



Utérus Transplantation

The French experience

Pr JM.AYOUBI MD,PhD UVSQ Université Paris Saclay





BIRTH OF MISHA







THE BEST-OF OF PRESS





Première naissance en France après une greffe d'utérus



Miracle de mère en fille



Misha, le bébé de l'espoir



LE FIGARO Un bébé miracle, né devant les caméras de Zone Interdite



Greffe d'utérus, greffe de maternité ?

695 articles in France + 2500 international press article





UTX PROJECT FOCH HOSPITAL



How did we get there?



UTX PROJECT FOCH HOSPITAL



State of the Art:

Numerous causes of uterine infertility:

- MRKH: affecting 1 in 4500 births
- Hysterectomy for gynecological cancer in young patients
- Hemostasis Hysterectomy for hemorraghage
- Severe Asherman's and uterine atrophy



UTx PROJECT FOCH HOSPITAL



What are the solutions?

- Surrogacy which is authorized in very few countries
- Adoption which is very difficult and involves a very long process in France
- Childlessness

AND Uterus Transplantation!



UTX PROJECT FOCH HOSPITAL



How did we get there?



UTX PROJECT FOCH HOSPITAL



Extensive history in Transplantation at Foch hospital

- Cardiac, lung and kidney transplantation (living donor)
- First center of lung transplantation in France
- First French center for living-donor kidney transplantation.
- Department of OBGYN and major IVF center
- Robotic Gynecological oncology surgery
- Extensive Robotic experience (>4500 procedures) since 2009
- First extensive hysterectomy for cervical cancer by robot: 2010



PARIS UTx LIVING DONOR



UTx project Foch Hospital 2009-2021



Administrative and medico-legal procedures

•	Regional transplant board approval:	2007
•	1st request to the biomedicine agency (ABM):	2009
•	Academy of medicine :	
	favorable response	2015
•	Biomedicine agency (ABM) :	2016
•	Internal Review Board (CPP) approval :	2016
•	Initial Ethic committee approval:	2016
•	National Medical Authority (ANSM):	2017
•	Last Amendment:	2018

Medico-surgical project

•	Close	Colla	boration
	0.000	00	

with Swedish team: 2010

• Screening of patients: 2012

Training on sheep: 2014

Animal project (INRA): 2014

National Institute for Agronomic Research

Auto-transplantation(50 sheep)

• 6 graduates (Master II)

• 4 medical thesis

3 PhD

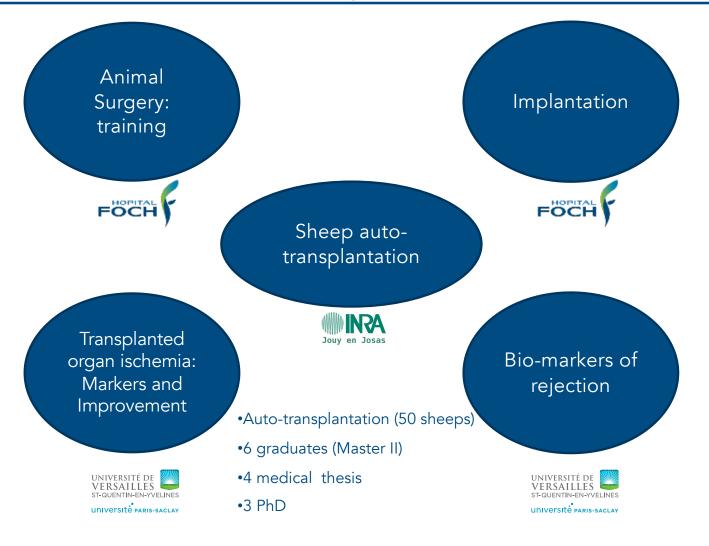
Approval for 10 UTx attempts with live donors



TRAINING ON SHEEP AND ANIMAL PROJECT (INRA)



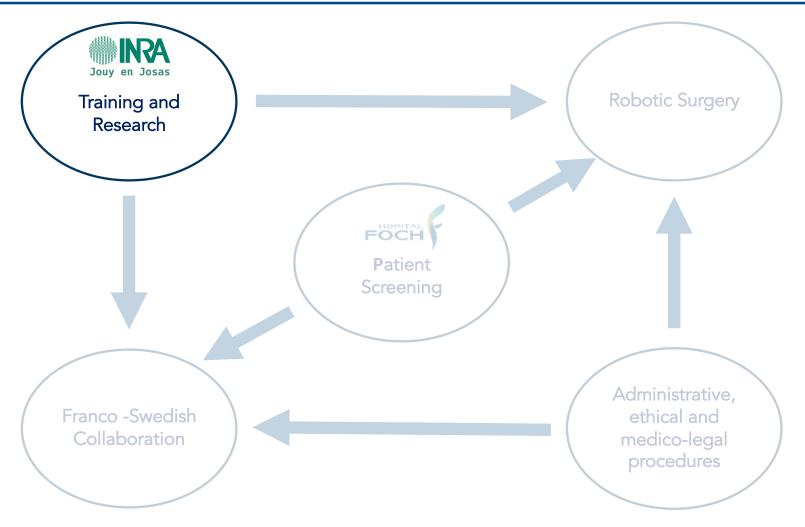
National Institute Agronomic Research





UTERUS TRANSPLANTATION FOCH HOSPITAL PROJECT 2007-2021







TRAINING ON SHEEP AND ANIMAL PROJECT (INRA)



National Institute Agronomic Research



Analysis of blood parameters and molecular endometrial markers during early reperfusion in two ovine models of PLOS ONE uterus transplantation

> Marie Carbonnel 🚾 🖻, Nathalie Cornet 🚾, Aurélie Revaux, Angéline Favre-Inhofer, Laurent Galio, Mariam Raliou, Anne Couturier-Tarrade, Corinne Giraud-Delville, Gilles Charpigny, Valérie Gelin, Olivier Dubois, Barbara Hersant, Romain Bosc, [...].Jean-Marc Ayoubi oo [view all]

Critical steps for initiating an animal uterine transplantation model in sheep: Experience from a case series

Angeline Favre-Inhofer 1, Marie Carbonnel 2, Aurélie Revaux 1, Olivier Sandra 3, Valérie Mougenot 4, Romain Bosc 5, Valérie Gélin 6, Arash Rafii 7, Barbara Hersant 5, François Vialard 8, Pascale Chavatte-Palmer 3, Christophe Richard 6, Jean-Marc Ayoubi 1

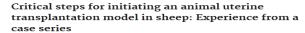
Autotransplantation brebis



animals

The Mare: A Pertinent Model for Human Assisted Reproductive Technologies?

Achraf Benammar, 1,2,3,† Emilie Derisoud, 1,2,† François Vialard, 1,2 Eric Palmer, 4 Jean Marc Ayoubi, 1,2,3 Marine Poulain, 1,2,3 and Pascale Chavatte-Palmer 1,2,*



Angeline Favre-Inhofer 1, Marie Carbonnel 2, Aurélie Revaux 1, Olivier Sandra 3, Valérie Mougenot ⁴, Romain Bosc ⁵, Valérie Gélin ⁶, Arash Rafii ⁷, Barbara Hersant ⁵ François Vialard ⁸, Pascale Chavatte-Palmer ³, Christophe Richard ⁶, Jean-Marc Ayoubi ¹











+ 3 publications in progress

Auto-transplantation utérine dans un modèle ovin

Equipe chirurgicale: Marie Carbonnel, Aurélie Revaux, Barbara Hersant, Romain Bosc, Valérie Mougenot, Nathalie Cornet

Equipe INRA: Olivier Sandra, Christophe Richard, Valérie Gelin



Directeur du projet: Pr Jean-Marc Ayoubi





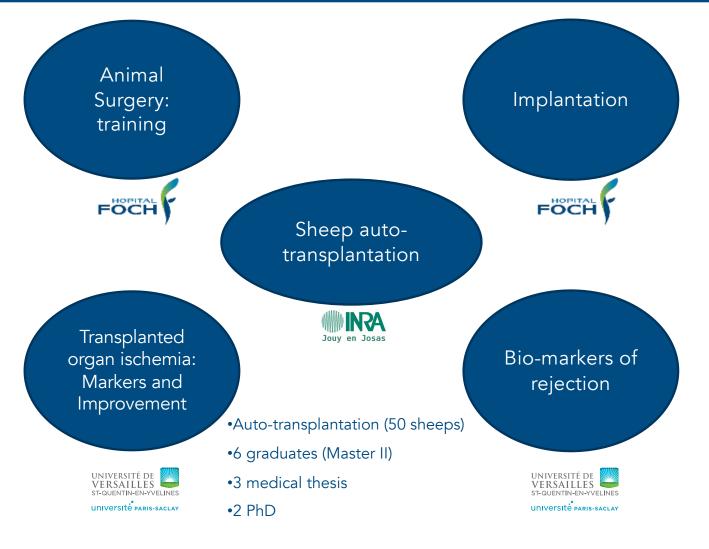




TRAINING ON SHEEP AND ANIMAL PROJECT (INRA)



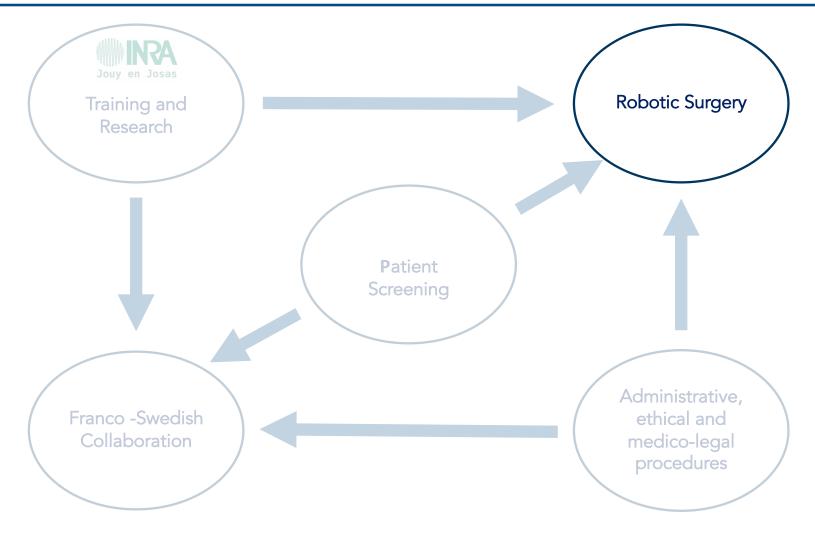
National Institute Agronomic Research





ROBOTIC SURGERY







ROBOTIC SURGERY

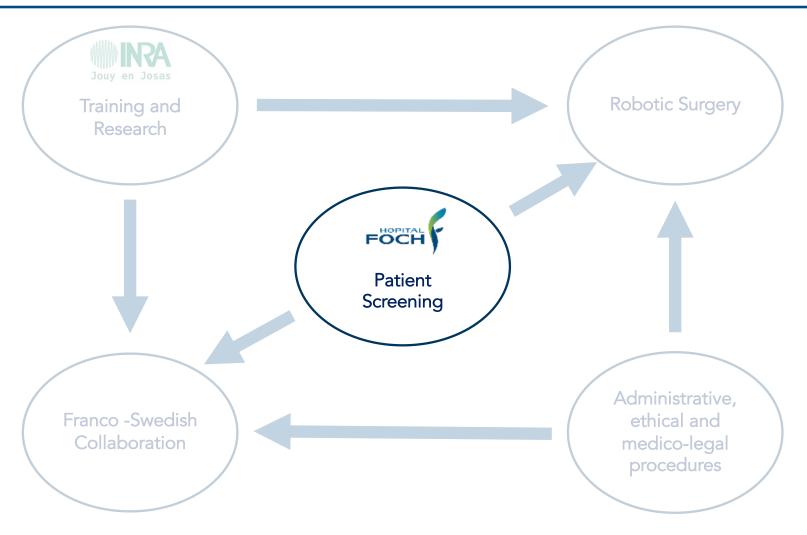






PATIENT SCREENING







MAIN ELIGIBILITY CRITERIA



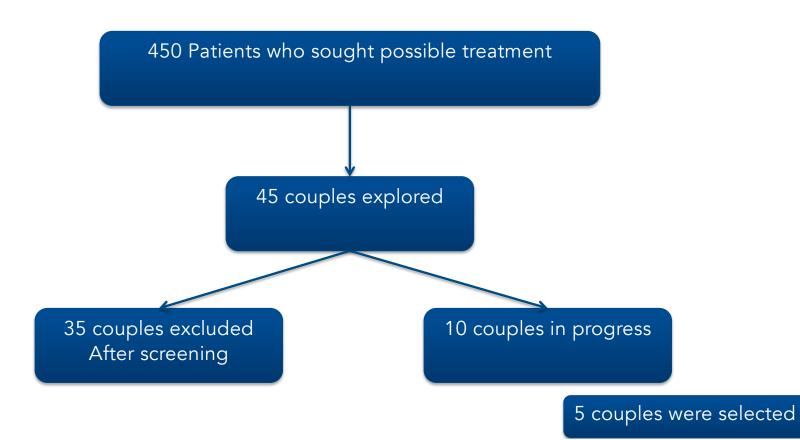
Living donor	Recipient
40-64 year old	25-38 year old
BMI <30 kg/m²	BMI <30kg/m²
>G2P2	MRKH without any others pathology (cardiac or kidney)
No cesarean section	No abdonmenal surgery
No severe comorbidity	No severe comorbidity
No addiction (tobacco, alcohol, drug)	No addiction (tobacco, alcohol, drug)
No history of major uterine or abdominal and pelvic surgery	Stable couple with a pregnancy project and a favorable psychological evaluation
No Known thromboembolic risk factor	Normal thrombophilia exam
Uterine vessels and endometrium biopsy were normal	Vaginal residue > 7 cm allowing anastomosis
Negative HPV oncogenes and HSV 1&2	Negative HPV oncogene
CMV, EBV and HHV8 : negative	CMV, EBV and HHV8 : negative
Menopausal	Normal ovarian reserve (AMH>2, AFC>15)
Hormonal menopause treatment	IVF wiht at least10 blastocysts
Compatibility with the recipient O+	Compatibility with the donor O +



SCREENING



Multiple eligibility criteria





PATIENTE SELECTED: IVF TREATMENT



- According to our protocol
- Signature informed consent
- The recipient underwent 2 IVF cycles Before UTx
- Antagonist E2 protocol
- 35 oocytes retrieved transvaginally
- 21 Blastocysts obtained cryopreserved by vitrification

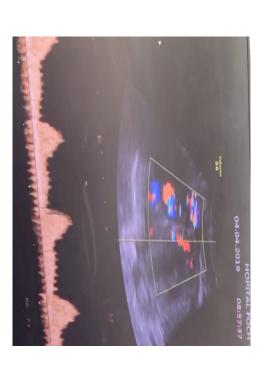


JOUR J: DONOR'S & RECIPIENT'S SURGERY



3 continuous and synchronazed phases







POST-OPERATIVE SURGERY



Immunosuppression:

Tacrolimus (Adoport), 5 to 11 mg/ j

MMF Microphénolate mofétil (Cellcept) 750 mg/j

Prednisone 10 to 20 mg/j

Tacrolemie between 4 to 12 ng /l

Clinical, biological and ultrasound doppler Menstruations spontaneous day 25 and regular spontaneous menstruel cycles since surgery



Since surgery:

14 menstruations (spontaneous and regular on cycle of 28 days)

Graft monitoring- monthly cervical biopsy (12 Normal Cervical Biopsies)



PREGNANCY AND DELIVERY







PREGNANCY AND DELIVERY







Daily baby monitoring the first month

Monthly baby monitoring the six first month Monthly baby monitoring the six first month

Monthly baby monitoring the first year

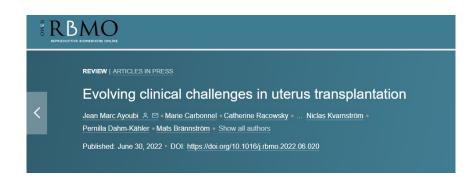












Special Feature



Registry of the International Society of Uterus Transplantation: First Report

Mats Brännström, MD, PhD, ¹ Stefan G. Tullius, MD, ² Sara Brucker, MD, ³ Pernilla Dahm-Kähler, MD, PhD, ¹ Rebecca Flyckt, MD, ⁴ Iori Kisu, MD, ⁵ Wellington Andraus, MD, ⁶ Li Wei MD, ⁷ Francisco Carmona, MD, ⁸ Jean-Marc Ayoubi, MD, ⁹ Paolo Scollo, MD, ¹⁰ Steven Weyers, MD, ¹¹ and Jiri Fronek, MD, ¹²

Research

JAMA Surgery | Original Investigation

The First 5 Years of Uterus Transplant in the US A Report From the United States Uterus Transplant Consortium

Liza Johannesson, MD, PhD; Elliott Richards, MD; Vikrant Reddy, BA; Jessica Walter, MD, MSCE; Kim Olthoff, MD; Cristiano Quintini, MD; Andreas Tzakis, MD; Nawar Latif, MD, MPH, MSCE; Paige Porrett, MD, PhD; Kathleen O'Neill, MD, MTR; Giuliano Testa, MD, MBA



Centre Update Survey Results present and future Hospital FOCH, Suresnes August - October 2022

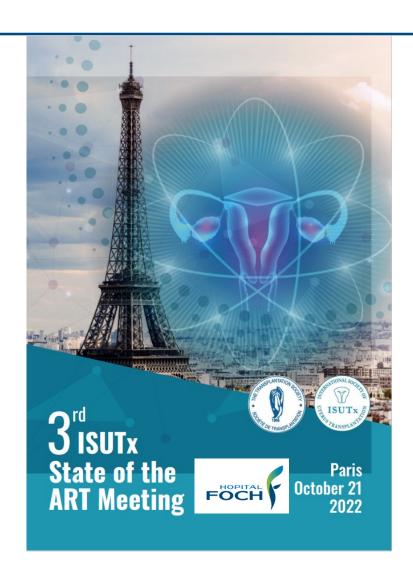


















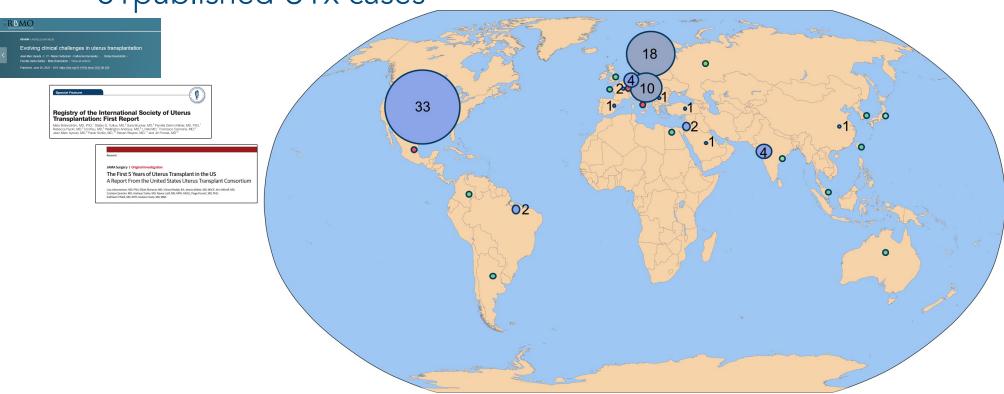
Variable	Results
Number of active centers receiving the survey	23
Number of responses	12
Number of new cases performed	11
New births reported from previously published cases	7

How many UTx cases have ongoing pregnancies across the world??





• 81 published UTx cases

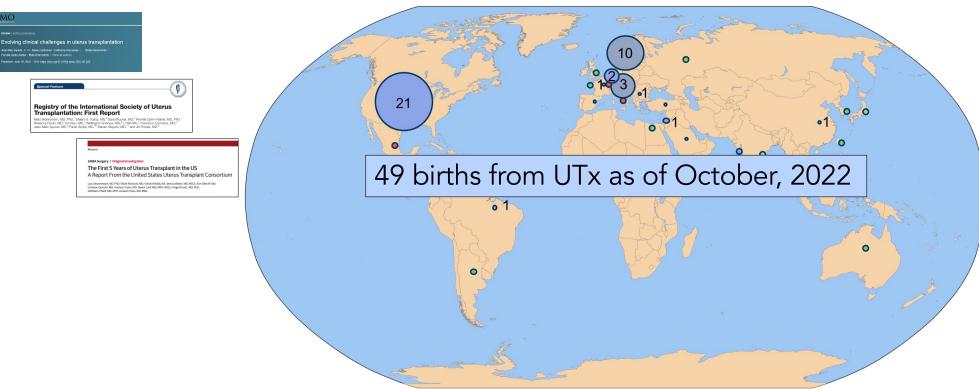


• + 11 new UTx cases reported from the survey





42 Live Births



+ 7 additional live births reported from the survey





	Published Results	Survey Results	All Results	
No. Utx cases performed	79	11 new	90	
Live Donor	58 (73.4%)	6 (54.5%)	64 (71.1%)	
Deceased Donor	21 (26.6%)	5 (43.5%)	26 (28.9%)	
No. Surgical Successes	61 (77.2%)	9 (81.8%)	70 (77.8%)	
Live Donor	47 (78.3%)	4 (66.7%)	51 (77.3%)	
Deceased Donor	14 (66.7%)	5 (100%)	19 (73.1%)	
No. Transplantectomies	17 (21.5%)	2 (22.2%)	19 (21.1%)	
No. Recipient Complications (>2 DC)	14 (23.0%)	4 (44.4%)	18 (25.7%)	
Vaginal Stenosis	14 (23.0%)	1 (11.1%)	15 (21.4%)	
No. Live Donor Complications (>DC)	10 (16.7%)	0 (0%)	10 (11.1)	
No. LB to date/UTx cases performed (Published + Unpublished from Survey)	49 (62.0%) (42+7)	Data not yet available	At least 62.0%	
No. LB to date/Success	49 (80.3%)	Data not yet available	At least 80.3%	
0% Mortality in either Published or Survey Results				

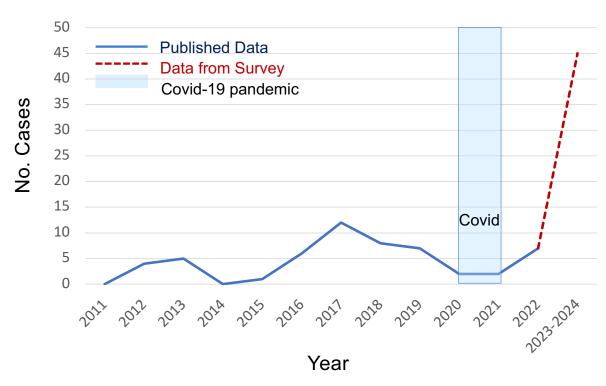




What may happen worldwide in the near future?







^{*} Brännström et al, 2022; Transplantation





2nd Transplantation from live donor (sister to recipient) on17 september, 2022









2nd pregnancy in progress















2nd pregnancy in progress









2nd baby















3rd Transplantation on october 21 from live donor (mother to recipient)



Une troisième greffe d'utérus réalisée avec succès

À l'hôpital Foch de Suresnes (Hauts-de-Seine), une troisième greffe d'utérus a été réalisée avec succès le 21 octobre dernier.

— Née sans cet organe reproducteur, une jeune femme de 30 ans a reçu celui de sa mère, âgée de 57 ans. — C'est la troisième

patiente à être transplantée en France.

tion énorme » a envahi le service de gynécologie-obstétrique et de médecine reproductive de l'hôpital Foch, à Suresnes (Hauts-desième greffe d'utérus a été réalisée avec succès par le professeur Jean-Marc Ayoubi. Océane, 30 ans, a reçu l'organe de sa mère Gaétane, 57 ans. Une prouesse médicale qui a été suivie d'une naissance pas comme les autres. Le 31 octobre, Anaïs, deuxième patiente à avoir été transplantée, a accouché d'une petite fille. Elle avait reçu l'utérus de sa sœur aînée, déià mère de deux garçons.

« On est touché de voir ces bébés

et ces patients. C'est une excitation vraiment positive. On avance dans un domaine qui était jusqu'à présent inconnu et pour lequel on a toujours





Une troisième greffe d'utérus réalisée en France, Océane a reçu l'organe de sa mère Gaétane



· Géraldine Houdayer

Mardi 7 novembre 2023 à 12:11

- · France Bleu,
- · France Bleu Paris





3rd baby on October 31

P.63



URL:http://www.leparisien.fr/ PAYS: France TYPE: Web Régional et Local

JOURNALISTE : Flsa Mari

► 7 novembre 2023 - 06:28

> Version en ligne

Grâce à l'utérus de sa sœur, Anaïs vient de donner naissance à une petite Léonie

Elsa Mari

Seuls quelques cheveux fins dépassent de la couverture rose. Anaïs, émue, caresse doucement la tête de sa fille Léonie, blottie contre elle. « On a conscience que c'est un petit miracle », lâche-t-elle, un regard complice à son mari Franck. Ce lundi midi, dans la chambre 1 035 de la maternité de l'hôpital Foch de Suresnes (Hauts-de-Seine), les deux flottent dans un bonheur hors du temps. Jusque dans les étages, on célèbre l'arrivée de cet enfant, le 3e né en France d'une greffe d'utérus, résultat d'une prouesse médicale et, avant tout, de la plus belle des preuves d'amour sororal.

MÉDECINE

Mardi 7 novembre 2023 • N° 24633

« On a conscience que la naissance de Léonie est un petit miracle »

EXCLUSIF | Cette esthéticienne, née sans utérus, a pu bénéficier d'une greffe. Un an plus tard, ce 31 octobre, elle a accouché d'une fille à l'hôpital Foch de Suresnes (Hauts-de-Seine). Récit d'une prouesse médicale.

SEULS quelques cheveux fins dépassent de la couverture rose. Anaïs, émue, caresse doucement la tête de sa fille Léonie, blottie contre elle « On a conscience que c'est un petit miracle », lâchet-elle, un regard complice à son mari Franck. Ce lundi midi dans la chambre 1035 de la maternité de l'hôpital Foch de Suresnes (Hauts-de-Seine), les deux flottent dans un bonheur hors du temps. Jusque dans les étages, on célèbre l'arrivée de cet enfant, le troisième né en France d'une greffe d'utérus, résultat d'une prouesse médicale et avant tout, de la plus belle des preuves d'amour sororal

C'est Aurélie, sa sœur aînée, déjà mère de deux grands garcons, qui a réparé l'injustice, faisant don à la cadette de cet organe reproducteur dont elle était dépourvue à la naissance, la faute à un syndrome de Rokitansky qui touche une femme sur 4 500 dans l'Hexagone



Suresnes (Hauts-de-Seine), ce lundi. Grâce à sa sœur, qui lui a fait don de son utérus la fatalité et donner la vie à un joli bébé de 3,1 kg.

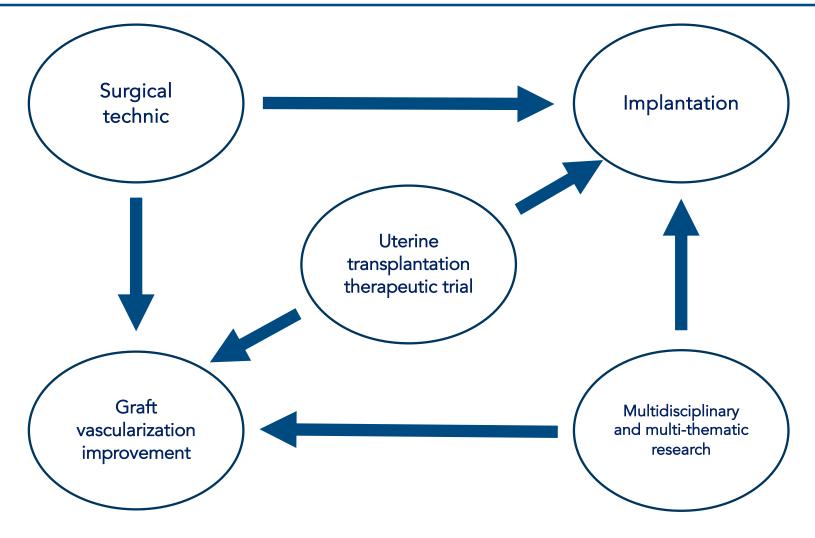
ne normale. La liste est longue et l'opération de dixhuit heures si complexe et novatrice qu'elle nécessite

quatre répétitions générales. Mais le résultat est au-delà des espérances. Depuis le premier bébé né après une greffe utérine en Suède en 2014 une cinquantaine ont vu e jour dans le monde : 75 % des transplantations ont été des succès et 80 % d'entre elles ont donné lieu à une naissance. « Étonnamment, le taux de réussite est deux fois plus élevé que pour une simple fécondation in vitro » s'étonne le gynécologue, qui scientifique à cette curiosité. Les médecins restent fasci-



RESEARCH DYNAMICS

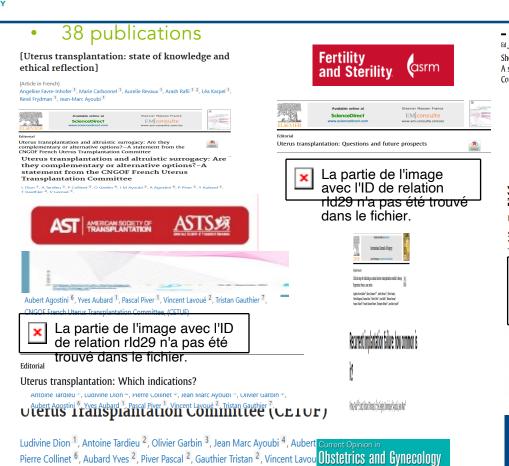






UTX PUBLICATIONS





CNGOF French Uterus Transplantation Committee (CETUF)



Rate of true recurrent implantation failure is low: results of three successive frozen euploid single embryo transfers

Paul Pirtea ¹, Dominique De Ziegler ², Xin Tao ³, Li Sun ³, Yiping Zhan ³, Jean Marc Ayoubi ²,



UTX PUBLICATIONS



human reproduction update



More Content ▼ Issues

Submit ▼

Purchase

Alerts

About ▼

Human Reproduction Upd ▼

Advanced Search



Volume 29, Issue 5 September-October 2023

Article Contents

Abstract

Introduction

Key animal studies

Clinical flow of human uterus transplantation

Surgery

JOURNAL ARTICLE

Uterus transplantation: from research, through human trials and into the future 3

Mats Brännström, Catherine Racowsky, Marie Carbonnel, Joseph Wu, Antonio Gargiulo, Eli Y Adashi, Jean Marc Ayoubi

Human Reproduction Update, Volume 29, Issue 5, September-October 2023, Pages 521-544, https://doi.org/10.1093/humupd/dmad012

Published: 16 June 2023 Article history ▼



■ Split View

66 Cite

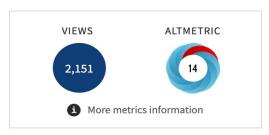
Permissions

Share ▼

Abstract

Women suffering from absolute uterine factor infertility (AUFI) had no hope of childbearing until clinical feasibility of uterus transplantation (UTx) was documented in 2014 with the birth of a healthy baby. This landmark accomplishment followed extensive foundational work with a wide range of animal species including higher primates. In the present review, we provide a









Conclusions

- Published reports and the survey results show that the data are very encouraging
- Our survey results indicate that the use of robotic surgery will continue to increase
- The live birth rate with Utx is remarkably high:
 - ✓ At least 62% per UTx case performed
 - ✓ At least 80% by surgical success
- UTx is moving from being a research procedure to becoming a mainstream clinical procedure for absolute uterine infertility





