



inem

UMR7355

BIOLOGIE

INEM

IMMUNO-NEURO MODULATION

L'INEM s'attache à étudier les mécanismes impliqués dans des pathologies affectant l'immunité et/ou le système nerveux, tels que l'infection et l'inflammation pulmonaire, l'asthme, la fibrose pulmonaire ou l'emphysème, ou les pathologies du système nerveux induites par des toxiques environnementaux. L'INEM s'inscrit dans l'étude des interactions entre l'environnement, l'immunité, la génétique et la pathogenèse, et est directement impliqués dans l'étude des relations Environnement-Santé, prenant en compte les effets de l'exposome sur l'immunité, la neuro-inflammation, et leurs conséquences physiopathologiques. Dans ce cadre, l'INEM développe et étudie des modèles murins de maladies humaines, ainsi que des modèles *in vitro* murins et humains, incluant l'utilisation d'organoïdes. Ses recherches émanent aussi directement de la clinique et visent à améliorer le diagnostic et la thérapie.

Les recherches développées se déclinent en deux thèmes principaux :

- L'étude de la relation entre l'exposome et les réponses immunes. Ce thème inclut un axe centré sur l'allergie, l'infection, le stress et l'immunité, et un axe centré sur l'inflammation et l'immunité pulmonaire induite.
- L'étude des effets neurotoxiques de polluants de l'environnement ou de médicaments. Ce thème porte sur l'étude des effets neuropathiques et neuro-inflammatoires à long terme, suite aux expositions embryonnaires, ou à court terme suite aux expositions chez l'adulte

Après avoir été Laboratoire International Associé (LIA) avec l'Université du Cap en Afrique du Sud, l'INEM a fondé un deuxième LIA "Lung Inflammation" avec l'Université de Sao Paulo, Brésil renouvelé en Projet International de Recherche (IRP) "*Immune response to danger signals*". Cela a conduit en 2024 à la création du Laboratoire International de Recherche, IRL-2029 "*ImmuneHealth*". L'INEM est certifié Assurance Qualité LRQA depuis 2008 et ISO 9001:2015 depuis 2018.

Neurosphère exposée à un toxique : migration microgliale (vert) et extensions astrocytaires (rouge)
© Stéphane Mortaud



THÈMES DE RECHERCHE

EXPOSOME ET REPONSES IMMUNES

1 - ALLERGIES, INFECTION, STRESS ET IMMUNITÉ

Cette équipe étudie les mécanismes immunologiques impliqués dans les réponses allergiques, les réponses de l'hôte à l'infection, et leurs exacerbations, en mettant l'accent sur les voies liées au stress cellulaire, à la mort cellulaire, à la libération de l'ADN extracellulaire, à l'homéostasie du fer, ainsi qu'aux récepteurs clés impliqués dans ces réponses. Elle a montré le rôle essentiel de l'ADN libéré suite à la mort cellulaire comme signal de danger et le rôle des récepteurs d'ADN cGAS/STING dans l'inflammation pulmonaire. Grâce à des approches multidisciplinaires, associant des modèles précliniques *in vitro* et *in vivo* aux analyses moléculaires, l'équipe cherche à identifier et/ou valider des cibles thérapeutiques potentielles pour améliorer la prévention et le traitement, des allergies, des infections respiratoires, des inflammations intestinales ainsi que les phénomènes d'exacerbations.

2 - INFLAMMATION ET IMMUNITÉ PULMONAIRE INDUITE PAR UN ENDOMMAGEMENT TISSULAIRE

L'équipe a pour objectif de décrypter les mécanismes physiopathologiques de la fibrose pulmonaire (FPI) et de la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO). Les recherches visent à identifier les signaux de danger libérés suite à un endommagement du tissu pulmonaire, leurs récepteurs cellulaires et les voies de signalisation activées lors de la mise en place des réponses innée et adaptative. Les chercheurs utilisent des modèles expérimentaux murins induisant des pathologies pulmonaires via l'exposition à la fumée de cigarette, à l'ozone, à la bléomycine, aux protéases. Ainsi il a été montré l'implication de composantes cellulaires et moléculaires comme NLRP6, BAFF et STING. L'équipe étudie actuellement les fonctions émergentes des inflammasomes AIM2, NLRP3, NLRP6, les récepteurs cGAS/STING et les voies de signalisation des interférons de type I et III.

POLLUANTS ENVIRONNEMENTAUX, NEUROTOXICITÉ & NEUROINFLAMMATION

Cette équipe a pour objectif d'étudier les mécanismes de neurotoxicité et la vulnérabilité du système nerveux aux facteurs environnementaux au cours du développement, suite à l'exposition à des polluants (pesticides, toxines, médicaments, etc.) pendant le neurodéveloppement. L'objectif est d'étudier l'impact neuropathique induit à long terme via les interactions gènes/environnement et la neuro-inflammation. Cet impact pourrait en effet être à l'origine de déficiences permanentes. Ce principe fondamental constitue la base de l'hypothèse de Barker,

connue sous le nom d'approche DOHaD (*Developmental Origins of Health and Diseases*). L'équipe s'intéresse aussi aux effets d'expositions chez l'adulte, et de leurs implications dans l'induction de neuropathies centrales et/ou périphériques.

CRÉATION D'ENTREPRISE : ARTIMMUNE

L'expertise du laboratoire en immunologie a permis la création en 2010 d'Artimmune, société spécialisée en études précliniques *in vitro* et *in vivo* pour tester l'efficacité de candidats médicaments dans des modèles de pathologies respiratoires (<http://www.artimmune.com/>)

LABORATOIRE COMMUN 'ARTINEM' entre l'INEM et ARTIMMUNE, dans le domaine des pathologies respiratoires.

MOYENS EXPÉRIMENTAUX

Analyse de la fonction pulmonaire par pléthysmographie non-invasive et invasive,
Accès aux animaleries (A1 et A2) et isolateurs de l'UAR
TAAM, Histologie et Hématologie, cultures cellulaires murines et humaines, culture d'organoides cérébraux.
Appareils d'exposition aux polluants aériens.
Biologie moléculaire et cellulaire, Multiplex, Cytométrie en flux et Microscopie, Analyses comportementales.

FORMATIONS

L'INEM est impliqué dans le Master « Sciences du vivant », et en particulier dans le parcours « BBS : Biotechnologies, Biologie et Santé ».
L'INEM accueille environ 40 stagiaires par an de niveau BTS, IUT, Licence et Master, dont Erasmus

COLLABORATIONS

L'INEM collabore avec des laboratoires académiques et privés nationaux et internationaux. Au niveau européen, l'INEM a coordonné le projet TBREACT et pilote plusieurs projets FEDER. L'INEM est membre de la Fédération de recherche en infectiologie FÉRI et de la Structure de Recherche Fédérative (SFR) " Santé mentale, Neurosciences, Comportement ". Au niveau national, l'INEM a piloté plusieurs projets ANR NeuroTEM, PlatdeDNA, et Smoke6 et a obtenu le label d'équipe FRM. L'INEM est partenaire du projet France 2030, Bio-thérapies et bio-production de thérapies innovantes – RNAvac.

CHIFFRES CLÉS

20

chercheur.e.s CNRS, CHUO et enseignant.e.s-chercheur.e.s

10

doctorant.e.s et post-doctorant.e.s

10

ingénieur.e.s, technicien.ne.s et administratifs

3B, rue de la Férollerie
45071 ORLEANS Cedex 2
Tél : (33) 2 38 25 78 60
<http://inem.cnrs-orleans.fr/>

Directrice : Dieudonnée TOGBÉ
direction-inem@cnrs-orleans.fr

