

Réflexions sur les possibilités de transplanter un greffon d'utérus-vagin chez un homme biologique

Auteur de cet étude : **Benjamin LISAN** (Email : benjamin.lisan (at) gmail.com)

Note : Etude incluse dans ce « Guide transsexuel » : <http://benjamin.lisan.free.fr/jardin.secret/EcritsScientifiques/GuideTranssexuel/indexTranssex.htm>

Table des matières

1	Présentation des greffes d'utérus-vagin :.....	2
2	Historique de ces transplantations :.....	4
3	Les techniques et les risques :.....	6
3.1	Transplantation vaginale :.....	6
3.2	Le contexte :.....	6
3.3	Technique du don d'organe :.....	6
3.4	Technique de la culture tissulaire en laboratoire :.....	6
3.5	Références :.....	7
3.6	Procédure pour la transplantation d'utérus :.....	7
3.7	Références :.....	8
4	Bibliographie :.....	9
4.1	Articles généralistes / vulgarisation :.....	9
4.2	Articles spécialisés / scientifiques :.....	10
4.3	Diaporamas Powerpoint et pdf :.....	11
4.4	Articles spécialisés / scientifiques expérimentations sur les animaux :.....	11
5	Centres ayant pratiqués les greffes d'utérus-vagins dans le monde :.....	13
6	Spécialistes ayant étudiés ou pratiqués les greffes d'utérus-vagin :.....	13
7	Annexe : sur la culture tissulaire de cellule, évitant le risque de rejet.....	15
7.1	UN CŒUR NEUF CONTRE LES REJETS.....	15

7.2	Un cœur humain quasi transplantable créé à partir de cellules souches.....	16
7.2.1	« Machine à cœur »	16
7.3	Bioengineering du Myocarde humain sur une matrice extracellulaire native	16
7.4	Bioengineering Human Myocardium on Native Extracellular Matrix.....	18
7.4.1	Abstract	19
7.5	SCIENTISTS GROW FULL-SIZED, BEATING HUMAN HEARTS FROM STEM CELLS	19

1 Présentation des greffes d'utérus-vagin :

J'ai lu cet article dans le journal Direct Matin du 10 novembre 2015 :

"SANTÉ : BIENTÔT DES GREFFES D'UTÉRUS AU CHU DE LIMOGES ?

Une équipe de gynécologues-obstétriciens du CHU de Limoges va mener prochainement des expérimentations sur des greffes d'utérus provenant de donneuses défuntes, a annoncé hier l'hôpital. Il s'agira d'une première en France. Ce projet vise à permettre à des femmes nées sans utérus, ou ayant subi une hystérectomie (ablation de l'utérus), de pouvoir donner naissance à un enfant."

Source : Direct Matin, Mardi 10 novembre 2015, page 13, <http://kiosque.directmatin.fr/Kiosque.aspx?edition=NEP&date=20151110>

J'ai toujours pris cette question au sérieux, parce que je suis transsexuelle, et que j'ai toujours rêvé de pouvoir bénéficier d'une greffe histocompatible d'utérus-vagin, et que mon rêve, qui est très sérieux, ne s'est jamais réalisé (et j'ai déjà 60 ans). Je crois que je suis née 50 ans trop tôt par rapport aux avancées de la science.

Cette dernière solution me paraissait, a priori, préférable à la solution de la vaginoplastie (°), pratiquée actuellement pour les transsexuelles à vocation féminine, une opération qui vous rend définitivement stérile.

Quant à la solution de subir est une *greffe de vagin-utérus provenant de donneuses défuntes*, Ce qui m'a toujours retenu ... ce sont les **problèmes d'histocompatibilités** (les risques réels de rejet de la greffe).

En effet, une *greffes d'utérus provenant de donneuses défuntes* se heurte vraiment à l'**écueil de l'histocompatibilité HLA**, c'est à dire au **risque de rejet de la greffe**, si, par exemple, le transplanté oublie, une seule fois, de prendre son médicament antirejet (Cyclosporine ...), alors qu'il est obligé de le prendre à vie (!). **Cette prise à vie d'un médicament antirejet est quand même une lourde contrainte et elle comporte un certain risque pour sa propre vie.**

Or il semblerait qu'il soit possible de *fabriquer des utérus-vagins à partir de cultures tissulaires, à partir de ses propres cellules souches, puis de greffer*, sur son propre corps, ensuite, l'utérus-vagin obtenu par culture, ... ce qui éviterait, a priori, alors ces problème d'**histocompatibilité**. Voir donc ces articles trouvés sur Internet sur des *greffes d'utérus-vagins obtenus à partir de cultures tissulaires de cellules souches et déjà pratiquées dans certains hôpitaux dans le monde* (voir la bibliographie à ce sujet à la fin de cet article).

Note : le problème est qu'il faut avoir le temps de lire tous ces articles.

Voici aussi ce que m'écrivait justement aussi une amie :

« Concernant la culture de [utérus-]vagin par cellules souches, des travaux en ce sens ont été effectués en Italie et donnent des résultats prometteurs. Comme des [utérus-]vagins XY existent (cf. certaines personnes insensibles aux androgènes etc.) il n'y aurait pas de problème de génétique [d'histocompatibilité]. [...] tu verras, sans doute, un jour, des greffes de vagin fonctionnelles ».

Je reste donc persuadée qu'il est possible, pour une personne XY, comme moi, de pouvoir être greffée, à partir d'un utérus-vagin XY _ Mais est-ce vraiment possible, si l'on est de caryotype XY (?) _ , cultivé et obtenu à partir de mes propres cellules souches. Si cette possibilité existait, je serais prête à attendre 8 ans pour l'obtention d'un tel utérus-vagin et pouvoir bénéficier d'une telle greffe (et je serais même prête à payer tous les coûts de la culture tissulaire et le l'opération de transplantation de mon propre vagin-utérus).

Note : il ne semble pas que l'on a déjà réalisé des greffons de utérus-vagins XY _ mais a priori, scientifiquement, cette solution, si elle fonctionnait (?), serait viable, mais nécessiterait une étude approfondie pour s'assurer de sa fiabilité et « innocuité ».

Problématique ou difficulté : Au niveau de la culture tissulaire d'utérus-vagins, qui a été expérimentée sur des filles de 8 ans, mal formée, le plus gros problème dans l'idée de la culture tissulaire d'un greffon est comment à partir d'un caryotype XY, pouvoir arriver, au niveau de l'embryogénèse, à l'orienter et à s'exprimer dans la "construction" d'un utérus-vagin (c'est une technique encore à inventer).

Note : Sur l'embryogénèse d'un utérus-vagin ou d'un pénis et ses anomalies, je recommande de lire le livre « *La bisexualité et l'ordre de la nature* », Claude Aron, Ed. Odile Jacob.

Une autre question qui m'a toujours préoccupée aussi est **comment augmenter la durée de vie des greffons _ qu'on puisse les faire vivre durant plusieurs années** _ voir les documents ci-joints, :

- a) diaporama sur une solution pour irriguer « tissulairement » les greffons,
- b) solution du sang donneur universel issu d'un ver arénicole,
- c) Antigens naturels destinés à augmenter la durée de vie des greffons, à tester.

Si un jour, cette possibilité de bénéficier d'une greffe de l'ensemble vagin et utérus était offerte aux transsexuels à vocation féminine, et **que le risque pour notre vie soit maximisé (bref que le risque soit celui d'une opération chirurgicale classique sans risque de rejet)**, je serais la première candidate à me proposer pour être le cobaye pour la réalisation d'une telle opération de transplantation de greffe de vagin-utérus auto-compatible.

En attendant, si toutes mes réflexions pouvaient être aussi utiles à d'autres personnes, cela serait aussi un de buts, au travers de la rédaction de ce texte.

Cordialement,

Benjamine

PS. Les documents que j'ai rédigés et cités ci-avant, sont aussi disponibles, en téléchargement libre, sur ma page Internet « **Guide transsexuel** » :

<http://benjamin.lisan.free.fr/jardin.secret/EcritsScientifiques/GuideTranssexuel/indexTranssex.htm>

(*) Voici les inconvénients de la vaginoplastie, pratiquée actuellement pour les transsexuelles à vocation féminine, que j'ai relevé, en effectuant le recoupement de plusieurs témoignages de transsexuelles opérées :

- **Stérilité irréversible, avec impossibilité définitive d'avoir des enfants.**
- 3 mois de « torture » avec les dilateurs (selon C.) (sans compter 3 semaines de souffrance, avec l'obligation de rester immobilisée, dans son lit, *(Pas de lubrification naturelle, par exemple, avec l'opération pratiquée par la majorité des chirurgiens effectuant des vaginoplasties).*
- *(Toutes disent, qu'au niveau sensibilité sexuelle, les chirurgiens auraient pu faire mieux).*
- *Certains vagins réalisés sont très étroits.*

Note : Quand les faits sont relatés ainsi par les personnes opérées ... ils semblent assez dissuasifs. C'est donc la raison de ce souhait émis par certaines femmes transsexuelles à vocation féminine (quand à la création d'un vrai pénis fertile, c'est le souhait de certains hommes transsexuels à vocation masculine).

2 Historique de ces transplantations :

En 1931, au Danemark, Lili Elbe, une femme transgenre, **est morte d'un rejet d'organe**, trois mois après avoir reçu une des premières greffes de l'utérus dans le monde. ^[5] Avec la disponibilité de la fécondation in vitro en 1978, la recherche sur les transplantations d'utérus a été relancée. ^[6]

En Arabie saoudite en 2000, une greffe de l'utérus a été réalisée par le Dr Wafa Fagee, sur une patiente de 26 ans, à partir du greffon d'une patiente de 46 ans ayant subi une hystérectomie, ^[7] dont son utérus avait subi une hémorragie après son accouchement. L'utérus transplanté a fonctionné pendant 99 jours, mais finalement, il a dû être retiré après l'échec en raison de la coagulation du sang. Dans la communauté médicale, il était un débat quant à savoir si ou non la greffe pourrait vraiment être considéré comme ayant été couronnée avec succès. ^[8] En post-opératoire, le patient a eu deux cycles menstruels spontanés, suivis par l'aménorrhée; la laparotomie exploratoire a confirmé nécrose utérine. La procédure a soulevé certaines préoccupations morales et éthiques, qui ont été abordés dans la littérature. ^[9]

En Turquie, le 9 Août 2011, la première transplantation de l'utérus dans le monde à partir d'un donneur décédé a été menée par une équipe de médecins de l'Université Akdeniz Hospital à Antalya. ^{[10] [11] [12] [13] [14] [15] [16]} Une jeune femme turque de 21 ans, Derya Sert, qui était née sans utérus, a été la première femme dans l'histoire à recevoir un utérus d'un donneur décédé. L'opération, réalisée par le Dr. Ömer Özkan, le Dr Munire Erman Akar et leur équipe, a été la première greffe de l'utérus la chirurgie du monde, qui a été un succès à long terme, comme en témoigne le fait que Mme Sert a eu six périodes menstruelles post-chirurgie et le fait qu'elle dise avoir un utérus pleinement opérationnel. L'équipe médicale turque qui a effectué cette opération délicate, cependant, reste toujours prudente quant au fait l'opération soit un succès complet. "La chirurgie a été un succès. Mais nous allons avoir du succès quand elle a son bébé", a déclaré Ozkan. "Pour l'instant, nous sommes heureux que le tissu est vivant". ^[17] Le 12 Avril 2013, Université Akdeniz a annoncé que Derya Sert était

enceinte. ^{[18] [19] [20]} La déclaration faite par l'hôpital universitaire a également ajouté que Mme Sert donnerait naissance par césarienne pour éviter toute complication. Le 14 mai 2013, il a été annoncé que Mme Sert avait mis fin à sa grossesse à sa 8e semaine suivant un examen de routine, où les médecins ont échoué à détecter un fœtus battement de coeur. ^[21]

En Suède en 2012, la première greffe d'utérus sur des filles mère-à-^[22] a été effectuée par des médecins suédois à l'hôpital universitaire Sahlgrenska de l'Université de Göteborg dirigée par Mats Brännström. ^{[22] [23] [24]} Les essais de transplantations d'utérus comporte un total 9 de destinataires (bénéficiaires).

En Octobre 2014, il a été annoncé que, pour la première fois, un bébé en bonne santé était né chez une bénéficiaire d'une greffe utérine, dans un endroit inconnu en Suède. La revue médicale britannique The Lancet a indiqué que le petit garçon était né en Septembre, pesant 1,8 kg (3,9 lb) et que le père avait dit que son fils était « étonnant ». Le bébé avait été livré prématurément à environ 32 semaines, par césarienne, après que la mère avait développé une pré-éclampsie. La femme suédoise, âgé de 36 ans, avait reçu un utérus en 2013, d'une donneuse de 61 ans donateurs, dans une opération dirigée par le Dr Brännström, professeur d'obstétrique et de gynécologie à l'Université de Göteborg. ^{[25] [26]}

La femme avait des ovaires sains, mais a été née sans utérus, une maladie qui touche environ une personne sur 4.500 femmes. La procédure utilise un embryon créé, en laboratoire, à l'aide de l'ovule de la femme et le sperme de son mari, qui a ensuite été implanté dans l'utérus transplanté. L'utérus peut avoir été endommagé au cours de l'accouchement par césarienne et il peut ou peut ne pas être approprié pour de futures grossesses. Un régime d'immuno-suppression triple a été utilisé avec le tacrolimus, l'azathioprine et des corticostéroïdes. Trois épisodes de rejet doux eu lieu, l'une au cours de la grossesse, mais ont été supprimés tous les succès avec des médicaments. Quelques autres femmes, aux utérus transplantés, ont également été signalés à être enceinte, à ce moment. La mère sans nom, qui a reçu un don d'un utérus d'une amie, a dit qu'elle espérait que le traitement serait affiné pour aider les autres, à l'avenir. ^[27] La greffe est destinée à être temporaire - la bénéficiaire va subir une hystérectomie après une ou deux grossesses réussies. Ceci afin d'éviter la nécessité pour elle de prendre des médicaments immunosuppresseurs à vie avec un risque accru d'infection consécutive. ^[28]

Le projet de recherche de l'utérus de la transplantation à l'Université de Göteborg, qui a commencé en 1999, a été évalué dans plus de 40 articles scientifiques. ^[29] La procédure reste le dernier recours - il est cher et pas susceptibles d'être couverts par l'assurance et, contrairement à d'autres méthodes d'assistance et de traitement de fertilité, est une procédure relativement nouvelle et quelque peu expérimentale, effectuée seulement par certains chirurgiens spécialisés dans certains centres, où les risques découlent d'une opération de transplantation d'organe relativement invasive, y compris l'infection et le rejet d'organe. Certains spécialistes de l'éthique considèrent que les risques à un donneur vivant, par opposition à un donneur post-mortem, comme étant trop grand, et certains trouvent toute la procédure éthiquement discutable, d'autant plus que la greffe ici n'est pas une procédure de sauvetage. ^{[30] [31] [32]}

Source : https://en.wikipedia.org/wiki/Uterus_transplantation

3 Les techniques et les risques :

3.1 *Transplantation vaginale :*

La Transplantation vaginale est une procédure expérimentale le quel un don ou cultivées en laboratoire [vagin](#) est transplanté dans une femme qui a [aplasie vaginale](#) (une condition où le vagin ne se forme pas correctement avant la naissance) ou un vagin qui a été endommagé par la maladie. Bien qu'il ait été réalisées uniquement sur quelques femmes, la transplantation semble offrir une meilleure fonctionnalité de [la](#) greffe, le traitement traditionnel pour aplasie.

3.2 *Le contexte :*

L'[Aplasia vaginale](#) est une condition médicale rare dans lequel le vagin ne se forme pas correctement avant la naissance. Les personnes atteintes de la maladie peuvent avoir un vagin partiellement formés, ou pas du tout. La condition est habituellement traitée par chirurgie reconstructive. D'abord, un espace est créé chirurgicalement où existerait généralement le vagin. Ensuite, le tissu d'une autre partie du corps est récolté, moulé dans la forme d'un vagin, et [greffés](#) dans la cavité vaginale. Cette technique présente des inconvénients importants. Typiquement, le tissu greffé ne fonctionne pas normalement comme un muscle, ce qui peut conduire à une faible jouissance des [rapports](#) sexuels. En outre, [la sténose](#) (rétrécissement de la cavité) peut se produire au fil du temps. ^[1] La plupart des femmes ont besoin de multiples interventions chirurgicales devant un résultat satisfaisant. ^[2] Une alternative à la chirurgie reconstructive traditionnelle est la transplantation.

3.3 *Technique du don d'organe :*

Dans une poignée de cas, une femme avec aplasie vaginale a reçu une greffe du vagin succès offert par sa mère. ^[3] Le premier cas est censé avoir eu lieu en 1970, sans aucun signe de rejet ayant lieu après trois ans. ^[4] Dans au moins un cas, une femme qui a reçu une greffe a été en mesure de concevoir et de donner naissance. ^[5] En 1981, une jeune fille de 12 ans avec aplasie vaginale reçu un implant de la paroi vaginale de sa mère. Elle est devenue active sexuellement sept ans plus tard, sans incident. À 24 ans, elle a conçu et réalisé un enfant à terme. L'enfant est né par césarienne. ^[6]

3.4 *Technique de la culture tissulaire en laboratoire :*

En Avril 2014, une équipe de scientifiques dirigée par [Anthony Atala](#) a rapporté qu'ils avaient transplanté avec succès vagins cultivées en laboratoire en quatre adolescentes femmes avec une condition médicale rare appelée [syndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser](#) qui provoque le vagin pour développer de manière incorrecte, ou parfois pas du tout. ^[7] Entre 1 sur tous les 1500 et 1 sur chaque 4.000 femmes sont nés avec cette condition. ^[1] Les quatre patients ont commencé le traitement, entre mai 2005 et Août 2008. ^[1] Dans chaque cas, l'équipe de recherche médicale a commencé en prenant un petit échantillon de tissu génital partir de l'adolescent [la](#) vulve. ^[8] L'échantillon a été utilisé comme une graine de croître supplémentaires tissu dans le

laboratoire, qui a été ensuite placé dans une forme vaginale, moule biodégradable. [7] cellules vaginales de garniture ont été placés à l'intérieur du tube, tandis que les cellules musculaires sont attachés à l'extérieur. [8] Cinq à six semaines plus tard, la structure a été implanté dans les patients, où le tissu a continué de croître et en liaison avec les systèmes corporels de la circulation et d'autres des filles. [1][7] Après environ huit ans, tous les quatre patients ont rapporté des niveaux de fonction et de plaisance normales lors des rapports sexuels selon la Femme sexuelle questionnaire Function Index, un outil d'auto-rapport validé. Pas de résultats ou de complications indésirables ont été rapportés. [1]

Dans deux des quatre femmes, le vagin a été attaché à l'[utérus](#), ce qui rend possible la grossesse. Aucune grossesse n'a été signalé, toutefois, au cours de la période d'étude. [Martin](#) Birchall, qui travaille sur l'[ingénierie](#) tissulaire, mais n'a pas participé à l'étude, a déclaré qu'il "a répondu à certaines des questions les plus importantes auxquelles fait face la traduction des technologies de l'ingénierie tissulaire." [8] Commentaire publié par le [National Health Service](#) (NHS) a appelé l'étude "une preuve importante de concept" et a dit qu'il a montré que l'ingénierie tissulaire avait "beaucoup de potentiel." [1] Toutefois, le NHS a également averti que la taille de l'échantillon était très petit et de plus amples recherches était nécessaire pour déterminer la viabilité générale de la technique. [1]

La technique de transplantation cultivées en laboratoire pourrait également être utilisé sur les femmes qui ont besoin de chirurgie reconstructive en raison d'un cancer ou d'autres maladies une fois que la technique se perfectionne. [7] Cependant, d'autres études devront être menées et les techniques développées avant la production commerciale peut commencer. [8]

3.5 Références :

1. Bazian (April 11, 2014). "[Lab-grown vaginas successfully implanted](#)". NHS (UK). Retrieved May 17, 2014.
2. Melissa C. Davies; Sarah M. Creighton; Christopher R.J. Woodhouse (June 2005). "The pitfalls of vaginal construction". *BJU International* **95** (9): 1293–98. doi:10.1111/j.1464-410x.2005.05522.x.
3. G Belleannée; J L Brun; H Trouette; J P Mompant; J F Goussot; G Brun; A de Mascarel (July–August 1998). "Cytologic Findings in a Neovagina Created with Vecchietti's Technique for Treating Vaginal Aplasia". *Acta Cytol* **42** (4): 945–8. doi:10.1159/000331973.
4. Dennis Sanders (1982). *The First of Everything*. p. 117.
5. Atef M.M. Darwish (June 2010). "Fine needle vaginoplasty: a simplified novel approach for correction of vaginal aplasia". *Fertility and Sterility* **94** (1): 309–312. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.02.006.
6. Prapas; Papanicolaou; Prapas; Goutzioulis; Papanicolaou (1993). "[Term pregnancy after vaginal transplantation in a case of vaginal agenesis with a functional uterus](#)". *Acta Europaea Fertilitatis* **24** (2): 77–78.
7. Kim Painter (April 11, 2014). "[Lab-grown vaginas and nostrils work, doctors report](#)". *USA Today*. Retrieved April 12, 2014.
8. James Gallagher (April 10, 2014). "[Doctors implant lab-grown vagina](#)". *BBC*. Retrieved April 12, 2014.

Source : https://en.wikipedia.org/wiki/Vaginal_transplantation

3.6 Procédure pour la transplantation d'utérus :

La transplantation de l'utérus commence avec la chirurgie de récupération de l'utérus sur un donneur. Les techniques de travail pour cette opération existent pour animaux, y compris les primates et, plus récemment, chez l'homme. [33][34][35][36][37][38] L'utérus récupéré peut avoir besoin d'être stocké, par exemple pour le transport vers le lieu de le récipient. Des études sur une [ischémie/eperefusion](#) froide indiquent une tolérance ischémique de plus de 24 heures. [34]

Le bénéficiaire doit considérer potentiellement trois chirurgies majeures. Tout d'abord, il y a la chirurgie de transplantation. Si une grossesse est établie et peut être conduite d'une manière viable, une [césarienne](#) est effectuée. Comme le bénéficiaire est traitée avec [une thérapie](#) immunosuppressive, finalement, après l'achèvement de la procréation, une [hystérectomie](#) doit être fait, de sorte que le traitement immunosuppresseur peut être supprimé.

3.7 Références :

1. Knauer, Emil (1896). "Einige Versuche über Ovarientransplantation bei Kaninchen" [An attempt at ovary transplantation in rabbits]. *Zentralblatt für Gynäkologie (in German)* **20**: 524–8.
2. Nugent, D.; Meirow, D.; Brook, P. F.; Aubard, Y.; Gosden, R. G. (1997). "Transplantation in reproductive medicine: Previous experience, present knowledge and future prospects". *Human Reproduction Update* **3** (3): 267–80. doi:10.1093/humupd/3.3.267. PMID 9322102.
3. Eraslan, S.; Hamernik, R. J.; Hardy, J. D. (1966). "Replantation of uterus and ovaries in dogs, with successful pregnancy". *Archives of surgery* **92** (1): 9–12. doi:10.1001/archsurg.1966.01320190011002. PMID 5948103.
4. Díaz-García, César; Akhi, Shamima N.; Wallin, Ann; Pellicer, Antonio; Brännström, Mats. "First report on fertility after allogeneic uterus transplantation". *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* **89** (11): 1491–1494. doi:10.3109/00016349.2010.520688.
5. "Nicole Kidman as the world's first reported woman with surgically corrected Harry Benjamin Syndrome". Shb-info.org. Retrieved 2012-11-20.
6. Confino E., Vermesh M., Thomas W., Gleicher N. (1986). "Unilateral rabbit uterus transplantation model". *Int J Obstet Gynaecol* **24**: 321–325.
7. Nair, Anjana; Stega, Jeanetta; Smith, J. Richard; Del Priore, Giuseppe (2008). "Uterus Transplant". *Annals of the New York Academy of Sciences* **1127**: 83–91. doi:10.1196/annals.1434.003. PMID 18443334.
8. Grady, Denise (March 7, 2002). "Medical First: A Transplant Of a Uterus". *The New York Times*.
9. Lefkowitz, Ariel; Edwards, Marcel; Balayla, Jacques (2012). "The Montreal Criteria for the Ethical Feasibility of Uterine Transplantation". *Transplant International* **25** (4): 439–47. doi:10.1111/j.1432-2277.2012.01438.x. PMID 22356169.
10. "Turkish woman has world's first womb transplant". timesofmalta.com. Retrieved 2012-11-21.
11. "Revolutionary 'Womb Transplant' performed in Turkey - World's First". Allvoices.com. Retrieved 2012-11-21.
12. "World's first successful uterus transplant performed in Turkey — RT". Rt.com. Retrieved 2012-11-21.
13. "World's first womb transplant in Turkey promises hope for women". Alarabiya.net. 2011-10-01. Retrieved 2012-11-21.
14. "HEALTH - Doctors hopeful for uterus transplant". Hurriyetdailynews.com. 2011-09-13. Retrieved 2012-11-21.
15. "World's first uterus transplant performed in Turkey/TRT-English". Trt-world.com. 2012-02-27. Retrieved 2012-11-21.
16. "Turkish surgeons perform world's first uterus transplant | Family & Health". World Bulletin. Retrieved 2012-11-21.
17. "World's first successful uterus transplant performed in Turkey". Rt.com. October 2011. Retrieved 2012-11-20.
18. "Womb transplant recipient Derya Sert pregnant". AAP. 2013-04-13.
19. "Yahoo Health". Retrieved 5 October 2014.
20. "World's first woman with uterus transplant gets pregnant - HEALTH". Retrieved 5 October 2014.
21. Derya Sert'in gebeliği sonlandırıldı. CNNTurk.com. (Turkish)
22. Brännström, Mats; Johannesson, Liza; Dahm-Kähler, Pernilla; Enskog, Anders; Mölne, Johan; Kvarnström, Niclas; Diaz-Garcia, Cesar; Hanafy, Ash; Lundmark, Cecilia; Marcickiewicz, Janusz; Gäbel, Markus; Groth, Klaus; Akouri, Randa; Eklind, Saskia; Holgersson, Jan; Tzakis, Andreas; Olausson, Michael. "First clinical uterus transplantation trial: a six-month report". *Fertility and Sterility* **101** (5): 1228–1236. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.02.024
23. Brännström, Mats; Diaz-Garcia, Cesar; Hanafy, Ash; Olausson, Michael; Tzakis, Andreas. "Uterus transplantation: animal research and human possibilities". *Fertility and Sterility* **97** (6): 1269–1276. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.04.001.
24. Brännström, M.; Wranning, C. A.; Altchek, A. (7 November 2009). "Experimental uterus transplantation". *Human Reproduction Update* **16** (3): 329–345. doi:10.1093/humupd/dmp049. PMID 19897849.
25. "Woman has healthy baby boy after womb transplant in Sweden". ABC News.
26. Brännström, M.; Johannesson, L.; Bokström, H.; Kvarnström, N.; Mölne, J.; Dahm-Kähler, P.; Enskog, A.; Milenkovic, M.; Ekberg, J.; Diaz-Garcia, C.; Gäbel, M.; Hanafy, A.; Hagberg, H.; Olausson, M.; Nilsson, L. (2014). "Livebirth after uterus transplantation". *The Lancet*. doi:10.1016/S0140-6736(14)61728-1.
27. "BBC News - Womb transplant couple 'had no doubt' of success". BBC News.
28. Ossola, Alexandra (18 February 2014). "Everything You Need To Know About Uterus Transplants". *Popular Science*. Retrieved 10 October 2014.
29. "World's first child born after uterus transplantation". ScienceDaily.

30. ["Medical first: Baby born to woman who got new womb". *Journal Star* \(2006-2014 Gatehouse Media, Inc.\). 4 October 2014. Retrieved 4 October 2014.](#)
31. ["BBC News". BBC News. Retrieved 5 October 2014.](#)
32. ["The Daily Telegraph". Telegraph.co.uk. 3 October 2014. Retrieved 5 October 2014.](#)
33. Johannesson, Liza; Diaz-Garcia, Cesar; Leonhardt, Henrik; Dahm-Kähler, Pernilla; Marcickiewicz, Janusz; Olausson, Michael; Brännström, Mats. "Vascular Pedicle Lengths After Hysterectomy". *Obstetrics & Gynecology* **119** (6): 1219–1225. doi:10.1097/AOG.0b013e318255006f.
34. Brännström, M.; Wranning, C. A.; Altchek, A. (2009). "Experimental uterus transplantation". *Human Reproduction Update* **16** (3): 329–45. doi:10.1093/humupd/dmp049.PMID 19897849.
35. Wranning, C. A.; Akhi, S. N.; Diaz-Garcia, C.; Brännström, M. (15 December 2010). "Pregnancy after syngeneic uterus transplantation and spontaneous mating in the rat". *Human Reproduction* **26** (3): 553–558. doi:10.1093/humrep/deq358.
36. Enskog, A.; Johannesson, L.; Chai, D. C.; Dahm-Kähler, P.; Marcickiewicz, J.; Nyachio, A.; Mwenda, J. M.; Brännström, M. (2 June 2010). "Uterus transplantation in the baboon: methodology and long-term function after auto-transplantation". *Human Reproduction* **25** (8): 1980–1987. doi:10.1093/humrep/deq109.
37. Dahm-Kähler, Pernilla; Wranning, Caiza; Lundmark, Cecilia; Enskog, Anders; Mølne, Johan; Marcickiewicz, Janusz; El-Akouri, Randa Racho; McCracken, John; et al. "Transplantation of the uterus in sheep: Methodology and early reperfusion events". *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* **34** (5): 784–793. doi:10.1111/j.1447-0756.2008.00854.x.
38. Wranning, Caiza Almen; El-Akouri, Randa Racho; Lundmark, Cecilia; Dahm-Kähler, Pernilla; Molne, Johan; Enskog, Anders; Brännström, Mats. "Auto-transplantation of the uterus in the domestic pig (*Sus scrofa*): Surgical technique and early reperfusion events". *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* **32** (4): 358–367. doi:10.1111/j.1447-0756.2006.00426.x.
39. Lefkowitz A., Edwards M., Balayla J. (2012). "O081 THE MONTREAL CRITERIA FOR THE ETHICAL FEASIBILITY OF UTERINE TRANSPLANTATION". *International Journal of Gynecology & Obstetrics* **119** (Supplement 3): S289. doi:10.1016/S0020-7292(12)60511-6.
40. Ethical considerations in the era of the uterine transplant: an update of the Montreal Criteria for the Ethical Feasibility of Uterine Transplantation. A Lefkowitz, M Edwards, J Balayla - Fertility and Sterility, 2013. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.05.026
41. Moore FD. "Ethical problems special to surgery: surgical teaching, surgical innovation, and the surgeon in managed care". *Arch Surg* 2000;135:14-16.

Source : https://en.wikipedia.org/wiki/Uterus_transplantation

4 Bibliographie :

4.1 Articles généralistes / vulgarisation :

1. <http://secouchermoinsbete.fr/55906-il-est-possible-d-implanter-des-vagins-cultives-en-laboratoire>
2. http://www.huffingtonpost.fr/2014/04/11/greffe-vagin-nez-ingenerie-tissulaire_n_5133421.html
3. <http://www.directmatin.fr/sante/2014-10-04/premiere-naissance-partir-dun-uterus-greffe-692486>
4. <http://www.lapresse.ca/vivre/sante/201406/17/01-4776626-cultiver-des-organes-en-labo.php>
5. (<http://news.doccheck.com/fr/2224/ingenierie-tissulaire-depassement-cellulaire/>).
6. *Italian doctor builds new, more natural vagina*, Stephen Brown, 30 mai 2007, <http://www.reuters.com/article/2007/05/30/us-italy-vagina-idUSL3069953820070530>
7. *Designer vaginas grown in lab*, Stephen Brown, <http://www.abc.net.au/science/articles/2007/05/31/1938525.htm>
8. *Lab-Grown Private Parts: Vagina Implants Cure Rare Disorder*, JONEL ALECCIA, <http://www.nbcnews.com/health/health-news/lab-grown-private-parts-vagina-implants-cure-rare-disorder-n77136>

9. *Huit ans après, des vagins cultivés en laboratoire et implantés fonctionnent très bien*, 11 avril 2014, <http://www.gurumed.org/2014/04/11/huit-ans-aprs-des-vagins-cultivs-en-laboratoire-et-implants-fonctionnent-trs-bien/>
10. *Greffe de vagin : une première opération réussie*, 11/04/2014, http://www.huffingtonpost.fr/2014/04/11/greffe-vagin-nez-ingienerie-tissulaire_n_5133421.html
11. *Vaginal transplantation*, https://en.wikipedia.org/wiki/Vaginal_transplantation
12. *Uterus transplantation*, https://en.wikipedia.org/wiki/Uterus_transplantation
13. <http://wombtransplantuk.org/> & <http://wombtransplantuk.org/position/trustees>

4.2 Articles spécialisés / scientifiques :

1. *Vaginoplasty using autologous in vitro cultured vaginal tissue in a patient with Mayer–von-Rokitansky–Küster–Hauser syndrome*, Pierluigi Benedetti Panici, Filippo Bellati, Terenzio Boni, Federica Francescangeli, Luigi Frati and Cinzia Marchese, <http://humrep.oxfordjournals.org/content/22/7/2025.full>
2. b) *Tissue-engineered autologous vaginal organs in patients: a pilot cohort study*, Prof Atlántida M Raya-Rivera, MD, Prof Diego Esquiliano, MD, Prof Reyna Fierro-Pastrana, MD, Prof Esther López-Bayghen, Ph.D., Prof Pedro Valencia, MD, Prof Ricardo Ordorica-Flores, MD, Prof Shay Soker, Ph.D., Prof James J Yoo, Ph.D., Prof Anthony Atala, MD, <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2814%2960542-0/abstract>
3. c) *Characterization of Human Vaginal Mucosa Cells for Autologous In Vitro Cultured Vaginal Tissue Transplantation in Patients with MRKH Syndrome*, Cristina Nodale, Enrica Vescarelli, Sirio D’Amici, Diana Maffucci, Simona Ceccarelli, Marco Monti, Pierluigi Benedetti Panici, Ferdinando Romano, Antonio Angeloni, and Cinzia Marchese, BioMed Research International, Volume 2014 (2014), Article ID 201518, 6 pages, <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/201518/>
4. e) *Engineered vaginas grown in women for the first time*, 10/04/2014, <https://www.newscientist.com/article/dn25399-engineered-vaginas-grown-in-women-for-the-first-time>
5. Mats Brannstrom - Human Uterus Transplantation at the 17th COGI Congress, <https://www.youtube.com/watch?v=kxhl2TPIUJK>
6. *Livebirth after uterus transplantation*, Prof Mats Brännström, MD, Liza Johannesson, MD, Hans Bokström, MD, Niclas Kvarnström, MD, Johan Mölne, MD, Pernilla Dahm-Kähler, MD, Anders Enskog, MD, Milan Milenkovic, MD, Jana Ekberg, MD, Cesar Diaz-Garcia, MD, Markus Gäbel, MD, Ash Hanafy, MD, Prof Henrik Hagberg, MD, Prof Michael Olausson, MD, Lars Nilsson, MD, [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)61728-1/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)61728-1/abstract)
7. *EVERYTHING YOU NEED TO KNOW ABOUT UTERUS TRANSPLANTS*, Alexandra Ossola, 18/02/2014, <http://www.popsci.com/blog-network/ladybits/everything-you-need-know-about-uterus-transplants>
8. [5] Bulletti C, Palagiano A, Pace C, Cerni A, Borini A, de Ziegler D. *The artificial womb*. Ann N Y Acad Sci. 2011, 1221: 124-8
9. [6] Chavatte-Palmer P, Lévy R, Boileau P. *Une reproduction sans utérus ? Etat des lieux de l’ectogénèse*. Gynecol Obstet Fertil. 2012, 40: 695-7
10. [7] Schoberer M, Arens J, Lohr A, Seehase M, Jellema RK, Collins JJ, Kramer BW, Schmitz-Rode T, Steinseifer U, Orlikowsky T. *Fifty years of work on the artificial placenta: milestones in the history of extracorporeal support of the premature newborn*. Artif Organs. 2012, 36: 512-6
11. [10] Raya-Rivera AM, Esquiliano D, Fierro-Pastrana R, López-Bayghen E, Valencia P, OrdoricaFlores R, Soker S, Yoo JJ, Atala A. *Tissue-engineered autologous vaginal organs in patients: a pilot cohort study*. Lancet. 2014 , 384: 329-36..
12. [11] Cervelló I, Mas A, Gil-Sanchis C, Peris L, Faus A, Saunders PT, Critchley HO, Simón C. *Reconstruction of endometrium from human endometrial side population cell lines*. PLoS One. 2011, 6: e21221.
13. [12] Birchall MA, Seifalian AM. *Tissue engineering’s green shoots of disruptive innovation*. Lancet. 2014, 384: 288-90

4.3 Diaporamas Powerpoint et pdf :

1. **Uterine transplant_birth of baby Vincent as shared by Brannstrom and team**, Vijayalakshmi Pillai, Medical Director at Vijayalakshmi Medical Centre, octobre 2014, <http://fr.slideshare.net/vijayalakshmipillai/uterine-transplant-birth-of-baby-vincent-as-shared-by-brannstrom-snd-team> (même document, stocké en local, sur ce site).
2. **Livebirth after A uterus transplantation**, Chloé DESPRES – Valentin RENAUX, octobre 2014, <http://moodle.univ-lille2.fr/mod/resource/view.php?id=29323&redirect=1> (même document, stocké en local, sur ce site).
3. **Surgical management of congenital uterine anomalies**, <http://edc.mui.ac.ir/sites/edc.mui.ac.ir/files/Surgical%20management%20of%20congenital%20uterin.pptx>
4. **Uterus transplantation – myth or reality ?**, Mats Brännström, Department of Obstetrics & Gynecology, The Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg, Sweden, <http://www.gyndolomiti.com/vortraege/prof.braennstroem.pdf> (même document, stocké en local, sur ce site).
5. **Uterine transplantation**, Mats Brännström, Department of Obstetrics & Gynecology, The Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg, Sweden, <http://claradoc.gpa.free.fr/doc/157.pdf> (même document, stocké en local, sur ce site).
6. **Uterus Transplantation**, Ömer Özkan, Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Antalya, Turkey, http://www.ggg-b.de/download/unprotected/oezkan_oe_uterus_transplantation.pdf (même document, stocké en local, sur ce site).
7. **Assisted reproduction techniques**, http://science.iburroughs.org/mbahe/BioEthics/ppt_pdf/015AssistedReproduction.pdf
8. **The Future of Female Urology**, Karl J. Kreder, MD, MBA, University of Iowa Department of Urology, http://www.grandroundsinurology.com/wp-content/uploads/2015/09/0830_0840.Kreder.pdf
9. **PRETRANSPLANT IMMUNOLOGIC RISK ASSESSMENT FOR IMMUNOSUPPRESSIVE MANAGEMENT OF KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS**, Enver Akalin, M.D., Montefiore Medical Center, Bronx, NY, http://www.tsn.org.tr/folders/file/hekimlik/salon1/Enver_Akalin_Pretransplant_Immunologic_Risk.pdf (même document, stocké en local, sur ce site).
10. **Reproductive Health: Myths, Legends and misCONCEPTIONS**, G. Wright Bates, Jr., M.D., Professor and Director, Reproductive Endocrinology and Infertility, University of Alabama at Birmingham, https://www.uab.edu/medicine/obgynresidency/images/Progress/Syllabi/RN/TH_3_Bates.pdf (même document, stocké en local, sur ce site).
11. **The Ethics of Uterine Transplantation**. Obstetrics and Gynecology Grand Rounds, IWK Health Centre. Wednesday January 28, 2015. Angel Petropanagos, Ph.D., Novel Tech Ethics, Faculty of Medicine, Dalhousie University, <http://obstetrics.medicine.dal.ca/news/documents/PetropanagosOBGYNGrandRounds-EthicsofUTxJan282015.pdf> (même document, stocké en local, sur ce site).

4.4 Articles spécialisés / scientifiques expérimentations sur les animaux :

- [1] Rivera-Pérez JA, Jones V, Tam PP. *Culture of whole mouse embryos at early postimplantation to organogenesis stages: developmental staging and methods*. *Methods Enzymol.* 2010, 476: 185-203.
- [2] Carlston C. *Artificial wombs*. *Harvard Science Review*, 2008, 35-9
- [3] Unno N, Baba K, Kozuma S, Nishina H, Okai T, Kuwabara Y, Taketani Y. *An evaluation of the system to control blood flow in maintaining goat fetuses on arterio-venous extracorporeal membrane oxygenation: a novel approach to the development of an artificial placenta*. *Artif Organs.* 1997, 21: 1239- 46.
- [4] Otway N, Ellis M. *Construction and Test of an Artificial Uterus for Ex Situ Development of Shark Embryos*. *Zoo Biology*, 2012, 31: 197–205

[8] Hellström M, El-Akouri RR, Sihlbom C, Olsson BM, Lengqvist J, Bäckdahl H, Johansson BR, Olausson M, Sumitran-Holgersson S, Brännström M. *Towards the development of a bioengineered uterus: comparison of different protocols for rat uterus decellularization*. Acta Biomater. 2014, 10: 5034-42.

[9] Miyazaki K, Maruyama T. *Partial regeneration and reconstruction of the rat uterus through recellularization of a decellularized uterine matrix*. Biomaterials. 2014, 35: 8791-800

5 Centres ayant pratiqués les greffes d'utérus-vagins dans le monde :

Centre	Coordonnées	Contacts / tel / email	Age patiente	Raison(s)	Techniques	Dates intervention
Wake Forest Institute Baptist Medical Center for regenerative medicine	Richard H. Dean Biomedical Building 391 Technology Way Winston-Salem, NC 27101 (North Carolina, USA)	Dr Anthony Atala (Director). Tel 336-713-7293 Email : regenmed@wakehealth.edu	13 à 18 ans	. syndrome de Rokitanski Kuster Hauser	Culture tissulaire	10/04/2014
Policlinico Umberto I hospital, Rome, Italie	Viale del Policlinico, 155, 00161 Roma, Italie	Dr. Cinzia Marchese Email : cinzia.marchese@uniroma1.it	28 ans et 17 ans	. syndrome de Rokitanski Kuster Hauser	Culture tissulaire	2007 ?
Department of Obstetrics & Gynecology, University of Gothenburg, Sweden	Kvinnokliniken Su Ostra, 41685 Göteborg Sahlgrenska University Hospital, Östra, SE 416 85 Gothenburg (ou Göteborg)	Prof. Mats Brännström Tel : +46 31-343 4216 Email : mats.brannstrom@obgyn.gu.se		idem	Culture tissulaire : 9 bénéficiaires Donation de la mère à la fille (greffe de vagin)	09/2012 04/2013 (greffe) Naissance : Oct 2014
Akdeniz University, Turquie	Faculty of Medicine. Department of Plastic and Reconstructive. Surgery. Antalya, Turkey	Pr. Ömer Özkan Email : omozkan@akdeniz.edu.tr Dr Munire Erman Akar	21 ans (Derya Sert)	Idem	Greffe de vagin	08/2011 Avortement spontané du foetus

6 Spécialistes ayant étudiés ou pratiqués les greffes d'utérus-vagin :

Praticien	Titre/compétence	Coordonnées	Email / Tél.	Remarques
Atlantida M. Raya-Rivera		Hospital Infantil de México Federico Gómez, Doctor Márquez 162, Doctores, Cauhtémoc, 06720 Cauhtémoc, Distrito Federal, Mexico	Tél +52 55 5228 9917 Email : ataatala@wfubmc.edu	
Anthony Atala	Director of Wake Forest Institute for regenerative medicine	Wake Forest Institute for Regenerative Medicine (WFIRM, North Carolina, USA)	Tel 336-713-7293 Email : regenmed@wakehealth.edu	
Zhang Xiao-jie Zhang Yuanyuan Zhang ?	<i>Professeur adjoint.</i>	<i>Wake Forest Institute for Regenerative Medicine Wake Forest Baptist Medical</i>	<i>Coordonnées Universitaire: 336- 713-1189. Département: 336- 716-2011</i>	<i>Nom et coordonnées à vérifier.</i>

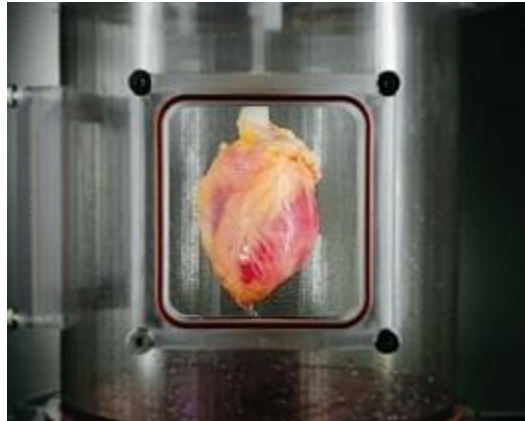
		<i>Center</i>	<i>Yzhang @ wakehealth.edu</i>	
Prof. Mats Brännström	Professor and Chairman, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg Head of the Department of Obstetrics and Gynecology	Department of Obstetrics & Gynecology, University of Gothenburg, Sweden	mats.brannstrom @ obgyn.gu.se Tel : 46-31-343 4216	
Klaus Groth		Department of Obstetrics & Gynecology, Institute of Clinical Science, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg	Tel: +46-31-342-10-00 klaus.groth @ vregion.se	
Dr. Cinzia Marchese	Tecniche di laboratorio biomedico (abilitante alla professione sanitaria di Tecnico di laboratorio biomedico) Corso di laurea A - Roma Azienda Policlinico Umberto I	Rome's Policlinico Umberto I hospital. Azienda Policlinico Umberto I - Aula Psicologia Medica - Città Universitaria -	cinzia.marchese @ uniroma1.it	
Pierluigi Benedetti Panici		Department of Gynaecology, Obstetrics and Perinatology, University of Rome "La Sapienza", V.le Regina Elena, 324, 00161 Rome, Italy	pierluigi.benedettipanici @ uniroma1.it Tel: +39-3483410486	
Vijayalakshmi Pillai	Medican Director	Vijayalakshmi Medical Centre		
Irene Cervelló	Fundación Instituto Valenciano de Infertilidad (FIVI), Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Valencia University and Valencia University and Instituto Universitario IVI/INCLIVA, Valencia, Spain	Fundación IVI, Instituto Universitario IVI, Department of Obstetrics ... University of Valencia, INCLIVA, Valencia	irene.cervello @ ivi.es	
Pr. Ömer Özkan	Obstétrique et gynécologie	Akdeniz University Hospital in Antalya	omozkan @a kdeniz.edu.tr	
Dr Munire Erman Akar	Obstétrique et gynécologie	Akdeniz University Hospital in Antalya	Tel: 249 65 71 Meakar @ akdeniz.edu.tr	

7 Annexe : sur la culture tissulaire de cellule, évitant le risque de rejet

7.1 UN CŒUR NEUF CONTRE LES REJETS

Dans le monde, de personnes souffrent actuellement plus de 25 millions C d'insuffisance cardiaque. En 2014, en France, 361 personnes étaient en attente d'une transplantation cardiaque ou cardiopulmonaire et un peu plus de 20 % d'entre elles sont mortes faute de greffe. Mais le manque de donneurs n'est pas le seul obstacle que doivent surmonter les malades. Une fois l'organe remplacé, ils courent **le risque d'un rejet du greffon, mortel dans un peu moins de 5 % des cas.** Pour lutter contre tous ces problèmes, la médecine œuvre depuis plusieurs années à la *conception d'un cœur synthétique créé à partir des propres cellules du patient.* Selon une étude publiée début 2016 dans la revue Circulation Research, une équipe du Massachusetts General Hospital, l'hôpital de la faculté de médecine de Harvard, a créé en laboratoire un cœur humain quasi transplantable.

En vidant l'organe d'un donneur de ses cellules les plus dangereuses en matière de compatibilité avec le receveur, les chercheurs ont pu concevoir une armature-matrice conservant les structures les plus essentielles, et les moins facilement copiables, d'un cœur fonctionnel, avant de la repeupler par les cellules souches du receveur, générées à partir de *cellules cutanées.* Menée par Harald Ott, cette même équipe avait mis au point en 2008 la procédure permettant de «nettoyer» les cellules vivantes de l'organe du donneur et de la recellulariser avec des cellules parfaitement compatibles avec le receveur. Une technique éprouvée avec succès sur des cœurs, des poumons et des reins de souris mais aussi de plus grands mammifères. L'étude publiée dans Circulation Research est la première à en détailler la réussite sur des cœurs humains.



Avant d'être réimplanté, l'organe a été repeuplé par les cellules souches du receveur.
© B. JANK/MD/OTT LAB/CENTER FOR REGENERATIVE MEDICINE/MASSACHUSETTS HOSPITAL

Source : Direct Matin, page 6, N° 1854 VENDREDI 25 MARS 2016.

7.2 Un cœur humain quasi transplantable créé à partir de cellules souches

Repéré par [Peggy Sastre](#)

21.03.2016 - 17 h 36

La bio-ingénierie n'a jamais été aussi près d'offrir une nouvelle solution thérapeutique aux malades.

Dans le monde, plus de 25 millions de personnes souffrent actuellement d'[insuffisance cardiaque](#). En France, en 2014, [361 personnes](#) étaient en attente d'une transplantation cardiaque ou cardiopulmonaire et un peu plus de 20% d'entre elles sont mortes faute de greffe. Mais le manque de donneurs n'est pas le seul obstacle que doivent surmonter les malades. Une fois l'organe remplacé, ils courent encore le risque d'un rejet du greffon, mortel dans [un peu moins de 5% des cas](#).

Pour lutter contre tous ces problèmes, la médecine œuvre depuis plusieurs années à la conception d'un cœur synthétique créé à partir des propres cellules du patient. Et selon [une étude](#) publiée début 2016 dans la revue *Circulation Research*, une équipe du Massachusetts General Hospital –l'hôpital de la faculté de médecine de Harvard–, c'est un cœur humain quasi transplantable qui vient d'être généré en laboratoire.

En vidant l'organe d'un donneur de ses cellules les plus dangereuses en matière [d'histocompatibilité](#), les chercheurs ont pu concevoir une armature-matrice conservant les structures les plus essentielles –et les moins facilement copiables– d'un cœur fonctionnel, avant de la repeupler par les cellules souches du receveur, générées à partir de cellules cutanées.

7.2.1 « Machine à cœur »

Menée par [Harald Ott](#), cette même équipe avait mis au point en 2008 la procédure permettant de «nettoyer» les cellules vivantes de l'organe du donneur et de la recellulariser avec des cellules parfaitement compatibles avec le receveur. Une technique éprouvée avec succès sur des cœurs, des poumons et des reins de souris mais aussi de plus grands mammifères. L'étude publiée dans *Circulation Research* est la première à en détailler la réussite sur des cœurs humains. Pour ce faire, les scientifiques ont dû concevoir un bioréacteur capable de contenir un cœur humain entier pendant tout le processus de recellularisation. Cette «*machine à cœur*» aura été testée avec succès sur soixante-treize organes collectés par l'agence de biomédecine de Nouvelle-Angleterre. Chaque organe est resté en culture pendant 120 jours et les études de compatibilité effectuées à la fin du processus montrent une absence [d'antigènes HLA](#), molécules responsables des réactions de rejet.

[Pour le magazine Popular Science](#), nous n'avons jamais été aussi loin dans la conception *in vitro* de cœurs humains transplantables –et la bio-ingénierie jamais été aussi près d'offrir une nouvelle solution thérapeutique aux malades, capable, cerise sur le gâteau, de contourner bien des obstacles bioéthiques.

Source : <http://www.slate.fr/story/115685/coeur-humain-quasi-transplantable-cellules-souches>

Traduction française :

recherche originale

7.3 Bioengineering du Myocarde humain sur une matrice extracellulaire native

[Jacques P Guyette 1](#) ,

[Jonathan Charest 1](#) ,

[Robert W Mills 2](#) ,

[Bernhard Jank 1](#) ,
[Pilipp T Moser 1](#) ,
[Sarah E Gilpin 1](#) ,
[Joshua R Gershlak 3](#) ,
[Tatsuya Okamoto 1](#) ,
[Gabriel Gonzalez 4](#) ,
[David J Milan 2](#) ,
[Glenn R Gaudette 5](#) et
[Harald C Ott 1*](#)

+Auteur Affiliations

1. 1 Centre for Regenerative Medicine, Massachusetts General Hospital
2. 2 Centre de recherche cardiovasculaire, Massachusetts General Hospital
3. 3 Biomedical Engineering, Worcester Institut Polytechnic
4. 4 VA Healthcare System Boston
5. 5 Biomedical Engineering, Worcester Polytechnic Institute

1. [✉ * hott@mgh.harvard.edu](mailto:hott@mgh.harvard.edu)

Résumé

Justification: Plus de 25 millions de personnes souffrent d'insuffisance cardiaque à travers le monde, avec près de 4000 patients actuellement en attente d'une transplantation cardiaque aux États-Unis. La pénurie d'organes de donneurs et le rejet d'allogreffe demeurent des limitations avec seulement environ 2500 cœurs transplantés chaque année. Comme une alternative théorique allotransplantation, patient dérivé myocardique bioartificiel pourrait fournir un appui fonctionnel et, finalement, un impact sur le traitement de l'insuffisance cardiaque.

Objectif: L'objectif de cette étude est de traduire les travaux antérieurs à l'échelle humaine et les cellules cliniquement pertinentes, pour la bioingénierie de tissu myocardique fonctionnelle basée sur la combinaison de la matrice cardiaque humaine et des cardiomyocytes iPS dérivées.

Méthodes et résultats: Pour fournir un échafaudage de tissu cliniquement pertinent, nous avons traduit perfusion-décellularisation à l'échelle humaine et obtenu échafauds humains acellulaire cardiaques biocompatibles avec la composition préservée de la matrice extracellulaire, l'architecture et la vascularisation coronarienne perfusable. Nous avons ensuite repeuplée cette matrice cardiaque humaine native avec des cardiomyocytes dérivés de cellules humaines non transgénique induite souches pluripotentes (CISP) et les tissus générés d'une complexité croissante en trois dimensions. Nous avons maintenu de telles constructions de tissus cardiaques en culture pendant 120 jours pour démontrer la structure définitive sarcomère, cellulaire et de la matrice de déformation, la force contractile et la conduction électrique. Pour montrer que le tissu myocardique fonctionnelle de l'échelle humaine peut être construit sur cette plate-forme, nous avons ensuite partiellement recellularisé humains échafauds cardiaques entiers avec cardiomyocytes humains iPSC dérivées. Sous culture biomimétique, les constructionsensemencées développées générateur de force du tissu myocardique humaine, ont montré une conductivité électrique, le développement gauche de la pression ventriculaire, et la fonction métabolique.

Conclusions: autochtones cardiaques échafauds de la matrice extracellulaire maintiennent les composants de la matrice et de la structure pour soutenir l'ensemencement et greffe de iPS dérivées cardiomyocytes humains, et permettent à la bioingénierie du tissu myocardique comme humain fonctionnel de multiples complexités.

Mots clés:

• [Commandée par pression de perfusion décellularisation](#)

- [cardiomyocytes iPS dérivées](#)
- [le tissu du myocarde humain](#)
- [la régénération cardiaque](#)
- [régénération](#)
- [matrice extracellulaire](#)
- [cellule souche](#)
- [la différenciation cardiaque](#)
- Reçu le 20 mai 2015.
- Révision reçue 6 Octobre 2015.
- Accepté 26 Octobre 2015.

Source : <http://circres.ahajournals.org/content/early/2015/10/26/CIRCRESAHA.115.306874>
<http://circres.ahajournals.org/content/118/1/56>

7.4 Bioengineering Human Myocardium on Native Extracellular Matrix

[Jacques P Guyette¹](#),
[Jonathan Charest¹](#),
[Robert W Mills²](#),
[Bernhard Jank¹](#),
[Pilipp T Moser¹](#),
[Sarah E Gilpin¹](#),
[Joshua R Gershlak³](#),
[Tatsuya Okamoto¹](#),
[Gabriel Gonzalez⁴](#),
[David J Milan²](#),
[Glenn R Gaudette⁵](#) and
[Harald C Ott^{1*}](#)

Author Affiliations

1. ¹Center for Regenerative Medicine, Massachusetts General Hospital
2. ²Cardiovascular Research Center, Massachusetts General Hospital
3. ³Biomedical Engineering, Worcester Polytechnic Institute
4. ⁴VA Boston Healthcare System
5. ⁵Biomedical Engineering, Worcester Polytechnic Institute

✉* hott@mgm.harvard.edu

7.4.1 Abstract

Rationale: More than 25 million individuals suffer from heart failure worldwide, with nearly 4,000 patients currently awaiting heart transplantation in the United States. Donor organ shortage and allograft rejection remain major limitations with only about 2,500 hearts transplanted each year. As a theoretical alternative to allotransplantation, patient-derived bioartificial myocardium could provide functional support and ultimately impact the treatment of heart failure.

Objective: The objective of this study is to translate previous work to human scale and clinically relevant cells, for the bioengineering of functional myocardial tissue based on the combination of human cardiac matrix and human iPSC-derived cardiomyocytes.

Methods and Results: To provide a clinically relevant tissue scaffold, we translated perfusion-decellularization to human scale and obtained biocompatible human acellular cardiac scaffolds with preserved extracellular matrix composition, architecture, and perfusable coronary vasculature. We then repopulated this native human cardiac matrix with cardiomyocytes derived from non-transgenic human induced pluripotent stem cells (iPSCs) and generated tissues of increasing three-dimensional complexity. We maintained such cardiac tissue constructs in culture for 120 days to demonstrate definitive sarcomeric structure, cell and matrix deformation, contractile force, and electrical conduction. To show that functional myocardial tissue of human scale can be built on this platform, we then partially recellularized human whole heart scaffolds with human iPSC-derived cardiomyocytes. Under biomimetic culture, the seeded constructs developed force-generating human myocardial tissue, showed electrical conductivity, left ventricular pressure development, and metabolic function.

Conclusions: Native cardiac extracellular matrix scaffolds maintain matrix components and structure to support the seeding and engraftment of human iPSC-derived cardiomyocytes, and enable the bioengineering of functional human myocardial-like tissue of multiple complexities.

Key Words:

- [Pressure-controlled perfusion decellularization](#)
- [iPS-derived cardiomyocytes](#)
- [human myocardial tissue](#)
- [cardiac regeneration](#)
- [regeneration](#)
- [extracellular matrix](#)
- [stem cell](#)
- [cardiac differentiation](#)
- Received May 20, 2015.
- Revision received October 6, 2015.
- Accepted October 26, 2015.

Source : <http://circres.ahajournals.org/content/early/2015/10/26/CIRCRESAHA.115.306874>
<http://circres.ahajournals.org/content/118/1/56>

HEALTH

7.5 SCIENTISTS GROW FULL-SIZED, BEATING HUMAN HEARTS FROM STEM CELLS

IT'S THE CLOSEST WE'VE COME TO GROWING TRANSPLANTABLE HEARTS IN THE LAB

By [Alexandra Ossola](#) Posted March 16, 2016



[Bernhard Jank, MD, Ott Lab, Center for Regenerative Medicine, Massachusetts General Hospital via Eurekalert](#)

Regenerated heart

Heart tissue, seeded with induced cardiac cells, matures in a bioreactor that the researchers created

Of the 4,000 Americans waiting for heart transplants, only 2,500 will receive new hearts in the next year. Even for those lucky enough to get a transplant, the biggest risk is the their bodies will reject the new heart and launch a massive immune reaction against the foreign cells. To combat the problems of organ shortage and decrease the chance that a patient's body will reject it, researchers have been working to create synthetic organs from patients' own cells. Now a

team of scientists from Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School has gotten one step closer, using adult skin cells to regenerate functional human heart tissue, according to a study published recently in the journal *Circulation Research*.

Ideally, scientists would be able to grow working hearts from patients' own tissues, but they're not quite there yet. That's because organs have a particular architecture. It's easier to grow them in the lab if they have a scaffolding on which the cells can build, like building a house with the frame already constructed. In their previous work, the scientists created a technique in which they use a detergent solution to strip a donor organ of cells that might set off an immune response in the recipient. They did that in mouse hearts, but for this study, the researchers used it on human hearts. They stripped away many of the cells on 73 donor hearts that were deemed unfit for transplantation. Then the researchers took adult skin cells and used a new technique with messenger RNA to turn them into pluripotent stem cells, the cells that can become specialized to any type of cell in the human body, and then induced them to become two different types of cardiac cells.

After making sure the remaining matrix would provide a strong foundation for new cells, the researchers put the induced cells into them. For two weeks they infused the hearts with a nutrient solution and allowed them to grow under similar forces to those a heart would be subject to inside the human body. After those two weeks, the hearts contained well-structured tissue that looked similar to immature hearts; when the researchers gave the hearts a shock of electricity, they started beating.

While this isn't the first time heart tissue has been grown in the lab, it's the closest researchers have come to their end goal: Growing an entire working human heart. But the researchers admit that they're not quite ready to do that. They are next planning to improve their yield of pluripotent stem cells (a whole heart would take tens of billions, one researcher said in a press release), find a way to help the cells mature more quickly, and perfecting the body-like conditions in which the heart develops. In the end, the researchers hope that they can create individualized hearts for their patients so that transplant rejection will no longer be a likely side effect.

TAGS:

- HEARTS
- PLURIPOTENT STEM CELLS
- STEM CELLS
- HEART TRANSPLANTS
- ORGAN TRANSPLANTS
- HEART TISSUE
- HEALTH

Source : <http://www.popsci.com/scientists-grow-transplantable-hearts-with-stem-cells>