

Rapport d'activité de l'unité de recherche OBST**Année académique 2017-2018**

(Direction: Prof C.HUBINONT)



L'unité de recherche OBST a repris une activité de recherche fondamentale active en 2005, grâce au soutien de **Fetus for Life** (www.fetusforlife.org), notre source de mécénat privé soutenant la recherche en Médecine Périnatale.

Nous profitons de cette fin d'année pour remercier tous nos généreux donateurs privés et institutionnels pour leur soutien.

I. Compétences

Le laboratoire de recherche en obstétrique travaille en étroite collaboration avec le service clinique des Cliniques Universitaires Saint-Luc pour l'obtention des placentas et des membranes foetales.

Le laboratoire possède tous l'équipement nécessaire pour réaliser la biologie moléculaire (notamment un appareil de qPCR 48 puits 4 couleurs) et une salle de culture avec 3 incubateurs dont deux permettent un réglage du pourcentage en oxygène. Nous possédons aussi un microscope Olympus à fluorescence avec une caméra ccd reliée à un ordinateur dans lequel est installé le

LOUVAIN-LA-NEUVE | BRUXELLES WOLUWE | MONS | TOURNAI | BRUXELLES SAINT-GILLES | CHARLEROI

Avenue Hippocrate, 55 bte B1.55.02, 1200 Woluwe-Saint-Lambert, Belgique

Tél. +32 (0)2 764 15 15 – fax +32 (0)2 764 22 89 – sandra.cuetolopez@uclouvain.be – www.uclouvain.be

logiciel CellSens (Olympus) permettant l'acquisition et l'analyse des images.

II. Financement :

Le financement du personnel permanent (technicienne et chercheur postdoctoral), de fonctionnement et d'équipement est entièrement assurée par **l'asbl Fetus for Life**.

Le Docteur A.Colson est un futur gynécologue qui, cette année, est chercheur plein temps grâce à une bourse du Fonds de la recherche scientifique (FSR) de l'UCLouvain.

III. Projets en cours :

1. Etude de la physiopathologie du Placenta (Prof Debiève-Dr Depoix)

Le projet consiste à étudier la régulation de l'expression des gènes caractéristiques de la « syncytialisation » tels que ceux codant pour la sous-unité alpha de l'inhibine (INHA), l'hormone chorionique gonadotrope (CG) ou pour des protéines impliquées dans l'angiogenèse placentaire pendant la différenciation *in vitro* des cytotrophoblastes en syncytiotrophoblastes. Nous nous intéressons particulièrement à l'effet de la variation de la concentration en oxygène sur la régulation de ces mêmes gènes afin de comprendre l'importance d'une oxygénation optimale pendant la formation du placenta et de définir les raisons pouvant conduire à des pathologies de grossesses telles la pré-éclampsie et les retards de croissance intra-utérins.

2. Etiopathogénie membranaire dans la béance cervico-isthmique (Dr Steenhaut)

La béance cervico-isthmique se traduit par l'incapacité du col utérin à maintenir la grossesse jusqu'à son terme. Comme traitement, le cerclage (vaginal ou abdominal) du col est une intervention obstétricale qui prévient les fausses couches tardives et les accouchements très prématurés. La partie clinique du projet évalue les « outcomes » des grossesses après cerclage thérapeutique réalisé par voie vaginale. La partie fondamentale du projet s'intéresse aux modifications membranaires observées (histologie et biologie moléculaire) en cas de cerclage abdominal pour mieux comprendre les mécanismes étiopathogéniques ainsi que le taux de succès élevé rapporté avec ce type de cerclage.

LOUVAIN-LA-NEUVE | BRUXELLES WOLUWE | MONS | TOURNAI | BRUXELLES SAINT-GILLES | CHARLEROI

Avenue Hippocrate, 55 bte B1.55.02, 1200 Woluwe-Saint-Lambert, Belgique

Tél. +32 (0)2 764 15 15 – fax +32 (0)2 764 22 89 – sandra.cuetolopez@uclouvain.be – www.uclouvain.be

3.Effet des chimiothérapies sur culture placentaire (Dr Depoix-dr Mhallem)

La prise en charge du cancer de la femme enceinte est problématique car elle nécessite la mise en route d'un traitement spécifique dont l'efficacité ne peut entraîner d'effets indésirables tant pour la mère que pour le fœtus.

Notre but est de mieux comprendre l'étiologie des retards de croissance intra-utérin présents chez certaines patientes enceintes sous chimiothérapies et de comprendre les mécanismes cellulaires responsables.

Notre projet consiste à étudier divers paramètres de la fonction placentaire, soit dans des placentas issus de grossesses traitées par chimiothérapie, soit dans des cultures *in vitro* de cytotrophoblastes isolés et purifiés à partir de placentas normaux non traités. Les drogues étudiées sont celles les plus couramment utilisées comme les anthracyclines (épirubicine), le cyclophosphamide, le 5-fluorouracil, le méthotrexate, le tamoxifen, le carboplatine et le taxotère (docétaxel).

IV.Publications 2017-2018

1.HIF1A and EPAS1 potentiate hypoxia-induced upregulation of inhibin alpha chain expression in human term cytotrophoblasts in vitro. Depoix C, de Selliers I, Hubinont C, Debieve F. Mol Human Reproduction 2017, Mol Hum Reprod. 2017 Jan 23.

2.Retrospective comparison of perinatal outcomes following emergency cervical cerclage with or without prolapsed membranes. Steenhaut P, Hubinont C, Bernard P, Debiève F. Int J Gynaecol Obstet. 2017 Jun;137(3):260-264.

3.Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C, Jacobsson B, Jørgensen JS, Lamont RF, Mikhailov A, Papantoniou N, Radzinsky V, Shennan A, Ville Y, Visser G, Wielgos M. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 30(17):2011-30.

4.Management of low grade bronchial mucoepidermoid carcinoma during pregnancy. Gziri Mhallem M, Bruneel L, Cayphas C, Prigogyne T, Van Raemdonck, Dirk, Amant, Frédéric, Hubinont, C. J Obstet Gynaecol. 2017 Jun 1:1-3.

LOUVAIN-LA-NEUVE | BRUXELLES WOLUWE | MONS | TOURNAI | BRUXELLES SAINT-GILLES | CHARLEROI

Avenue Hippocrate, 55 bte B1.55.02, 1200 Woluwe-Saint-Lambert, Belgique

Tél. +32 (0)2 764 15 15 – fax +32 (0)2 764 22 89 – sandra.cuetolopez@uclouvain.be – www.uclouvain.be

5. Successful management of a severe anti-M alloimmunization during pregnancy.

Hubinont C, Delens G, Vanalbada De Haan Hetteema J, Lambert C, Debauche C, Biard JM.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017 Oct;217 :175-176.

6. Serpentine-like syndrome"-A very rare multiple malformation syndrome characterised by brachioesophagus and vertebral anomalies.

Beleza-Meireles A, Steenhaut P, Hocq C, Clapuyt P, Bernard P, Debauche C, Sznajder Y.

Eur J Med Genet. 2017 Feb;60(2):100-104.

7. Pheochromocytoma during pregnancy: Case report and review of recent literature. Orioli L, Debiève F, Donckier J, Mourad M, Lois F, Maiter D. Ann Endocrinol (Paris). 2017 Oct;78(5):480-484.

8. Brief Report: The Euro-Lupus Low-Dose Intravenous Cyclophosphamide Regimen Does Not Impact the Ovarian Reserve, as Measured by Serum Levels of Anti-Müllerian Hormone. Tamirou F, Husson SN, Gruson D, Debiève F, Lauwerys BR, Houssiau FA. Arthritis Rheumatol. 2017 Jun;69(6):1267-1271

9. First trimester isolated maternal hypothyroxinaemia: adverse maternal metabolic profile and impact on the obstetrical outcome. Furnica RM, Gruson D, Lazarus JH, Maiter D, Bernard P, Daumerie C. Clin Endocrinol (Oxf). 2017 Apr;86(4):576-583

10. A clinico-pathologic study of placenta percreta. **Hubinont C**, Mhallem M, Baldin P, Debieve F, Bernard P, Jauniaux E. Int J Gynaecol Obstet. **2018**, 140(3) :365-9

11. Vanishing gastroschisis visualized by antenatal ultrasound: a case report and review of literature.

Ponce MM, Hermans D, de Magnee C, **Hubinont C**, Biard JM.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018 Jun 19; 228:186-190

12. Is 8% O₂ more normoxic than 21% O₂ for long-term in vitro cultures of human primary term cytotrophoblasts?

Depoix CL, Haegeman F, Debiève F, **Hubinont C**.

Mol Hum Reprod. 2018 Apr 1;24(4):211-220.

13. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Prenatal diagnosis and screening.

Jauniaux E, Bhide A, Kennedy A, Woodward P, **Hubinont C**, Collins S; FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel.

LOUVAIN-LA-NEUVE | BRUXELLES WOLUWE | MONS | TOURNAI | BRUXELLES SAINT-GILLES | CHARLEROI

Avenue Hippocrate, 55 bte B1.55.02, 1200 Woluwe-Saint-Lambert, Belgique

Tél. +32 (0)2 764 15 15 – fax +32 (0)2 764 22 89 – sandra.cuetolopez@uclouvain.be – www.uclouvain.be

Int J Gynaecol Obstet. 2018 Mar;140(3):274-280

14.Hepatitis during pregnancy: A case of hemophagocytic lymphohistiocytosis. Yildiz H, Vandercam B, Thissen X, Komuta M, Lanthier N, **Debieve F**, Dahlqvist G.
Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2018 Jun;42(3):e49-e55.

15.Ovarian cancer in pregnancy. Fruscio R, de Haan J, Van Calsteren K, Verheecke M, **Mhallem M**, Amant F.
Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017 May;41:108-117.

En conclusion, nous sommes extrêmement satisfaits de l'activité de recherche de cette année académique 2017-2018 ainsi que des publications qui en découlent.

Un immense merci à nos généreux mécènes de Fetus for Life sans qui tout ceci ne serait pas possible..

Bruxelles, le 6 décembre 2018



Prof C.HUBINONT, MD, PhD

Responsable de l'unité OBST