



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



ARTICLE DE REVUE

# Thérapie cellulaire et incontinence urinaire

Cellular therapy and urinary incontinence

**R. Boissier\*, G. Karsenty**

*Service d'urologie et transplantation rénale, Aix-Marseille université, hôpital de la Conception, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France*

Reçu le 4 janvier 2012 ; accepté le 1<sup>er</sup> avril 2012

## MOTS CLÉS

Incontinence urinaire ;  
Moelle osseuse ;  
Thérapie cellulaire

## Résumé

**But.** – L'objectif de cet article était de faire une revue de la littérature sur les études précliniques et cliniques de thérapie cellulaire appliquée au traitement de l'incontinence urinaire à l'effort (IUE).

**Matériel.** – Une revue de la littérature a été effectuée sur Pubmed/Medline à partir des mots clés suivants: *stem cells, urinary incontinence, stress*. Sur 38 articles anglophones ou en français, 16 publications ont été retenues (études précliniques comparatives et études cliniques).

**Résultats.** – Les cellules souches multipotentes mésenchymateuses (CSMe), présentes chez l'adulte au sein de la plupart des tissus dérivants du mésoderme ont été principalement utilisées. Trois sources de CSMe sont décrites en urologie : moelle osseuse, muscle strié et tissu adipeux. Le principe général consiste à extraire les CSMe du tissu source puis réaliser une greffe autologue de ces CSMe dans le sphincter urinaire. Les études précliniques ont prouvé la capacité des cellules greffées à se différencier en myocytes et pour certaines à reconstituer des connexions nerveuses. Les études cliniques sont très disparates en termes de méthodologie, avec des effectifs de quatre à 123 sujets et un suivi médian d'un an ; elles objectivent des taux de continence variant de 12 à 79% et des taux d'amélioration (qualité de vie et/ou pad test) de 13 à 66%. Une seule étude rapporte deux cas d'aggravation de l'incontinence après thérapie cellulaire.

**Conclusion.** – Les quelques études cliniques disponibles ont rapporté que la thérapie cellulaire était associée à des résultats encourageants à court terme, avec peu d'effets secondaires.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [romainboissier@hotmail.com](mailto:romainboissier@hotmail.com) (R. Boissier).

**KEYWORDS**

Urinary incontinence;  
Bone marrow;  
Cellular therapy

**Summary**

*Aim.* – The objective of the current study was to perform a review of literature concerning stem cells therapy (preclinical and clinical studies) applied to the treatment of stress urinary incontinence (SUI).

*Methods.* – Review of literature (Pubmed/Medline) using the following key words: *stem cells, urinary incontinence, stress*. Among 38 published articles (English or French language), 16 studies were selected (comparative preclinical and clinical studies).

*Results.* – Multipotentes mesenchymal stem cells (MSC), present in the adults in most of the tissues derived from the mesoderm have been tested in the treatment of SUI. Three sources of MSC have been mainly used in urology: bone marrow, striated muscle and adipose tissue. The general principle consists in extracting the MSC from the source tissue and grafting these MSC in the injured urinary sphincter. The preclinical studies proved the capacity of these transplanted cells to differentiate into contractile myocytes and to reconstitute nerve junctions. Clinical studies are very different in terms of methodology, with sample size ranging from four to 123 subjects and a median follow-up of 1 year; these studies showed success rates (complete continence) ranging from 12 to 79% and improvement rates (quality of life and/or pad test) from 13 to 66%. Only one study reported two cases of worsening incontinence after cell therapy.

*Conclusion.* – The few available clinical studies have reported that at short-term follow-up, cell therapy was associated with encouraging results with few side effects.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Introduction**

La thérapie cellulaire (TC) apparaît comme une solution potentielle pour la réparation, le remplacement de cellules, tissus, voire d'organe dont la fonction est altérée suite à des événements aussi multiples qu'un traumatisme, une pathologie dégénérative ou le vieillissement. Bien que les approches soient variées, toutes les techniques font appel à la matière première de la TC : des cellules aux capacités importantes de prolifération et de différenciation, communément appelées cellules souches (CS). Cette population particulière de cellules est très hétérogène. Chaque type de CS est caractérisé par des capacités inégales de différenciation et prolifération et par des méthodes d'extraction à partir d'un tissu source différentes en termes de rentabilité, d'invasivité et de morbidité.

Toute tentative de réparation d'un tissu grâce à la TC est un processus à plusieurs étapes, commençant par le choix du type de CS et du tissu source. Les techniques d'extraction des CS à partir du tissu source sont propres à chaque tissu : ponction, prélèvement chirurgical, etc. L'obtention du produit final de TC peut éventuellement passer par une phase d'expansion *in vitro*. Enfin, les cellules obtenues peuvent être implantées seules au sein du tissu lésé, ou incorporées dans une matrice.

Les insuffisances de fonction d'un organe (cardiaque, pulmonaire, pancréatique, hépatique, rénale...) donne à la TC, un champ d'investigation et d'applications immenses, certaines (traitement à la phase aiguë de l'infarctus) font déjà l'objet d'application clinique dépassant la phase III clinique. La régénération de la fonction sphinctérienne urétrale constituerait une solution à certaines formes d'incontinence urinaire (IU) regroupées sous le terme d'incontinence urinaire d'effort (IUE) et définie par la survenue d'une fuite d'urine par le méat lors d'un effort physique.

On estime à 200 millions le nombre d'individus souffrant d'IU à travers le monde. L'IUE est dix fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme (6% vs 0,6%)

[1]. Les traumatismes obstétricaux sont majoritairement en cause chez les femmes alors que les lésions iatrogènes liées aux traitements du cancer de prostate dominant chez l'homme [1,2]. Le mécanisme physiopathologique global de l'IUE consiste en une inadaptation des mécanismes d'occlusion urétrale à l'augmentation de la pression vésicale durant l'effort. Cette dysfonction est secondaire à plusieurs lésions élémentaires, isolées ou associées entre elles : traumatisme musculaire direct du sphincter strié, exérèse ou dysfonctionnement du col vésical, dénervation uretro-sphinctérienne, développement local de fibrose et perte de complaisance urétrale, ischémie muqueuse/sous-muqueuse, défaut de soutien cervico urétral. À la diversité des mécanismes pathogéniques répond l'hétérogénéité des présentations cliniques en termes de sévérité et de réponse aux traitements.

Actuellement, le traitement de l'IUE est réadaptatif en première ligne avec la rééducation périnéo-sphinctérienne et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Il est correctif en seconde ligne avec des techniques chirurgicales telles que : l'injection d'agents « comblants » (*bulking agents*), les bandelettes sous-urétrales féminines ou masculines, les ballons péri-urétraux et le sphincter artificiel. Ces solutions chirurgicales exposent cependant à la morbidité inhérente à l'utilisation d'un matériel hétérologue : infection, érosion, migration, dysfonction [3].

Dans le cas particulier de l'IU par insuffisance sphinctérienne, il s'agirait pour la TC de traiter chacune des lésions élémentaires causales (lésion musculaire, fibrose, dévascularisation et dénervation). L'objectif serait double, d'une part, reconstituer une anatomie par la formation *in situ* de nouvelles cellules musculaires striées et/ou lisses et par la réduction des phénomènes de fibrose (urètre souple), d'autre part, restaurer la fonction c'est-à-dire les capacités contractiles et l'intégration dans un système de commande nerveuse fonctionnel des nouvelles cellules [4].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3823342>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3823342>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)