

THESE DE DOCTORAT

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 605

Biologie-Santé

Spécialité : Génétique, Génomique, Bioinformatique

Par

Simon CHEVOLLEAU

Caractérisation transcriptomique des quatorze premiers jours du développement embryonnaire humain et des modèles cellulaires liés à cette période développementale

Thèse présentée et soutenue à NANTES, le 17/07/2025

Unité de recherche : UMR_S 1064 Center for Research in Transplantation and Translational Immunology

Rapporteurs avant soutenance :

Sandrine LAGARRIGUE Professeure, Unité mixte de recherche Physiologie, Environnement et Génétique pour l'Animal et les Systèmes d'Élevage (UMR Pegase) - INRAE RENNES

Hervé ACLOQUE Directeur de recherche, Unité mixte de recherche Génétique Animale et Biologie Intégrative - INRAE PARIS

Composition du Jury :

Président : Carito GUZIOLOWSKI Maître de conférences, Laboratoire des Sciences du Numérique de Nantes – NANTES Université

Examineurs : Sandrine LAGARRIGUE Professeure, Unité mixte de recherche Physiologie, Environnement et Génétique pour l'Animal et les Systèmes d'Élevage (UMR Pegase) - INRAE RENNES

Hervé ACLOQUE Directeur de recherche, Unité mixte de recherche Génétique Animale et Biologie Intégrative - INRAE PARIS

Dir. de thèse : Laurent DAVID Maître de conférences – Practicien hospitalier, UMR_S 1064 Center for Research in Transplantation and Translational Immunology – NANTES Université

Titre : Caractérisation transcriptomique des quatorze premiers jours du développement embryonnaire humain et des modèles cellulaires liés à cette période développementale

Mots clés : Développement péri-implantatoire, Bioinformatique, Destin cellulaire, Transcriptome, Cellule unique

Résumé :

Le développement péri-implantatoire humain est la période pendant laquelle l'embryon, issu de la fécondation d'un oocyte par un spermatozoïde, va s'implanter dans la paroi utérine. L'embryon, subit plusieurs cycles de divisions cellulaires et engendre 3 grands destins cellulaires : trophoctoderme, épiblaste et endoderme primitif.

Bien que les dernières avancées permettent de mieux comprendre cette période critique, il reste toute fois des zones à explorer. Le trophoctoderme est le destin cellulaire qui permettra l'échange foëto-maternel de part son implantation dans la paroi utérine.

Cette thèse s'inscrit dans l'étude du développement embryonnaire humain péri-implantatoire à travers l'analyse de données de transcriptomique unicellulaire. En intégrant les principaux jeux de données disponibles, elle propose une cartographie affinée des trajectoires de différenciation du trophoctoderme vers les sous-types trophoblastiques matures, ainsi que la transition de la pluripotence naïve vers un état primé dans l'épiblaste.

Title : Transcriptomic characterization of the first fourteen days of human embryonic development and cellular patterns related to this developmental period

Keywords : Peri-implantation development, Bioinformatics, Cell fate, Transcriptome, Single cell

Abstract :

Human peri-implantation development is the period during which the embryo, resulting from the fertilization of an oocyte by a sperm, implants itself in the uterine wall. The embryo undergoes several cycles of cell division and generates three major cell fates: trophoctoderm, epiblast, and primitive endoderm.

Although recent advances have allowed us to better understand this critical period, there are still areas to explore. The trophoctoderm is the cell fate that will enable fetal-maternal exchange through its implantation in the uterine wall.

This thesis is part of the study of human peri-implantation embryonic development through the analysis of single-cell transcriptomic data. By integrating the main available datasets, it offers a refined mapping of the trajectories of differentiation of the trophoctoderm towards mature trophoblastic subtypes, as well as the transition from naive pluripotency to a primed state in the epiblast.