
Etude « RCIU et circulation ombilicale »

Publications du Laboratoire de Recherche en Néonatalogie

1. Articles publiés dans le cadre du projet étudiant la circulation ombilicale chez les nouveau-nés avec une croissance fœtale harmonieuse ou une restriction de croissance intra-utérine (RCIU)

a. *Intrauterine growth restriction is associated with structural alterations in human umbilical cord and decreased nitric oxide-induced relaxation of umbilical vein.*

Peyter AC, Delhaes F, Baud D, Vial Y, Diaceri G, Menétrey S, Hohlfeld P, Tolsa JF. *Placenta*. **2014**; 35(11):891-9. doi: [10.1016/j.placenta.2014.08.090](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.08.090)

Dans cet article, nous avons montré que le RCIU était associé à des altérations structurelles et fonctionnelles dans le cordon ombilical : le cordon ombilical des nouveau-nés avec RCIU a un diamètre moyen inférieur à celui des nouveau-nés avec une croissance fœtale harmonieuse (nouveau-nés eutrophes) ; de même, la veine ombilicale est plus fine en cas de RCIU, alors que les artères ne montrent pas de différence morphométrique entre RCIU et eutrophes. Ces observations sont valables aussi bien chez les filles que les garçons. Par contre, au niveau de la réactivité vasculaire, la veine ombilicale des filles RCIU se relaxe moins bien sous l'effet du monoxyde d'azote (NO) que celle des filles eutrophes, alors qu'aucune différence de relaxation au NO n'est présente entre les garçons RCIU et eutrophes.

b. *Intrauterine growth restriction is associated with sex-specific alterations in the nitric oxide/cyclic GMP relaxing pathway in the human umbilical vein.*

Beumann M, Delhaes F, Menétrey S, Joye S, Vial Y, Baud D, Jacquier Goetschmann M, Tolsa JF, Peyter AC. *Placenta* **2020**; 93:83-93. doi: [10.1016/j.placenta.2020.02.014](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.02.014)

Dans cet article, nous avons montré que le RCIU est associé à des altérations fonctionnelles dans la veine ombilicale humaine chez les filles, mais pas chez les garçons. La diminution de la relaxation induite par le monoxyde d'azote (NO) dans la veine ombilicale des filles avec RCIU est associée à des modifications dans la voie de signalisation du NO/cGMP. Nous avons également montré un effet bénéfique d'un inhibiteur non-spécifique des phosphodiesterases (PDEs), l'IBMX (isobutylmethyl xanthine), sur la relaxation de la veine ombilicale dans tous les groupes d'étude. Les PDEs pourraient donc être des cibles prometteuses pour améliorer la circulation ombilicale.

c. *Fetal sex and the relative reactivity of human umbilical vein and arteries are key determinants in potential beneficial effects of phosphodiesterase inhibitors.*

Peyter AC, Beumann M, Delhaes F, Joye S, Menétrey S, Baud D, Tolsa JF. *J Appl Physiol* (1985). **2024**; 136(6):1526-1545. doi: [10.1152/jappphysiol.00540.2023](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00540.2023)

Nous avons montré que la relaxation induite par le NO n'est pas altérée dans les artères ombilicales de nouveau-nés avec RCIU, contrairement à la veine ombilicale. Par ailleurs, l'effet d'une inhibition non-spécifique des phosphodiesterases (PDEs) par l'IBMX varie en fonction du sexe du nouveau-né, de la présence de RCIU, du type de vaisseau étudié (artère ou veine) et des vasoconstricteurs agissant sur le vaisseau. De plus, en comparant, pour chaque nouveau-né, la réactivité de la veine et des artères ombilicales, nous avons constaté que les artères sont moins sensibles à l'IBMX que la veine ; cela pourrait induire *in vivo* des effets néfastes de l'inhibition des PDEs, en augmentant le flux sanguin de façon plus importante dans la veine ombilicale que dans les artères, entraînant ainsi un déséquilibre de l'hémodynamique fœtale. Par contre, nous avons constaté, avec surprise, que les artères ombilicales contiennent plus de PDEs sensibles à l'IBMX que la veine, ce qui suggère que la compartimentation subcellulaire (c'est-à-dire la répartition des protéines dans différents endroits de la cellule) pourrait jouer un rôle important dans la régulation de la circulation ombilicale humaine. Cette compartimentation subcellulaire semble varier en fonction du type de vaisseau et du sexe du nouveau-né.

d. Phosphodiesterase Inhibitors in Fetal Growth Restriction: Do Not Forget to Consider Fetal Sex and Subcellular Compartmentation.

Peyter AC, Baud D, Tolsa JF.

Biomedicines. **2024**; 12(10):2329. doi: [10.3390/biomedicines12102329](https://doi.org/10.3390/biomedicines12102329)

Pour rendre accessibles aux cliniciens les principales conclusions de notre étude publiée dans J Appl Physiol (référence n°3), relativement complexe, nous avons publié un article plus concis, de type 'Opinion', afin de souligner la nécessité de prendre en compte le sexe biologique, ainsi que la réactivité des artères et des veines ombilicales, lors du développement d'interventions thérapeutiques visant à améliorer la circulation ombilicale humaine en utilisant des inhibiteurs de PDEs. Nous suspectons en effet que la compartimentation subcellulaire varie en fonction du sexe fœtal, du type de vaisseau et de la présence de RCIU, et qu'elle pourrait réduire les effets bénéfiques des inhibiteurs de PDEs.

e. Simultaneous isolation and culture of endothelial colony-forming cells, endothelial cells and vascular smooth muscle cells from human umbilical cords.

Burger ML, Menétrey S, Ponti C, Lepigeon K, Sichitiu J, Peyter AC.

Molecular Biology Reports, **2025**; 52, article number 302. doi: [10.1007/s11033-025-10418-1](https://doi.org/10.1007/s11033-025-10418-1)

Nous avons mis au point une méthodologie pour isoler, à partir du cordon ombilical et du sang de cordon, 5 types de cellules vasculaires différents : les cellules endothéliales de veine et d'artère ombilicales, les cellules musculaires lisses de veine et d'artère ombilicales, et les cellules progénitrices endothéliales (précurseurs circulants de l'endothélium, qui ont la capacité de réparer l'endothélium lésé et de former de nouveaux vaisseaux) à partir de sang de cordon. Cette approche nous permettra d'étudier la contribution de chaque type cellulaire vasculaire à la régulation du tonus vasculaire en conditions physiologiques ou en cas de RCIU. Cela nous permettra également d'étudier la compartimentation subcellulaire.



2. Gestion et traçabilité)

Date	Version	Rédaction (Nom complet)	Validation / Relecture
13.07.2026	V1	Anne-Christine Peyter	