

Transplantation du larynx et de la trachée, avec réinnervation. Une première chirurgicale !

■ Une première chirurgicale française vient d'être réalisée à Lyon par un consortium de chirurgiens O.R.L. français, dont le Pr **Jean-Paul Marie**, du CHU de Rouen, UR 3830 GRHVN (Groupe de Recherche sur le Handicap Ventilatoire et Neurologique), dans le cadre d'un PHRC national piloté par les Prs **Philippe Ceruse** et **Lionel Badet**.

La patiente receveuse, trachéotomisée depuis de nombreuses années en raison d'une obstruction cicatricielle du larynx et de la trachée, a d'abord subi une laryngectomie totale. Le larynx de la donneuse a été préparé lors d'un prélèvement multi-organes.

La chirurgie de ré-implantation a impliqué la suture des artères et veines chez la receveuse, suivie de la réparation des nerfs du larynx par des transferts nerveux, utilisant des techniques développées au Laboratoire de Chirurgie Expérimentale du GRHVN. Ces techniques, appliquées depuis une vingtaine d'années au CHU de Rouen, ont permis à la patiente de prononcer ses premiers mots après 20 ans.

La réinnervation, à la fois sensitive et motrice, sera évaluée au cours des prochains mois pour déterminer si elle est fonctionnelle, permettant à la patiente de respirer, parler et manger par les voies naturelles. Une partie de l'évaluation sera faite au CHU de Rouen.

Cette avancée chirurgicale est significative en raison de son modèle innovant de réinnervation. Deux autres patients seront opérés, à Lyon, ciblant les sténoses laryngo-trachéales inopérables dues à des traumatismes du larynx. À noter que cette approche ne concerne pas encore les cas de cancer, du fait de l'immunosuppression nécessaire.

A terme, l'équipe espère que les progrès concernant la régénération axonale (auxquels contribue le GRHVN), et l'immunotolérance, pourront optimiser ces techniques, et les rendre plus accessibles.



Préparation du larynx transplanté avec
identification des structures vasculaires et
nerveuses

Subventions

■ Dans le cadre de l'appel à projet AAPG2023, l'agence nationale de la recherche (ANR) a retenu le projet **-OCTOPUS-** « Régulation des cellules B autoréactives par les lymphocytes T dans la physiopathologie du pemphigus », coordonné par le Dr **Nicolas Fazilleau** (Infinity-Toulouse Institute for Infectious and Inflammatory Diseases, Toulouse) et réalisé en collaboration avec le Pr **Pascal Joly** (Inserm U1234, PANTHER ; Directeur Pr **Olivier Boyer**). Montant accordé : 251 175,50 € euros.



■ Dans le cadre du programme **Era4Health**, les projets coordonnés par le Dr **Ebba Brakenhielm** et le Pr **Paul Mulder** (Inserm U1096 EnVI ; Directeur Pr **Jérémy Bellien**) font partis des 17 projets retenus à l'échelle européenne à l'AAP **CARDINNOV** «*Research targeting development of innovative therapeutic strategies in cardiovascular disease*». <https://era4health.eu/cardinnov-2023/>



Il s'agit des projets :

GANDHI «*O-GlcNAcase inhibition in acute Decompensated Heart failure*» du Pr **Paul Mulder** (Inserm U1096 EnVI ; Directeur Pr **Jérémy Bellien**) qui associe des équipes de recherche des universités de Maastricht (Dr **M. Nabben**), de Cracovie (Pr **S. Chłopicki**) et l'Inserm U1167-Institut Pasteur de Lille (Dr **F. Pinet**). Son objectif est d'étudier si des nouveaux inhibiteurs de l'enzyme O-GlcNAcase pourraient améliorer la fonction cardiaque et vasculaire afin de mieux prendre en charge la décompensation aiguë de l'insuffisance cardiaque. Montant accordé pour EnVI : 275 000 euros sur un total de 956 000 euros.

HPpEF-DIVA «*Diverging HFpEF phenotypes: patient-tailored targeting of anti-inflammatory pathways to limit Ventricular and Atrial remodelling*» du Dr **Ebba Brakenhielm** (Inserm U1096 EnVI ; Directeur Pr **Jérémy Bellien**) qui associe des équipes de recherche de Pampelune, the Foundation for Applied Medical Research (Dr **A. Gonzalez Miqueo**), de Leuven (Dr **E. Jones**), de l'Université de Maastricht (Dr **V. van Empel**), et une société française Hybrigenics (Dr **J.C. Rain**). Son objectif est d'étudier l'impact cardiaque d'un ciblage des cytokines proinflammatoires dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. Montant accordé pour EnVI : 299 300 euros sur un total de 1 242 000 euros.

Réunions scientifiques

■ La Fédération « **Biogée** », en partenariat avec la Métropole Rouen Normandie, a organisé du 13 au 15 octobre 2023 une série de conférences et de débats ouverts au grand public sur le thème « **Microbiotes, santé & environnement** ». Le Dr **David Ribet** (Inserm U1073, ADEN ; Directeur Pr **Moïse Coëffier**) a été invité à cette occasion à participer à une table ronde, à la Halle aux Toiles, sur le thème « *Se soigner, demain, avec les microbiotes* » et à rédiger une tribune qui a été publiée dans le journal « **Libération** ».



■ Dans le cadre de l'**Advanced Immunology Course 2023** «*Inflammation, Cancer and Intestinal Mucosal Immunology (ICIMI)*», co-organisé par les sociétés savantes International Union of Immunological Societies, Society for Mucosal Immunology, Latin American Mucosal Immunology Group, qui s'est tenu du 16 au 20 octobre 2023 à Santiago (Chili), le Pr **Rachel Marion-Letellier** (Inserm UMR1073, Directeur Pr **Moïse Coëffier**) a été invitée à donner une conférence intitulée «*Role of Mineralocorticoid receptor in IBD-Intestinal fibrosis*».



■ Du 12 au 14 octobre 2023 s'est déroulé au Havre le congrès de la **Société Française de Médecine Physique et de Réadaptation (SOFMER 2023)**, orchestré par le Pr **Éric Verin** (GRHVN ; Directeur Pr **Jean-Paul Marie**), président de cette 38^e édition. Une quarantaine de symposiums ont abordé des thématiques classiques (AVC, spasticité, appareil locomoteur, douleur chronique, parkinson, etc...) mais aussi des thématiques d'expertise comme les troubles de la déglutition. Les axes de recherche du GRHVN ont été bien représentés avec un symposium de rééducation respiratoire organisé par le Dr **Tristan Bonnevie** (GRHVN), et un symposium de neuroréparation pré-clinique organisé par le Dr **Julien Chuquet** (GRHVN).



Eric Verin



Juliette
Leclerc



Jean-Paul
Marie

Prix

■ Le Dr **Tristan de Nattes** qui effectue ses travaux de doctorat sous la direction du Pr **Sophie Candon** (Unité Inserm 1234 ; Directeur Pr **Olivier Boyer**) vient de voir ses travaux de recherche, effectués en collaboration avec le service de néphrologie du CHU de Rouen dirigé par le Pr **Dominique Guerrot**, récompensés par le prix de l'**American Society of Nephrology**. Il soutiendra sa thèse le 19 décembre 2023.

■ L'Université de Rouen Normandie et Janssen France (Johnson & Johnson), dans le cadre de leur partenariat, ont décerné en octobre dernier le **Prix Janssen 2023** à plusieurs doctorantes de l'IRIB, en association entre Science Action Normandie (CSTI) et la structure nationale Femmes & Sciences. Cette récompense a pour objectif de soutenir les étudiantes en cursus scientifique, engagées et inspirantes, inscrites au sein de l'Université de Rouen Normandie. Elles seront ambassadrices cette année auprès de jeunes filles en formation (collégiennes, lycéennes, étudiantes) au sein de diverses actions.

Mmes **Sarah Julien** (Inserm UMR 1234 ; Directeur Pr **Olivier Boyer**) a reçu le prix ETINCELLE, **Lucie Prévost** (Inserm UMR1245 ; Directeur Pr **Gaël Nicolas**) le prix COMETE, **Mélodie Devère** (Inserm UMR1239 ; Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) le prix NOVA, **Manon Monmirel** (Inserm UMR1096 ; Directeur Pr **Jérémy Bellien**) le prix NOVA.

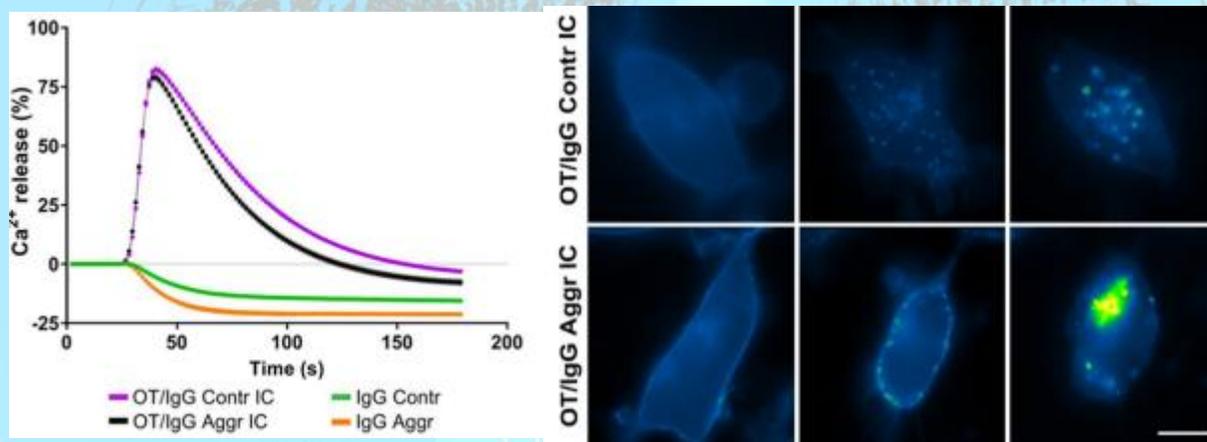
Toutes nos félicitations aux lauréates !



Thèse

■ Madame **Inès Drissa** (Inserm U1239 ; Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) soutiendra le 11 décembre 2023 un doctorat d'Université intitulé « *Rôle des microARNs dans le contrôle de l'hypersécrétion par les tumeurs neuroendocrines* » (Directeur Pr **Christophe Dubessy**). Inès Drissa a effectué ce doctorat grâce à un financement ministériel (MENRT).

■ **Værøy H., Lahaye E., Dubessy C., Benard M., Nicol M., Cherifi Y., Takhlidjt S., do Rego J.-L., do Rego J.-C., Chartrel N. and Fetissov S.O.** *Immunoglobulin G is a natural oxytocin carrier which modulates oxytocin receptor signaling: relevance to aggressive behavior in humans.* *Discover Mental Health* (doi :10.1007/s44192-023-00048-z). Dans cette étude, réalisée au sein de l'équipe RegPep codirigée par le Dr **Nicolas Chartrel** et le Pr **Sergueï Fetissov** dans le laboratoire NorDiC (Inserm UMR1239 ; Directeur Pr **Hervé Lefebvre**) avec l'aide des collègues des plateformes PRIMACEN et SCAC de l'IRIB, et en collaboration avec le Dr **Henning Vaeroy**, psychiatre de l'Université d'Oslo (Norvège), les chercheurs ont démontré le rôle des immunoglobulines G circulantes en tant que molécules porteuses de l'hormone oxytocine et qui modulent l'activation de son récepteur. De plus, une diminution de la capacité de transport de l'oxytocine par les IgG et une plus faible activation du récepteur ont été retrouvées chez les personnes agressives. Ce rôle des IgG circulantes dans la régulation du comportement agressif et une activation cérébrale par l'oxytocine a été confirmée dans une étude chez la souris. Ce travail contribue à améliorer nos connaissances fondamentales sur la signalisation neuroendocrine de l'oxytocine et apporte une meilleure compréhension des conditions pathologiques caractérisées par une altération de la réponse au stress en général et un déficit du comportement social plus particulièrement.



Activation du récepteur de l'oxytocine humaine *in vitro* par l'analyse de la libération du Ca^{2+} intracellulaire (à gauche) et par l'internalisation du récepteur couplé à un marqueur fluorescent (à droite) avec des complexes immuns (IC) formés par des IgG purifiés du plasma de sujets agressifs (Aggr) et non-agressifs (Contr) et par le peptide oxytocine (OT). Une diminution d'activation du récepteur de l'oxytocine est observée dans les 2 cas par les IC formés avec les IgG issus du plasma de sujets agressifs.

Comité de direction

Rachel Marion-Letellier

Inserm U1073, ADEN, Université de Rouen Normandie

Ebba Brakenhielm

Inserm U1096, EnVI, Université de Rouen Normandie

Christophe Dubessy

Inserm U1239, NorDiC, Université de Rouen Normandie

Comité de rédaction

Christophe Dubessy

christophe.dubessy@univ-rouen.fr

Laurence Matéo

laurence.mateo@univ-rouen.fr