



Danièle Évain-Brion
André Malassiné

Le placenta humain



 **Inserm**

Lavoisier

Le placenta humain

Le placenta humain

Danièle ÉVAIN-BRION

Directeur de recherche à l'INSERM

Pédiatre-praticien attaché des Hôpitaux de Paris

Directeur de la fondation de coopération scientifique PremUP

André MALASSINÉ

Maître de conférences des universités en physiologie animale

Préface de

René FRYDMAN



Allée de la Croix-Bossée
94234 Cachan cedex

Chez le même éditeur :

Maladies rares et grossesse de A à Z

A. Berrébi, 2008

Le livre de l'interne : obstétrique

Collection Livre de l'interne

P. Hohlfeld, F. Marty, 2004

Atlas de poche d'obstétrique

Collection Atlas de poche

K. Goerke, J. Wirth, 2004

Traité d'obstétrique

Collection Traités

D. Cabrol, J.-C. Pons, F. Goffinet, 2003

Ouvrage réalisé avec le concours de l'Inserm



© LAVOISIER, 2010

ISBN : 978-2-7430-1253-3

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans autorisation de l'éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (20, rue des Grands Augustins - 75006 Paris), est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, d'autre part les analyses et courtes citations justifiées dans le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (Loi du 1^{er} juillet 1992 - art. L. 122-4 et L. 122-5 et Code pénal art. 425).

Préface

La fin du xx^e siècle a vu une révolution dans la conception d'un nouvel être humain, les techniques de procréation médicalement assistée permettent la formation d'un embryon *in vitro* et son implantation dans l'utérus maternel.

Et après ? Que se passe-t-il ? C'est ici qu'intervient le placenta, organe de la gestation des vertébrés, organe méconnu que nous propose de découvrir les docteurs D. Évain-Brion et A. Malassiné, spécialistes du placenta, dont ils ont étudié de nombreux aspects de sa biologie et de son rôle dans les pathologies de la grossesse.

Le placenta, source de vie embryonnaire et fœtale, finit en « déchet chirurgical » après la naissance. On ne s'en occupe qu'après la fête des louanges, de l'accueil, de l'heureux événement. Sa fin de parcours est un non-événement, un nécessaire. Il a fini sa mission ; a-t-il bien fonctionné ? ce n'est pas lui que l'on regarde mais l'enfant, sauf lorsqu'il refuse de se détacher de la paroi utérine et peut, par ses saignements, mettre en jeu la vie de la mère.

Objet de superstition dans l'Antiquité, il s'apparente au double, au bon génie censé protéger celui qu'il a permis de naître. Il fut objet de culte, de précautions, de mise en terre avec moult pouvoirs conférés.

N'est-ce pas son analyse génétique qui donne l'image en miroir du bébé ?

Après avoir été la source de produits de beauté, de mythes de la régénérescence et de la jeunesse, l'existence de cellules souches dans le sang du cordon et dans le placenta lui redonne une place de premier choix pour pallier à certaines situations où une thérapie cellulaire serait nécessaire.

Alors, grandeurs et servitudes du placenta, au point que certains pensent que la grossesse extra-corporelle *in vitro* sera un jour possible car on saura fabriquer un placenta artificiel.

J'en doute, tant les fonctions de cet organe éphémère, susceptible du pire et du meilleur, comme on le verra dans ces pages, sont complexes.

Son développement rend possible la communication entre la mère et le fœtus, tout en évitant le touche-touche, la fusion des deux organismes, bel exemple

de coexistence et de soutien réciproque, sans perte de la spécificité de l'organisme maternel ou fœtal différent à bien des égards.

Lieu privilégié des échanges passifs et actifs, défenseurs des attaques virales et microbiennes sur le fœtus, il n'est pas infaillible. Sa tolérance immunitaire peut défaillir. Ses insuffisances peuvent entraîner rejet ou hypertension artérielle chez la mère. Son emballement peut être agressif et sa transformation en tissus cancéreux est rare mais possible.

Il est de plus en plus l'objet d'études. Son imagerie moderne révèle certains de ses secrets mais nous sommes loin de pouvoir cerner l'étendue de ses potentialités.

Ce livre rédigé par Danièle Évain-Brion et André Malassiné traite des données fondamentales et des découvertes les plus récentes sur la biologie du placenta et de ses conséquences cliniques. Ouvrage pourvu d'une riche iconographie, il est remarquable par son contenu et par le fait qu'il est le premier ouvrage sur le placenta humain écrit en français. Le texte est d'enseignement fondamental pour les étudiants en médecine, en biologie et pour les sages-femmes. D'accès clair, il s'adresse aussi à tout public intéressé par les problèmes liés à la reproduction humaine. La connaissance des mécanismes intimes de la gestation humaine est à ce jour d'un intérêt majeur comme en témoigne la création en 2007 d'une fondation de coopération scientifique PremUP (www.premup.org) chargée de faire progresser les recherches dans le domaine de la grossesse et de la prématurité. Ce livre embrasse l'étendue exponentielle des connaissances récentes et pointe les nécessaires travaux à faire pour avancer dans la compréhension de ce qui est le symbole de l'ingénierie biologique de la vie.

Finalement, le placenta est bien le nombril du monde...

Professeur René Frydman

Remerciements

Ce livre a pour objectif de faire une mise au point des connaissances actuelles sur le placenta humain.

Nous tenons à remercier :

– Rudy Leiser et Vibeke Dantzer qui furent avec nous pionniers dans les études ultrastructurales des divers placentas.

– Les membres de l'unité Inserm 767 Paris Descartes, chercheurs, médecins, pharmaciens, ingénieurs et étudiants qui ont largement contribué par les résultats de leur recherche à faire progresser les connaissances scientifiques sur cet organe au cours des dernières années. Nous citerons particulièrement Éliane Alsat, Josette Badet, Laurent Gronier, Thierry Fournier, Jean-Louis Frendo, Pascale Gerbaud, Jean Guibourdenche, Karen Handschuh, Laetitia Pavan, Guillaume Pidoux, Nadine Segond, Anne Tarrade, Vassilis Tsatsaris.

– Les membres de la plateforme d'imagerie de l'IFR 71 et particulièrement Benoit Saubéma pour les images en microscopie confocale.

– Anne-Lise Delezoïde, Pascale Chavatte-Palmer, Vassilis Tsatsaris, Jean Guibourdenche qui nous ont généreusement fourni certaines illustrations.

– Catherine Nessman pour les discussions fructueuses sur la pathologie de cet organe.

– Sophie Gill et Élisabeth Éléphant qui nous ont fait bénéficier de leur connaissance sur la pharmacologie placentaire.

– Les enseignants de l'UE8 (de l'implantation à la naissance) du Master Reproduction à Paris Diderot/Paris Descartes et plus particulièrement Paul Bischoff de l'université de Genève, Jean-Pierre Schaaps de l'université de Liège et Philippe Le Bouteiller de l'Inserm à Toulouse qui, chaque année, ont partagé leur expertise avec les étudiants et nous-mêmes.

– Jean-Michel Foidart de l’université de Liège pour les échanges scientifiques fructueux.

– L’équipe d’Émmanuelle Chollet à l’Inserm qui nous a guidés pour concrétiser la publication de cet ouvrage. Nous citerons particulièrement Maryse Cournut pour la précision de sa relecture, Frédérique Koulikoff et Carole Fumat pour les illustrations.

– Marie-Laure Hamon et Claudine Tanguy de la fondation de coopération scientifique PremUP pour leur soutien amical.

– Mathilde Brion pour sa participation à la mise en page.

– Christian Brion pour son expertise en iconographie.

Nous sommes très reconnaissants à René Frydman de nous avoir fait l’honneur d’écrire la préface de cet ouvrage.

Table des matières

Préface	V
Remerciements	VII
Introduction	1

Chapitre 1

Diversité morphologique et fonctionnelle de la placentation	5
1. Évolution vers la viviparité et la placentation	5
2. Variabilité morphologique du placenta	7
3. Variabilité des sécrétions hormonales du placenta.....	13
Références bibliographiques	16

Chapitre 2

Développement du placenta humain	19
1. Présentation anatomique du placenta humain	19
2. Implantation et développement des villosités choriales	19
3. Mise en place de la circulation fœtale.....	21
4. Mise en place de la circulation maternelle.....	26
5. Importance du remodelage des artères spiralées.....	26
5.1. Le remodelage indépendant de l'invasion trophoblastique.....	27
5.2. Le remodelage vasculaire induit par des facteurs diffusibles issus du trophoblaste	28
5.3. Le remodelage induit par une interaction directe entre le trophoblaste invasif et les composants de la paroi artérielle	28
6. Formation et rôle des membranes fœtales.....	29
6.1. Formation des membranes fœtales.....	29
6.2. Fonctions et propriétés des membranes fœtales.....	31
Conclusion.....	33
Références bibliographiques	34

Chapitre 3

La différenciation du trophoblaste humain, siège des fonctions placentaires	35
1. Le trophoblaste extravilleux	35
2. Le trophoblaste villositaire	39
3. Régulation de l'invasion trophoblastique	41
3.1. Rôles inhibiteurs de la décidue	42
3.2. Rôles de l'oxygène	42
3.3. Rôles de l'axe mésenchymateux de la villosité	43
3.4. Rôles des cellules immunocompétentes maternelles	44
4. Régulation de la formation du syncytiotrophoblaste	44
Conclusion	46
Références bibliographiques	47

Chapitre 4

Le placenta, lieu des échanges entre la mère et le fœtus	49
1. Caractéristiques des échanges fœto-placentaires	50
2. Mécanismes des échanges	52
2.1. Diffusion passive	52
2.2. Transports réalisés par des protéines membranaires	52
2.2.1. Diffusion facilitée	53
2.2.2. Transport actif	53
3. Transfert des gaz respiratoires	54
4. Transport et métabolisme des hydrates de carbone	54
5. Transport et métabolisme des acides aminés	56
6. Transport et métabolisme des lipides	58
7. Transfert de l'eau et des ions	60
7.1. Eau	60
7.2. Les ions	60
8. Transfert placentaire du fer	61
9. Transfert des immunoglobulines	61
Références bibliographiques	64

Chapitre 5

Les hormones placentaires	65
1. Les hormones polypeptidiques placentaires	65
1.1. L'hCG (ou gonadotrophine chorionique humaine)	66
1.2. L'HPL (hormone lactogène placentaire)	69
1.3. La GH placentaire (hormone de croissance placentaire)	70
1.4. Les autres hormones polypeptidiques	71

2. Les hormones stéroïdes	72
2.1. La progestérone.....	72
2.2. Les œstrogènes.....	74
3. Les autres facteurs hormonaux.....	76
4. Hormones et pathologies de la grossesse	77
Références bibliographiques	79

Chapitre 6

Le placenta et l'immunologie de la grossesse	81
1. Bref rappel des mécanismes de défense immunitaire	82
2. Tolérance immunitaire de la grossesse.....	83
3. HLA-G : un gène trophoblastique majeur d'histocompatibilité au cours de la grossesse.....	85
4. Cellules dNK : les cellules au cœur de la réponse immunitaire maternelle	86
Conclusion.....	88
Références bibliographiques	89

Chapitre 7

Pathologies de la grossesse d'origine placentaire	91
1. Prééclampsie	91
1.1. Entités distinctes	92
1.2. Facteurs de risque. Aspects génétiques et immunologiques ...	92
1.3. Schéma physiopathologique	93
2. Retard de croissance intra-utérin.....	96
3. Anomalies d'implantation placentaire et complications obstétricales	99
Conclusion.....	100
Références bibliographiques	101

Chapitre 8

Placenta et agents pathogènes	103
1. Transmission materno-fœtale des virus humains	103
2. Virus impliqués dans des pathologies fœtales et/ou du nouveau-né	104
2.1. Rubéole	104
2.2. Varicelle	104
2.3. Cytomégalovirus	105
2.4. Parvovirus B19.....	106
2.5. Herpès génital	106
2.6. VIH	106

2.7. Hépatite virale	107
2.8. Chikungunya	107
2.9. Dengue	107
2.10. Grippe.....	107
3. Autres agents infectieux	108
3.1. Tréponème pâle (<i>Treponema pallidum</i>), agent de la syphilis .	108
3.2. <i>Listeria monocytogène</i> , agent de la listériose	108
3.3. <i>Toxoplasma gondi</i> , agent de la toxoplasmose	109
3.4. <i>Trypanosoma cruzi</i> , agent de la maladie de Chagas.....	109
3.5. <i>Plasmodium falciparum</i> , agent du paludisme	109
Conclusion.....	110
Références bibliographiques	111

Chapitre 9

Passage transplacentaire des médicaments	113
1. Mécanismes de passage des médicaments	114
1.1. Diffusion passive, liposolubilité, ionisation, liaison aux protéines.....	115
1.2. Les transporteurs placentaires	115
1.2.1. Transporteurs d'influx	116
1.2.2. Transporteurs d'efflux	116
2. Métabolisme placentaire des molécules exogènes (xénobiotiques).	118
3. Applications thérapeutiques	119
Conclusion.....	119
Références bibliographiques	121

Chapitre 10

Placenta et environnement maternel.....	123
1. Oxygène et placenta	123
2. Placenta et agents toxiques légaux et illicites	124
2.1. Tabac	124
2.2. Alcool.....	126
2.2.1. Action sur le fœtus.....	126
2.2.2. Action sur le placenta	127
2.3. Cannabis.....	127
2.4. Cocaïne, héroïne.....	127
3. Autres substances toxiques, présentes dans l'environnement maternel	128
Conclusion.....	129
Références bibliographiques	130

Chapitre 11

Le placenta dans les grossesses extra-utérines et les grossesses multiples	133
1. Grossesse extra-utérine	133
2. Grossesses gémellaires et multiples	135
2.1. Placenta des jumeaux	135
2.1.1. Placenta monochorial diamniotique	135
2.1.2. Placenta monochorial monoamniotique	137
2.1.3. Placentas dichoriaux	137
2.2. Placenta des grossesses multiples	138
Conclusion.....	138
Références bibliographiques	139

Chapitre 12

Placenta et anomalies chromosomiques	141
1. Anomalies chromosomiques fœtales.....	141
1.1. Monosomie X (45, X)	141
1.2. Trisomie 21	141
1.3. Trisomie 18	142
1.4. Triploïdies	142
2. Mosaïque confinée au placenta	144
3. Mômes et choriocarcinome	145
3.1. Môme hydatiforme.....	145
3.2. Môme partielle	145
3.3. Môme invasive	146
3.4. Choriocarcinome.....	146
3.5. Tumeur du site placentaire	147
Références bibliographiques	148

Chapitre 13

Génétique et épigénétique du placenta	149
1. Gènes et placenta.....	149
1.1. Gènes de lignage trophoblastique	149
1.2. Gènes spécifiquement placentaires	151
2. Régulation épigénétique.....	153
2.1. Empreinte parentale	154
2.2. Méthylation de l'ADN au niveau du promoteur de certains gènes placentaires	156
2.3. Micro ARNs et placenta.....	156
Conclusion.....	157
Références bibliographiques	158

Chapitre 14

Diagnostic prénatal et cellules souches	159
1. Placenta et diagnostic prénatal	159
1.1. Prélèvement de villosité choriale	159
1.1.1. Cytogénétique à partir de prélèvements villositaires..	159
1.1.2. Génétique moléculaire à partir de prélèvements villositaires.....	160
1.2. Cellules et acides nucléiques d'origine fœtale et trophoblastique dans le sang maternel	160
1.2.1. Cellules fœtales.....	160
1.2.2. Cellules trophoblastiques.....	161
1.2.3. Acides nucléiques (ADN, ARN)	162
2. Le cordon ombilical et le placenta, sièges de cellules souches à visée thérapeutique	162
Conclusion.....	164
Références bibliographiques	165

Chapitre 15

Méthodes d'étude du placenta	167
1. Méthodes d'études <i>in vitro</i> du placenta.....	167
1.1. Explant de villosités	168
1.2. Cultures primaires de cytotrophoblastes	169
1.2.1. Phénotype villositaire	169
1.2.2. Phénotype extravillositaire	169
1.2.3. Co-cultures.....	171
1.3. Lignées cellulaires trophoblastiques	171
1.4. Membranes plasmiques de syncytiotrophoblaste.....	172
1.5. Perfusion de placenta	172
1.6. Les cellules souches embryonnaires et trophoblastiques.....	172
2. Visualisation du placenta <i>in vivo</i>	175
Conclusion.....	175
Références bibliographiques	176

Chapitre 16

Les rituels placentaires	179
1. Pouvoirs attribués au placenta	179
2. Placenta et mythologies sur la création du monde	180
2.1. Les Makiritares	180
2.2. Les Dogons	181
3. Placenta et pouvoir politique.....	181

4. Les rituels placentaires dans le monde.....	182
Références bibliographiques	186
Conclusion	187
Glossaire	189
Index	197

Introduction

Nous avons écrit ce livre pour faire partager notre intérêt de biologiste et de médecin pour un organe méconnu : le placenta humain.

À l'heure où ne se comptent plus les sondages d'opinion, nous serions tentés de poser la question : connaissez-vous le placenta ? Connaissez-vous votre placenta ? Que donneraient les analyses des réponses sur un échantillon national représentatif constitué d'après la méthode des quotas (âge, sexe, profession...). Qui saurait répondre : les sages-femmes, les obstétriciens, les femmes qui ont accouché... Posez la question à une femme enceinte, elle ignore l'existence de cet organe dans la plupart des cas, quant au futur père, il l'ignorera même après l'accouchement.

Pourquoi si peu de connaissances, voire de reconnaissance, pour un organe qui a permis l'implantation de l'embryon, le déroulement de la grossesse et participé au déclenchement de l'accouchement avant de finir, avec son odeur fade, dans un baquet, expulsé par quelques contractions utérines supplémentaires 10 à 15 minutes après la naissance de l'enfant ? Le terme de délivrance marquant la fin de la vie de cet organe transitoire.

C'est un organe mystérieux, apparu au cours de l'évolution avec la viviparité permettant la nutrition de l'embryon puis du fœtus à l'intérieur de l'organisme maternel. Cet organe présente une grande variation de forme, de structure d'une espèce à l'autre.

Défini dans l'espèce humaine comme une galette, son existence et sa structure ont attiré l'attention depuis l'ancienne Égypte. Décrit par Aristote dans son traité de la génération des animaux, il est illustré possiblement pour la première fois par Léonard de Vinci d'après des observations d'un placenta de ruminant.

Pendant la vie intra-utérine, il est, pour le fœtus, son poumon, transmettant l'oxygène, son intestin, assurant l'apport énergétique, son rein, permettant l'élimination des déchets.

Le placenta humain est un organe méconnu, car d'accès difficile, sans modèle animal idéal, complexe, qui fait appel à de nombreuses connaissances biologiques et offre des spécificités remarquables. Pour le biologiste cellulaire, le trophoblaste humain est un exemple unique d'une cellule qui envahit et détruit autour d'elle comme une cellule cancéreuse ou métastatique mais cette invasion est contrôlée et limitée dans le temps et dans l'espace. L'immunologiste découvre que cet organe, qui possède pour moitié les gènes paternels, n'est pas rejeté par la mère comme un non-soi, est capable de neutraliser les défenses maternelles mais aussi de coopérer avec elles pour favoriser son développement. L'endocrinologiste découvre des hormones spécifiques à cet organe, prenant en charge et orchestrant l'organisme maternel pour permettre l'initiation et le déroulement de la grossesse mais aussi l'afflux énergétique au fœtus. Le généticien découvre des gènes exprimés spécifiquement dans le placenta, reflets de notre évolution et directement impliqué dans la placentation. Le toxicologue doit tenir compte de la spécificité du trophoblaste qui protège rarement le fœtus contre les molécules exogènes mais est aussi une cible de ces molécules. Toute altération du développement ou du fonctionnement du placenta retentit sur la croissance du fœtus. Le gynécologue obstétricien sait que de nombreuses pathologies de la grossesse ont une origine placentaire, et qu'une implantation anormale de cet organe peut être la cause d'un drame obstétrical. Le pédiatre reconnaît l'influence de l'environnement fœto-placentaire sur la croissance de l'enfant et la santé à l'âge adulte.

Pour de nombreuses civilisations, le placenta est considéré comme le frère jumeau du bébé, comme son conseiller secret, comme son ange gardien. Cet organe, dont la durée de vie est limitée à neuf mois dans l'espèce humaine, résume notre expérience de la vie terrestre. Le trophoblaste croît et se développe rapidement, il explore son environnement, le colonise et l'adapte ; il travaille, lutte, communique à tout niveau, vieillit et meurt. De plus, le placenta possède des cellules souches porteuses d'avenir.

Il nous a paru important à l'aube du XXI^e siècle de donner une vue actualisée de la biologie du placenta et de ne pas se cantonner au terme désuet de « barrière » utilisé depuis de nombreuses années pour le définir. Une barrière évoque un obstacle qui s'oppose au passage, à l'accès. Les dernières avancées de la biologie du placenta soulignent combien ce terme est peu approprié pour

caractériser cet organe. Le placenta métabolise, transforme, coopère avec l'organisme maternel et fœtal. Il laisse passer les gaz, les nutriments, les agents pathogènes, les médicaments, les toxiques... mais aussi des cellules maternelles et des cellules fœtales si son intégrité est altérée.

Les dernières années ont apporté des connaissances importantes :

- le séquençage du génome nous permet de mieux comprendre l'évolution de la placentation ;
- le rôle fondamental des rétrovirus endogènes dans la formation du syncytiotrophoblaste, élément clef du placenta humain, a été mis en évidence ;
- les progrès de l'imagerie médicale ont permis de montrer que, pendant le premier trimestre de la grossesse, le développement embryonnaire et placentaire s'effectuent dans un environnement pauvre en oxygène ;
- l'hCG, l'hormone de la grossesse humaine et premier messager du blastocyste, est aussi un facteur déterminant du développement placentaire ;
- la présence dans le sang maternel de cellules placentaires mais aussi d'ADN et d'ARN placentaire ouvrent de nouvelles voies non invasives dans le diagnostic prénatal ;
- l'influence de l'environnement sur l'expression des gènes ou épigénèse est essentielle au cours du développement intra-utérin et toute modification de cet environnement peut moduler le développement fœtal mais aussi influencer la santé à l'âge adulte.

Nous aborderons donc dans cet ouvrage le placenta dans « tous ses états » en offrant une vision revisitée et actualisée de son développement et de ses fonctions.

Le placenta humain est un organe méconnu car d'accès difficile et sans modèle animal idéal. C'est un organe complexe qui fait appel à de nombreuses connaissances biologiques et offre des spécificités remarquables fascinantes. Il est également au centre de nombreuses pathologies de la grossesse.

Seule monographie en langue française **Le placenta humain** offre, pour la première fois, une vision globale et actualisée des connaissances tant scientifiques que médicales sur cet organe.

Après un bref rappel de l'origine et des diversités de la placentation, les auteurs décrivent son développement et la différenciation de sa composante essentielle : le trophoblaste et ses multiples fonctions. Ces fonctions d'échange, de production hormonale et immunitaires, sont indispensables à l'initiation et au déroulement de la grossesse et au développement du fœtus.

Le rôle protecteur ou non du placenta vis-à-vis du fœtus lors d'infection maternelle ou de prise de médicaments est développé et les auteurs détaillent comment la progression dans les méthodes d'étude de ce dernier ouvre de nouvelles voies, non invasives, dans le diagnostic prénatal. Ils exposent aussi en quoi ses cellules souches sont porteuses d'avenir en médecine régénérative.

Enfin le lecteur découvrira dans diverses civilisations, les rituels à la naissance autour de cet organe ambivalent, lien entre l'enfant, la mère et la communauté.

Une riche iconographie et des encadrés didactiques faciliteront la lecture de cet ouvrage inédit.

Le placenta humain s'adresse à un large public scientifique intéressé par les aspects de la reproduction humaine : chercheurs et étudiants en biologie, en médecine humaine et vétérinaire, gynécologues, sages-femmes, infirmières, pédiatres. Le public averti y trouvera également matière à réflexion.

Danièle Évain-Brion,

docteur en médecine, docteur ès sciences, est pédiatre-praticien attaché des Hôpitaux de Paris, spécialisée en endocrinologie pédiatrique particulièrement dans les problèmes de croissance de l'enfant.

Directeur de recherche de première classe à l'INSERM où elle dirige une unité de recherche associée à l'Université Paris Descartes sur la grossesse normale et pathologique, elle est responsable de l'unité d'enseignement « de la fécondation à la naissance » du master de recherche reproduction, commun aux universités Paris Diderot et Paris Descartes.

Elle dirige la fondation de coopération scientifique PremUP (www.premup.org) qui regroupe en un réseau les meilleures équipes de recherche et de soins, capable d'offrir une vision globale de la grossesse et de la prématurité. Elle est membre du comité exécutif de l'*International Federation of Placenta Association*.

André Malassiné,

docteur ès sciences, est maître de conférences des universités en physiologie animale. Il a enseigné la physiologie de la reproduction dans diverses institutions universitaires.

Membre fondateur en compagnie de P Kaufmann, C Sibley et H Schröder de l'*European Placenta Group*, groupe pluridisciplinaire de placentologues.

Il fut pionnier dans l'étude de la placentation et de l'endocrinologie comparée avant de s'intéresser à la différenciation et aux fonctions hormonales du placenta humain.

Membre du comité éditorial de *Placenta*, journal officiel de l'*International Federation of Placenta Association*.

André Malassiné a coédité l'ouvrage *Placental communications : biochemical morphological and cellular aspects*. Éditions INSERM 1990

978-2-7430-1253-3



9 782743 012533

