

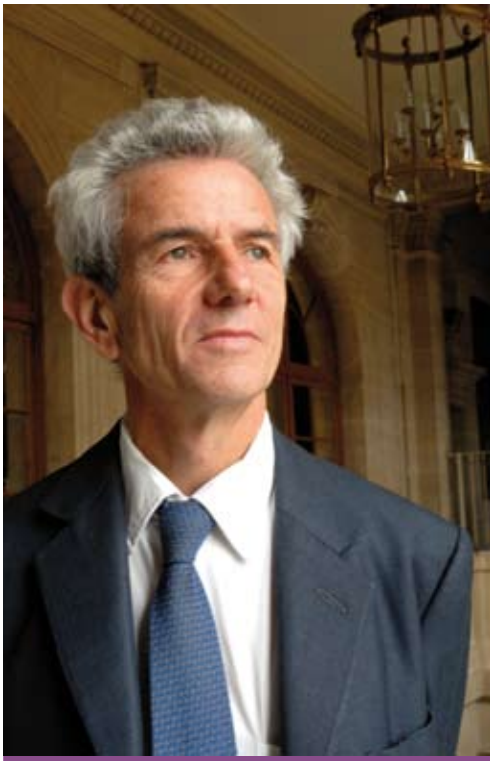


Rapport d'activité

2010



FONDATION DE COOPÉRATION SCIENTIFIQUE  
SUR LA GROSSESSE ET LA PRÉMATURITÉ



**Lionel Bordarier**

Président de PremUp.

2

# Le mot du Président

PremUp avance, grandit, accroît sa notoriété.... Ce Rapport d'Activité vous donnera la mesure du travail accompli durant l'année 2010 et les perspectives de développement de la fondation.

Nous nous sommes donnés comme priorité d'être totalement transparents et irréprochables quant à l'utilisation des fonds reçus. Ainsi, le label Ideas, accordé en 2010 à PremUp, certifie la bonne gestion financière et la gouvernance de notre fondation.

Le plan stratégique à 3-5 ans que nous avons défini fin 2009 a pour objectif de fédérer et de catalyser les forces de recherche et de soins franciliennes dans le domaine de la grossesse et de la prématurité. C'est une première étape indispensable avant de donner à PremUp une dimension nationale.

Pour cela, en 2010, PremUp a :

- ouvert son réseau à de nouveaux hôpitaux et unités de recherche ;
- défini une offre technologique aux industriels en s'appuyant sur un mécénat de compétence de très haut niveau ;
- organisé une réflexion associant l'ensemble des chercheurs de la fondation pour l'élaboration d'un grand programme de recherche transversal.

De plus, PremUp, lauréat du premier appel à projets EQUIPEX (Equipements d'Excellence du programme national « Investissements d'Avenir »), a démarré la création d'une banque de données biologiques, cliniques et d'imagerie mère-enfant, qui se concrétisera en 2011.

Afin d'accroître la visibilité de PremUp et la collecte auprès du grand public, nous avons décidé de créer un grand événement populaire et festif : la Marche des bébés, qui se déroulera en octobre 2011 à Paris. Notre marraine Inès Sastre participe activement à cet événement ainsi qu'aux missions de PremUp en témoignant dans les médias de son expérience de maman d'un enfant prématuré. Nous avons aussi le plaisir d'être soutenu par Gilbert Montagné, ancien grand prématuré, qui témoigne par sa présence à nos côtés de son engagement pour la prévention du handicap.

A travers PremUp, nous vivons une expérience passionnante que nous sommes fiers de partager avec vous.

---

## Sommaire

---

- |    |                                      |    |   |
|----|--------------------------------------|----|---|
| 4  | PREMUP 2010                          | 26 | LA FORMATION PROFESSIONNELLE ET LES CONGRÈS SCIENTIFIQUES |
| 12 | LA RECHERCHE PREMUP                  | 28 | LES PARTENARIATS PREMUP                                   |
| 14 | EIPAGE 2                             | 30 | LE RAPPORT FINANCIER PREMUP                               |
| 16 | PREGMED®                             |    |   |
| 18 | ÉTUDE MELIP ET RÔLE DE LA MÉLATONINE |    |   |
| 20 | RECHERCHE SUR LE POUMON DU PRÉMATURÉ |    |   |
| 22 | PREMIMAGE®                           |    |   |
| 24 | PERINAT COLLECTION                   |    |   |

Retrouvez-nous sur  
[www.premup.org](http://www.premup.org)

# Édito

Le chercheur que je suis est convaincu devant les évidences scientifiques que la santé à l'âge adulte dépend directement de l'environnement périnatal. Le médecin que je suis est désarmé car il ne sait ni diagnostiquer précocement les grossesses pathologiques ni prévenir la prématurité, ni protéger le développement cérébral de cet enfant immature. Aussi, plus que jamais, la fondation PremUp joue un rôle déterminant par sa volonté de donner une visibilité à un problème majeur de santé publique.

En 2010, PremUp a connu des avancées importantes grâce à l'engagement de ses équipes et au soutien de ses partenaires. Notre ambition est de devenir le référent francilien majeur dans le domaine de la recherche et des soins en périnatalité. Un grand pas a été fait, dans ce sens cette année, par l'ouverture du réseau aux maternités et services de néonatalogie des Hôpitaux d'Armand Trousseau à Paris et d'Antoine Béclère à Clamart ainsi que par l'arrivée de quatre nouveaux laboratoires, classés A par l'AERES. Ces nouvelles équipent complètement désormais les forces de recherche du réseau.



**Danièle Evain-Brion**

Directrice de PremUp,  
Directeur de recherche Inserm.

**“ PremUp, c'est la conviction profonde que c'est ensemble que nous parviendrons à ce que chaque enfant naisse en bonne santé. Sa vie d'adulte en dépend.”**

Sur le plan de la recherche, les plates-formes technologiques sont maintenant opérationnelles pour nous ouvrir des opportunités de contrats industriels. De nouveaux projets de recherche ont vu le jour en 2010 grâce au mécénat d'entreprises et de fondations d'entreprises privées et à la coopération de nos partenaires institutionnels.

Parallèlement, la fondation a poursuivi sa politique de communication externe pour gagner en notoriété et pour donner de la visibilité à la thématique « grossesse et prématurité ». Une grande exposition sur la prématurité au Palais du Luxembourg, des Assises sur la question de la douleur du nouveau-né prématuré, un symposium international sur le placenta, des interviews des chercheurs de son réseau dans la presse en sont des exemples. La notoriété de PremUp nous permet aujourd'hui de mener une stratégie de fundraising ambitieuse car le soutien personnel de chacun est précieux.

Ainsi, le réseau PremUp, renforcé en 2010 par de nouvelles compétences est une force unique en Europe. La contribution de nos équipes de chercheurs et de soignants travaillant ensemble est primordiale pour mener à bien le défi médical et scientifique de préserver la santé de la femme enceinte, de prévenir la prématurité et de protéger l'enfant prématuré. Une cause majeure de santé publique permettant de lutter efficacement contre le handicap de l'enfant et que notre fondation entend faire connaître et défendre dans la durée. Car il reste tant à découvrir !

# 2010



4

## Dossier prématurité de l'Inserm

En collaboration avec les équipes de chercheurs et de soignants de la Fondation PremUp, l'Inserm a rédigé un grand dossier sur la prématurité. Les avancées en médecine et une meilleure prise en charge ont permis de donner à ces bébés de plus grandes chances de survie. Cependant, il reste encore beaucoup à explorer pour mieux comprendre les tenants et aboutissants de ce statut médical particulier. Quatre chapitres font le tour de la question en retraçant l'odyssée des bébés prématurés et le parcours de Danièle Evain-Brion, Directrice de PremUp et chercheur engagé.

*pour en savoir plus : [www.inserm.fr](http://www.inserm.fr)*



## PremUp grandit !

La Fondation a accueilli dans son réseau les centres périnataux de niveau 3 des hôpitaux Antoine Béchère de Clamart et Armand Trousseau. Ils viennent enrichir et renforcer les compétences du pôle de soins jusqu'à présent composé des maternités et services de néonatalogie du centre hospitalier Cochin-Port Royal, de l'hôpital Robert Debré, et du Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil. Ce réseau constitue un centre de référence de la grande prématurité et des pathologies de la femme enceinte et prend en charge la plus forte activité périnatale Ile de France avec plus de 101 000 naissances.

La Fondation PremUp a aussi intégré 4 nouvelles équipes de recherche.

*Lire aussi p. 25*

PRÉMATURITÉ : NAISSANCE AVANT

► 8 MOIS

GRANDE PRÉMATURITÉ : NAISSANCE AVANT

► 7 MOIS



## La douleur du foetus et du nouveau-né prématuré, sujet des Assises 2010

Le 5 juin 2010, les Assises annuelles de la Fondation réunissaient au Palais du Luxembourg plus de 150 représentants des professions médicales et paramédicales autour de la question complexe et délicate de la douleur du foetus et du nouveau-né prématuré. Sa physiologie, sa détection, sa prise en charge : des professionnels aguerris ont échangé sur leur perception et leurs pratiques autour d'une problématique jusque là peu débattue. Une confrontation de points de vue riche de progrès médical et d'innovation scientifique dans un domaine où « les solutions relèvent encore trop souvent de l'empirisme pharmacologique et de l'observation personnelle », selon Danièle Evain-Brion, directrice de PremUp.

*Les actes des Assises sont disponibles sur : [www.premup.org/manifestations](http://www.premup.org/manifestations) et publications*



De nombreux médias nationaux et professionnels ont relayé cet événement : Les Echos, Le Monde, Le Panorama du Médecin, L'humanité Dimanche, Le quotidien du médecin, Tendence Santé pour la presse; TV5 Monde et France 24 pour la télé; et les sites web : [lacroix.com](http://lacroix.com), [lemonde.fr](http://lemonde.fr), [lepoint.fr](http://lepoint.fr), [magicmaman.com](http://magicmaman.com), [santepratique.fr](http://santepratique.fr), [infosciences.fr](http://infosciences.fr)...



6

▲  
*Muguette Dini, Présidente de la commission des Affaires Sociales du Sénat. Ines Sastre, marraine de PremUp et Jacques Hintzy, Président de l'Unicef.*

## PremUp s'expose au Sénat

En juin 2010, dans le cadre de ses Assises, PremUp a présenté aux sénateurs la cause qu'elle défend. Sous le Haut Patronage de la Commission des Affaires sociales du Sénat, cet événement faisait l'objet de soutiens institutionnels prestigieux comme celui du ministère de la Recherche, de l'OMS, de l'UNICEF ou encore de l'Académie de Médecine. En quatre panneaux thématiques, l'exposition dressait un état des lieux de la prématurité en France et dans le monde, présentait les missions de la Fondation, son originalité, ses projets de recherche et ses plateformes technologiques. La thématique « grossesse et prématurité » ainsi présentée aux élus a permis de les alerter sur cette cause majeure de santé publique et véritable défi médical et scientifique.

▶ **55 000**

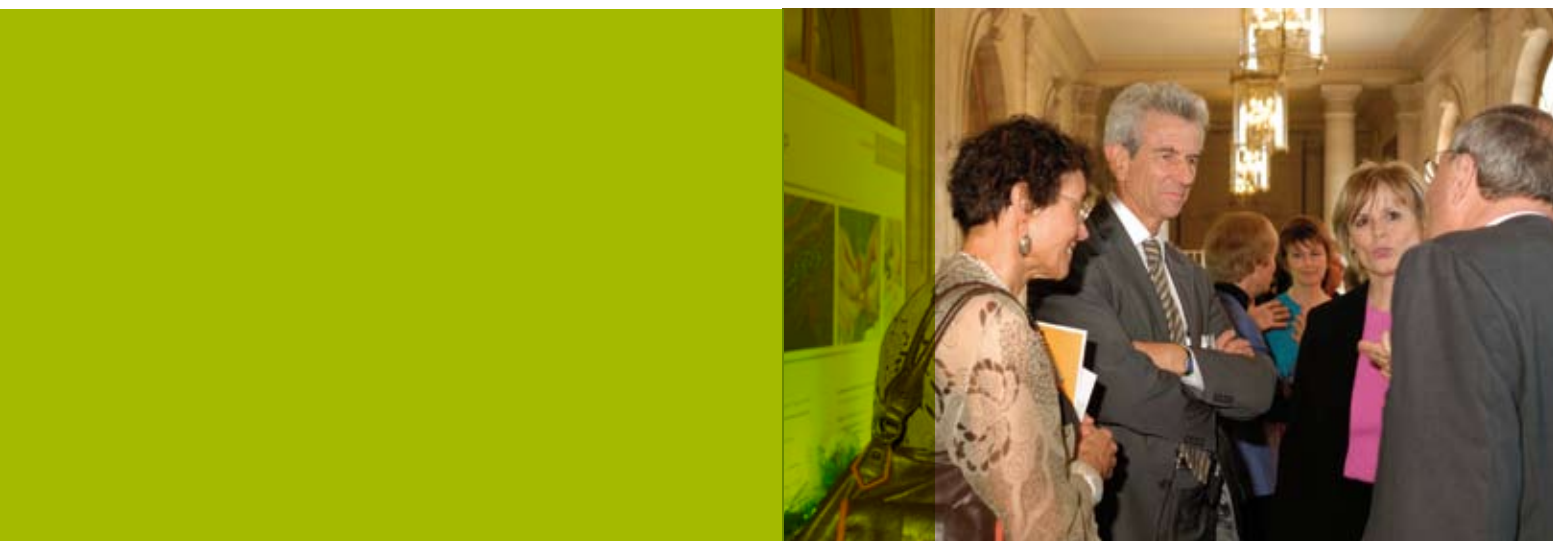
ENFANTS PRÉMATURÉS  
DONT 15 000 GRANDS PRÉMATURÉS PAR AN

▶ **+15%**

D'AUGMENTATION DES NAISSANCES  
PRÉMATURÉES EN 10 ANS (SOURCE EPIPAGE)



2010



La marraine de la Fondation, Inès Sastre, était présente à l'inauguration de l'exposition, réitérant ainsi son engagement auprès de PremUp. Elle a donné plusieurs interviews dans les médias santé – tendance-santé.fr – et féminins – Marie-France, Femmes Atmosphères... – pour partager sa propre expérience de la prématurité. « Il y a beaucoup de silences sur la thématique de la grossesse et des enfants prématurés. Les femmes ont besoin de pouvoir en parler ».

## Hôpital Jeanne de Flandres à Lille et Premup, engagés contre la prématurité

Le 9 mars 2010, des médecins et chercheurs de PremUp - autour de Danièle Evain-Brion et de l'Hôpital Jeanne de Flandres, représenté par Damien Subtil, médecin coordonnateur de pôle obstétrique - se réunissaient à Lille pour faire le point sur les recherches scientifiques menées dans le domaine de la lutte contre la prématurité et sur le suivi des bébés prématurés, en particulier dans la région Nord-Pas de Calais.

L'hôpital Jeanne de Flandres, qui soigne 1200 prématurés par an, accueille une équipe de recherche composée des membres des Universités Lille1 et Lille 2 reconnue récemment par l'Agence d'Evaluation de la Recherche et de l'Enseignement. Leurs objets d'étude portent sur les conséquences à long terme du stress périnatal et les manières de les prévenir.



# 15

INSTITUTIONS LABELLISÉES  
À CE JOUR

8

## IDEAS et PremUp : donner en toute confiance

IDEAS\*, association à but non lucratif, a pour mission de développer les convergences philanthropiques : faire se rencontrer les attentes des donateurs et les besoins de financement des actions solidaires. PremUp fait partie des organismes certifiés par ce label IDEAS qui renseigne et sécurise le donateur en attestant du respect des bonnes pratiques en matière de gouvernance, de gestion financière et de suivi de l'efficacité des actions.

\*Institut de Développement de l'Éthique et de l'Action pour la Solidarité

*pour en savoir plus :* [www.ideas.asso.fr](http://www.ideas.asso.fr)

### SYNERGIE

IDÉAS COOPÈRENT AVEC DES PARTENAIRES  
QUI PARTAGENT LE MÊME BUT :  
DÉVELOPPER LA PHILANTHROPIE

# ▶ 10%

DES GRANDS PRÉMATURÉS,  
À L'ÂGE DE 5 ANS, PRÉSENTENT  
UNE DÉFICIENCE MOTRICE

# 2010

## Symposium scientifique international sur le placenta

Les symposiums de la Fondation ont pour ambition de réunir les plus grands chercheurs internationaux autour d'un sujet, pour présenter un état des lieux de la connaissance dans un domaine et favoriser des travaux collaboratifs. Le 7 mai 2010, le programme de ce deuxième rendez-vous réunissait plus de 150 spécialistes mondiaux dans l'étude de la différenciation et de la pathologie placentaire. Il a permis de faire le point sur les acquisitions récentes, en biologie fondamentale et sur ses aspects cliniques. Cette journée a été également l'occasion pour de jeunes chercheurs soutenus par la fondation PremUp et travaillant sur cette thématique, de présenter leurs travaux de recherche.

Le programme du symposium 2010 est disponible sur : [www.premup.org](http://www.premup.org)



## Le prix Apple décerné à l'Unité de Pierre Gressens, directeur adjoint de PremUp

L'U676 Inserm-Paris Diderot dirigée par Pierre Gressens, Directeur de recherche Inserm, a été récompensée par le prix Apple Research and Technology Support ARTS. Ce prix a été décerné au projet LabGRID, outil pour le traitement haut-débit des tests précliniques de médicaments pédiatriques.

▶ 12%

DES GRANDS PRÉMATURÉS SONT ATTEINTS DE DÉFICIENCES INTELLECTUELLES ET DE RETARDS IMPORTANTS

▶ 40%

DES GRANDS PRÉMATURÉS SOUFFRENT DE SÉQUELLES PLUS MODÉRÉES LIÉES À DES DÉFICITS NEUROSENSORIELS COMPORTEMENTAUX ET RESPIRATOIRES. (SOURCE EPIPAGE 1997)

# “Lutter contre la prématurité, c'est offrir à l'enfant la chance d'aller plus loin dans la vie”

Gilbert Montagné est né grand prématuré et considéré comme aveugle de naissance. Élevé comme un enfant qui a toutes ses chances, il en a retiré une force de vivre à toute épreuve. Celui qui chante « Y'a rien à faire qu'à rêver » a un sens aigu des réalités si l'on compte ses engagements publics autour du handicap ajoutés à la carrière que l'on connaît. Interview pour PremUp.

Gilbert Montagné, qui déroule un parcours hors du commun, n'a jamais vécu sa cécité comme un frein et sait mesurer sa chance (lire encadré). A l'âge de 5 ans, intégré dans un établissement spécialisé, il découvre la musique, la pratique 5 heures par jour pendant plus de 10 ans pour ne plus jamais s'en délier. Elle sera la voie de sa liberté... En 1971, « The Fool » l'expose à son premier succès international. A 20 ans, c'est la reconnaissance d'un travail énorme. « A mes débuts, les médias n'étaient pas préparés à la réussite de quelqu'un comme moi. Mais petit à petit, je suis parvenu à parler quelques précieuses secondes sur le sujet du handicap » se souvient le chanteur. Puis il enchaîne les albums et les tubes, construisant une carrière à la hauteur de son énergie et de sa ténacité.

## DU DÉFI PERSONNEL À L'ENGAGEMENT CITOYEN

Depuis 2003, Gilbert Montagné se fait connaître sous un autre jour. Engagé auprès de plusieurs instances publiques et politiques – la Commission Européenne, le Ministère de la Santé – il défend, sans angélisme, une meilleure prise en charge des personnes handicapées visuelles dans leur quotidien. Et, pour avoir beaucoup échangé avec des familles touchées par le handicap, il est très conscient des progrès qu'il reste à réaliser pour les aider. En juin 2008, le gouvernement français présentait le Plan Handicap visuel 2008-2011 pleinement inspiré des conclusions de ses missions. « Je participe, comme d'autres anonymes, à l'ouverture des consciences, souligne-t-il, en adulte détendu. L'entourage des personnes handicapées attend un accompagnement. »

Aujourd'hui, la prématurité est la première cause de handicap chez l'enfant. Une cause à laquelle Gilbert Montagné apporte sa caution et son soutien : « La recherche en réseau comme la mène PremUp permet d'aller plus vite dans le diagnostic des déficiences et plus loin dans la prise en charge des nourrissons prématurés.


Un des défis médical et scientifique de la Fondation PremUp est d'avancer sur le diagnostic précoce. Et le personnel soignant doit continuer à être formé dans les maternités, notamment sur la qualité de l'annonce d'un handicap. Je suis profondément convaincu que plus un éventuel handicap ou de possibles séquelles associées chez le prématuré sont identifiés en amont et accompagnés, plus on offre à l'enfant des chances de trouver l'estime de soi et d'aller plus loin dans la vie.»

En 2011, il est le parrain de la Marche des bébés qui aura lieu en octobre. On fait le pari que Gilbert Montagné aura un temps d'avance...

*Et aussi [www.premup.org](http://www.premup.org) sur la marche des bébés*

## Une naissance hors du commun

Paris, 28 décembre 1951. Gilbert Montagné naît à un terme de 5 mois et demi. Devant ce bébé si chétif de 950 grammes, un voisin médecin dira : « Laissons-le s'éteindre doucement ». Petit mais déterminé déjà, le bébé vivra... « J'avais décidé de rester. Il faut croire que j'avais l'énergie pour » nous confie Gilbert Montagné avec humilité. Il restera trois mois en couveuse, à l'hôpital de Port-Royal, durant lesquels il reçoit un oxygène trop riche qui provoque une

A portrait of Gilbert Montagne, a middle-aged man with grey hair, wearing sunglasses, a dark blazer, and a striped shirt. He is smiling and looking towards the camera. The background is dark.

“Je suis convaincu que le dépistage précoce peut réellement sauver des bébés. La recherche en réseau comme la mène PremUp permet d’aller plus vite dans le diagnostic des déficiences et plus loin dans la prise en charge des nourrissons prématurés.”

rétinopathie. Le diagnostic de cécité est posé. «L’équipe médicale du Pr Vakovsky a dit à mes parents qu’ils seraient étonnés par leur enfant. Ils m’ont toujours montré les possibilités, pas les impossibilités...». La suite de son parcours, nous la connaissons tous !

*pour en savoir plus :* [www.gilbertmontagne.com](http://www.gilbertmontagne.com)

# La recherche PremUp 2010

---

## Pierre Gressens

Directeur de recherche Inserm, Directeur de l'UMR 676, Université Paris Diderot, Directeur-adjoint de la Fondation PremUp.

---

Rappelons que PremUp a été créée pour soutenir une recherche innovante et de qualité qui intègre la mère et l'enfant. Cette approche multidisciplinaire et transversale est la véritable force de la fondation. Elle intègre la prévention, les soins et se poursuit jusqu'au suivi à long terme des enfants. Sa philosophie volontariste permet de mettre en place rapidement des projets fédérateurs dans lesquels s'inscrivent plusieurs unités de recherche et de soins.

Le grand temps fort de PremUp en 2010, c'est l'extension de son réseau à 2 nouvelles maternités et services de néonatalogies et à 4 nouvelles équipes de recherche dont 2 en lien avec les nouveaux centres de soins. Ce sont de nouvelles énergies, mais avant tout de belles expertises et un atout considérable pour que la Fondation soit reconnue de plus en plus à l'international.

---

**“La valeur ajoutée des projets soutenus par Premup en 2010 a renforcé sa crédibilité auprès des acteurs majeurs de la santé”**

---

# 17000

NAISSANCES PAR AN, DONT 2500 PRÉMATURÉES ET 1100 RCIU  
DANS LE RÉSEAU PREMUP

Pour être très pragmatique, l'extension du réseau a facilité la mise en place d'une réflexion de ses membres sur un projet de recherche emblématique pour PremUp : un projet d'épigénétique pendant la grossesse comprenant à la fois un volet biologique et un volet clinique. Le conseil scientifique international de PremUp a souligné la concurrence mondiale sur les projets de recherche de cette nature. Dans ce type de contexte, il convient de mieux valoriser les indicateurs scientifiques de PremUp pour inscrire les actions de la Fondation dans des projets réalistes : postes d'accueil, bourses obtenues grâce à la mise en avant du label PremUp par les équipes, publications PremUp.

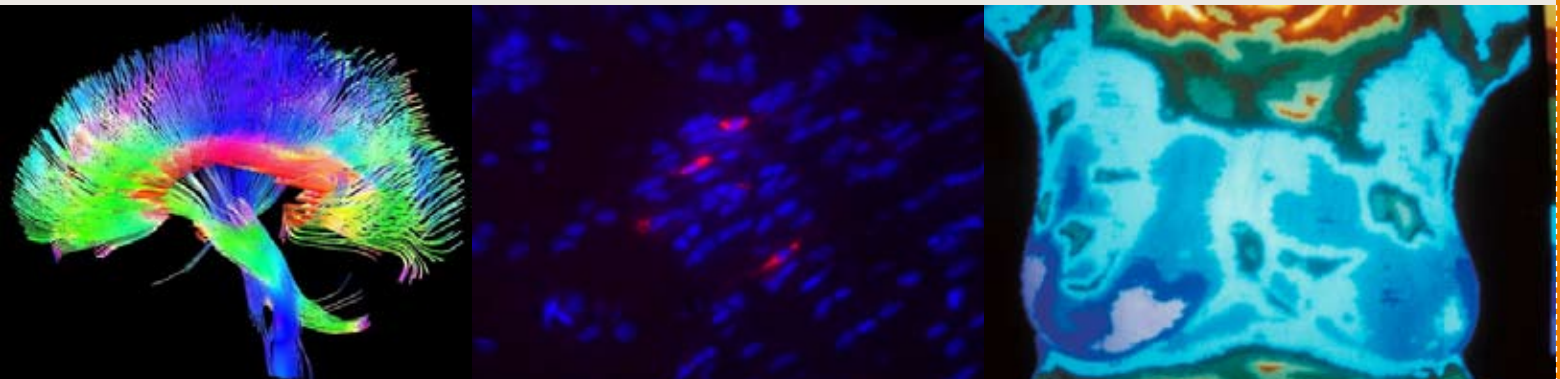
Par ailleurs, PremUp participe, sur ses fonds propres, au financement de projets émergents développés :

**ÉTUDE MELIP** : 100 000 € ont été affectés à ce projet en 2011.

**EPIPAGE 2** : recrutement en 2010 d'une coordinatrice et d'une éthicienne pour la réalisation des questionnaires.

**TOXICITE DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LE NOUVEAU-NE** :

50 000 € seront affectés en 2011 pour le recrutement d'un chef de projet. Ce projet bénéficie actuellement d'un financement européen.



## Plateformes technologiques 2010 : vers un potentiel de développement de contrats industriels

### PREGMED

Plateforme de perfusion placentaire équipée, développement de modèles de culture placentaire in vitro pour des études de pharmacotoxicité, piste de partenariat avec un industriel sur l'étude d'une molécule utilisée dans le traitement du cancer du sein.

### PREMIMAGE

Subvention de la société ALOKA, offre de partenariat industriel avec GE Healthcare pour équiper les 5 centres de soins de PremUp et arrivée récente d'un bénévole issu de la R&D de l'industrie pharmaceutique...

### PERINAT COLLECTION

Ce projet de collections biologiques originales reliées aux données cliniques et d'imagerie en périnatalité a reçu le label MEDICEN en septembre et est lauréat du premier appel à projet EQUIPEX en janvier 2011.

# Mieux connaître la prise en charge et le devenir des grands prématurés

Plus de 10 000 naissances surviennent chaque année en France avant 33 semaines d'aménorrhée (SA) et le nombre d'enfants survivants continue d'augmenter. C'est dans ce contexte qu'une nouvelle étude nationale, l'étude EPIPAGE 2 (étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels), a débuté en 2011. Les objectifs de l'étude EPIPAGE 2 sont de mieux connaître le devenir des enfants grands prématurés et de leur famille afin d'évaluer les effets de l'organisation des soins et des pratiques médicales sur la santé et le développement des enfants. Cette étude va permettre également d'améliorer les connaissances sur les causes et les conséquences de la prématurité.

### MÉTHODES

Il s'agit d'une enquête de cohorte prospective en population incluant les enfants grands (22-31 SA) et modérément (32-34 SA) prématurés nés dans 26 régions de France. Un groupe témoin d'enfants nés à terme sera constitué à partir de l'échantillon inclus dans l'étude Elfe (Etude Longitudinale française depuis l'Enfance). A la naissance, des informations sur la grossesse et l'accouchement seront collectées en maternité. A l'issue de l'hospitalisation, un bilan complet de la prise en charge et des complications survenues en néonatalogie sera dressé. Les étapes de suivi se situent aux âges de 1, 2, 5, 8, 11 et 12 ans.

### PROJETS COMPLÉMENTAIRES

Des projets complémentaires, conduits sur des sous-échantillons de la cohorte, seront menés en parallèle. Ils portent sur l'étude :

- des processus de décision autour de l'extrême prématurité
- de l'impact des apports nutritionnels sur le devenir neurologique
- des liens entre les anomalies cérébrales identifiées à l'IRM et les troubles des fonctions exécutives
- du microbiote intestinal
- des interactions mère-enfant
- de biomarqueurs précoces du développement.

### CONCLUSION

Ce projet doit apporter de nouvelles connaissances sur le pronostic, l'étiologie et l'évaluation des pratiques médicales autour de la grande prématurité et permettre l'identification de stratégies de prévention et de prise en charge.

# 15%

DES ENFANTS PRÉMATURÉS NÉS VIVANTS DÉCÉDENT EN COURS D'HOSPITALISATION.



# 40%

DES GRANDS PRÉMATURÉS, À L'ÂGE DE 5 ANS, PRÉSENTENT UNE SÉQUELLE MOTRICE OU SENSORIELLE OU UN RETARD INTELLECTUEL (4 FOIS PLUS QU'UN ENFANT NÉ À TERME), TOUTEFOIS LES FORMES LES PLUS GRAVES NE CONCERNENT QUE 5% DES ENFANTS.



## { OBJECTIFS EPIPAGE 2 }

- ∞ Mieux connaître le devenir des enfants grands prématurés et de leur famille ;
- ∞ Évaluer les effets de l'organisation des soins et des pratiques médicales sur la santé et le développement des enfants prématurés ;
- ∞ Améliorer les connaissances sur les causes et les conséquences de la prématurité ;
- ∞ Mieux connaître les parcours des familles et les processus de décision au moment de la naissance et en soins intensifs ;
- ∞ Estimer et prévoir les besoins de prise en charge médicale et éducative.

“ Les conditions des enquêtes épidémiologiques de grande taille avec un suivi à long terme garantissent la généralisation des résultats tout en rendant compte de la diversité des pratiques et des modes d'organisation des soins. ”

### Pierre-Yves Ancel

Maître de conférence à l'Université Pierre et Marie Curie, UMRS 953, Paris, France : Unité de Recherche Epidémiologique en Santé Périnatale et Santé des Femmes et des Enfants, Hôpital Tenon, Paris, France.



# Évaluer le passage et la toxicité des médicaments à travers le placenta

Nombreux s'accordent à penser que la femme enceinte doit éviter l'absorption de médicaments et cependant, toutes en reçoivent si l'on compte les suppléments en fer et en folates. Pour certaines pathologies graves, il est inenvisageable de ne pas suivre un traitement. Pour d'autres symptômes, l'équation bénéfice/risque mérite d'être reconsidérée pour une utilisation raisonnée.

Le rôle de la plateforme technologique PregMed® équipée par la Fondation est de mener une recherche expérimentale pour mesurer à la fois le passage et la toxicité des médicaments à travers le placenta, organe clé de transmission entre la mère et l'enfant. Sophie Gil, Professeur à l'Université de Paris-Sud et membre du réseau PremUp, fait un point sur les travaux conduits en 2010 et les perspectives de recherche.

## 2010 : DES ESSAIS EN COURS SUR LE PLACENTA

De nombreuses questions concernent l'appréciation du risque médicamenteux au cours de la grossesse. Le placenta n'est pas une barrière mais un filtre. Il faut savoir que tous les médicaments, ou presque, traversent le placenta mais à des degrés très différents. « Des résultats rassurants sont déjà disponibles pour de nombreux médicaments. Mais ce qu'il reste à approfondir, c'est l'équation médicament au long cours et grossesse. En 2010, nous avons donc développé la chaîne de perfusion placentaire PregMed®, en nous penchant particulièrement sur les molécules indiquées pour traiter le cancer du sein » précise Sophie Gil.

Les équipes de PregMed® mènent une étude comparative de 2 molécules indiquées et utilisées indifféremment dans le cancer du sein - le Taxol (ou Paclitaxel) et le Taxotère (ou Docétaxel) grâce au modèle de perfusion placentaire. « Aujourd'hui, les approches de traitement et les prescriptions sont différentes d'un praticien à un autre. Surtout, il y a un manque de retour d'informations sur des cas cliniques sans problème. Nos recherches permettront de dresser une grille de lecture commune aux équipes médicales, permettant d'apporter un rationnel afin d'opter pour la molécule présentant le meilleur profil efficacité/risque foetal. »

## PREGMED® RÉPOND À LA QUESTION DU BÉNÉFICE/RISQUE

La notion fondamentale au cœur des travaux de Sophie Gil est le bénéfice/risque pour les femmes enceintes. « Une femme enceinte atteinte d'une pathologie grave doit être soignée. Il faut donner le traitement adéquat à la mère car une maladie non traitée ou mal traitée peut être plus grave encore pour le fœtus. Pour d'autres pathologies moins lourdes, il faut envisager un traitement avec un médicament le mieux évalué chez la femme enceinte parmi des médicaments de la même classe. »

## PREGMED® PERMET DES AVANCÉES NOTABLES GRÂCE À LA COMPLÉMENTARITÉ DE SES MODÈLES

Plusieurs modèles ont été mis en place pour étudier le passage transplacentaire de médicaments, permettant de contourner les problèmes inhérents aux essais cliniques. Le modèle ex vivo du cotylédon perfusé en fait partie et représente à ce jour la seule méthode restituant les conditions physiologiques

DE 5 15  
MÉDICAMENTS DIFFÉRENTS  
SONT UTILISÉS AU COURS DE LA GROSSESSE



DONT 15 30%  
PAR AUTOMÉDICATION



de fonctionnement in utero du placenta humain au troisième trimestre de la grossesse. Seule une dizaine d'équipes scientifiques au monde le maîtrisent. D'un point de vue éthique et technique, les chercheurs sont contraints pour l'instant de travailler sur des placentas en fin de grossesse. Or les fonctions placentaires évoluent tout au long de la grossesse et induisent une modification du passage des médicaments. Le modèle ne révèle donc pas fidèlement les conditions de passage et le niveau de toxicité des molécules tout au long de la grossesse.

« Nos recherches actuelles sont tournées vers la mise au point de modèles de culture de cellules placentaires pour tester la toxicité placentaire des médicaments et l'identification de leurs transporteurs. Ces moyens d'étude élargissent les possibilités d'exploration de nouvelles options thérapeutiques chez la femme enceinte. »

### { PERSPECTIVES PREGMED® }

En 2011, PregMed sera en mesure de publier les premiers résultats de ses recherches. Par ailleurs Sophie Gil projette de développer un projet de recherche sur 2 agents immunosuppresseurs administrés au cours de la grossesse chez des femmes transplantées : le Tacrolimus et la Ciclosporine.

“ Une femme malade doit être soignée et il faut donner le traitement adéquat à la mère car une maladie non traitée ou mal traitée peut être plus grave encore pour le fœtus. Il est nécessaire de développer la recherche pour permettre d'évaluer le médicament chez la femme enceinte. ”

#### Sophie Gil

Professeur à l'Université Paris-Sud,  
EA 2706 « Barrières et passage des médicaments »,  
Faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry.



# Anticiper et infléchir les lésions sur le cerveau du prématuré

En 40 ans, des progrès considérables ont été réalisés dans la prise en charge des nouveau-nés prématurés : 85% des enfants nés avant 30 SA survivent. Néanmoins, ces progrès n'ont pas été accompagnés d'avancées aussi importantes dans l'amélioration du devenir neurologique de ces enfants qui manifestent pour nombre d'entre eux des déficiences neurologiques, motrices et comportementales. Ainsi, chez les grands prématurés, nés avant 32 SA, soit 10 000 naissances par an en France, le risque de séquelles neurodéveloppementales sévères est de l'ordre de 10%. A ce jour, il n'existe pas de thérapie validée permettant de réduire le risque de handicaps qui sont liés de façon prépondérante aux lésions de la substance blanche périventriculaire.

### COMPENSER LA DÉFICIENCE EN MÉLATONINE

L'équipe du laboratoire UMR 676 de Pierre Gressens a montré que la mélatonine protège de façon majeure la substance blanche périventriculaire contre certaines natures d'agressions. Après injection de mélatonine, on note une diminution de 80% des lésions de la substance blanche. Ce mécanisme de réparation est aussi accompagné d'une récupération des fonctions cognitives persistant jusqu'à l'âge adulte. Ces données expérimentales sur 3 modèles animaux sont en faveur de l'hypothèse neuroprotectrice de la mélatonine pour le nouveau-né prématuré.

Pour approfondir ces premiers résultats, PremUp soutient l'étude de concept MELIP sur un an, qui évaluera la sécrétion de la mélatonine chez le nouveau-né prématuré. Elle tentera de démontrer une carence en mélatonine chez le prématuré par rapport à un enfant né à terme. La méthodologie prend aussi en compte la sécrétion de mélatonine par la mère qui est transmise au nouveau-né, incluant l'analyse du taux sanguin et urinaire de mélatonine et celui du lait maternel des femmes qui allaitent.

### 5 médecins et scientifiques porteurs du projet

Pierre Gressens, Directeur de recherche Inserm, UMR Inserm 676 - Paris Diderot

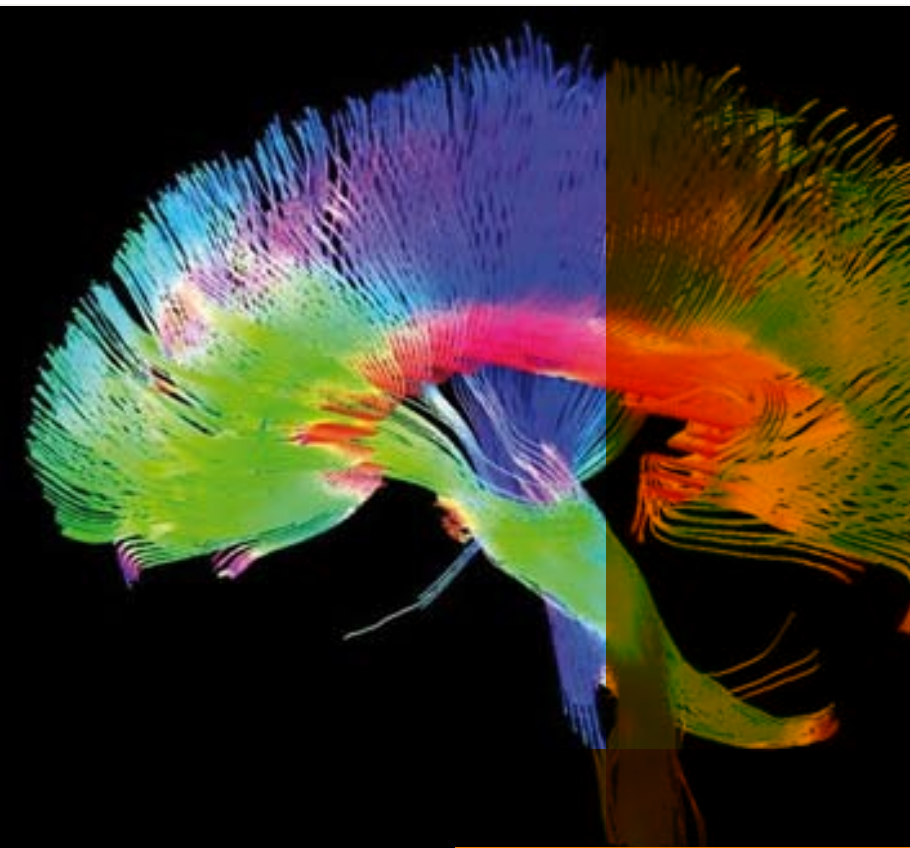
Valérie Biran, Praticien hospitalier et Corinne Alberti, PU-PH (Hôpital Robert-Debré)

Claude Danan, Chef du service de néonatalogie (CHI Créteil)

Julianna Patkai, Praticien hospitalier et Pierre-Henri Jarreau, PU-PH (Hôpital Cochin-Port Royal)

# 49%

DES GRANDS PRÉMATURÉS, NÉS AVANT 28 SA, ONT DES SÉQUELLES.  
ON ENREGISTRE DE MOINS EN MOINS DE HANDICAPS MOTEURS  
MAIS DE PLUS EN PLUS DE SÉQUELLES NEURO-COGNITIVES.



## { LES FONCTIONS NEUROPROTECTRICES DE LA MÉLATONINE }

La mélatonine est une hormone essentielle sécrétée par l'épiphyse. Elle présente des propriétés neuroprotectrices *in vitro*, en partie liées à un effet anti-oxydant, en partie indépendantes de cet effet ; Ces propriétés sont liées à son action sur les récepteurs de la mélatonine. D'autre part, sa capacité à traverser facilement la barrière hémato-encéphalique en fait un candidat potentiel pour la protection du cerveau du prématuré.

« Notre hypothèse est que les grands prématurés présentent une carence en mélatonine. Avec le soutien de la Fondation, l'objet de notre recherche clinique translationnelle s'inscrit dans l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques chez le prématuré pour lequel aucun traitement n'existe actuellement. »

# 200

NOUVEAU-NÉS ET LEUR MÈRE COMPOSENT LA COHORTE DE L'ÉTUDE MELIP QUI SERA ÉTUDIÉE À DES ÂGES GESTATIONNELS DIFFÉRENTS. L'ÉTUDE EST PROSPECTIVE, LONGITUDINALE ET MULTICENTRIQUE, INCLUANT 3 CENTRES PÉRINATALS DE TYPE 3 EN ILE DE FRANCE : HÔPITAL INTERCOMMUNAL DE CRÉTEIL, HÔPITAL ROBERT-DEBRÉ ET HÔPITAL COCHIN PORT-ROYAL, TOUS MEMBRES DU RÉSEAU PREMUP.

# SPOCK 2, un gène impliqué dans la dysplasie broncho-pulmonaire

Dans le cas d'une naissance prématurée, la croissance pulmonaire harmonieuse est menacée, aboutissant à des symptômes respiratoires chroniques et une altération des capacités respiratoires de l'enfant. Ces complications sont immédiates, gênant le nourrisson. Elles sont aussi durables, générant un quotidien parfois difficile et des hospitalisations répétées. D'où la nécessité de préserver au maximum la croissance pulmonaire du prématuré pour apporter une meilleure croissance fonctionnelle à l'enfant qu'il deviendra.

La prématurité est un risque en soi de complications respiratoires à moyen et long terme. Ce risque est encore plus grand en cas d'atteinte plus sévère comme la dysplasie broncho-pulmonaire. Celle-ci représente la séquelle respiratoire la plus importante des nombreuses agressions subies par le poumon très immature du nouveau-né prématuré : ventilation d'oxygène, persistance du canal artériel, infections post-natales... Il n'y a pas actuellement de traitement disponible pour la prévention de ces séquelles. Les corticoïdes ont démontré une efficacité mais leur utilisation précoce est impossible du fait des effets secondaires neurologiques associés.

### LE GÈNE SPOCK 2, FACTEUR DE SUSCEPTIBILITÉ DE LA DYSPLASIE BRONCHO-PULMONAIRE.

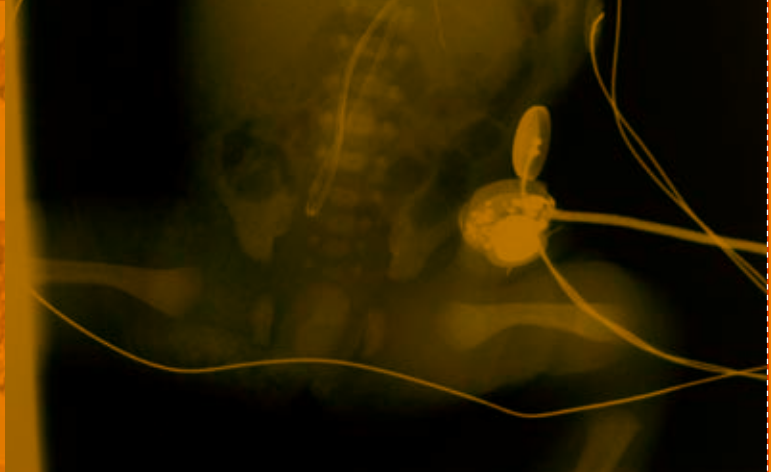
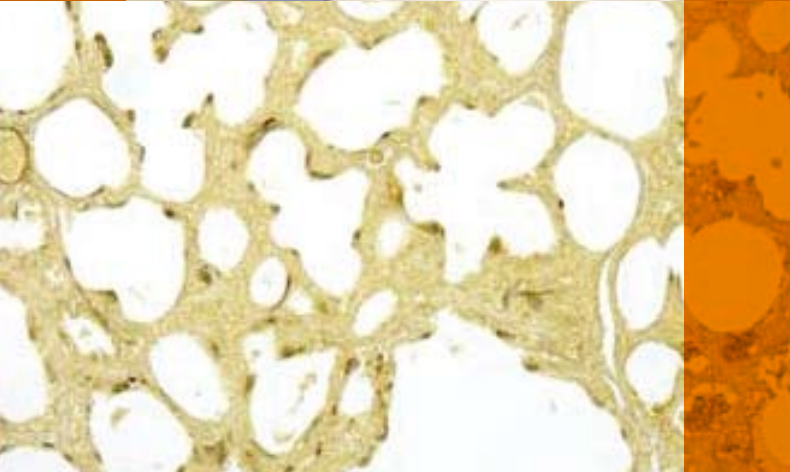
Il y a un support génétique non négligeable dans le développement de la dysplasie broncho-pulmonaire. Ce constat est souvent fait cliniquement : dans les mêmes conditions de naissance et d'environnement, certains prématurés développent la maladie et d'autres non. Par ailleurs, chez les vrais jumeaux dont les gènes sont strictement identiques, la concordance dans le développement ou non d'une dysplasie broncho-pulmonaire est évidente, et nettement plus élevée que chez les faux jumeaux.

Grâce à la qualité de la collection de données cliniques et d'ADN\* permise par la plateforme de PremUp (Unité Fonctionnelle de recherche clinique de Créteil), nous avons pu étudier l'ensemble des facteurs génétiques associés à la dysplasie broncho-pulmonaire. L'étude d'ADN nous a permis d'identifier un gène nommé SPOCK 2, dont certaines variations sont associées à la survenue de la dysplasie broncho-pulmonaire. Ce gène ayant été également confirmé dans différentes populations, tous les arguments sont présents pour dire que ce gène est bien impliqué dans le développement de cette pathologie. Ce projet est aussi le fruit d'une collaboration étroite et efficace entre les différents partenaires du réseau PremUp impliqués dans la recherche sur le poumon (Pr Pierre-Henri Jarreau, Dr Claude Danan, Dr Alice Hadchouel, Dr Jacques Bourbon). Les perspectives de recherche ouvertes par nos résultats confortent les convictions des membres du réseau PremUp de la nécessité d'un travail collaboratif pour faire aboutir positivement des projets innovants permettant d'identifier de nouvelles pistes thérapeutiques.

\*sang de cordon chez les enfants nés avant 28 semaines d'aménorrhée, après autorisation parentale.

# 15 000

PARMI LES GRANDS PRÉMATURÉS QUI NAISSENT CHAQUE ANNÉE EN FRANCE, 4 000 D'ENTRE EUX SONT ATTEINTS D'UNE DYSPLASIE BRONCHO-PULMONAIRE.



“ L'enjeu majeur de nos recherches est de limiter les complications immédiates sur les capacités respiratoires en cas de naissance prématurée mais aussi d'anticiper les séquelles à long terme des jeunes adultes. ”

### Christophe Delacourt

PU-PH, Pneumologie pédiatrique-Hôpital Necker enfants malades,  
INSERM U955 Créteil



# Une plateforme de recherche en imagerie périnatale

PREMImage® est une plateforme de recherche translationnelle en imagerie périnatale portée par PremUp. L'intention de départ : lancer des études pré-cliniques permettant de valider de nouveaux outils sur des modèles animaux (brebis et lapins), très en amont en collaboration avec les industriels de l'imagerie. L'objectif à terme est de valider ces outils en clinique pour des applications chez la femme enceinte.

Depuis son ouverture en 2009, les pathologies étudiées sont essentiellement la prééclampsie (PE) et le retard de croissance intra-utérin (RCIU) chez la femme enceinte et les complications neurologiques de l'enfant prématuré en pédiatrie. Depuis 2010, le partenariat avec Général Electric Healthcare et PremUp a permis une analyse fonctionnelle de la vascularisation utéro-placentaire in vivo et non invasive par écho-angiographie 3D. Cet outil appliqué chez la femme enceinte dès le premier trimestre pourrait permettre d'identifier précocement la survenue d'un problème vasculaire comme le retard de croissance intra-utérin et la prééclampsie avec la possibilité d'évaluer des stratégies de prévention précoces.

## POUR LES NOUVEAUX NÉS PRÉMATURÉS, TOUT GAIN DE TEMPS AVANT LA NAISSANCE EST PRÉCIEUX

Avec le soutien d'un nouveau partenaire, Aloka, les équipes travaillent sur l'étude de l'hémodynamique fœtale des fœtus de petit poids. Ce projet a pour objectif de mieux comprendre

les modifications hémodynamiques en cas de RCIU et notamment en cas de grossesse gémellaire afin de décider du moment de la naissance de façon plus appropriée. Ces travaux sont effectués dans les maternités de l'hôpital Antoine Béchère et de Cochin-Port-Royal par une échographiste canadienne recrutée à cette occasion. Un autre projet majeur est la mesure automatisée de la carté nucale qui semble être un outil important dans les procédures qualité du dépistage des aneuploidies. Les étapes pré-cliniques et cliniques sont en cours de validation et seront déployées dans le réseau PremUp d'ici à 2 ans. Les premiers résultats ont été publiés et présentés au congrès mondial d'Echographie en Gynécologie Obstétrique (Prague Octobre 2010) et au Congrès du Collège National de Gynécologie et Obstétrique (Paris, décembre 2010).

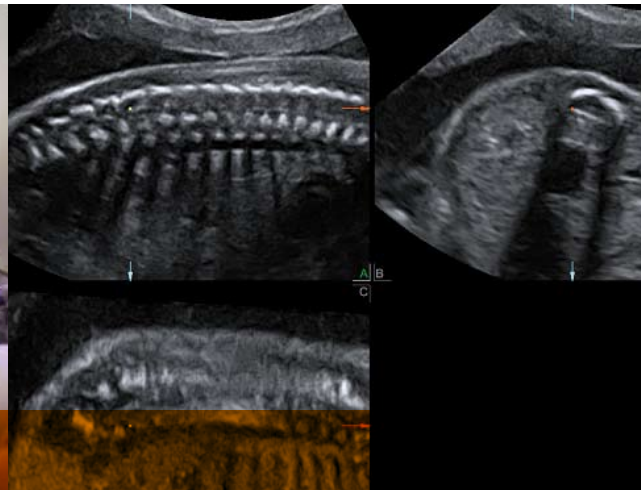
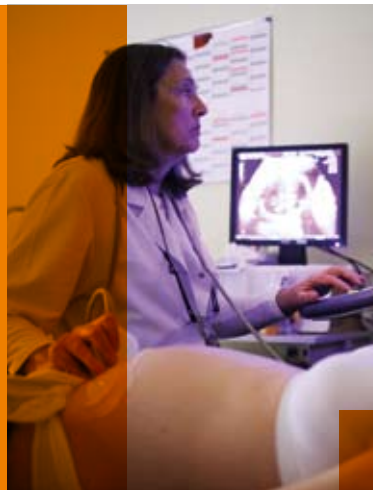
Enfin, un projet pédiatrique est en cours sur le site de l'Hôpital Robert Debré, portant sur l'évaluation de la fosse postérieure chez le nouveau-né prématuré. Guy Sebag, PU-PH radiopédiatrie (Hôpital Robert-Debré) et Valérie Biran, Praticien hospitalier néonatalogie (Hôpital Robert-Debré), membres du réseau PremUp, sont les instigateurs de ce projet.

“ PremUp est un accélérateur de recherche dans la mesure où la phase d'étude clinique se réalise en 5 ans là où la moyenne des projets s'étale sur 10 années.”

### Vassili Tsatsasis

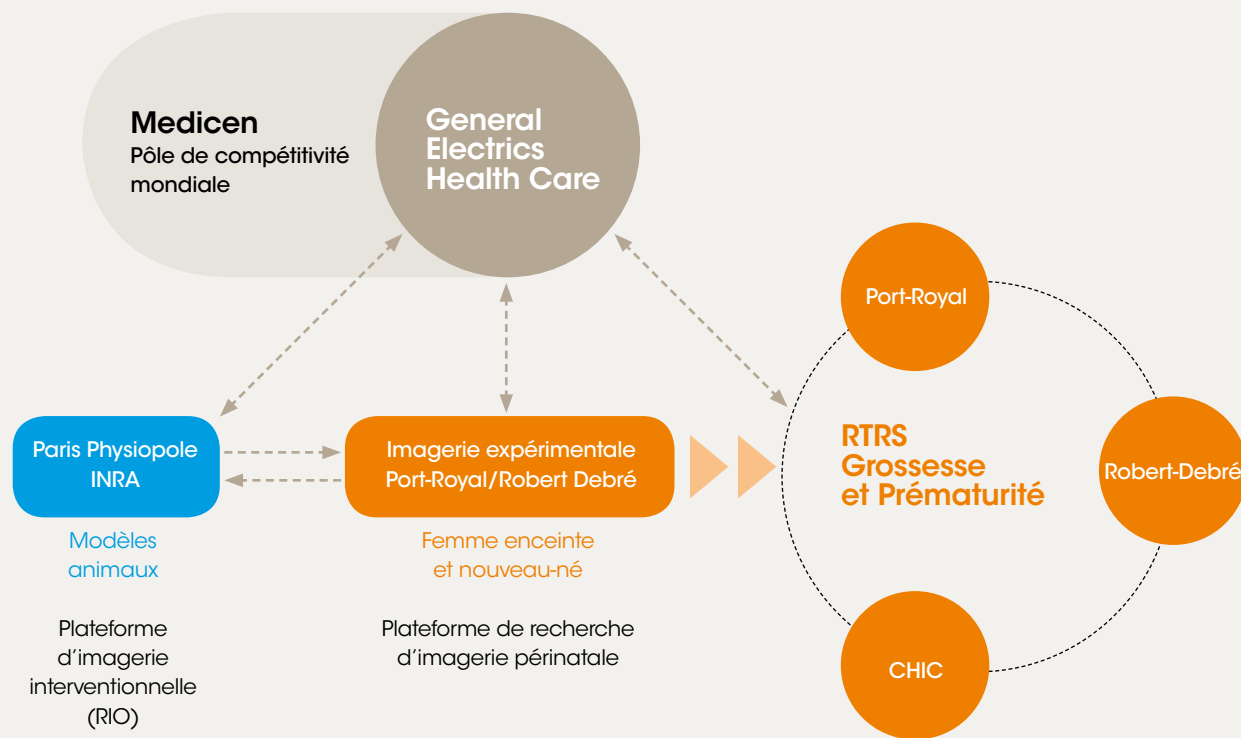
PU-PH, Gynécologue-Obstétricien, maternité Cochin-Port Royal.





## { LA FORMATION PREMIMAGE® HORS FRONTIÈRES }

Gilles Grangé, PU maternité Cochin-Port Royal, dispense des formations médicales continues en échographie et coordonne le diplôme universitaire d'échographie en gynécologie-obstétrique. Vassilis Tsatsaris, PU-PH maternité Cochin-Port Royal, propose une formation approfondie de 4 jours sur le RCIU. Alexandra Benachi, PU-PH Chef de service gynécologie obstétrique Clamart, Jean-Marie Jouannic, PU-PH maternité de Trousseau et Vassilis Tsatsaris assurent des formations en échographie au Liban et prochainement au Maghreb.



PLUS DE **200**  
ÉVALUATIONS DÉTAILLÉES DE L'HÉMODYNAMIQUE FCÉTALE.



---

## PERINAT COLLECTION

---

# Recueillir et exploiter des données biologiques, clinique et d'imagerie

24

Le réseau PremUp représente plus de 17000 naissances annuelles dont 2500 prématurées. Dans ses 5 centres périnataux, la compétence d'équipes soignantes et la qualité de chercheurs offrent un environnement exceptionnel pour développer ce projet PremUp PERINAT collection.

Ce programme d'investissements prévoit la constitution, le stockage en un lieu unique et l'interfaçage au sein d'un même système d'information de 3 collections de données sur la mère et le nouveau-né.

### DEUX OBJECTIFS À DES FINS DE RECHERCHES

L'objectif du projet PERINAT collection est de constituer en périnatalogie une large collection de prélèvements biologiques fœtaux et périnataux (mère, enfant vivant ou décédé, annexes et placenta) dûment documentée associée aux données cliniques et d'imagerie, afin de dynamiser de façon coordonnée la recherche et le développement dans le

domaine du diagnostic et de l'approche thérapeutique des pathologies de la grossesse et de la prématurité.

Ce projet va permettre l'accès centralisé à l'ensemble des données et ressources en périnatalogie dans le cadre d'un système de qualité homogène.

# 600

ADN STOCKÉS AU CHI CRÉTEIL, PROVENANT D'UNE COLLABORATION ENTRE COCHIN-PORT ROYAL, LE CHI DE CRÉTEIL ET LE CH DE POISSY-SAINT-GERMAIN, DESTINÉS À L'ÉTUDE DES GÈNES CONTRÔLANT LE DÉVELOPPEMENT ALVÉOLAIRE. CE PROJET EST SOUS LA RESPONSABILITÉ DE CLAUDE DANAN.

### Jean Guibourdenche

Praticien Hospitalier, département de Biologie Hormonale, CHU Cochin, UMR Inserm-767 Paris Descartes

### Claude Danan

Chef du service de néonatalogie, CHI Créteil.



# Le réseau PremUp vu par ses nouveaux membres

« Le réseau PremUp doit avoir valeur d'accélérateur, de catalyseur pour la recherche. Nous collaborons sur des sujets similaires et différents, en mettant en commun 17 000 grossesses. C'est une force considérable... »

Alexandra Benachi, Chef de Service Hôpital Antoine-Béclère, Clamart, APHP.



« La passerelle entre mon unité et PremUp, c'est le couple mère-enfant. Nous travaillons sur des axes thématiques, interdisciplinaires fondés sur nos différentes expertises pour mieux comprendre comment les hormones régulent les mécanismes fondamentaux impliqués dans les pathologies endocriniennes. »

Marc Lombes, Directeur de l'unité Inserm 693 - Paris Sud. Récepteurs stéroïdiens, Physiopathologie Endocrinienne et Métabolique à l'hôpital du Kremlin Bicêtre, APHP.



« Notre service est le premier en France à proposer une consultation d'échocardiographie foetale spécialisée dès le premier trimestre. A nous tous, nous devons combattre l'idée encore trop répandue selon laquelle il n'y aurait que peu de traitements préventifs en médecine foetale. »

Pr Jean-Marie Jouannic, gynécologue-obstétricien, pôle périnatalité Hôpital Armand-Trousseau, APHP.



« Nous apportons aux membres du réseau PremUp notre expertise en traitement d'images. Et nous attendons des membres de PremUp l'expertise médicale que nous n'avons pas pour contribuer à développer les modélisations en imagerie médicale. »

Isabelle Bloch, professeur Telecom ParisTech, CNRS, UMR



« L'expérience du réseau PremUp dans l'analyse des femmes enceintes présentant une prééclampsie, un retard de croissance intra-utérin et accouchant prématurément est complémentaire de nos travaux. Nos recherches bénéficieront également de ses plateformes, notamment dans le domaine de l'imagerie du placenta. »

Pr Yves Le Bouc, UMR 938 - UPMC



« Le positionnement choisi par PremUp, l'affiliation à plusieurs universités, est le bon, car moins « politique » que la dépendance vis-à-vis d'une seule. Cette thématique doit regrouper les forces de recherche de plusieurs universités. »

Philippe Deloron, directeur de l'UMR 216 - IRD Paris-Descartes

## 3000

SOIGNANTS

## 200

CHERCHEURS

## 17000

NAISSANCES PAR AN DE CAPACITÉ DE RECHERCHE CLINIQUE DONT 2500 PRÉMATURÉES ET 1100 RCIU (RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTÉRIN)

## 69

MOIS DE POST-DOC FINANCÉS DONT 24 SUR 2010.

# PremUp favorise le partage des pratiques

La Fondation se doit de favoriser la progression des connaissances scientifiques et médicales. Dans certains domaines, les solutions appliquées pour le devenir d'un enfant né trop tôt et la protection de la femme enceinte relèvent encore trop souvent de l'expérience individuelle et de l'observation personnelle. Faire émerger des travaux collaboratifs, former les personnels, sensibiliser les membres de son réseau font partie des missions de PremUp. Nous sommes convaincus que la confrontation des points de vue et des pratiques favorise l'innovation scientifique et le progrès médical.

CONFÉRENCE

## Colloque *Peroxisomes et PPARs* de AEP Bio

4 juin 2010

Autour de Thierry Fournier, directeur de recherche à l'Inserm-U787, une soixantaine de scientifiques impliqués dans l'étude des peroxysomes et des PPARs - et des sujets connexes comme la nutrition, la pharmacologie ou la biologie cellulaire - étaient réunis par AEP Bio, association de loi 1901 accueillie par l'Université de Metz.

FORMATION

## *Le Retard de croissance intra-utérin* en formation continue

*Maternité de Port-Royal /  
janvier et septembre 2010*

Vassili Tsatsaris, PU-PH maternité Cochin-Port Royal, a coordonné la deuxième session de la formation sur le retard de croissance intra-utérin : prise en charge anténatale et suivi post-natal ». Elle est dispensée par une trentaine d'experts pour un public de praticiens expérimentés allant des gynécologues aux internes. Une mise à jour des connaissances accessible tous les ans.

CONFÉRENCE

## Conférence GEMINI organisée par Pascale Chavatte

*Soustons / 1-3 octobre 2010*

La fondation PremUp a soutenu cette manifestation organisée par Pascale Chavatte, membre du réseau PremUp et Directrice de recherche à l'Inra en biologie du développement et reproduction.

Le projet COST-GEMINI permet de développer une synergie entre recherche fondamentale, clinique et sur des modèles animaux expérimentaux. La conférence d'octobre réunissait les acteurs du programme COST de 35 pays autour de trois thèmes de travail : les modèles expérimentaux ; les outils et les technologies et la biologie des systèmes ; la nutrition maternelle.

Le projet GEMINI (Gametes and Embryos Maternal Interactions Network International) a été développé dans le cadre du programme européen de coopération scientifique et technique COST (European Cooperation in Science and Technology), établi depuis 1971.

*pour en savoir plus* : <http://www.cost-gemini.eu>

## Diplôme universitaire *médicament et grossesse*

*Faculté de pharmacie de Chatenay-Malabry-Université Paris Sud 11*  
*Novembre 2010-juin 2011*

Le but de ce DU, dirigé par Sophie Gil, Professeur à l'université Paris-Sud, est de fournir aux praticiens – obstétriciens et gynécologues – les informations nécessaires du bon usage du médicament dans le cadre particulier d'une grossesse. Grâce à une approche multidisciplinaire, des professionnels unanimement reconnus font part de leurs expériences dans les domaines de la pharmacologie, de la toxicologie, de l'infectiologie, de l'obstétrique...

*pour en savoir plus* : [www.pharmacie.u-psud.fr](http://www.pharmacie.u-psud.fr)

## Congrès international d'hypertension de la grossesse

*Melbourne / 26 au 30 septembre 2010*

Vassili Tsatsaris, PU-PH maternité Cochin-Port Royal, y a présenté deux communications : la première sur les travaux de recherche effectués à l'Inra avec Olivier Morel et Pascale Chavatte, Directeur de recherche à l'INRA, sur l'échographie 3D ; la seconde sur des nouveaux concepts de la vascularisation de l'utérus au cours de la grossesse, en collaboration avec l'équipe de l'université de Liège de Michel Foidart et celle de Danièle Evain-Brion, Directrice de recherche Inserm.

*pour en savoir plus* : <http://isshp.com>

## Formation universitaire *Prise en charge de la femme enceinte et du nouveau né*

*Octobre 2009 / juin 2010*

La formation continue dispensée par Jean Guibourdenche, praticien au CHU Cochin, s'adressait aux pharmaciens, aux médecins, aux biologistes, aux sages-femmes et aux professionnels de santé impliqués dans la prise en charge ambulatoire de la grossesse et du nourrisson. Objectif : actualiser leurs connaissances pour mieux conseiller et accompagner la mère et l'enfant.

Cette formation a été conçue en étroite collaboration avec Marie-José Butel, professeur au département périnatalité-microbiologie-médicament de la faculté de Pharmacie Paris-Descartes.

# Les partenaires de PremUp

Un des enjeux de la Fondation est d'acquérir son autonomie financière pour financer les projets de recherche répondant à ses missions. Avec détermination et pragmatisme, la Fondation a noué des partenariats d'entreprise stratégiques et cohérents avec ses missions.

Par ailleurs, les partenariats institutionnels permettent à PremUp de lui apporter de la visibilité auprès des acteurs majeurs du secteur de la recherche en périnatalité.

## NOS PARTENAIRES INSTITUTIONNELS



Conseil Régional d'Île de France

Soutien financier au symposium scientifique international.



Mairie de Paris

Accueil des manifestations PremUp.



Académie de Médecine



OMS



Unicef

Parrainage de l'exposition au Sénat.



Sénat

Accueil des Assises annuelles et de l'exposition en 2010.

## ILS NOUS SOUTIENNENT DÉJÀ...



BNP Paribas

Soutien financier à l'exposition au Sénat et visibilité sur le site corporate « Pour un monde qui change ».



Fondation Air Liquide

Soutien financier au projet « Brochio-dysplasie ».



Abbott



Chiesi



Ferring



Novo Nordisk

Soutien financier aux Assises et à l'exposition au Sénat.



Vifor Pharma

Soutien au développement de la fondation.



Pampers

Soutien financier aux Assises, à l'exposition au Sénat et au projet infirmier.



Servier

Soutien financier au symposium scientifique international.

## LES NOUVEAUX PARTENAIRES 2010



ALOKA

Spécialisée dans le domaine des échographes pour l'industrie médicale, Aloka a choisi PremUp pour une convention de mécénat qui permettra la réalisation d'un projet de recherche sur le retard de croissance intra-utérin.



Covidien

Cette entreprise américaine du secteur médical et pharmaceutique a soutenu les Assises de PremUp.



La Mutuelle Générale

La Mutuelle Générale, deuxième mutuelle française, s'est engagée auprès de la fondation PremUp pour le financement d'un programme sur l'influence de la nutrition maternelle sur la croissance foetale et le risque de prématurité.

# Les résultats financiers 2010

Les comptes financiers 2010 ont été approuvés lors du conseil d'administration du 2 mai 2011. Ils ont été certifiés sans réserve par le commissaire aux comptes.

## UNE NOUVELLE PRÉSENTATION DES COMPTES

Le total du bilan de l'exercice avant affectation du résultat est de 4 619 454 €.

Afin de satisfaire à la nouvelle présentation des comptes des fondations, la dotation initiale a été répartie sur les poste de dotation consommable et dotation non consommable avec inscription de la quote-part versée au compte de résultat.

Ainsi, le résultat net 2010 est certes excédentaire de 157 170 € mais n'est lié qu'à une écriture comptable qui ramène au compte de résultat une partie de la dotation consommable. Cela signifie que PremUp utilise ses fonds propres pour financer son fonctionnement car les produits financiers de l'exercice et les dons récoltés en 2010 ne suffisent pas. Les 683 000 € de la dotation consommable rapportés au compte de résultat correspondent au besoin de financement prévu par conseil d'administration en 2009.

## LA TRÉSORERIE DE PRÉCAUTION ET LES PLACEMENTS

PremUp, conformément à ses statuts et en attendant de parvenir à l'équilibre financier, consomme en trésorerie la part consommable de ses capitaux propres, ce qui explique la baisse de disponibilités entre 2009 et 2010 (-544 406 €).

Le montant total de la trésorerie de précaution s'élève à 1 798 000 € soit 43,5 % de la trésorerie disponible. En 2010, le comité financier de PremUp a recommandé de placer la part non consommable de la dotation (1 000 000 €) en contrat de capitalisation. Les obligations EDF sont conservées pour un montant total de 800 000 €.

Les fonds associatifs versés par les membres fondateurs ont été placés selon la liquidité nécessaire au bon fonctionnement de la fondation. Ainsi, PremUp conserve deux livrets pour ses placements courts-terme pour un montant de 2 283 524 € soit 55,28 % de la trésorerie disponible. Cette part est amenée à baisser car elle est utilisée pour tous les besoins courants de la fondation.

Les produits financiers dégagés par ces placements en 2010 s'élèvent à 80 148 €. Ces revenus sont en baisse de 54 % par rapport à 2009. Le très bon résultat de 2009 était dû au versement des intérêts d'un compte à terme. En 2010, PremUp ne possédait plus que des FCP au rendement financier bien inférieur.

## TRÉSORERIE ET PLACEMENTS

EN EUROS

	31/12/2010	31/12/2009
Contrat de capitalisation	998 000	
Obligations EDF	800 000	800 000
Fonds communs de placement		371 274
Comptes sur livret	2 283 524	3 251 815
Solde de banque et caisse	28 575	231 051
Intérêts courus	20 229	20 594

## FRAIS DE PERSONNEL

Ce poste correspond aux salaires et charges afférents de l'effectif salarié du personnel PremUp. Ce poste a augmenté de 14 %. La fondation a poursuivi sa politique de recrutement de personnel scientifique pour les projets Epipage, Premimage, Perinat Collection et en soutien des laboratoires du réseau. Il n'y a pas de poste administratif supplémentaire. Les effectifs restent quasiment identiques car les postes scientifiques sont pourvus par des post-doctorants en CDD.

NATURE DU POSTE	EFFECTIFS
Postes administratifs	4
Postes scientifiques (post-doctorants, techniciens de la recherche,...)	9
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>

## BILAN

### Actif

EN EUROS

	MONTANT BRUT	DÉPRÉCIATION	MONTANT NET	EXERCICE PRÉCÉDENT
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles	1 076	1 076		
Immobilisations corporelles	420 766	153 892	266 875	352 521
Immobilisations financières				
<b>ACTIF IMMOBILISÉ</b>	<b>421 842</b>	<b>154 968</b>	<b>266 875</b>	<b>352 521</b>
Stocks de mat. premières et approv.				
Stocks de marchandises				
Avances et acomptes versés sur comm.				
Créances usagers et comptes rattachés				
Autres créances	152 231		152 231	342 943
Valeurs mobilières de placement	1 798 000		1 798 000	1 171 274
Banques, CCP et autres (sauf caisse)	2 332 065		2 332 065	3 503 334
Caisse	263		263	125
Charges constatées d'avance	70 021		70 021	8 638
<b>ACTIF CIRCULANT</b>	<b>4 352 580</b>		<b>4 352 580</b>	<b>5 026 314</b>
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>4 774 422</b>	<b>154 968</b>	<b>4 619 455</b>	<b>5 378 835</b>

#### NOTE

Le poste immobilisations incorporelles correspond à l'achat d'un logiciel entièrement amorti sur l'exercice.

Le poste « autres créances » concerne principalement les dotations initiales qui restent à percevoir.

## Passif

EN EUROS

	MONTANT NET	EXERCICE PRÉCÉDENT
<b>Fonds propres</b>		
Fonds associatifs sans droit de reprise	1 000 000	5 050 000
Dotations Consomptibles	4 050 000	
Dotations consomptibles inscrites au compte de résultat	-683 000	
Autres réserves		
Report à nouveau	-345 917	-38 756
Résultat de l'exercice	157 170	-307 161
<b>Autres fonds associatifs</b>		
Fonds associatifs avec droit de reprise		
Subvention d'investissement	257 556	337 556
<b>Fonds dédiés</b>		
Sur subventions de fonctionnement		148 356
Sur autres ressources	68 542	68 669
<b>FONDS ASSOCIATIFS ET RESERVES</b>	<b>4 504 351</b>	<b>5 258 664</b>
Emprunts et dettes assimilées	131	241
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Fournisseurs et comptes rattachés	34 358	18 182
Autres dettes	80 615	101 748
Produits constatés d'avance		
<b>DETTES</b>	<b>115 104</b>	<b>120 172</b>
<b>TOTAL PASSIF</b>	<b>4 619 455</b>	<b>5 378 835</b>

### NOTE

Le poste « subvention d'investissement » correspond à la subvention SESAME accordée par le conseil régional Ile de France pour équiper la plateforme Premlmage.

Le poste « fonds dédiés » correspond à des dons et subventions perçus en 2010 affectés par décision des donateurs à des missions sociales spécifiques et non consommées sur l'exercice. Ceux-ci sont donc reportés sur 2011.

Le poste « Autres dettes » correspond aux cotisations sociales du 4ème trimestre 2010 à payer en janvier 2011.

## Compte de résultat

EN EUROS

RESULTAT COMPTABLE	MONTANTS	EXERCICE PRÉCÉDENT
Ventes de marchandises		
Production vendue de biens		
Production vendue de services		
Production stockée		
Production immobilisée		
Subventions d'exploitation reçues	153 650	320 000
Dons	202 802	235 267
Cotisations		
Legs et donations		
Produits liés à des financements réglementaires		
Report des ressources non utilisées	217 025	8 000
Autres produits	713 541	25 837
<b>PRODUITS D'EXPLOITATION</b>	<b>1 287 017</b>	<b>589 104</b>
Cout d'achat des marchandises et matières premières vendues	1 490	
Autres achats non stockés	64 109	33 777
Services extérieurs	74 242	48 987
Autres services extérieurs	205 693	139 259
Impôts et taxes	33 895	33 161
Salaires et traitements	374 165	319 409
Charges sociales	155 363	142 561
Subvention accordée par la Fondation	225 278	132 000
Dotations aux amortissements	97 112	68 080
Dotations aux provisions		
Engagements à réaliser sur ressources affectées	68 542	217 025
Autres charges	2 106	103
<b>CHARGES D'EXPLOITATION</b>	<b>1 301 995</b>	<b>1 134 362</b>
<b>RESULTAT D'EXPLOITATION</b>	<b>-14 977</b>	<b>-545 258</b>
Produits financiers	80 148	175 652
Produits exceptionnels	92 000	62 444
Charges financières		
Charges exceptionnelles		86
Impôts sur les bénéfices		
<b>EXCÉDENT</b>	<b>157 170</b>	<b>-307 162</b>

### NOTE

Le poste « Communication » a augmenté de 49% en 2010 par rapport à 2009 du fait de l'organisation de l'exposition sur la prématurité au Palais du Luxembourg.

Le poste web été multiplié par 4 par rapport à 2009 du fait de la refonte totale du site internet. Ce site n'étant pas un site marchand, il n'est pas immobilisé.

Le poste « frais postaux et de télécommunication » a triplé car la fondation a investi dans un mailing massif pour la campagne ISF.

## Activité de la fondation pendant l'exercice écoulé

EN EUROS

31/12/2010

31/12/2009

<b>PRODUITS D'EXPLOITATION</b>		
Dons dédiés aux missions sociales	172 701	137 635
Dons non dédiés	30 101	97 632
Subvention d'exploitation	153 650	320 000
Report des ressources non utilisées des exercices antérieurs	217 025	8 000
Quote Part de dot consommable	683 000	
Autres produits	30 541	25 837
<b>TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION</b>	<b>1 287 018</b>	<b>589 104</b>
<b>CHARGES D'EXPLOITATION</b>		
Communication	153 577	54 897
Fournitures	26 779	32 977
Services extérieurs	57 369	26 121
Web	49 626	11 800
Frais colloques	39 907	40 103
Frais de réception	1 499	2 449
Frais postaux et de télécommunications	16 777	5 125
Impôts et taxes	33 895	33 161
Frais de personnel	529 528	461 970
Subvention redistribuée	225 278	132 000
Autres charges	2 106	103
Dotations aux amortissements	97 112	68 080
Engagements à réaliser	68 542	217 025
<b>TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION</b>	<b>1 301 995</b>	<b>1 134 362</b>
<b>RÉSULTAT D'EXPLOITATION</b>	<b>-14 977</b>	<b>-545 258</b>
Produits financiers	80 148	175 652
Charges financières		
<b>RÉSULTAT FINANCIER</b>	<b>80 148</b>	<b>175 652</b>
Produits exceptionnels	92 000	62 444
Charges exceptionnelles		
<b>RÉSULTAT EXCEPTIONNEL</b>	<b>92 000</b>	<b>62 444</b>
<b>RÉSULTAT NET</b>	<b>157 170</b>	<b>-307 162</b>

## Compte Emplois Ressources de l'exercice 2010

### LES RESSOURCES

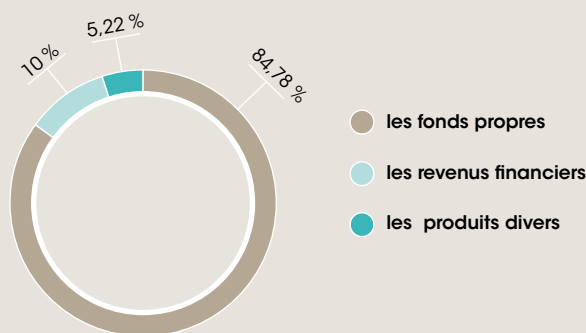
La contribution des fonds privés au total des ressources représente une part de 29 %. Les fonds privés sont constitués par des dons de particuliers et des contributions des entreprises.

L'appel à la générosité du public a consisté cette année en une campagne dite ISF, ciblée sur des CSP++ qui a permis de collecter 22 101 € soit 1.78 % des ressources collectées de la fondation. Ce rendement est largement insuffisant et l'opération ne sera pas renouvelée en 2011.

54 % des contributions proviennent des entreprises de l'industrie médicale et pharmaceutique (soit 180 549 € sur un total de 334 351 €).

Les 46 % restants correspondent à la subvention CENGEPS avec qui la fondation avait conclu un accord de mandat de gestion. Ce mandat ne sera pas prorogé en 2011.

Les subventions publiques s'élèvent à 6.44 % des ressources totales et sont entièrement affectées à l'équipement de la plateforme PREMIMAGE. Il s'agit de la subvention d'équipement dite « SESAME » octroyée par le Conseil Régional Ile de France.



Sur cet exercice encore, la Fondation finance à plus de 50 % son fonctionnement et ses missions sociales sur ses fonds propres. La première source de revenus extérieurs est celle des contributions de l'industrie pharmaceutique et médicale.

### LES EMPLOIS

Les dépenses relatives aux missions sociales sont en progression : 745 000 € en 2010 contre 535 000 € en 2009. Le ratio missions sociales/total des emplois représente 65.7 % des emplois. Il était de 63 % en 2009. La fondation continue à mener de front différentes missions conformes à ses statuts et en a initié de nouvelles comme Perinat Collection et Epipage 2.

Sur les 13 salariés que compte la fondation 9 sont affectés en totalité aux missions sociales et deux (la directrice de la communication et la secrétaire générale) en partie. Leur part respective est de 10 et 15 % et correspond au temps passé par chacune sur les missions sociales ; cette affectation est la même qu'en 2009. Les charges salariales et sociales pèsent lourd dans le budget mais ces postes sont nécessaires pour mener à bien les projets scientifiques.

Les missions sociales sont financées pour moitié par les contributions industrielles ; pour moitié par les fonds propres de la fondation qui amorce ainsi les nouveaux projets de recherche.

### LA COLLECTE DE FONDS

Ce poste représente 10% des emplois total (contre 13 % en 2009) et comprend tous les frais liés au fundraising. Les dépenses engagées sont liées à la recherche de nouvelles entreprises mécènes et à la campagne ISF. Cette dernière n'a pas amené les résultats escomptés, les fonds récoltés ne couvrant que les dépenses ; la fondation s'oriente vers une ambitieuse campagne de collecte auprès du grand public. En 2011, le budget alloué à la collecte de fonds va être plus important. Cette recherche est vitale pour assurer la pérennité de PremUp.

### LE FONCTIONNEMENT

Le ratio dépenses de fonctionnement/total des emplois est de 24,50 % contre 23,73 % en 2009. Celui-ci reste donc stable et une attention particulière est apportée aux différents postes de charges afin de les maintenir dans des bornes raisonnables. Il a été ainsi décidé que le poste d'assistante administrative ne serait pas conservé en 2011. Les autres postes (honoraires, frais bancaires, contrat de maintenance informatique...) sont des charges incompressibles qui ne devraient pas augmenter en 2011.

---

# 50%

DES MISSIONS SOCIALES DE PREMUP  
SONT FINANCÉES À PARTIR  
DE SES FONDS PROPRES

---

En 2010 la Fondation PremUp s'est engagée dans une démarche de certification auprès d'IDEAS. Elle a été auditée par des cabinets indépendants, ses process ont été contrôlés et validés. Cette démarche de qualité a engendré des coûts supplémentaires qui ne seront pas reconduits sur l'exercice 2011 mais il était important pour PremUp d'obtenir cette certification, gage de transparence auprès des donateurs.

Les engagements à réaliser sur ressources affectées correspondent à des fonds perçus en 2010, affectés par les donateurs à des missions précises, et non consommés sur l'exercice. Aucun fonds collecté auprès des particuliers n'était dédié à un projet spécifique.

- 18 000 € reçus par la Mutuelle Générale pour le projet conduit par Marie-Aline Charles et intitulé 'Influence de la nutrition maternelle sur la croissance du fœtus et la prématurité
- 20 140 € restant de la subvention Air Liquide versée en 2009 pour le projet 'Brochodysplasie pulmonaire du prématuré
- 30 402 €, soit le solde de la subvention de 66 000 € consentie par ALOKA pour financer un poste scientifique sur le projet Pre-mimage.

Ces fonds sont reportés sur l'exercice 2011.

## VALORISATION DU BÉNÉVOLAT

Exercice difficile que de traduire en données financières l'apport des bénévoles.

En effet le problème posé est de se demander combien auraient coûté les prestations effectuées par les bénévoles si la fondation avait eu à payer pour elles ?

En 2010, l'estimation est de 14 764 € pour des travaux réalisés par des bénévoles : le montage de l'exposition au sénat, la rédaction du rapport annuel et l'analyse de l'offre industrielle de PremUp, étude poursuivie en 2011.

L'apport des bénévoles ne se limite pas à des études menées à titre gracieux. Chacun d'entre eux s'implique à titre personnel auprès d'une équipe, pour la réalisation de missions auxquelles ils croient. Il s'agit d'une reconnaissance de valeurs communes ; en cela ils sont des amis de PremUp.

## { CHARTE DE DÉONTOLOGIE }

La Certification IDEAS, obtenue en 2010 oblige les associations et fondations labellisées à s'engager via une Charte de Déontologie à la transparence envers leurs donateurs.

La Fondation PremUp a donc redéfini ses principes autour des 5 points suivants : une bonne gouvernance, une gestion rigoureuse, une collecte de fonds clairement définie et transparente à l'égard des donateurs, une information financière accessible et enfin l'engagement collectif.

En 2010, PremUp a recours à ses fonds propres pour assurer ses missions sociales. L'enjeu en 2011 est de réussir à lever des fonds auprès du grand public et à diversifier ses ressources grâce à des partenariats industriels. PremUp est consciente de l'importance des mécénats de compétence et de l'engagement des bénévoles pour développer toutes les facettes de ses missions sociales. Voilà le pari lancé par PremUp pour les 3 prochaines années.

---

# 65,7%

DES EMPLOIS SONT DÉDIÉS  
AUX MISSIONS SOCIALES DE PREMUP

---

## Compte emploi ressources PremUp 2010

EN EUROS

EMPLOI	Emploi de N	Affectation par emploi des ressources collectées auprès du public consommées sur N
<b>1 MISSIONS SOCIALES</b>	<b>745 014</b>	
1.1 Réalisées en France		
Actions réalisées directement	519 736	
Versements à d'autres organismes agissant en France	225 278	
1.2 Réalisées à l'étranger		
Actions réalisées directement		
Versements à d'autres organismes agissant à l'étranger		
<b>2 FRAIS DE RECHERCHE DE FONDS FUNDRAISING</b>	<b>113 726</b>	<b>22 101</b>
2.1 Frais d'appels à la générosité du public	22 009	22 009
2.2 Frais de recherche des autres fonds privés	79 346	92
2.3 Charges liées à la recherche de subventions et autres concours publics	12 371	
<b>3 FRAIS DE FONCTIONNEMENT</b>	<b>277 601</b>	<b>22 101</b>
I - TOTAL DES EMPLOIS DE L'EXERCICE INSCRITS AU COMPTE DE RESULTAT	1 136 341	
II - DOTATIONS AUX PROVISIONS	97 112	
III - ENGAGEMENTS A REALISER SUR RESSOURCES AFFECTEES	68 542	
IV - EXCEDENT DES RESSOURCES DE L'EXERCICE	157 170	
<b>V - TOTAL GENERAL</b>	<b>1 459 165</b>	
VI - Part des acquisitions d'immobilisations brutes de l'exercice financées par les ressources collectées auprès du public		
VII - Neutralisation des dotations aux amortissements des immobilisations financées à compter de la première application du règlement par les ressources collectées auprès du public		
VIII - Total des emplois financés par les ressources collectées auprès du public		22 101

38

### Evaluation des contributions volontaires en nature

Missions sociales		
Frais de recherche de fonds		
Frais de fonctionnement et autres charges	14 764	
<b>TOTAL</b>	<b>14 764</b>	

EN EUROS

RESSOURCES	Ressources collectées sur N	Suivi des ressources collectées auprès du public et utilisées sur N
<b>Report des ressources collectées auprès du public non affectées et non utilisées en début d'exercice</b>		
<b>1 RESSOURCES COLLECTÉES AUPRES DU PUBLIC</b>	22 101	22 101
1.1 Dons et legs collectés	22 101	
Dons manuels non affectés	22 101	
Dons manuels affectés		
Legs et autres libéralités non affectés		
Legs et autres libéralités affectés		
1.2 Autres produits liés à l'appel à la générosité du public		
<b>2 AUTRES FONDS PRIVES</b>	334 351	
<b>3 SUBVENTIONS ET AUTRES CONCOURS PUBLICS</b>	80 000	
<b>4 AUTRES PRODUITS</b>	905 688	
<b>I - TOTAL DES RESSOURCES DE L'EXERCICE INSCRITES AU COMPTE DE RESULTAT</b>	<b>1 242 140</b>	
II - REPRISES DES PROVISIONS		
III - REPORT DES RESSOURCES AFFECTÉES NON UTILISÉES DES EXERCICES ANTERIEURS	217 025	
IV - VARIATIONS DES FONDS DEDIES COLLECTES AUPRES DU PUBLIC (cf tableau des fonds dédiés)		
V - INSUFFISANCE DE RESSOURCES DE L'EXERCICE		
<b>VI - TOTAL GENERAL</b>	<b>1 459 165</b>	<b>22 101</b>
VIII - Total des emplois financés par les ressources collectées auprès du public Solde des ressources collectées auprès du public non affectées et non utilisées en fin d'exercice		22 101

### Evaluation des contributions volontaires en nature

Bénévolat	14 764	
Prestations en nature		
Dons en nature		
<b>TOTAL</b>	<b>14 764</b>	



FONDATION DE COOPÉRATION SCIENTIFIQUE  
SUR LA **GROSSESSE** ET LA **PRÉMATURITÉ**

4, avenue de l'Observatoire\_75006 Paris

[contact@premup.org](mailto:contact@premup.org)

[www.premup.org](http://www.premup.org)

---

Conception et rédaction : Marie-Laure Hamon, Sophie Laurent, Karine Moisan, Claudine Tanguy. Conception graphique : François Supiot / [www.supiot-da.com](http://www.supiot-da.com)

Crédits photographiques : Sylvie Lancrenon, Michel Labelle, Catherine Réchard, Philippe Voisin – agence Phanie / [www.phanie.com](http://www.phanie.com), INSERM. Impression : ComOn.

Ce document est imprimé sur un papier certifié FSC

