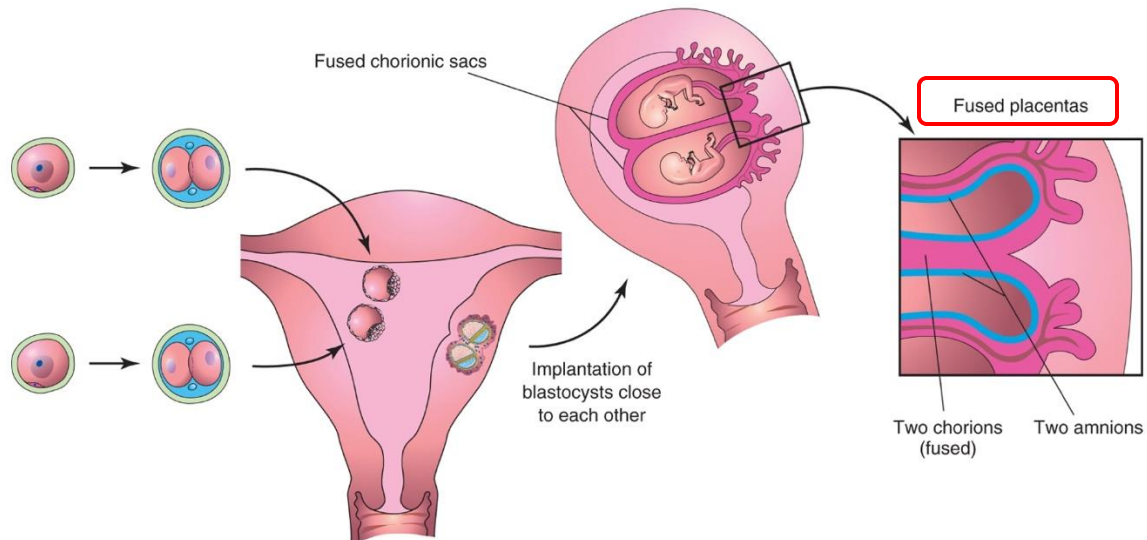
Les jumeaux

- Une grossesse sur 100, environ (grossesse « gémellaire »).
- $2/3$ = jumeaux dizygotiques (« bi-vitellins », ou "faux").
 - Ponte et fécondation de 2 ovules. 2 individus génétiquement différents.

JUMEAUX DIZYGOTIQUES («faux jumeaux»)



A



- 2 cavités amniotiques (*diamniotiques*)
- 2 placentas (peuvent être fusionnés) (*dichoriaux*)

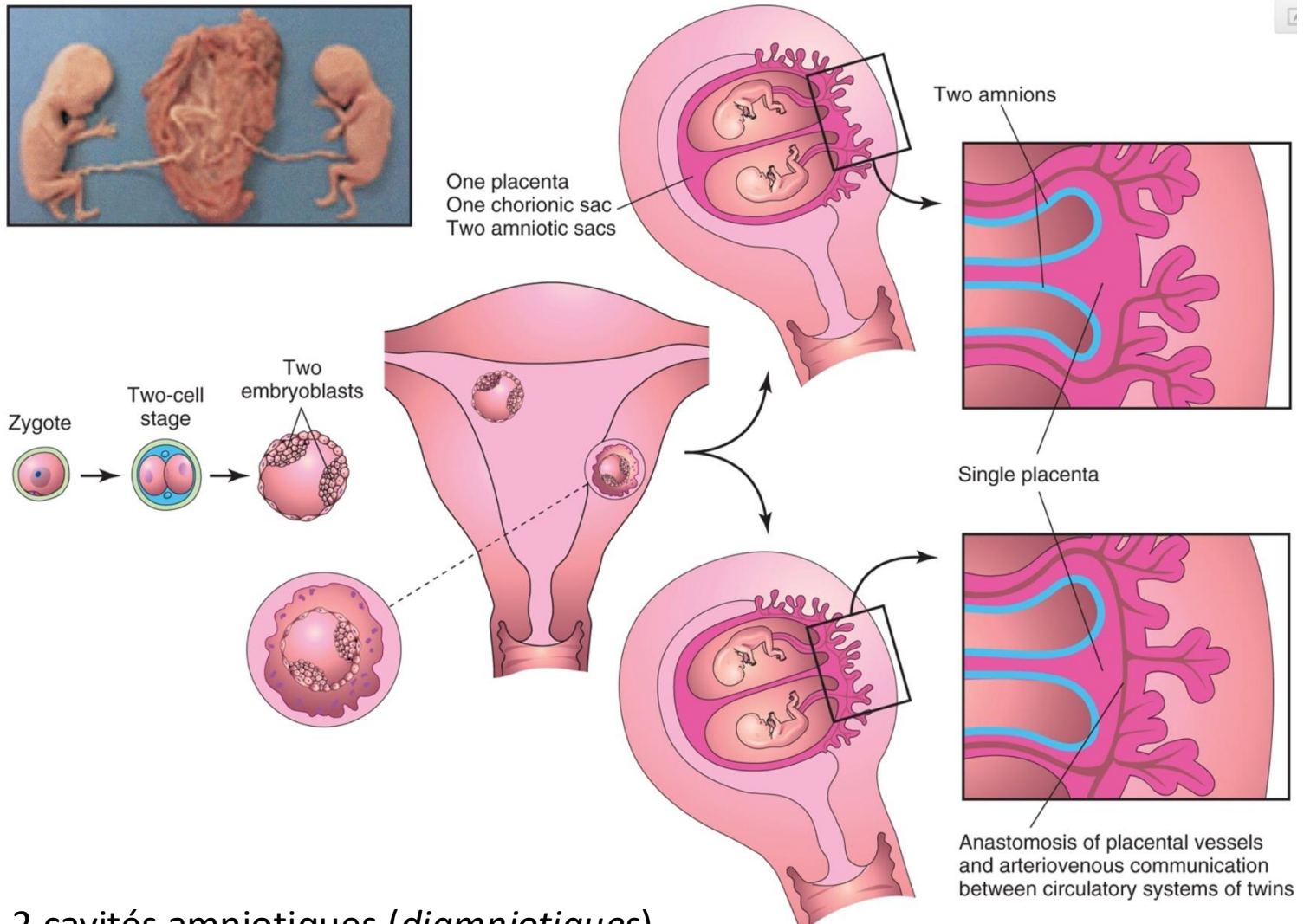
Les jumeaux

- Une grossesse / 100 environ.
- 2/3 = jumeaux dizygotiques (« bi-vitellins », ou "faux").
 - Ponte et fécondation de 2 ovules. 2 individus génétiquement différents.
- **1/3 = jumeaux monozygotiques (« uni-vitellins », ou "vrais").**
 - **1 ovule + 1 spermatozoïde. 2 individus, génétiquement identiques.**
 - **Le plus souvent (~65%) : division de la masse cellulaire interne au stade blastocyste (fin 1^{ère} semaine) (un blastocyste, un placenta).**

(specification cellulaire "conditionnelle")

JUMEAUX MONOZYGOTIQUES («vrais jumeaux»)

~2/3 des cas; division de la masse cellulaire interne (1 blastocyste avec 2 MCI)



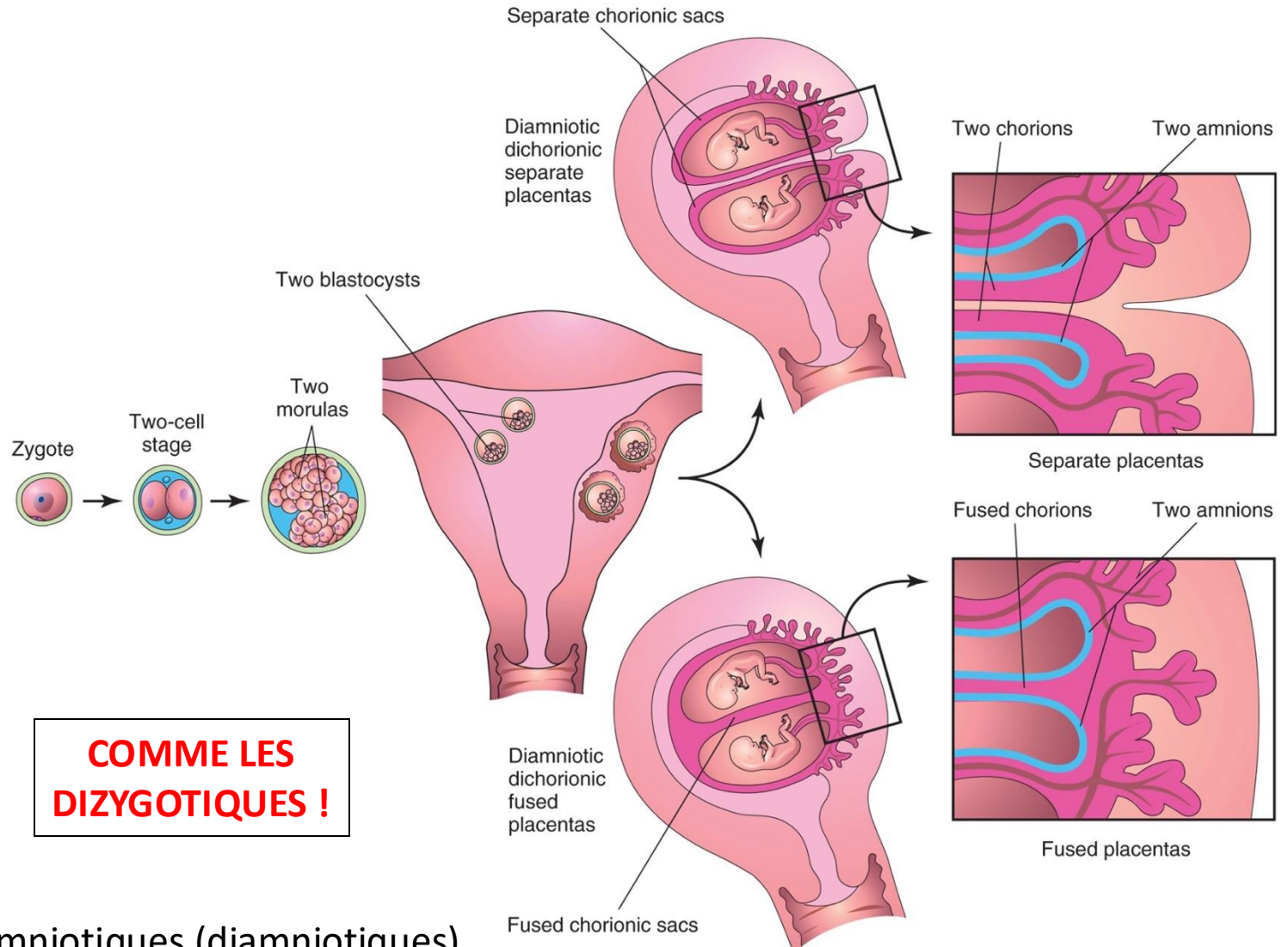
- 2 cavités amniotiques (*diamniotiques*)
- 1 placenta (vaisseaux peuvent être fusionnés) (*monochoriaux*)

Les jumeaux

- Une grossesse / 100 environ.
- 2/3 des cas = jumeaux dizygotiques (bi-vitellins, "faux").
 - Ponte et fécondation de 2 ovules. 2 individus génétiquement différents.
- 1/3 des cas = jumeaux monozygotiques (uni-vitellins, "vrais").
 - 1 ovule + 1 spermatozoïde. 2 individus génétiquement identiques.
 - Le plus souvent (~65%) : division de la masse cellulaire interne au stade blastocyste (fin 1^{ère} semaine) (un placenta).
 - **Plus rarement (~35%): séparation des blastomères avant la compaction (début 1^{ère} semaine) (deux morulas).**

JUMEAUX MONOZYGOTIQUES

~ 1/3 des cas; séparation des blastomères (*précoce*)



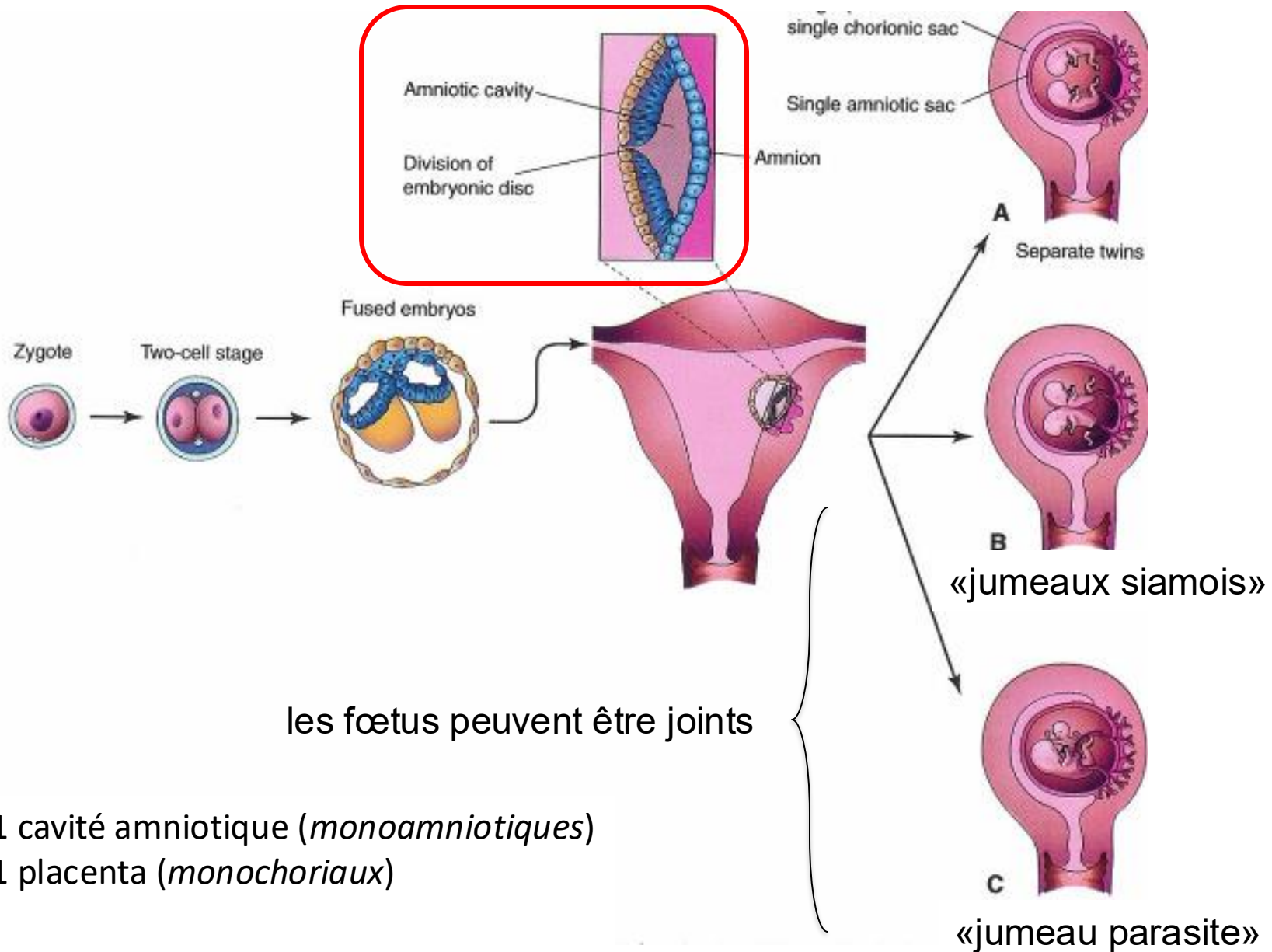
- 2 cavités amniotiques (diamniotiques)
- 2 placentas (peuvent être fusionnés) (dichoriaux)

Les jumeaux

- Une grossesse / 100 environ.
- 2/3 = jumeaux dizygotiques (bi-vitellins, "faux").
 - Ponte et fécondation de 2 ovules. 2 individus génétiquement différents.
- 1/3 = jumeaux monozygotiques (uni-vitellins, "vrais").
 - 1 ovule + 1 spermatozoïde. 2 individus génétiquement identiques.
 - Le plus souvent (~65%) : division de la masse cellulaire interne au stade blastocyste (fin 1^{ère} semaine) (un placenta).
 - Plus rarement (~35%) : séparation des blastomères avant la compaction (début 1^{ère} semaine) (deux placentas).
 - **~5% des cas : division du disque embryonnaire (2^{ème} semaine) (les 2 sont dans la même cavité amniotique).**

JUMEAUX MONOZYGOTIQUES

division du disque embryonnaire bilaminaire (*tardive*)



Les jumeaux

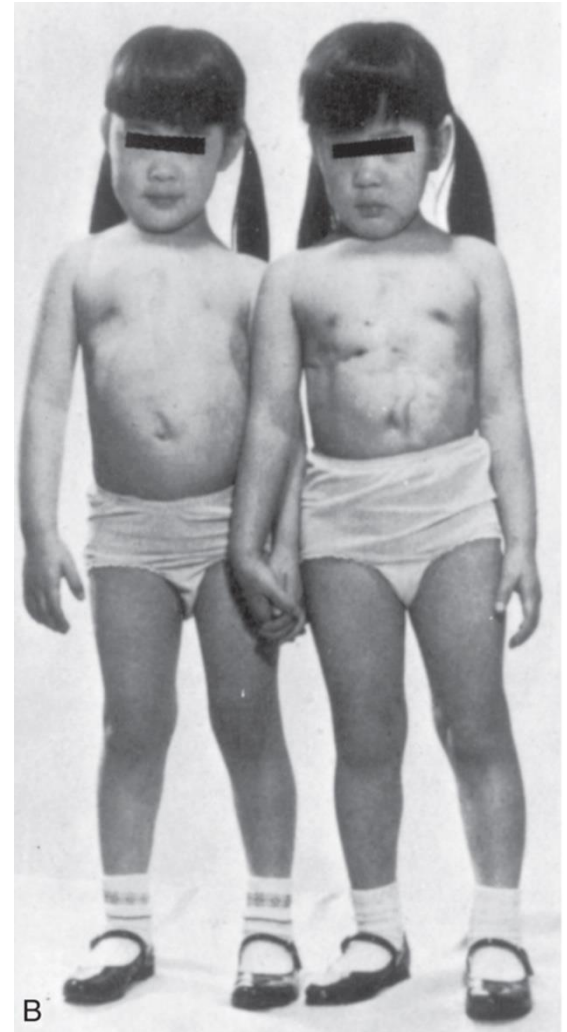
- Une grossesse / 100 environ.
- 2/3 = jumeaux dizygotiques (bi-vitellins, "faux").
 - Ponte et fécondation de 2 ovules. 2 individus génétiquement différents.
- 1/3 = jumeaux monozygotiques (uni-vitellins, "vrais").
 - 1 ovule + 1 spermatozoïde. 2 individus génétiquement identiques.
 - Le plus souvent (~65%) : division de la masse cellulaire interne au stade blastocyste (fin 1^{ère} semaine) (un placenta).
 - Plus rarement (~35%) : séparation des blastomères avant la compaction (début 1^{ère} semaine) (deux placentas).
 - ~5% des cas : division du disque embryonnaire (2^{ème} semaine) (les 2 sont dans la même cavité amniotique).
 - **1/100'000 : séparation incomplète du disque embryonnaire = jumeaux siamois.**

1% NAISSANCES: JUMEaux

0.3% NAISSANCES: VRAIS JUMEaux (3 SUR 1'000 NAISSANCES)

0.012% NAISSANCES: SEPARATION TRES TARDIVE (MONOAMNIOTIQUES) (1 NAISSANCE SUR ~10'000),
DONT 10% SONT SIAMOIS (1 NAISSANCE SUR 100'000).

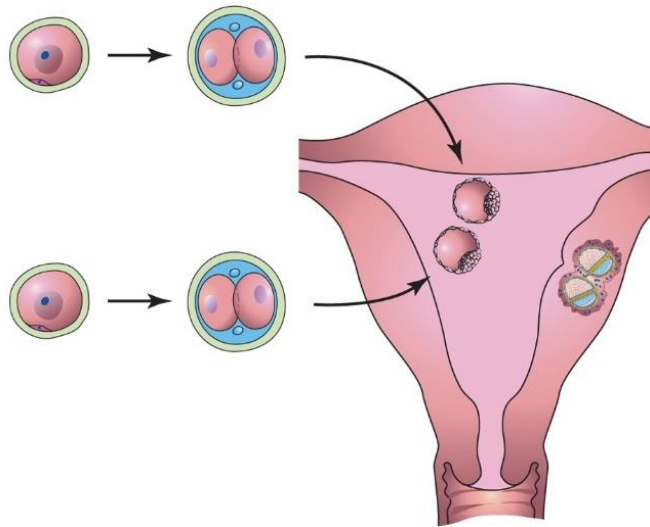
**JUMEAUX MONOZYGOTIQUES JOINTS
("siamois")**



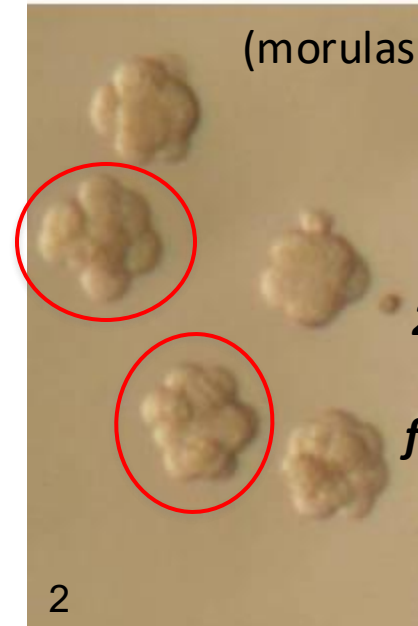
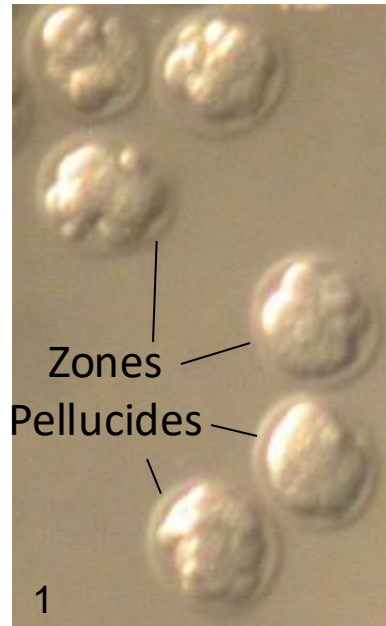
4 ans après la séparation

MAIS... il peut aussi succéder le contraire... (specification cellulaire "conditionnelle")

fusion de deux embryons:
génération d'une **chimère**
(«chimérisme»)



fusion de deux blastocystes
(faux jumeaux)
juste avant
(ou au moment de) l'implantation



(morulas de souris)

2 morulas

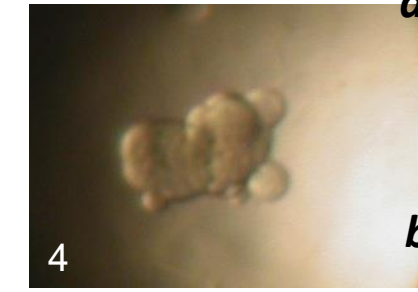
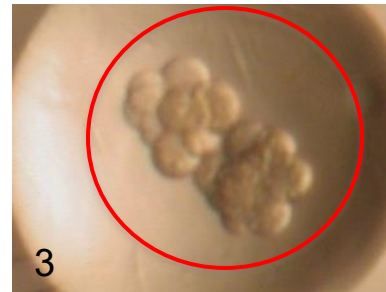
fusionnent

et

deviennent

1

blastocyste



unique

(chimère)

MAIS... il peut aussi succéder le contraire...

fusion de deux embryons: l'un XX et l'autre XY
génération d'une chimère (ici, un cas *d'hermaphroditisme vrai*)



fusion spontanée de deux embryons après FIV (fécondation in vitro): génération d'une chimère

January 15, 1998

N Engl J Med 1998; 338:166-169

DOI: 10.1056/NEJM199801153380305

The New England Journal of Medicine

Brief Report

A TRUE HERMAPHRODITE CHIMERA RESULTING FROM EMBRYO AMALGAMATION AFTER IN VITRO FERTILIZATION

LISA STRAIN, PH.D., JOHN C.S. DEAN, F.R.C.P.(EDIN.),
MARK P.R. HAMILTON, F.R.C.O.G.,
AND DAVID T. BONTRON, M.R.C.P.

HIGH rates of successful pregnancy after in vitro fertilization depend on placing more than one embryo into the mother, a practice resulting in a 30-to-35-fold increase in dizygotic-twin deliveries.¹ Increased frequencies of twin-associated anomalies might also therefore be expected. Chimerism, the presence in a single person of cells derived from two or more zygotes, is one such rare anomaly. It is usually ascertained through anomalous blood-grouping results or (for XX/XY chimeras) sex reversal or intersex.

We used DNA polymorphisms to investigate a 46,XX/46,XY hermaphrodite conceived by in vitro fertilization. We found not only that the child is a chimera, but also that he must have resulted from amalgamation of two embryos, each derived from an independent, separately fertilized ovum.

to a horn of uterus. Karyotyping of peripheral-blood lymphocytes then revealed two cell lines, one 46,XX and the other 46,XY.

At the age of 20 months, the infant's serum follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone concentrations were normal for his age, both basally and in response to gonadotropin-releasing hormone. The basal serum testosterone concentration was normal (<20 ng per deciliter [<0.7 nmol per liter]) and rose normally to 180 ng per deciliter (6.3 nmol per liter) three days after a single intramuscular injection of 2000 IU of human chorionic gonadotropin. Ultrasonography at three years eight months revealed an apparently normal right testis in the scrotum and normal kidneys, bladder, and pelvic structures. At laparoscopy at four years four months, the right vas deferens and testicular vessels appeared to be normal; no female genital structures were seen. A skin biopsy was performed. Subsequently, the child has grown and developed normally, with height at the 90th percentile and weight at the 75th percentile. He has no neurodevelopmental abnormalities, and he attends a regular school.

METHODS

Informed consent for all genetic investigations and publication of the information was obtained from the child's parents. Separate samples of DNA were prepared from his peripheral blood and each of three flasks of fibroblasts cultured from his skin-biopsy specimen. Short tandem-repeat polymorphisms corresponding to anonymous loci were analyzed after amplification by the polymerase chain reaction with fluorescein-labeled primers, as described previously.² Primer sequences were obtained from the Genome Database or the Génethon linkage map.³

RESULTS

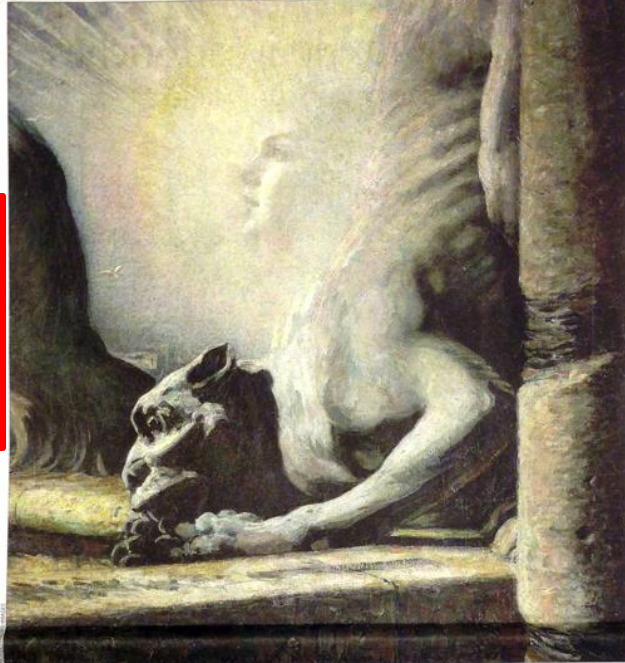
Demonstration of Chimerism by Analysis of DNA Polymorphisms

We first examined X-chromosome markers, because the results were less likely to be uninformative due to allele sharing between the patient's mother and father (who was not available for testing). For DYS3 (chromosome Yc21.2) and DYS451 (chro-

Certains humains portent deux ADN en eux. On les croyait rarissimes, on découvre que c'est assez courant. Qu'est-ce que cela change pour la médecine légale et pour la définition de l'identité?

Nic Ulmi

Une personne avec deux ADN dans un seul corps. Un être qui, génétiquement, est à la fois lui-même et quelqu'un d'autre. Un monstre, si vous voulez. Mais suffisamment répandu, contrairement à ce qu'on croyait, pour que cette monstruosité se révèle être d'un trouble banal. Affabliées d'un nom mythologique qui en décapite la fascination, objet d'un buzz naissant dans le monde de la génétique, les chimères balaisent l'opinion sans laisser une croûte. Elles ne sont pas une nouveauté, mais elles ont une nouveauté: elles n'ont d'existence que dans la fiction. Un code génétique comme une signature. Un lieu irréductible de notre individualité. Et bien, pas toujours.



La Sphinx et la Chimère (1904) du peintre français Louis Wlodek Hawkis. Archives

Chimères J'ai deux ADN en moi

Le terme est emprunté aux mythes grecs. La Chimère a une tête de lion, un corps de chèvre, une queue de serpent. Elle a aussi une descendance: dans la version d'Hésiode, elle s'accouple avec le chion Orthos (qui est bicipite), donnant naissance au Sphinx (tête et poitrine de femme, corps de lion, ailes d'oiseau) et au Lion de Némée. Proches de la génétique antique. «Les chimères de la mythologie sont des constructions par morceaux. Comme le dieu égyptien Horus, qui a une tête de faucon sur un corps d'homme. Les chimères réelles, elles, sont un mélange poivre et sel, indiscernable, total», explique Denis Duboule, spécialiste de la génétique du développement à l'Université de Genève et à l'EPFL, et créateur de souris chimériques en laboratoire.

Dans la vraie vie, la plupart des chimères ignorent qu'elles le sont. Un incident vient parfois révéler leur dualité. En 2002, l'Américaine Lydia Fairchild demande une aide financière à l'Etat de Washington. Un test d'ADN s'ensuit, procédure standard. Résultat: on déclare que ses enfants ne sont pas les siens. La mère se voit assigner en justice pour fraude à l'assistance sociale. Au cours de la procédure, le procureur tombe par chance sur un article du *New England Journal of Medicine*, qui raconte une histoire semblable et décevante. Il s'agit cette fois d'une Bostonienne, Kate Keegan, qui se soumet à un test de compatibilité en vue d'une transplantation d'un rein et se voit révéler que deux de ses enfants ne sont pas les siens. La maternité de l'hôpital aurait-elle échangé les bébés? Kate voudrait-elle une mère adoptive sans le savoir? Quelques examens plus tard, la mère découvre qu'elle est une chimère. Comme Lydia, elle a un génome double parce qu'elle a fusionné in utero avec son jumeau.

«Une chimère peut se développer de deux manières. L'une est pour ainsi dire mineure: c'est le transfert de matériel génétique entre la mère et le fœtus. Le placenta est fait pour empêcher ces échanges, mais cela se passe quand même assez souvent. Des cellules échangées continuent à se reproduire, et vous vous retrouvez avec un chimérisme dans le sang. Ça lui-ci existe peut-être chez tout le monde. Nous serions tous des chimères... Ça, c'est le côté ordinaire, pedestre, comme disent les Anglo-Saxons. La vraie, la belle chimère, ce sont de faux jumeaux qui fusionnent. Si cette fusion est bien faite, chaque organe est un mélange des deux. Si elle est ingérale, elle portera sur une petite partie de l'individu, un ou deux organes», explique Denis Duboule.

Les histoires de Kate et Lydia donneront lieu à un documentaire (*I Am My Own Twin*, de sous mon propre jumeau) et à une belle descendance dans la fiction. En 2004, la série TV *Les Experts* met en scène un violencier qui trouble la justice,

car son sperme contient un autre ADN que sa salive (saison 4, épisode 23). Michael Crichton (*Next*, 2006) et la série *Dr House* (saison 3, épisode 2) mettent également de la chimère dans leurs intrigues. Et en 2010, l'auteur de polars et anthropologue judiciaire Kathy Reichs - adaptée dans la série TV *Bones* - publie *Les Traces de l'Invisible*. Harriet Lowery était une chi-

mère. Elle avait un œil marron et un œil vert. Et des lignes de Blaschko, s'exclame un personnage. Lignes de Blaschko? «Ce sont des raies de couleurs dans le dos, qui peuvent apparaître lorsque les cellules qui déterminent la pigmentation de la peau ont des génomes différents. Il y a de nombreux rayés de cette manière. Il existe peut-être dix cas décrits dans la littérature scientifique. Mais la population humaine est très grande et on se regarde tous. Tout se voit, tout se sait, même un événement très peu fréquent devient visible: c'est la plus grande expérience biologique jamais conduite», reprend Denis Duboule. Loin de ces cas spectaculaires, le chimérisme est mort dans la plupart des cas. Il s'évapore dans le silence des gènes, sans effets sonatiques. «Peut-être dans quinze ans regarderont-nous en arrière en disant: voilà ce qui se passe et à quelle fréquence - mais sans conséquences, comme un simple bruit de fond. Si j'en étais certain, je n'écouterais pas ce sujet. Mais en ce moment, au contraire, c'est un champ brûlant», explique Alexander Urban, généticien à l'Université Stanford, Californie, engagé dans des recherches sur les variations de génome dans le cerveau. Justement, pourquoi en parler-t-on? «La question flottait dans la littérature depuis quarante, cinquante ans. Maintenant, on peut acquiescer. Lors du premier séquen-

çage d'un génome humain, l'opération prenait dix ans et coûtait 3 milliards de dollars. Aujourd'hui, on le fait en une semaine pour 3000 dollars. Si vous me demandez pourquoi on fait cela, je répondrais: bonne nuit, réplique Alexander Urban. La terminologie flotte encore un peu, mais on considère généralement le chimérisme comme un cas particulier d'un phénomène de

lément plus répandu qu'on ne le croyait. Toutes les cellules d'un organisme, selon les manuels de biologie, sont censées contenir le même ADN. Il y a deux phénomènes, souvent confondus, dans lesquels un sous-ensemble de cellules n'a pas le même génome que les autres. D'une manière générale, cela s'appelle «mosaïcisme». Des cellules peuvent acquérir ces différences génétiques par mutations. Si le phénomène résulte de la fusion de deux œufs fécondés dans l'utérus, on parle en revanche de chimérisme. Les raisons de cette fusion ne sont pas encore connues. C'est le phénomène inverse de celui qui donne lieu à la jumeauté, résume Alexander Urban. Zygote qui se scinde en deux vrais jumeaux, faux jumeaux qui fusionnent à l'état de zygotes chimère...

Les chimères des polars et des séries télé soulèvent avant tout des questions légales. «Vous pouvez vous tromper. Vous faites un test de paternité et manquez de bal-

ancer à gauche et pas le même ADN qu'une autre qui se trouve à droite. Sans doute résoudra-t-on ce problème en édictant de nouvelles normes, avec tous prélevements obligatoires à des endroits différents du corps, par exemples», suggère Denis Duboule.

Au-delà de ces questions, c'est la notion d'individu qui est secouée. «C'est ça qui ébranle, qui pose un problème fondamental à la philosophie. Si vous êtes une chimère, êtes-vous un ou deux? On pourrait même demander: si à la conception vous étiez deux, avez-vous deux destins de vie? Tout cela s'inscrit dans l'entreprise de déconstruction scientifique des grands dogmes qui fondent notre société. C'est pour ça qu'on voit resurgir les intégrismes», réfléchit le chercheur. Il existe, au passage, un enjeu pratique dans la science et la médecine: «Si on considère qu'en tant que chimère, vous n'êtes pas deux, qu'est-ce que cela dit sur les deux embryons lors de leur fusion - et qu'est-ce que cela change pour le statut de l'embryon? Suite à cette réflexion, les Anglo-Saxons ont proposé le concept de pré-embryon, portant sur les quatre, cinq jours avant que la portie soit fermée aux sources tant de la vie que de matériel génétique. Du point de vue légal, cela permet de faire des décisions sur les gènes, par exemple, à l'occasion de la fécondation in vitro, pour lequel on se bat en Suisse».

Leur but est une chimère peut être intersexe: présenter un degré d'hermaphrodisme, comme on dit parfois. Denis Duboule: «C'est vrai, si la fusion concerne un embryon femelle et un embryon mâle. Mais il y a d'autres façons de bricoler les gènes, par exemple en administrant de la testosterone. Le sexe est quelque chose de beaucoup plus flexible qu'on ne le croit. Il n'y a pas les hommes d'un côté et les femmes de l'autre, mais plutôt une sorte de continuum. Tout cela dérange. Comme tout ce qui n'est pas notre schéma.

«C'est ça qui résonne, qui pose un problème fondamental à la philosophie. Si vous êtes une chimère, êtes-vous un ou deux?»

lement plus répandu qu'on ne le croyait. «Toutes les cellules d'un organisme, selon les manuels de biologie, sont censées contenir le même ADN. Il y a deux phénomènes, souvent confondus, dans lesquels un sous-ensemble de cellules n'a pas le même génome que les autres. D'une manière générale, cela s'appelle «mosaïcisme». Des cellules peuvent acquérir ces différences génétiques par mutations. Si le phénomène résulte de la fusion de deux œufs fécondés dans l'utérus, on parle en revanche de chimérisme. Les raisons de cette fusion ne sont pas encore connues. C'est le phénomène inverse de celui qui donne lieu à la jumeauté», résume Alexander Urban. Zygote qui se scinde en deux: vrais jumeaux. Faux jumeaux qui fusionnent à l'état de zygotes chimère... Les chimères des polars et des séries télé soulèvent avant tout des questions légales. «Vous pouvez vous tromper. Vous faites un test

généétique Jeudi 12 décembre 2013

Chimères: j'ai deux ADN en moi

Par Nic Ulmi

Certains humains portent deux ADN en eux. On les croyait rarissimes, on découvre que c'est assez courant. Qu'est-ce que cela change pour la médecine légale et pour la définition de l'identité?

Une personne avec deux ADN dans un seul corps. Un être qui, génétiquement, est à la fois lui-même et quelqu'un d'autre. Un monstre, si vous voulez. Mais suffisamment répandu, contrairement à ce qu'on croyait, pour que cette monstruosité se révèle être d'une troublante banalité. Affublées d'un nom mythologique qui en décuple la fascination, objet d'un buzz naissant dans le monde de la génétique, les chimères balaient l'équation sur laquelle on croyait pouvoir se reposer: un individu, un génome, liés l'un à l'autre en exclusivité. Un code génétique comme une signature. Un lieu irréductible de notre individualité. Eh bien, pas toujours.

Le terme est emprunté aux mythes grecs. La Chimère a une tête de lion, un corps de chèvre, une queue de serpent. Elle a aussi une descendance: dans la version d'Hésiode, elle s'accouple avec le chien Orthos (qui est bicéphale), donnant naissance au Sphinx (tête et poitrine de femme, corps de lion, ailes d'oiseau) et au Lion de Némée. Prouesses de la génétique antique.

«Les chimères de la mythologie sont des constructions par morceaux. Comme le dieu égyptien Horus, qui a une tête de faucon sur un corps d'homme. Les chimères réelles, elles, sont un mélange poivre et sel, indiscernable, total», explique [Denis Duboule](#), spécialiste de la génétique du développement à l'Université de Genève et à l'EPFL, et créateur de souris chimériques en laboratoire.

Dans la vraie vie, la plupart des chimères ignorent qu'elles le sont. Un incident vient parfois révéler leur dualité. En 2002, l'Américaine Lydia Fairchild demande une aide financière à l'Etat de Washington. Un test d'ADN s'ensuit, procédure standard. Résultat: on déclare que ses enfants ne sont pas les siens et on traîne la jeune femme en justice pour fraude à l'assistance sociale. Au cours de la procédure, le procureur tombe par chance sur un article du *New England Journal of Medicine*, qui raconte une histoire semblable et déroutante. Il s'agit cette fois d'une Bostonienne aisée, Karen Keegan, qui se soumet à un test de compatibilité en vue d'une transplantation d'un rein et se voit révéler que deux de ses enfants ne sont pas les siens. La maternité de l'hôpital aurait-elle échangé les bébés? Karen serait-elle une mère adoptive sans le savoir? Quelques examens plus tard, la mère découvre qu'elle est une chimère. Comme Lydia, elle a un génome double parce qu'elle a fusionné in utero avec son jumeau...

«Une chimère peut se développer de deux manières. L'une est pour ainsi dire mineure: c'est le transfert de matériel génétique entre la mère et le fœtus. Le placenta est fait pour empêcher ces échanges, mais cela se passe quand même assez souvent. Des cellules échangées continuent à se reproduire, et vous vous retrouvez avec un chimérisme dans le sang. Celui-ci existe peut-être chez

tout le monde. Nous serions tous des chimères... Ça, c'est le côté ordinaire, pedestrian, comme disent les Anglo-Saxons. La vraie, la belle chimère, ce sont de faux jumeaux qui fusionnent. Si cette fusion est bien faite, chaque organe est un mélange des deux. Si elle est inégale, elle portera sur une petite partie de l'individu, un ou deux organes», explique Denis Duboule.

Les histoires de Karen et Lydia donneront lieu à un documentaire (*I Am My Own Twin*, «Je suis mon propre jumeau») et à une belle descendance dans la fiction. En 2004, la série TV *Les Experts* met en scène un violeur qui trouble la justice, car son sperme contient un autre ADN que sa salive (saison 4, épisode 23). Michael Crichton (*Next*, 2006) et la série *Dr House* (saison 3, épisode 2) mettent également de la chimère dans leurs intrigues. Et en 2010, l'auteure de polars et anthropologue judiciaire Kathy Reichs – adaptée dans la série TV *Bones* – publie *Les Traces de l'araignée*: «Harriet Lowery était une chimère. Elle avait un œil marron et un œil vert. Et des lignes de Blaschko», s'exclame un personnage.

Lignes de Blaschko? «Ce sont des raies de couleurs dans le dos, qui peuvent apparaître lorsque les cellules qui déterminent la pigmentation de la peau ont des génomes différents. Il y a des animaux rayés de cette manière. Il existe peut-être dix cas décrits dans la littérature scientifique. Mais la population humaine est très grande et on se regarde tous. Tout se voit, tout se sait, même un événement très peu fréquent devient visible: c'est la plus grande expérience biologique jamais conduite!» reprend Denis Duboule.

Loin de ces cas spectaculaires, le chimérisme est muet dans la plupart des cas. Il s'exprime dans le silence des gènes, sans effets somatiques. «Peut-être dans quinze ans regarderons-nous en arrière en disant: voilà ce qui se passe et à quelle fréquence – mais sans conséquences, comme un simple bruit de fond. Si j'en étais certain, je n'étudierais pas ce sujet. Mais en ce moment, au contraire, c'est un champ brûlant», explique [Alexander Urban](#), généticien à l'Université Stanford, Californie, engagé dans des recherches sur les variations de génome dans le cerveau.

Justement, pourquoi en parle-t-on? «La question flottait dans la littérature depuis quarante, cinquante ans. Maintenant, on peut enquêter. Lors du premier séquençage d'un génome humain, l'opération prenait dix ans et coûtait 3 milliards de dollars. Aujourd'hui, on le fait en une semaine pour 3000 dollars. Si vous me demandez pourquoi on fait cela, je réponds: because we can», réplique Alexander Urban.

La terminologie flotte encore un peu, mais on considère généralement le chimérisme comme un cas particulier d'un phénomène de mélange plus large, lequel est également plus répandu qu'on ne le croyait. «Toutes les cellules d'un organisme, selon les manuels de biologie, sont censées contenir le même ADN. Il y a deux phénomènes, souvent confondus, dans lesquels un sous-ensemble de cellules n'a pas le même génome que les autres. D'une manière générale, cela s'appelle «mosaïcisme». Des cellules peuvent acquérir ces différences génétiques par mutations. Si le phénomène résulte de la fusion de deux œufs fécondés dans l'utérus, on parle en revanche de chimérisme. Les raisons de cette fusion ne sont pas encore connues. C'est le phénomène inverse de celui qui donne lieu à la geméllité», résume Alexander Urban. Zygote qui se scinde en deux: vrais jumeaux. Faux jumeaux qui fusionnent à l'état de zygotes: chimère...

Les chimères des polars et des séries télé soulèvent avant tout des questions légales. «Vous pouvez vous tromper. Vous faites un test de paternité et, manque de bol, la racine d'un cheveu à l'avant du crâne à gauche n'a pas le même ADN qu'une autre qui se trouverait à droite. Sans doute résoudra-t-on ce problème en édictant de nouvelles normes, avec trois prélèvements obligatoires à des endroits

.../ différents du corps, par exemple», suggère Denis Duboule.

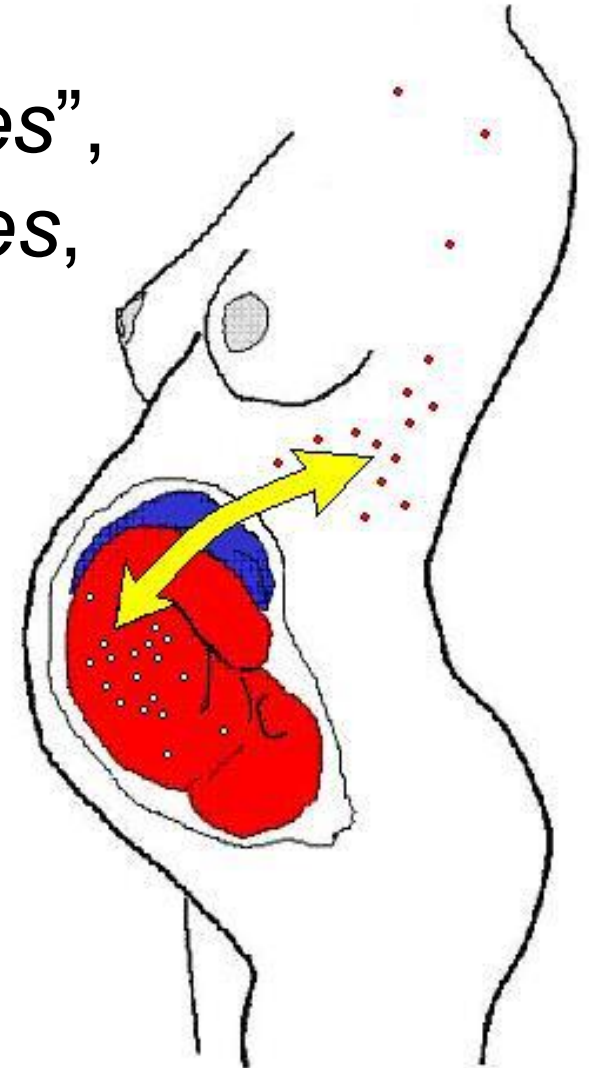
Au-delà de ces questions, c'est la notion d'individu qui est secouée. «C'est ça qui résonne, qui pose un problème fondamental à la philosophie. Si vous êtes une chimère, êtes-vous un ou deux? On pourrait même demander: si à la conception vous étiez deux, avez-vous deux droits de vote? Tout cela s'inscrit dans l'entreprise de déconstruction scientifique des grands dogmes qui fondent notre société. C'est pour cela qu'on voit ressurgir les intégrismes», réfléchit le chercheur. Il existe, au passage, un enjeu pratique pour la science et la médecine: «Si on considère qu'en tant que chimère, vous n'êtes pas deux, qu'est-ce que cela dit sur les deux embryons lors de leur fusion – et qu'est-ce que cela change pour le statut de l'embryon? Suite à cette réflexion, les Anglo-Saxons ont proposé le concept de pré-embryon, portant sur les quatre, cinq jours avant que la porte soit fermée aux soustractions et additions de matériel génétique. Du point de vue légal, cela permet de faire des choses telles qu'un diagnostic génétique préimplantatoire dans la fécondation in vitro, pour lequel on se bat en Suisse.»

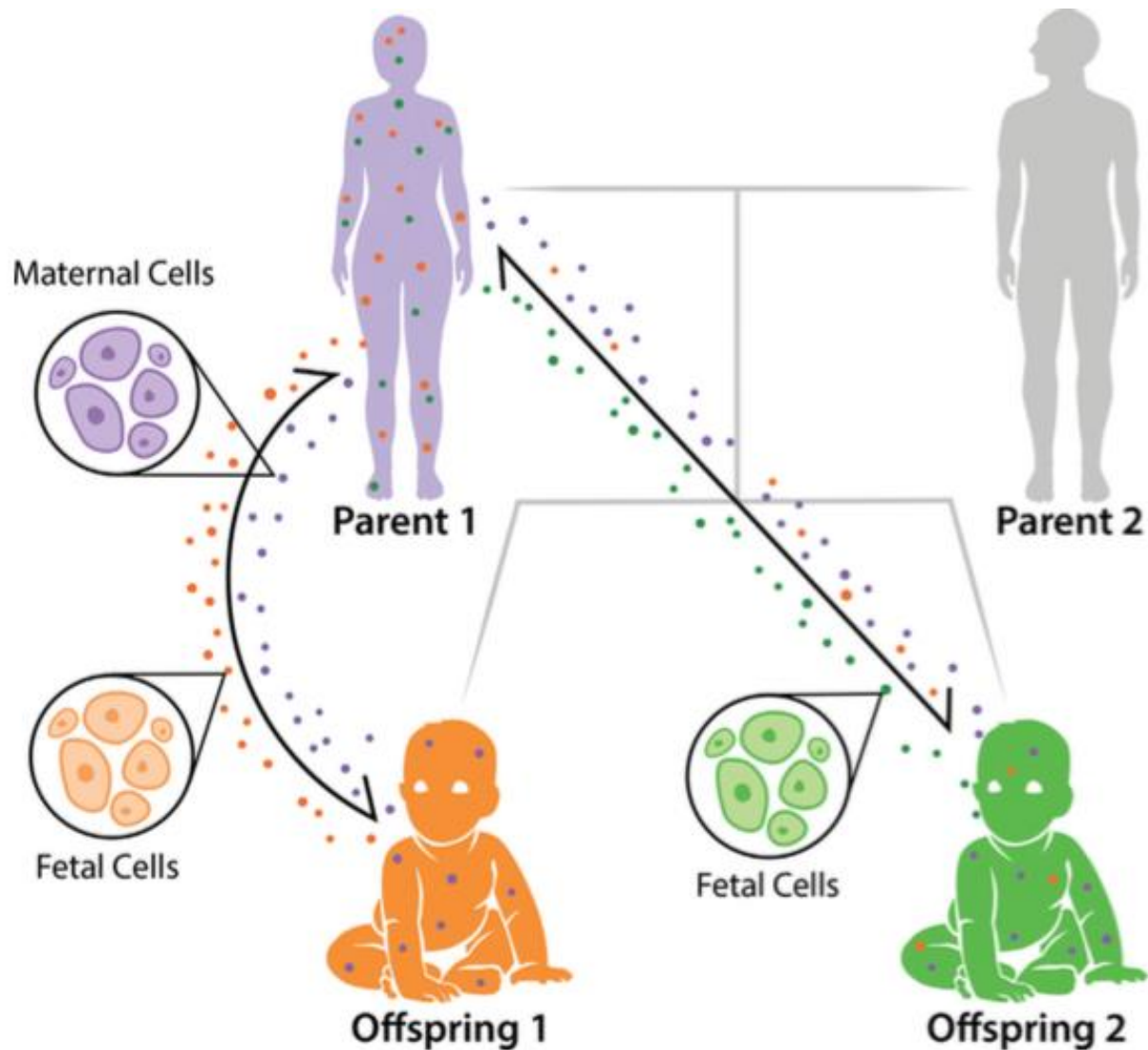
Last but not least, une chimère peut être intersexuée: présenter un degré d'hermaphrodisme, comme on disait autrefois. Denis Duboule: «C'est vrai, si la fusion concerne un embryon femelle et un embryon mâle. Mais il y a d'autres façons de bricoler le sexe des gens, par exemple en administrant de la testostérone. Le sexe est quelque chose de beaucoup plus flexible qu'on ne le croit. On n'a pas les hommes d'un côté et les femmes de l'autre, mais plutôt une sorte de continuum. Tout cela dérange. Comme tout ce qui n'est pas noir ou blanc.»

Microchimérisme

Présence de cellules “étrangères”,
c.-à-d. *génétiquement différentes*,
dans l'organisme.

Il s'agit essentiellement
du transfert de cellules fœtales
dans le corps maternel,
ou de cellules maternelles dans
l'organisme fœtal.





Arbre généalogique du microchimérisme. Le microchimérisme est un échange bidirectionnel de cellules fœtales et maternelles pendant la grossesse. Les cellules fœtales peuvent entrer dans le corps maternel et augmenter en quantité pendant la gestation. De même, chaque fœtus hérite de cellules d'origine maternelle. Il peut arriver que des frères et sœurs plus jeunes puissent également obtenir des cellules de frères ou sœurs plus âgés.

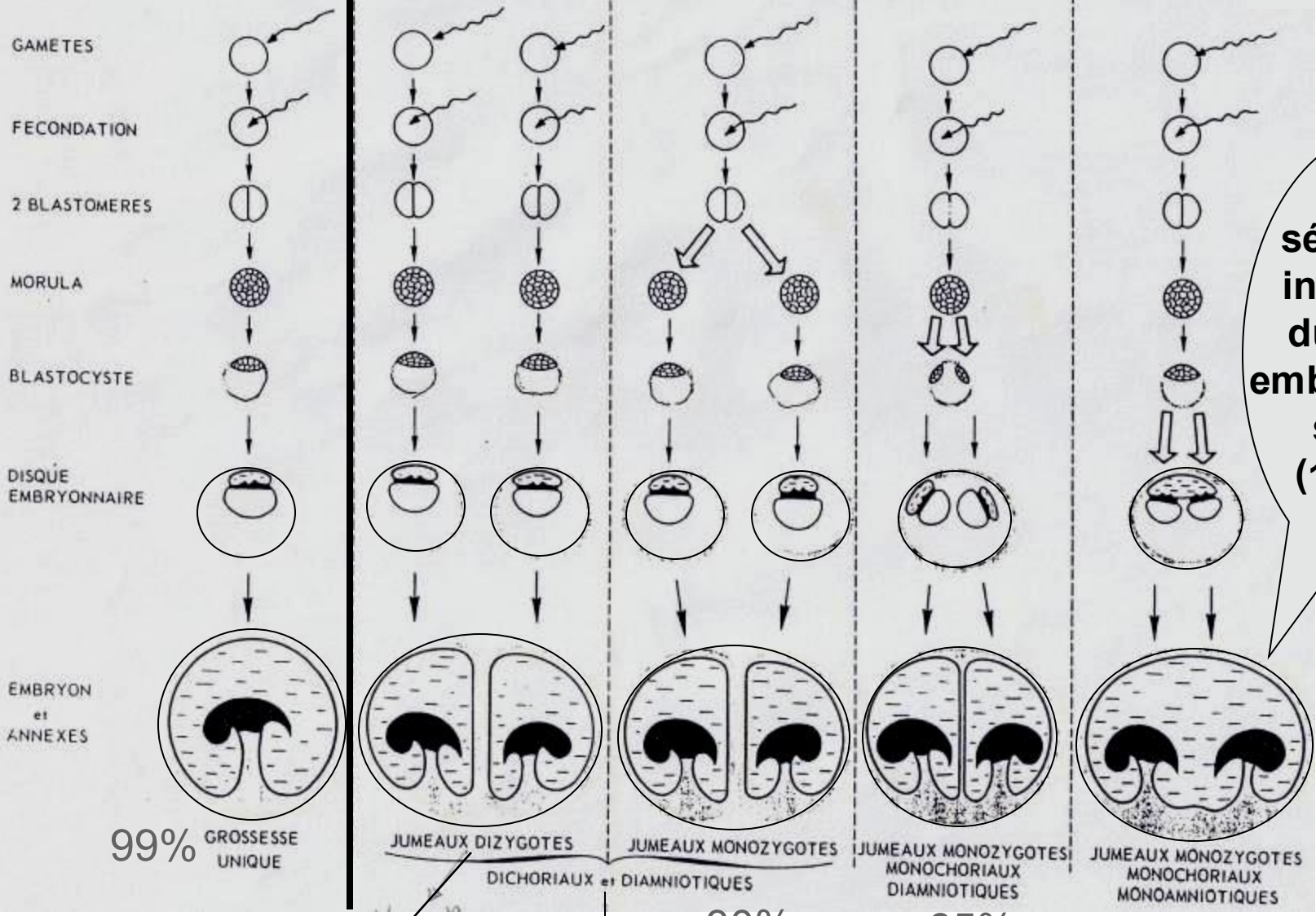
Fetal microchimerism and maternal health: A review and evolutionary analysis of cooperation and conflict beyond the womb

Amy M. Boddy^{1)2)*}, Angelo Fortunato²⁾, Melissa Wilson Sayres^{3)4)†} and Athena Aktipis^{1)2)3)†}

La présence de cellules foétales dans le corps de la mère (*microchimérisme foetal*) est associé à des effets positifs et négatifs sur la santé maternelle:

les cellules foétales peuvent contribuer à la fois à l'entretien somatique maternel (par exemple: cicatrisation des plaies) et « manipuler » la physiologie maternelle. Par exemple: améliorer la production de lait et la fonction thyroïdienne, affecter la santé émotionnelle et psychologique de la mère, ou au contraire faciliter le développement de *l'autoimmunité*, ou le *cancer* (tératomes...).

LES DIFFÉRENTS TYPES DE JUMEAUX



séparation incomplète du disque embryonnaire: siamois (1/100,000)

“faux” jumeaux (2/3)

“vrais” jumeaux, monovitellins (1/3)

99% GROSSESSE UNIQUE

Jumeaux DIZYGOTES

Jumeaux MONOZYGOTES

Jumeaux MONOZYGOTES MONOCHORIAUX DIAMNIOTIQUES

Jumeaux MONOZYGOTES MONOCHORIAUX MONOAMNIOTIQUES

DICHORIAUX et DIAMNIOTIQUES

30%

65%

5%

