

## Dossier de presse

Point-presse du mardi 11 octobre 2011



« Accélérer la recherche sur la grossesse et la prématurité,  
pour que tous les bébés naissent en bonne santé »

## « Accélérer la recherche sur la grossesse et la prématurité, pour que tous les bébés naissent en bonne santé »

Pour la première fois depuis sa création en 2007, la Fondation de coopération scientifique PremUp lance un appel aux dons afin d'accélérer la recherche consacrée à la protection de la santé de la femme enceinte et de son bébé et faire reculer la prématurité.



En organisant le dimanche 16 octobre 2011 la Marche des bébés, un événement solidaire et festif dédié à la santé de la femme enceinte et de son enfant, et grâce à la mobilisation de ses partenaires et de nombreux donateurs, PremUp espère collecter au moins 300.000 euros.

Pour la Directrice de la Fondation PremUp, le docteur Danièle Evain Brion, pédiatre et Directeur de recherches Inserm, « après 4 ans d'existence, PremUp qui est le seul réseau scientifique et médical dédié à la naissance dans notre pays, a besoin de nouveaux soutiens et de sources de financement supplémentaires pour accélérer le rythme de ses recherches et combler le déficit de connaissances sur la grossesse et la vie foetale. Voilà pourquoi nous sollicitons aujourd'hui le grand public et lançons cet appel national aux dons ».

Les fonds collectés à l'occasion de la Marche des Bébéés permettront à PremUp d'affecter de nouvelles ressources à trois de ses domaines de recherches prioritaires: les nouvelles techniques d'imagerie pour améliorer le dépistage du retard de croissance et de la pré-éclampsie, les conséquences cérébrales des complications liées à la prématurité et le traitement médicamenteux au long cours pendant la grossesse.

Pour le docteur Evain Brion, PremUp se bat pour protéger la santé de la femme enceinte : « **Ensemble le 16 octobre 2011, relevons le défi de la Marche des Bébéés : collecter 300 000 € pour permettre à chaque femme de mener sa grossesse à terme et à chaque bébé de naître en bonne santé** ».

### Contacts :

**Relations Presse:** Catherine Thenes [presse@premup.org](mailto:presse@premup.org) 06 22 98 68 25

**Directrice de la communication :** Claudine Tanguy [claudine.tanguy@premup.org](mailto:claudine.tanguy@premup.org) 06 43 81 15 99

# Sommaire

« Premup doit accélérer le rythme de ses recherches pour combler le déficit de connaissances sur la grossesse et la vie fœtale » Danièle Evain Brion, Directrice de PremUp..... P 4

Intégrer tous les signaux de la naissance  
Le grand défi de l'épigénétique  
La multidisciplinarité au service de la femme enceinte et du nouveau né prématuré  
Détecter les bébés prématurés à risques

La recherche sur la physiologie de la grossesse : difficile, éthiquement sensible mais passionnante et fondamentale..... P 5

Des progrès prometteurs pour la protection du bébé prématuré  
La Marche des Bébé, un grand pas pour la recherche sur la grossesse ?

Grâce à la Marche des Bébé et la mobilisation de tous, PremUp va consacrer des ressources supplémentaires à 3 recherches prioritaires..... P 9

1. Nouvelles techniques d'imagerie pour améliorer le dépistage du retard de croissance et de la pré-éclampsie..... P 9

**Vassilis Tsatsaris**, gynécologue obstétricien, Hôpital Cochin Port-Royal, responsable du développement de la recherche en imagerie PremUp sur la plate-forme PremIMAGE

2. Conséquences cérébrales des complications liées à la prématurité..... P 10

**Olivier Baud**, Chef de service Réanimation et Pédiatrie Néonatales, INSERM U676, Hôpital Robert Debré, AP-HP

3. Grossesse et traitement médicamenteux au long cours..... P 11

**Sophie Gil**, Chercheur UFR Pharmacie–Université Paris-Sud, responsable de l'évaluation des médicaments chez la femme enceinte au sein de PremUp sur la plate-forme PregMED

Annexes..... P 13

---

(\*) Pour le point-presse du 11 octobre 2011, Danièle Evain Brion ne sera pas présente. Elle sera en déplacement à San Francisco pour une collaboration scientifique à l'Université de Californie, dans le laboratoire du Pr Susan Fisher Center for reproductive sciences, The Eli and Edythe Broad center for regeneration medicine and stem cell research. Elle sera représentée par le docteur Vassilis Tsatsaris.

## « PremUp doit accélérer le rythme de ses recherches pour combler le déficit de connaissances sur la grossesse et la vie fœtale » Danièle Evain Brion, Directrice de PremUp



Pour le docteur Danièle Evain Brion, Directrice de PremUp, le déficit actuel de connaissances sur la physiologie de la grossesse et la vie fœtale doit être rapidement comblé si l'on veut mieux protéger la santé de la femme enceinte et de son bébé, lutter contre les pathologies de la grossesse et faire reculer la prématurité.

« En dehors de l'épidémiologie, peu d'équipes de chercheurs se consacrent en France à ces travaux autour de la périnatalité, que ce soit en biologie, en physiologie, en toxicologie... et les financements manquent cruellement. Ce contexte donne aux recherches menées dans le cadre de PremUp leur caractère si essentiel et rend leur accélération si nécessaire. »

### Intégrer tous les signaux de la naissance

Les connaissances scientifiques et médicales actuelles ne permettent pas d'intégrer tous les signaux de la naissance. A ce jour, le corps médical ne sait pas prédire en toute rigueur scientifique le jour et l'heure de la naissance, il ne sait pas arrêter un accouchement qui vient de se déclencher, pas plus qu'il ne sait traiter une menace d'accouchement prématuré ou encore moins en prévenir la survenue. « Pour ce qui est des accouchements à terme, nous sommes bien entendu capables de compter les semaines d'aménorrhée et d'en estimer la date approximative... Mais alors que chez l'animal, il est possible de prévoir la mise bas à l'heure près, pour la femme – chez qui les signaux de la naissance sont extrêmement complexes et vraisemblablement multiples-, nous ne pouvons avoir, en l'état actuel des connaissances, qu'une estimation approximative de la date d'accouchement».

Les données scientifiques liées à la naissance sont encore insuffisantes. « **Ce que nous savons est certes déjà important (nous savons par exemple déclencher un accouchement quand la santé de la femme ou de l'enfant l'exige), mais notre savoir est encore trop partiel** ». La recherche PremUp se focalise donc notamment sur le développement des connaissances concernant ces signaux de la naissance dans les accouchements à terme.

## Le grand défi de l'épigénétique

Ce déficit de connaissances ne se limite d'ailleurs pas au simple moment de la naissance, il concerne toute la physiologie de la grossesse et la vie fœtale dans son ensemble. Beaucoup de pathologies de la grossesse (hypertension, pré-éclampsie ...) conduisent souvent à un accouchement prématuré. « *Nous ne savons pas non plus diagnostiquer précocement ces pathologies* », poursuit le docteur Evain Brion. « *Or pendant cette période de la vie fœtale (les six derniers mois de la grossesse) et les premiers jours de vie après la naissance, notre génome est malléable et donc capable de s'adapter à son environnement (mécanisme de l'épigénétique). Si celui-ci est délétère, nocif, le génome du fœtus va mettre en place des mécanismes d'adaptation qui se traduiront plus tard par des maladies à l'âge adulte. C'est ce qu'on appelle la programmation foetale, et il y a là aussi tout un pan de recherches passionnantes et fondamentales à mener* ».

## La multidisciplinarité au service de la femme enceinte et du nouveau né prématuré

Depuis sa création en 2007, PremUp joue un rôle d'accélérateur de progrès en périnatalité. Comme PremUp le plaide depuis sa création et le prouve par ses recherches en cours, « **seule une approche multidisciplinaire peut nous permettre de décrypter les signaux de la naissance, de déterminer si l'accouchement est imminent, et à terme de prévenir la prématurité. Cette multidisciplinarité combine à la fois les données de l'imagerie médicale (échographie et élastographie), l'examen clinique et le suivi médical régulier de la femme enceinte, associées à l'analyse des bio-marqueurs présents dans le corps de la femme, son sang ou ses sécrétions vaginales** ».

Le but est également de permettre aux médecins de diagnostiquer à la naissance si un bébé prématuré a des risques de développer des anomalies cérébrales ou pulmonaires et doit être immédiatement orienté vers des soins spécifiques. « *En tant que médecins, nous devons être en mesure de répondre aux angoisses des parents et de leur dire si leur bébé présente ou ne présente pas ce genre de risques* ».

## Détecter les bébés prématurés à risques

Pour l'instant, la démarche médicale reste encore empirique. En cas de naissance prématurée, le néonatalogue sait par exemple que le pronostic est meilleur pour une fille avec un bon poids de naissance que pour un garçon présentant un retard de croissance intra-utérin (et donc un petit poids pour son âge gestationnel). Empiriquement, il a été constaté qu'un retard de croissance intra-utérin associé à la prématurité est certainement un élément aggravant. « *Mais, ajoute le docteur Evain Brion, nous avons besoin d'en savoir plus. En matière de détection des risques chez les bébés prématurés, nous devons adopter la même démarche que dans d'autres domaines de la médecine et mettre en place un suivi et un traitement personnalisés. Et pour savoir si un bébé prématuré est à risques ou pas, nous devons avoir la même approche multidisciplinaire associant l'examen clinique, les données d'imagerie et l'analyse des bio-marqueurs* ».

## La recherche sur la physiologie de la grossesse : ardue, éthiquement sensible mais passionnante et fondamentale

La physiologie de la grossesse n'est pas considérée à première vue comme un champ d'explorations mobilisateur pour la recherche et l'affectation de sources de financement. De plus les règles d'éthique encadrant les essais cliniques sur la femme enceinte étant bien évidemment restrictives, la recherche cognitive dans ce domaine peut sembler plus ardue et moins stimulante et prioritaire que la lutte contre telle ou telle grande maladie ou épidémie. « Ce pré-supposé n'a pas lieu d'être, explique Danièle Evain Brion. Je dis souvent que la grossesse est, en quelque sorte, une maladie orpheline qui ne serait pas considérée comme prioritaire. Une femme enceinte doit pouvoir bénéficier pour sa santé et celle de son enfant des mêmes progrès de la médecine et de la recherche que tout autre patient. Il est indispensable de faire connaître à la communauté scientifique et médicale l'ampleur et l'intérêt de ce champ d'interrogations, d'orienter les jeunes chercheurs vers ces domaines ... et de trouver les financements nécessaires ».

« Certes, nous ne viendrons pas à bout de la prématurité en progressant uniquement sur le plan de la recherche scientifique et médicale, explique le docteur Evain Brion. L'augmentation des naissances prématurées constatée dans notre pays (+ 15 % en dix ans) tient pour beaucoup à des phénomènes de société sur lesquels PremUp n'a pas prise. L'âge plus tardif des grossesses, la situation de précarité de nombreuses femmes enceintes, et la multiplication des grossesses multiples ont leur part de responsabilité dans l'accroissement du nombre de naissances prématurées. Mais nous, médecins et chercheurs devons faire tout ce qui est en notre pouvoir pour permettre à chaque femme de mener sa grossesse à terme et à chaque bébé de naître en bonne santé ».

### Des progrès prometteurs pour la protection du bébé prématuré

Dans le cadre de son pôle de recherche centré sur la mère et son bébé, PremUp soutient et finance depuis 2007 des projets fédérateurs mobilisant plusieurs unités de recherche et de soins. Pour l'année 2011, la Fondation s'est fixé deux axes de recherches prioritaires. Tout d'abord décrypter les mécanismes de la grossesse, avec des programmes concernant le diagnostic précoce et la prise en charge des grossesses à risque et des menaces d'accouchement prématuré, l'évaluation des médicaments chez la femme enceinte et le nouveau né, ainsi que la prise en charge de la femme enceinte atteinte d'une pathologie grave (cancer, sida, diabète). Le deuxième axe concerne la protection du nouveau-né prématuré, les travaux PremUp portant sur la prévention des handicaps graves liés aux lésions cérébrales, la protection de l'avenir respiratoire des prématurés, et l'amélioration des pratiques de soins auprès des nouveau-nés prématurés.

Certaines pistes de progrès s'avèrent d'ores et déjà prometteuses. En ce qui concerne par exemple, la détection des bébés prématurés risquant plus que les autres de développer certaines affections dans leurs

premières semaines de vie, le docteur Evain Brion rappelle qu'une équipe de chercheurs vient d'identifier un gène de susceptibilité dans la dysplasie broncho-pulmonaire : « Depuis plusieurs années, une prédisposition génétique était suspectée dans la survenue de cette séquelle respiratoire de la grande prématurité. La confirmation de cette hypothèse vient d'être apportée récemment ».

Le travail mené par le Dr Hadchouel, et coordonné par le Pr Delacourt (INSERM U955, Créteil) a permis d'identifier le gène SPOCK2 comme un gène majeur de susceptibilité à cette pathologie. Le risque de dysplasie broncho-pulmonaire est multiplié par 3 à 4 chez les enfants porteurs de certaines variations géniques sur SPOCK2. Les résultats obtenus à partir d'une population d'Ile-de-France ont été reproduits dans une population finlandaise, totalement indépendante, renforçant le rôle de ce gène dans la survenue de cette pathologie. « Ces travaux montrent également que SPOCK2 est très fortement exprimé durant la croissance alvéolaire. Ce travail identifie donc de nouveaux mécanismes physiopathologiques de la dysplasie broncho-pulmonaire, et pourrait permettre le développement de nouvelles approches thérapeutiques ».

### La Marche des Bébés, un grand pas pour la recherche sur la grossesse ?



Danièle Evain Brion explique le choix de ces programmes prioritaires : « Concernant les nouvelles techniques d'imagerie pour améliorer le dépistage du retard de croissance et de la pré-éclampsie, nous sommes là dans la lignée des travaux PremUp pour développer l'imagerie médicale afin de détecter précocement les pathologies de la grossesse, en particulier celles qui sont d'origine placentaire ». Ces travaux s'appuient sur PremIMAGE, la plateforme PremUp d'imagerie périnatale qui permet d'apporter de nouvelles connaissances sur la physiopathologie de la grossesse, le cerveau et le poumon de l'enfant prématuré. De vocation translationnelle (études précliniques, applications cliniques des innovations expérimentales), elle permet le développement de projets d'interface avec d'autres domaines scientifiques. Toutes les données obtenues chez l'animal (dans des conditions éthiques, cela va sans dire) ont favorisé l'accélération de ces travaux, les premières études cliniques et les premiers résultats sont extrêmement encourageants. « Vous connaissez mon intérêt pour le placenta, cet organe très peu étudié sur le plan de l'imagerie..., continue la Directrice de PremUp. Le programme dont le professeur Vassilis Tsatsaris est responsable consiste à étudier la vascularisation de l'utérus au tout début développement du bébé et du placenta.»

Pour ce qui est des travaux pionniers de l'équipe de Pierre Gressens ns (UMR 676 Inserm -Paris Diderot) dans le domaine de la neuro-protection du bébé prématuré, il existe désormais assez de données pour montrer qu'une hormone, la mélatonine, pourrait avoir un rôle protecteur sur son cerveau. Avant de s'orienter vers un essai clinique et de mettre en route un traitement par la mélatonine, on va déjà vérifier que les bébés prématurés ont bien un déficit en mélatonine. « Un bébé prématuré est un enfant immature qui va devoir s'adapter à un nouvel environnement très différent de celui de la vie intra-utérine, rappelle le docteur Evain Brion. Comme il est passé brusquement et trop tôt de la vie aquatique à la vie



*aérienne, le personnel médical et soignant doit tout faire pour gommer, atténuer les effets du bruit, de la lumière, sur son cerveau encore en plein développement ». Toute cette démarche de neuro-protection est fondamentale au sein du réseau PremUp. Cette recherche de pointe ainsi que les soins de développement mis en place par le personnel soignant dans le cadre du Projet Infirmier seront d'ailleurs le thème des Assises PremUp 2012.*

Quant au troisième programme prioritaire - le traitement médicamenteux au long cours pendant la grossesse- il s'inscrit dans la lignée des Assises PremUp de mai 2011 qui ont souligné l'importance d'apporter de nouvelles connaissances sur l'utilisation des médicaments chez la femme enceinte. *« Au-delà des risques d'anomalies que les molécules chimiques peuvent provoquer chez l'embryon ou le fœtus, il faut absolument mieux comprendre l'impact des médicaments sur le placenta –cet organe qui nourrit le fœtus-. N'oublions pas que le retard de croissance intra-utérin est l'une des causes majeures des naissances prématurées »*

Ce sont ces 3 recherches prioritaires qui recevront des financements supplémentaires grâce aux fonds collectés à l'occasion de la Marche des BébéS le 16 octobre 2011.

## Grâce à la Marche des BébéS et la mobilisation de tous, PremUp va consacrer des ressources supplémentaires à 3 recherches prioritaires :

### 1. Nouvelles techniques d'imagerie pour améliorer le dépistage du retard de croissance et de la prééclampsie



**Vassilis Tsatsaris**, gynécologue obstétricien, Hôpital Cochin Port-Royal, responsable du développement de la recherche en imagerie PremUp sur la plate-forme PremIMAGE, présente les recherches dédiées à l'amélioration des techniques d'échographie et à la détection précoce des grossesses pathologiques

#### Porteurs du projet

**Pr Vassilis Tsatsaris**, PUPH, Gynécologue-Obstétricien

**Dr Olivier Morel**, Gynécologue Obstétricien, thèse de Sciences Unité Inserm U767

### Contexte

Les premières échographies anténatales datent de 1957. Elles ont entraîné au cours des 30 dernières années une révolution technologique qui a permis notamment de déterminer l'âge gestationnel, de diagnostiquer 100 % des grossesses gémellaires et de préciser les malformations foetales. Appliquée chez la femme enceinte, l'échographie est un outil incontournable pour l'étude des pathologies placentaires responsables du retard de croissance intra-utérin et de la pré-éclampsie. Cette révolution n'est pas achevée et l'imagerie médicale périnatale (échographie 3D vasculaire et IRM de nouvelle génération) est porteuse de nombreux espoirs pour dépister précocement les insuffisances placentaires à l'origine de retards de croissance intra-utérin et de pré-éclampsies. Les nouvelles techniques d'IRM sont également utilisées en post-natal pour dépister précocement les lésions cérébrales du nouveau-né prématuré. Cet axe de recherche est donc au coeur de la stratégie de la fondation PremUp.

### Objectifs

- Développer des outils pour le dépistage précoce des pathologies vasculaires placentaires (retard de croissance intra-utérin et pré-éclampsie), avec une double approche expérimentale : l'utilisation de marqueurs biologiques (bio-marqueurs) couplés aux données cliniques et l'étude de la vascularisation utérine et placentaire par échographie 3D vasculaire.

L'échographie 3D vasculaire (écho-angiographie 3D) est une nouvelle technique échographique qui permet de quantifier de façon non invasive la vascularisation des organes. Son application à la vascularisation de l'utérus et du placenta a été validée grâce à des travaux de recherches PremUp au sein de l'INRA Jouy en Josas (Institut National de Recherche en Agronomie), sur des modèles expérimentaux animaux. Il a été ainsi possible de démontrer la forte corrélation entre les mesures obtenues en écho-angiographie 3D et les débits réels dans les tissus. L'objectif est maintenant d'évaluer l'intérêt de ces techniques chez la femme enceinte. Une étude prospective dirigée par le docteur Olivier Morel est en cours de finalisation. Les résultats préliminaires confirment que cette nouvelle technique est prometteuse et pourrait prochainement être utilisée en pratique courante.

## Perspectives

Un nouveau projet collaboratif avec l'Ecole Polytechnique et l'Institut Langevin va permettre de mieux comprendre les modes circulatoires au sein du placenta. Ce projet reposera sur des échographes de nouvelle génération disposant des techniques Doppler ultrasensibles et sur une modélisation numérique des écoulements sanguins dans le placenta humain.

## Valeur ajoutée de la Fondation PremUp

La fondation PremUp a créé une plate-forme de recherche expérimentale en imagerie périnatale (PremIMAGE) unique en France. Elle s'appuie à la fois sur des équipes de l'INRA (Institut National de Recherche en Agronomie) qui apportent les modèles animaux, un partenaire industriel pour le matériel de dernière génération en imagerie médicale et les équipes de chercheurs et cliniciens du réseau qui travaillent sur le placenta.

## 2. Conséquences cérébrales des complications liées à la prématurité



**Olivier Baud**, Chef de service Réanimation et Pédiatrie Néonatales, INSERM U676, Hôpital Robert Debré, AP-HP, décrit l'essai clinique d'évaluation des effets protecteurs de la mélatonine sur le développement cérébral du nouveau-né prématuré

### Porteurs du projet

**Dr Pierre Gressens**, Directeur de Recherche Inserm, Directeur de l'UMR 676, Université Paris Diderot, Directeur-adjoint de la Fondation PremUp.

**Pr Corinne Alberti**, PUPH d'Epidémiologie, Directeur CIC-EC

**Pr Olivier Baud**, PUPH de Néonatalogie et Directeur d'une équipe AVENIR Inserm.

**Dr Valérie Biran**, PH de Néonatalogie.

### Contexte

Le cerveau du bébé né prématurément est un organe extrêmement vulnérable car il est encore immature à ce stade de gestation et il se défend mal contre l'inflammation. Il peut aussi subir le contrecoup du manque d'oxygène dont souffre fréquemment le nouveau-né prématuré à la naissance et pendant les premiers jours de vie. Le bilan neurologique d'un nouveau-né prématuré ne donne malheureusement que des informations partielles sur le risque de handicap ultérieur. Ce n'est qu'avec le temps que l'on voit apparaître des déficits au niveau de la marche, de l'acquisition du langage, du comportement, de la vue, de l'audition, des résultats scolaires...

Chaque année 2 000 enfants grands prématurés et prématurés modérés sont porteurs de handicaps sévères et souffrent de déficiences motrices et de déficiences intellectuelles avec des retards importants. Dans un contexte sociétal où la prématurité est fréquente et augmente avec le temps, il est urgent de trouver de nouvelles cibles thérapeutiques protectrices du cerveau.

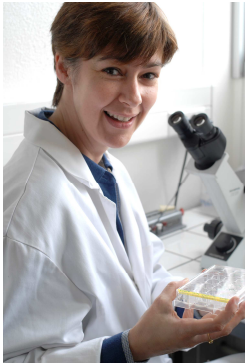
### Objectifs

- Déterminer le niveau de production de mélatonine du nouveau-né prématuré afin de déterminer le niveau de carence des prématurés.
- Mettre en place un essai clinique chez le prématuré à haut risque de lésions cérébrales pour évaluer les effets protecteurs de la mélatonine, déjà testée avec succès par les chercheurs de PremUp sur des modèles pré-cliniques pertinents.

### Valeur ajoutée de la Fondation PremUp

Au niveau préclinique, PremUp regroupe des équipes qui figurent parmi les leaders internationaux à la fois dans le domaine de la recherche sur les mécanismes des lésions du cerveau du prématuré et sur de nouveaux médicaments pour protéger ce cerveau extrêmement fragile. Ces équipes ont en particulier découvert la capacité de la mélatonine à protéger le cerveau immature. L'autre avantage majeur de PremUp est sa capacité à mener une recherche translationnelle, de la « paillasse à la couveuse », en s'appuyant sur un réseau clinique qui regroupe les départements d'obstétrique et de néonatalogie des 3 centres périnataux de niveau III de la région parisienne, un plateau technique d'imagerie de haute technologie et des structures dédiées au transfert de la recherche pré-clinique vers les essais cliniques.

## 4. Grossesse et traitement médicamenteux au long cours



**Sophie Gil, Chercheur UFR Pharmacie–Université Paris-Sud, responsable de l'évaluation des médicaments chez la femme enceinte au sein de PremUp sur la plate-forme PregMED,** fait un état des recherches consacrées à l'étude des effets des chimiothérapies du cancer du sein sur la femme enceinte et sur le fœtus.

### Porteurs du projet

Pr Sophie Gil, PU, EA 2706 « Barrières et passage des médicaments », Faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry (Université de Paris Sud 11).

### Contexte

Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent. On dénombre malheureusement plus de 30 000 nouveaux cas par an. 10 % des cas surviennent avant l'âge de 40 ans et le risque de développer un cancer du sein augmente sensiblement pour les femmes ayant plus de 35 ans lors de leur première grossesse. L'âge de la première grossesse reculant en France ces dernières années, l'association cancer du sein et grossesse devient non exceptionnelle. En France 350 à 750 femmes enceintes sont atteintes d'un cancer du sein pendant leur grossesse. Certaines d'entre elles doivent impérativement suivre un traitement chimiothérapique qui ne peut pas être retardé après l'accouchement. En 2009 on manque cruellement de données sur le passage transplacentaire et la toxicité sur le fœtus des principaux anticancéreux. L'enjeu est crucial : sauvegarder à la fois la santé de la mère et de son enfant.

### Objectifs

- Mener une étude pré-clinique pour connaître : le passage de la barrière placentaire par les molécules couramment utilisées en chimiothérapie ; les mécanismes de protection du fœtus avec l'étude des transporteurs d'efflux spécifiques du placenta vis-à-vis de ces molécules ; leur métabolisme et leur toxicité au niveau du placenta. Cette étude sera menée grâce à un système de perfusion du placenta à terme et sur des cultures de cellules placentaires.
- Synthétiser les données cliniques déjà acquises sur la toxicité des anti-cancéreux.
- Etudier de façon comparative la pharmacologie des anti-cancéreux chez la femme enceinte et non enceinte.

### Valeur ajoutée de la Fondation PremUp

Au sein de PremUp un ensemble de plates-formes technologiques incluant des compétences précliniques et cliniques permettent d'évaluer les médicaments chez la femme enceinte. Les équipes de chercheurs et cliniciens impliquées dans ce projet ont une expertise technique unique et internationalement reconnue dans le domaine des recherches centrées sur le développement embryonnaire et fœtal chez le gros animal, la perfusion placentaire et la culture en laboratoire de cellules placentaires.

## Annexes

### La Fondation PremUp

La Fondation PremUP est une fondation de coopération scientifique créée par décret du 21 septembre 2007, qui bénéficie du label de Réseau Thématique de Recherche et de Soins (RTRS) créé dans le cadre de la loi programme pour la recherche du 18 avril 2006. Elle est le seul RTRS en France dédiée à la femme enceinte et au nouveau-né.

Six membres fondateurs institutionnels se sont engagés pour participer au développement de PremUp : l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, l'Inserm, les Universités Paris-Descartes, Paris-Diderot, Paris 12 -Val de Marne, Pierre et Marie Curie

### La recherche PremUp

PremUp a été créé pour soutenir une recherche innovante et de qualité qui intègre la mère et l'enfant, dans une approche multidisciplinaire et transversale (qui va de la prévention, aux soins et jusqu'au suivi à long terme des enfants), est la véritable force de la fondation. Cette démarche permet de mettre en place rapidement des projets fédérateurs dans lesquels s'inscrivent plusieurs unités de recherche et de soins.

#### Environ 200 chercheurs relevant de 15 pôles de recherche académique font progresser les connaissances sur :

- L'influence de l'environnement maternel sur les fonctions placentaires, la croissance foetale et le devenir de l'enfant.
- La physiopathologie de l'accouchement prématuré, des lésions cérébrales et pulmonaires de l'enfant prématuré.
- La recherche de bio-marqueurs de valeur prédictive et le développement de nouveaux outils d'imagerie médicale.
- La recherche de traitements préventifs de l'accouchement prématuré.
- La protection pharmacologique du cerveau et du poumon du nouveau-né prématuré

#### PremUp s'appuie sur des plateformes technologiques et des bases de données :

- **PREGMED**, un physiopôle placentaire pour faciliter la recherche de biomarqueurs et développer la pharmacologie périnatale.
- **THERAPrem**, une plateforme d'essais thérapeutiques sur la prématurité permettant d'effectuer des études pharmacologiques sur le passage des molécules identifiées du stade préclinique au stade clinique (études de phase 1, 2, et 3 et obtention d'AMM)
- **PremIMAGE**, une plateforme expérimentale en imagerie périnatale des bases de données existantes (EDEN) et de nouvelles bases de données cliniques et épidémiologiques (Epipage) sur la prématurité en France.  
**PERINAT COLLECTION**, (label Equipex du programme Investissements d'Avenir) va permettre de constituer de larges collections d'échantillons biologiques dument étayés des données cliniques et d'imagerie maternelle et de l'enfant .PERINAT COLLECTION va accélérer la découverte de bio-marqueurs et la formation scientifique et médicale en périnatalité.

## A la tête de la Fondation PremUp, le Docteur Danièle Evain-Brion, pédiatre, Directeur de recherche Inserm, spécialiste du placenta



Directrice de la Fondation PremUp depuis sa création, Docteur en médecine, Docteur es Science, Danièle Evain-Brion est pédiatre attachée à l'hôpital du Kremlin-Bicêtre, spécialisée en endocrinologie pédiatrique, en particulier dans les problèmes de croissance de l'enfant. Directeur de recherche, elle dirige l'unité Inserm U767 associée à l'Université Paris Descartes consacrée à la grossesse normale et pathologique. Elle est également responsable de l'unité d'enseignement « De la fécondation à la naissance » du master de recherche Reproduction (Paris Diderot et Paris Descartes) et membre du comité exécutif de l'International Federation of Placenta Association. Spécialiste reconnue en France comme à l'étranger, le docteur Evain-Brion attache une grande importance à la formation et à l'information des étudiants et des jeunes scientifiques et soignants sur le placenta humain.

En 2010, elle a publié avec André Mallassiné, Docteur es Science, maître de conférences en physiologie animale, un ouvrage « *Le placenta* » (Editions Lavoisier) qui donne une vision globale et actualisée des connaissances scientifiques et médicales sur cet organe.