



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Quarante-troisième Journée thématique de la Société française d'étude de la fertilité (Paris, 15 mars 2012)

Transplantation utérine. État des lieux

Uterus transplantation. Current situation

T. Gauthier^{a,*}, P. Piver^a, C. Mesnard^a, P. Marquet^b, N. Pichon^c, A. Guillaudeau^d, M. Drouet^e, E. Gardet^f, M. Laskar^f, M. Essig^g, Y. Aubard^a

^a Service de gynécologie-obstétrique, hôpital Mère-Enfant, CHU Dupuytren, avenue Larrey, 87000 Limoges, France

^b Pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance, Inserm, UMR-S850, CHU Dupuytren, 87000 Limoges, France

^c Coordination hospitalière des prélèvements, CHU Dupuytren, 87000 Limoges, France

^d Service anatomo-pathologie, CHU Dupuytren, 87000 Limoges, France

^e Service immunologie, secteur HLA, CHU Dupuytren, 87000 Limoges, France

^f Service chirurgie vasculaire et transplantation, CHU Dupuytren, 87000 Limoges, France

^g Service néphrologie, CHU Dupuytren, 87000 Limoges, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 16 octobre 2012

Mots clés :

Transplantation utérine
 Infertilité
 Gestation pour autrui
 Expérimentation animale
 Immunosuppression

Keywords:

Uterus transplantation
 Infertility
 Gestational surrogacy
 Animal research
 Immunosuppression

RÉSUMÉ

En cas d'infertilité utérine, les patientes désireuses d'un enfant ont comme seule solution l'adoption, la gestation pour autrui étant interdite à ce jour en France. Depuis le début des années 2000, la recherche sur la transplantation utérine, alternative potentielle à l'adoption, a progressé. Les données de l'expérimentation animale, les progrès de l'immunosuppression et l'expérience des grossesses de patientes greffées font qu'une procédure d'allogreffe utérine chez la femme devient une éventualité de plus en plus envisageable.

© 2012 Publié par Elsevier Masson SAS.

ABSTRACT

Except adoption, absolute uterine factor infertility lacks solution in case of motherhood desire. Gestational surrogacy is still not approved in France. Over the last decade, uterus transplantation experimentation made advances. Data from animal research, progress in immunosuppressive treatment and knowledge about pregnancy after transplantation provide a scenario in which a human allotransplantation project can become reality.

© 2012 Published by Elsevier Masson SAS.

1. Introduction

Actuellement, la plupart des causes utérines d'infertilité ne peut être traitée. Les patientes désireuses d'un enfant ont comme solution, soit l'adoption, soit la gestation pour autrui. Cette dernière n'est pas légalisée pour des considérations éthiques dans de nombreux pays dont la France malgré la révision de la loi de bioéthique du 23 juin 2011. Plusieurs centaines de couples ont eu recours à des « mères porteuses » à l'étranger dans l'illégalité, posant le problème de la reconnaissance légale de ces enfants.

La transplantation utérine (TU) pourrait être une alternative intéressante à la gestation pour autrui et à l'adoption. Elle aurait l'avantage de permettre aux femmes d'être à la fois la mère génétique, porteuse et légale de l'enfant.

Les causes d'infertilité utérine sont distinguées en fonction de la présence de l'utérus ou non [1,2]. Les infertilités utérines sans utérus sont représentées par les agénésies müllériennes dont l'agénésie utérovaginale de Rokitansky-Küster-Hauser (1 cas sur 4500 filles), les antécédents d'hystérectomies pour hémorragie de la délivrance, pour néoplasie cervicale de stade précoce ou pour pathologie bénigne (myomes utérins, endométriose). Les infertilités utérines avec utérus présent sont représentées par les synéchies utérines complètes, les antécédents de radiothérapie pelvienne et les incompétences cervicales.

Aux États-Unis, plusieurs dizaines de milliers de femmes auraient une infertilité utérine [3]. En Grande-Bretagne, elles seraient plusieurs milliers. Des chiffres similaires sont estimés en France.

Depuis la première allotransplantation rénale en 1954 [4], le champ de la transplantation s'est nettement élargi. La transplantation concerne désormais en plus des organes vitaux comme les reins, le foie et le cœur, des organes non vitaux comme la main ou

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : tristan.gauthier@chu-limoges.fr (T. Gauthier).

la face dans le but d'améliorer la qualité de vie des individus [5,6]. L'utérus pourrait s'ajouter aux organes non vitaux transplantables dans le but de répondre à un désir de maternité exprimé par certaines femmes victimes d'une infertilité utérine.

Nous présentons un état des lieux des recherches animales et humaines sur la TU.

2. Expérimentations animales

La recherche sur la TU repose essentiellement sur l'expérimentation animale. Les travaux sur la transplantation utérine et tubaire avaient débuté dans les années 1960. L'avènement de la FIV dans les années 1970 a permis de traiter l'infertilité tubaire plus fréquente et les travaux ont cessé. Cependant depuis le début du 21^e siècle, les progrès de l'immunosuppression, de la microchirurgie et de l'expérimentation animale ont permis de relancer la recherche sur la TU, l'infertilité utérine n'ayant toujours pas de solution thérapeutique.

Les travaux ont été essentiellement réalisés chez la souris, le rat, le singe et la brebis (Fig. 1). La truie s'est révélée être un modèle inadapté [7,8].

Plusieurs grossesses et naissances ont été obtenues chez des souris syngéniques sans retentissement sur la croissance des fœtus [9]. Des grossesses ont également été obtenues après auto-transplantation chez la brebis. Après 14 auto-transplantations, l'équipe de Brännström a pu exposer 5 brebis au bélier et obtenir 3 grossesses et 1 naissance [10].

En cas d'allotransplantation, une étude récente a montré que l'utilisation de la ciclosporine chez le rat permettait de supprimer le phénomène de rejet cellulaire précoce et de maintenir l'expression de médiateurs impliqués dans l'implantation [11]. L'effet bénéfique de l'immunosuppression par de la ciclosporine ou du tacrolimus a également été observé chez le singe, la brebis, le porc et la souris [12–14]. À ce jour, seulement 2 grossesses ont été décrites après allotransplantation utérine. Diaz-Garcia et al. ont réalisé 8 allotransplantations de corne utérine chez le rat. L'immunosuppression était assurée par du tacrolimus. Sur les 5 grossesses obtenues, une seule était évolutive [15]. L'équipe de Ramirez a publié la première naissance chez le gros animal après allotransplantation de corne utérine chez la brebis. Sur 12 brebis allotransplantées et traitées par ciclosporine, 5 étaient aptes au transfert de blastocystes. Trois grossesses et une naissance ont pu être obtenues. [16].

Le singe, modèle animal le plus proche de la femme sur le plan anatomique, a été peu utilisé. L'équipe de Brännström associée

une équipe de Miami, a réalisé 10 auto-transplantations utérines chez le babouin avec un temps d'ischémie totale de 3 heures. Les veines utérines et ovariennes assuraient un retour veineux commun et les deux artères utérines étaient anastomosées de façon termino-terminale avec l'artère iliaque interne [17]. Cependant, les menstruations n'étaient retrouvées que dans 60 % des cas et aucune grossesse spontanée n'a pu être obtenue, l'absence de maîtrise de la FIV chez le babouin étant une limite évidente.

3. Expérience humaine

L'obtention de grossesses chez l'animal est la preuve de la faisabilité technique de la TU et de la tolérance de l'utérus au phénomène d'ischémie-reperfusion. Cependant en raison d'anatomies variées, de la difficulté d'administrer au long cours des immunosuppresseurs et de la méconnaissance des doses optimales d'immunosuppression chez l'animal, l'expérimentation animale ne semble pas pouvoir répondre de façon certaine à la faisabilité de TU chez la femme. Nous avons pu montrer au cours de travaux chez la brebis, animal au système digestif polygastrique, la difficulté d'obtenir des concentrations plasmatiques suffisantes en immunosuppresseurs comparables à celles recommandées chez la femme [18].

Ainsi, les informations issues de l'expérimentation animale et les connaissances sur l'immunosuppression chez la femme, reposant sur l'expérience des greffes d'autres organes, expliquent la volonté de franchir le pas de la TU chez la femme.

Peu d'études ont été réalisées chez la femme à ce jour. L'utérus humain semble résister à l'ischémie froide [19,20]. Wranning et al. ont montré que l'activité contractile du myomètre était préservée après 6 heures de conservation au sein d'une solution de préservation à 4 °C [19]. L'absence de modification histologique endométriale et myométriale était retrouvée après 12 heures d'ischémie froide dans l'étude de Del Priore et al. [20].

La première TU chez la femme a été décrite en Arabie Saoudite de façon isolée en 2002. Le prélèvement chez la donneuse vivante s'était compliqué d'une plaie urétérale. La vascularisation veineuse insuffisante du greffon avait été prolongée par des veines saphènes. Le greffon a nécrosé au 90^e jour. L'équipe expliquait cette nécrose par une torsion du pédicule utérin [21]. Toutefois, un rejet aigu ne pouvait être éliminé, d'autant plus qu'un épisode de rejet avait nécessité l'utilisation d'anticorps polyclonaux.

Plus récemment, l'équipe turque du Dr Özkan, a été très médiatisée après la réalisation en août 2011 d'une allotransplantation utérine chez une jeune patiente, ayant un syndrome de Rokitansky, après un prélèvement utérin chez une femme en état de mort cérébrale. L'équipe a pu bénéficier de conditions favorables puisque l'utérus a été le premier organe prélevé, avant les organes vitaux habituels ce qui n'est pas envisageable en France. Leur temps d'ischémie froide a pu ainsi être le plus réduit possible. Cette prouesse technique a été massivement relayée uniquement dans des médias non scientifiques. La patiente a eu des règles au 2^e mois postopératoire. Aucun rejet n'était décrit au 120^e jour.

L'équipe du Pr Brännström à Göteborg, en Suède, la plus expérimentée dans ce domaine de recherche, a aujourd'hui comme objectif de réaliser des allotransplantations utérines avec donneuses vivantes et parentes. « L'utérus transplant project » concernerait 10 patientes receveuses ayant choisi leurs donneuses, des parentes dans la plupart des cas. Ce projet matérialisé par un site Internet complet, devrait débuter prochainement. L'existence de ce projet suédois montre l'engouement pour cette voie de recherche [1].

Les principales études concernant les différents thèmes de la TU sont résumées dans le Tableau 1.

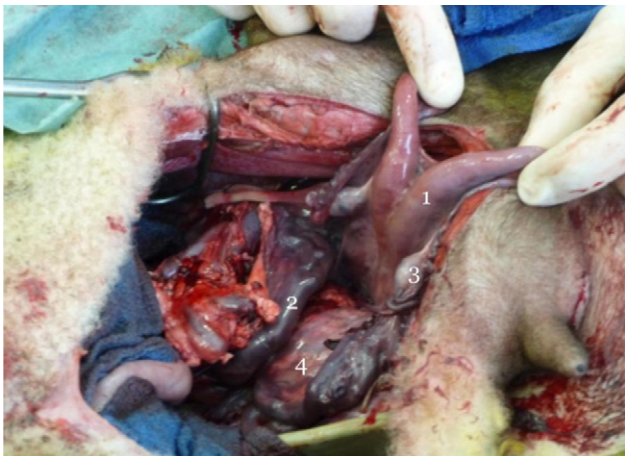


Fig. 1. Transplantation orthotopique d'un utérus bicorne de brebis [18] : 1 : corne utérine ; 2 : veine utéro-ovarienne ; 3 : ovaire droit ; 4 : rectum.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3948486>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3948486>

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