

*COLLÈGE NATIONAL  
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS  
Président : Professeur J. Lansac*

**Extrait des  
Mises à jour  
en Gynécologie  
et Obstétrique**

—  
**Tome XXXI - 2007  
publié le 12.12.2007**



*TRENTE ET UNIÈMES JOURNÉES NATIONALES  
Paris, 2007*

# **Prolapsus génital : intérêt des prothèses biologiques**

E. DAVID-MONTEFIORE, E. DARAI \*  
(Paris)

## **INTRODUCTION**

Les troubles de la statique pelvienne sont une cause fréquente de consultation. Leur prévalence exacte est méconnue. Samuelsson et coll. en 1999 [1] retrouvaient une prévalence de 30,8 % dans la population générale atteignant 55,6 % chez les femmes entre 50 et 59 ans et 44 % chez celles ayant eu au moins un accouchement. Luber et coll. en 2001 [2] aux USA, rapportaient plus de 650 000 consultations par an pour des troubles de la statique pelvienne. Compte tenu du vieillissement de la population dans les pays industrialisés, on peut estimer que la demande de soins pour ces troubles devrait augmenter de plus de 50 % dans les 30 prochaines années.

La cure du prolapsus génital peut relever de diverses voies d'abord : laparotomique, cœlioscopique ou vaginale. La voie vaginale est associée à une faible morbidité, notamment chez les patientes âgées, mais est associée à un risque élevé de récurrence notamment en

\* Service de Gynécologie et Obstétrique, Hôpital Tenon, AP-HP, Université Pierre et Marie Curie Paris VI. 4 rue de la Chine, 75020 PARIS, France

absence d'utilisation de matériels prothétiques. Une étude randomisée [3] utilisant un matériel synthétique résorbable par comparaison à l'absence de prothèse a souligné son inefficacité. De nombreuses études ont évalué l'utilisation de prothèses synthétiques non résorbable principalement à base de polypropylène [4, 5, 6]. Les résultats sur le plan anatomique semblaient favorables mais le taux d'érosions avec exposition de prothèses ainsi que la rigidité de la filière génitale compromettaient les résultats fonctionnels.

Divers tissus biologiques peuvent être utilisés dans la cure du prolapsus génital. Nous n'aborderons pas l'utilisation des tissus biologiques autologues ou hétérologues pour nous centrer sur l'utilisation de prothèses xénogéniques. L'utilisation de matériels biologiques principalement basée sur l'utilisation de derme porcine est apparue une alternative séduisante. Dans ce travail, seules les études publiées dans des revues référencées ont été prises en compte. Les résultats sous forme de résumés lors de congrès n'ont volontairement pas été inclus dans notre analyse.

## PROPRIÉTÉS DES TISSUS BIOLOGIQUES

Nous avons repris dans ce texte les définitions déjà publiées par Cosson et coll. [7] permettant d'utiliser une terminologie simple et commune. L'utilisation de plaques de collagène plutôt que de solutions permet la conservation de l'architecture des fibres de collagène et de leurs propriétés mécaniques. De plus, les collagènes insolubles sont plus stables que les reconstitués, leur stabilité peut d'ailleurs encore être accentuée par la création de ponts interchaînes de collagène comme c'est le cas pour le Pelvicol®. Enfin, ces ponts vont encore diminuer son caractère antigénique initialement faible. Selon leurs mesures, un fil passé dans 1 cm de Pelvicol® présente un seuil de rupture bas de 12,3 N avec un allongement observé de 11 mm, soit des valeurs inférieures à celles du tissu vaginal. Il paraît donc indispensable de vérifier la résistance du tissu et en particulier ses caractéristiques biomécaniques à distance après implantation afin de s'assurer que la colonisation secondaire est source d'un renforcement de ses propriétés. L'originalité du produit, sa biocompatibilité et sa stabilité sont des arguments en sa faveur mais les propriétés mécaniques ne sont pas encore connues *in vivo* à distance de l'implantation.

Rappelons que les propriétés du tissu conjonctif sont liées principalement à deux types de molécules : le collagène et l'élastine. On distingue deux types principaux de collagène [8] :

- a - le collagène de type I est constitué de 2 chaînes alpha 1 et d'une chaîne alpha 2. Il est résistant et organisé en fibres longues surtout retrouvées dans les ligaments, les fascias et les tendons.
- b - le collagène de type III est constitué de trois chaînes de type alpha 1. Il est généralement présent dans les tissus ayant des propriétés de flexibilité importantes tels que la peau, les ligaments ou les fascias.

Les propriétés mécaniques des tissus varient en fonction de l'organisation des fibres. La structure la plus simple est constituée de fibres parallèles comme dans les tendons ou les ligaments. La structure de la peau ou de la muqueuse intestinale est plus complexe en deux ou trois dimensions. La peau présente une structure constituée de fibres de collagène en trois dimensions en parallélogramme avec une prédominance de fibres parallèles à la surface. Le derme est constitué pour 75 % de collagène et pour 4 % d'élastine. Parmi les tissus xénogéniques, le derme porcine et la sous-muqueuse intestinale porcine sont les plus utilisés. Les plaques de collagène permettent la conservation de la structure matricielle tridimensionnelle propice à la colonisation fibroblastique tout en préservant les propriétés mécaniques. La préparation du derme porcine comporte diverses étapes. Nous rapporterons le procédé utilisé pour la préparation du Pelvicol® :

- a - utilisation de solvant comportant de la trypsine cristallisée et des enzymes pour extraction des graisses et des cellules. Ces techniques préservent la matrice de collagène tout en éliminant les risques bactériologiques et viraux, en accord avec les recommandations européennes. De plus cette préparation permet de diminuer le risque allergique.
- b - le collagène est stabilisé par la création de ponts entre les chaînes de collagène sous l'action de formaldéhyde ou mieux de di-isocyanate. Cette stabilisation diminue le risque de dégradation secondaire tout en favorisant la colonisation fibroblastique et en diminuant le caractère antigénique.
- c - enfin l'implant est stérilisé.

D'autres procédés de préparation du derme porcine ont été préconisés notamment pour l'Intexen® dont les avantages seraient une plus grande stabilisation de l'implant, contribuant à sa permanence. Outre le derme porcine, la sous-muqueuse intestinale porcine

(SIS : *small intestinal submucosa*, Surgisis®) a été préconisée, dont la préparation diffère peu de celle utilisée pour le derme porcine.

L'absence de pouvoir mutagène et de réaction auto-immune a été évaluée pour les divers tissus utilisés.

## CHRONOLOGIE DE LA RÉPARATION DES TISSUS

Après une agression tissulaire, divers processus interviennent dans la cicatrisation. Ces mécanismes sont également impliqués dans l'intégration des tissus biologiques utilisés dans la cure du prolapsus génital. Les fibroblastes synthétisent et sécrètent du collagène et des protéoglycanes. Le collagène de type III est prédominant lors de la phase initiale de cicatrisation. Il présente l'avantage d'être très élastique mais peu résistant. Secondairement, le collagène de type III est progressivement remplacé par du collagène de type I qui s'organise selon les lignes de forces conférant une résistance à l'implant.

Peu de données sont actuellement disponibles permettant d'évaluer les mécanismes d'intégration des prothèses synthétiques ou biologiques dans la cure du prolapsus. Après implantation d'une prothèse, diverses cytokines sont produites telles que TNF $\alpha$ , IFN $\beta$ , IL-1, IL-4, IL-10 et TGF $\beta$  [9-13]. TNF $\alpha$ , IFN $\beta$  et IL-1 sont caractéristiques de la réaction immunitaire de type helper 1 (type Th1) alors que la production de IL-4, IL-10 et TGF $\beta$  est caractéristique d'une réaction Th2. L'activation du système Th1 est objectivée après implantation de prothèses allogéniques ou xénogéniques. L'activation du système Th2 reflète une bonne tolérance de l'hôte vis-à-vis de l'implant [14, 15].

Dans une étude expérimentale comparant les phénomènes biologiques associés à l'intégration du derme de porc (Pelvicol®) par rapport au polypropylène, Zheng et coll. [16] notaient que la réaction inflammatoire était plus intense pour les prothèses de polypropylène avec une infiltration importante de leucocytes, de macrophages et de cellules NK (*natural killer*). Cette infiltration microscopique était confirmée par l'étude immunohistochimique révélant une surexpression de ICAM-1 et de CD11b dans le groupe polypropylène. Dans le groupe Pelvicol®, cette réaction inflammatoire durait moins longtemps et était associée à un taux d'adhérence plus faible. De même dans le groupe Pelvicol®, l'organisation des fibres de collagène était plus ordonnée et parallèle à la surface de l'implant mais l'épaisseur de

l'implant était plus faible et sa résistance plus faible initialement pour rejoindre celle des prothèses de polypropylène au 90<sup>e</sup> jour post-implantation. Dans une étude expérimentale complémentaire émanant de la même équipe [17], les auteurs ont évalué l'impact de la création de pores dans l'implant de Pelvicol<sup>®</sup> sur l'infiltration par les vaisseaux et les tissus conjonctifs. Effectivement, la création de pores de 2 mm permettait une réaction accélérée de l'infiltration vasculaire et fibroblastique permettant d'obtenir une résistance de l'implant au 30<sup>e</sup> jour équivalente à celle obtenue au 90<sup>e</sup> jour pour l'implant non poreux, elle-même équivalente à celle du polypropylène. Récemment, Zheng et coll. [18] ont souligné que la réaction immunitaire de type Th2 était prédominante pour le Pelvicol<sup>®</sup> comparée à celle observée pour les prothèses de polypropylène, soulignant sa bio-compatibilité.

## **CURE DU PROLAPSUS GÉNITAL AVEC UTILISATION DE PROTHÈSES BIOLOGIQUES XÉNOGÉNIQUES**

Peu de données sont actuellement disponibles sur l'utilisation de prothèses biologiques dans la cure du prolapsus génital malgré des informations sur les ventes de ces prothèses qui apparaissent quantitativement importantes. Il existe une inhomogénéité dans les techniques chirurgicales utilisées dans la cure du prolapsus rendant l'analyse délicate. De plus, certaines études n'ont évalué que la cure de la cystocèle, ou de la rectocèle alors que d'autres ont évalué la prise en charge globale des 3 étages du prolapsus génital. Enfin, les résultats sont diversement appréciés soit subjectivement soit objectivement avec ou sans utilisation de questionnaires validés (Tableau I). De ce fait, nous rapporterons les résultats des études concernant la cure de la cystocèle, qui, quantitativement, est l'étage le plus fréquemment affecté, suivie de la cure de rectocèle pour enfin aborder la cure globale du prolapsus génital.

### **1. Cure de la cystocèle**

La cystocèle définie par la protrusion de la face postérieure de la vessie dans la cavité vaginale est souvent associée à l'incontinence urinaire. Nous n'aborderons pas la cure de l'incontinence urinaire pour nous centrer exclusivement sur la cure de cystocèle. Plusieurs études

Tableau I. Séries évaluant l'intérêt du Pelvico® dans la cure de prolapsus génital.

Auteurs	N	Type d'étude	Recul (mois)	Évaluation			Récidive (%)
				questionnaires	Qualité de vie	sexualité	
Meschia	201	Prospective randomisée	24	X	X		7 vs 19
Doumerc	132	Prospective	24	X	X		17
Miaadi	28	Longitudinale	8	X			0
David-Montefiore	47	Longitudinale	24	X	X	X	17
Lebœuf	45	Longitudinale comparative	15	X	X		7 vs 0
Salomon	27	Longitudinale	14	X	X		19
Wheeler	36	Prospective	18	X	X	X	50
Altman (Uro 2006)	52	Longitudinale	30-50	X	X		29 vs 24
Altman (ObGy 2006)	23	Prospective	36	X	X		41
Altman (2005)	33	Longitudinale	12	X	X	X	39
Gomelsky	70	Rétrospective	24	X			12

sont actuellement disponibles évaluant l'apport des prothèses biologiques dans la cure de cystocèle [19-26] (tableau II). Les résultats des études rétrospectives sont très contrastés. L'une des premières études

Tableau II. Séries évaluant l'apport des prothèses biologiques dans la cure de cystocèle.

Auteurs	N	Type d'étude	Recul (mois)	Récidive (%)
Meschia	201	Prospective, randomisée	24	7 vs. 19
Doumerc	132	Prospective	24	17
Miaadi	28	Longitudinale	8	0
Leboeuf	45	Longitudinale, comparative	15	7 vs. 0
Salomon	27	Longitudinale	14	19
Wheeler	36	Prospective	18	50
Gomelsky	70	Rétrospective	24	12
Rouach	50	Rétrospective	27	6

(Salomon et coll.) [23] utilisant la voie transobturatrice pour la fixation antérieure de la prothèse rapportait avec un recul moyen inférieur à un an un taux de succès anatomiques de 81%. Dans un cas, la prothèse a été enlevée à un an pour des douleurs persistantes liées à la transfixation du vagin par un fil non résorbable. Ce cas avait permis de prouver chez l'humain la néovascularisation et l'infiltration fibroblastique de la prothèse biologique ainsi que sa persistance à un an. La qualité de vie ainsi que les troubles urinaires étaient significativement améliorés. Miaadi et coll. [22] utilisant une technique similaire avec un recul moyen similaire rapportaient un cas d'expulsion précoce de la prothèse (à J15) et un taux de succès de 100 %.

Doumerc et coll. [21] sur une série de 132 patientes ayant bénéficié d'une cure de cystocèle selon une technique modifiée de la « *4 corner technique* » avec un recul moyen de 21 mois, rapportaient un cas d'exposition prothétique. À 24 mois, le taux de succès était de 83 %. Lebcœuf et coll. [19], dans une étude non randomisée, ont évalué la « *4 corner technique* » avec ou sans prothèse biologique dans la cure de cystocèle. Avec un recul moyen de 15 mois, l'adjonction de Pelvicol® ne semblait pas présenter un intérêt sur le taux de récurrences. Gomelsky et coll. [25], utilisant également la « *4 corner technique* » sur une série de 70 patientes, rapportaient une récurrence de cystocèle chez 9 patientes avec un recul moyen de 24 mois. La conclusion de ces auteurs était l'intérêt de l'adjonction du Pelvicol® dans la cure de cystocèle. Wheeler et coll. [24], utilisant la même technique, rapportaient un taux de récurrences anatomiques de 50 % avec des taux de succès subjectifs bien supérieurs. La conclusion de ces auteurs soulignait l'impossibilité d'évaluer l'apport des prothèses biologiques dans la cure de cystocèle, imposant une étude prospective randomisée. Les études utilisant du Surgisis® sont trop préliminaires pour en tirer des conclusions [27].

Récemment, Meschia et coll. [20] rapportèrent la première étude prospective et randomisée incluant 206 patientes comparant une technique apparentée à la « *4 corner technique* » avec ou sans Pelvicol®. À un an, le taux de récurrences était significativement plus faible dans le groupe Pelvicol® (7 % vs 19 %) avec un odd ratio de 3,3, un intervalle de confiance de 1,26-7,78 (p = 0,019). La conclusion de ces auteurs était que l'utilisation du Pelvicol® était aisée et permettait de diminuer de façon significative le taux de récurrences de cystocèle.

Des études complémentaires sont nécessaires pour comparer la morbidité et les résultats anatomiques et subjectifs par des questionnaires validés des prothèses biologiques aux prothèses synthétiques.



## 2. Cure de la rectocèle

La rectocèle définie par la protrusion de la face antérieure du rectum dans la cavité vaginale est source de symptômes associant une constipation, une sensation de vidange incomplète du rectum imposant des manœuvres digitales pour faciliter la défécation. Divers procédés chirurgicaux par voie vaginale ou transanale ont été proposés dans la cure de rectocèle [28-32]. Le taux de succès varie en fonction du type de chirurgie et des reculs variables de 62 % à 91 %. La col-pomyorrhaphie postérieure souvent réalisée est source de dyspareunie dans 19 % à 41 %. Les séries utilisant des prothèses synthétiques dans la cure de rectocèle sont peu nombreuses, probablement du fait de la crainte des complications rectales notamment d'érosion [33, 34, 35].

Deux études rétrospectives émanant de la même équipe rapportaient leurs résultats. Dans leur expérience initiale [36] comportant 29 patientes évaluées à un an utilisant une prothèse de Pelvicol® fixée aux muscles releveurs de l'anus et au noyau central du périnée, les auteurs rapportaient un taux de succès de 62 %. Une amélioration significative des symptômes était notée. Toutefois, il existe une imprécision quant aux modalités précises d'utilisation de la prothèse et notamment sur les sites de fixation. Le taux de récurrences anatomiques à un an atteignait 38 % et le taux de récurrences radiologiques atteignait 52 %. Aucune érosion, infection ou fistule recto-vaginale n'était rapportée. Ces mêmes auteurs ont évalué les résultats à 3 ans [37]. Le taux de récurrences atteignait 41 % soit légèrement plus élevé que les résultats à un an (38 %). Ces résultats soulignent la faible efficacité du Pelvicol® dans la cure de rectocèle. Diverses causes peuvent être à l'origine de ces résultats dont la technique chirurgicale, le choix du site de fixation de la prothèse, la qualité des tissus des patientes et la résorption possible du tissu biologique.

Une seule étude prospective et randomisée [38] évaluant l'intérêt des prothèses biologiques xénogéniques dans la cure de rectocèle existe. Trois groupes étaient constitués : un groupe col-pomyorrhaphie postérieure, un groupe plicature prérectale et un groupe plicature prérectale et prothèse biologique fixée au niveau du fascia du releveur de l'anus. Les résultats à un an montraient un taux de récurrences anatomiques supérieur dans le groupe prothèse biologique par rapport aux deux autres. Il existait une amélioration significative des symptômes évaluée par des questionnaires validés dans les trois groupes, sans différences entre ces groupes. Cette étude souligne le peu d'intérêt des prothèses biologiques dans la cure de rectocèle.

### 3. Cure globale du prolapsus génital

Dans le cadre du traitement global du prolapsus génital, la sacrocolpopexie au promontoire reste la référence, que celle-ci soit réalisée par voie laparotomique ou cœlioscopique. Les études disponibles rapportent des résultats anatomiques et fonctionnels dépassant 10 ans de recul [39]. Le taux de succès, bien que variable d'une étude à l'autre, démontre l'efficacité de cette technique lorsqu'elle est réalisée à l'aide de prothèses synthétiques, avec des taux de succès variant de 68 % à 95 % [40-41]. Quelle que soit la voie d'abord, il existe un risque d'érosion lié à l'utilisation des prothèses synthétiques. Ce taux apparaît d'autant plus élevé qu'une hystérectomie totale est concomitamment associée à la cure de prolapsus. Cette constatation déjà fort ancienne rappelle la problématique actuelle soulevée par l'association de l'hystérectomie à la cure du prolapsus génital par voie vaginale utilisant des prothèses totales synthétiques [42]. Ce taux d'érosions semble diminué en l'absence d'hystérectomie ou lorsqu'une colpotomie circulaire *a minima* plutôt qu'une incision en T est utilisée. Comme pour la cure de rectocèle, peu de données sont disponibles sur l'utilisation de prothèses biologiques dans la prise en charge globale du prolapsus génital. Aucune étude prospective et randomisée n'existe. Altman et coll. [43] ont rapporté les résultats d'une étude rétrospective comparant la colpopexie au promontoire par voie laparotomique utilisant soit du derme porcin (Pelvicol®) chez 27 patientes, soit une prothèse synthétique de polypropylène ou de polytétrafluoroéthylène chez 25 patientes. Toutes les patientes avaient un prolapsus du dôme vaginal. Aucune différence en termes de caractéristiques épidémiologiques ou opératoires n'existait entre les deux groupes de patientes. Le taux de patientes fébriles au 3<sup>e</sup> jour postopératoire était supérieur dans le groupe prothèse biologique. Les taux de récurrences étaient de 29 % et de 24 % respectivement dans le groupe prothèse biologique et le groupe prothèse synthétique (différence non significative). Le taux d'urgences mictionnelles était plus élevé dans le groupe prothèse synthétique alors que la qualité de vie, les autres troubles urinaires et les symptômes digestifs ne différaient pas entre les groupes. Les auteurs dans leur conclusion soulignaient l'efficacité de la prothèse biologique, comparable à celle des prothèses synthétiques. L'avantage potentiel de l'utilisation de prothèses biologiques en termes d'érosion vaginale n'a pu être confirmé du fait de l'absence de cette complication dans les deux groupes. Si cette étude conforte la place des prothèses biologiques dans la cure du prolapsus génital, il convient toutefois de souligner qu'il existe une différence significative en termes de suivi entre

les deux groupes. En effet, le recul moyen était de 2,5 ans dans le groupe prothèse biologique et de 4,3 ans dans le groupe prothèse synthétique.

Dans la cure globale du prolapsus génital par voie vaginale utilisant une prothèse biologique seule une équipe a rapporté ses résultats [44]. Sur une série de 47 patientes présentant un prolapsus de stade 3 ou 4, les auteurs rapportaient un taux de succès anatomiques de 83 % avec un recul moyen de 25 mois. Le taux de succès subjectifs atteignait 93 %. La qualité de vie, les troubles urinaires et la sexualité étaient significativement améliorés. Aucune érosion n'a été constatée. Ces résultats à court terme semblent souligner l'efficacité des prothèses biologiques. Toutefois, il convient de souligner que cette technique associant une voie transobturatrice antérieure et une fixation postérieure aux petits ligaments sacro-sciatiques n'a pas été rapportée par d'autres équipes, posant le problème de sa reproductibilité. De plus, se pose le problème de la permanence de ce type de prothèse à moyen et long terme.

## CONCLUSION

Malgré une utilisation quantitativement importante de prothèses biologiques principalement à base de derme porcin, peu de données publiées sont actuellement disponibles. Les études sont surtout rétrospectives ou prospectives non randomisées ce qui limite les possibilités de conclusions définitives. Si le taux faible d'érosions est confirmé par l'ensemble des études, l'efficacité et la permanence des prothèses biologiques xénogéniques restent un sujet de débat. L'absence de consensus sur les techniques chirurgicales rend délicate l'analyse de la littérature. Toutefois, l'intérêt du derme porcin est prouvé dans la cure de cystocèle et nécessite d'autres études pour la cure de rectocèle ou le traitement global du prolapsus génital. Les progrès des laboratoires notamment en améliorant la stabilité des implants biologiques ou en les associant à des matériaux synthétiques non résorbables devraient permettre de limiter le taux d'érosions tout en assurant des résultats favorables à moyen et long terme.

*Résumé*

*La place des prothèses biologiques dans la cure du prolapsus génital reste difficile à définir du fait du peu d'études disponibles, de la variabilité des techniques chirurgicales et des suivis et du niveau de preuve faible. Toutefois, il convient de souligner que l'utilisation de prothèses biologiques est associée à un risque faible d'érosion. L'adjonction du derme porcin a prouvé son efficacité dans la cure de la cystocèle (niveau A). Des études complémentaires sont nécessaires pour valider l'intérêt des prothèses biologiques dans le traitement de la rectocèle et du prolapsus global. Les améliorations dans la préparation des implants biologiques et la possibilité d'y associer des prothèses synthétiques non résorbables devraient permettre d'étendre leurs indications dans la cure du prolapsus génital notamment par voie vaginale.*

*Mots-clés :*

*Prolapsus génital, cystocèle, rectocèle, prothèse biologique, derme porcin, Pelvicol, Intexen, Surgisis.*

## Bibliographie

1. Samuelsson EC, Victor FT, Tibblin G, Syårdsudd KF. Signs of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180: 299-305.
2. Luber KM, Boero S, Choe JY. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184: 1496-501.
3. Sand PK, Koduri S, Lobel RW, Winkler HA, Tomezsko J, Culligan PJ, Goldberg R. Prospective randomized trial of polyglactin 910 mesh to prevent recurrence of cystoceles and rectoceles. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184: 1357-62.
4. Debodinance P, Cosson M, Collinet P, Boukerrou M, Lucot JP, Madi N. Synthetic meshes for transvaginal surgical cure of genital prolapse: evaluation in 2005. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2006; 35: 429-54.
5. Benhaim Y, de Tayrac R, Deffieux X, Gervaise A, Chauveaud-Lambling A, Frydman R, Fernandez H. Treatment of genital prolapse with a polypropylene mesh inserted via the vaginal route. Anatomic and functional outcome in women aged less than 50 years. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2006; 35: 219-26.
6. Adhoue F, Soyeur L, Pariente JL, Le Guillou M, Ferriere JM. Use of transvaginal polypropylene mesh (Gynemesh) for the treatment of pelvic floor disorders in women. Prospective study in 52 patients. *Prog Urol.* 2004; 14: 192-6.
7. M. Cosson, M. Boukerrou, P. Lobry, G. Crépin, A. Ego. Propriétés mécaniques des implants biologiques ou synthétiques utilisés dans les cures de prolapsus et d'incontinence urinaire de la femme : quel est le matériau idéal ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003 ; 32 : 321-328.
8. Ulmsten U, Ekman G, Giertz G, Malmstrom A. Different biochemical composition of connective tissue in continent and stress incontinent women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66: 455-7.
9. Hunt JA, Abrams KR, Williams DF. Modelling the pattern of cell distribution around implanted materials. *Anal Cell Pathol.* 1994 ; 7: 43-52.
10. Voytik-Harbin SL, Brightman AO, Kraine MR, Waisner B, Badylak SF. Identification of extractable growth factors from small intestinal submucosa. *J Cell Biochem.* 1997; 67: 478-91.
11. Allman AJ, McPherson TB, Badylak SF, Merrill LC, Kallakury B, Sheehan C, Raeder RH, Metzger DW. Xenogeneic extracellular matrix grafts elicit a TH2-restricted immune response. *Transplantation.* 2001; 71: 1631-40.
12. Di Vita G, Milano S, Patti R, Raimondo D, Di Bella G, D'Agostino P, Leo P, Cillari E. Cytokine modifications after tension-free hernioplasty or open conventional inguinal hernia repair. *Am J Surg.* 2001; 181: 487-91.
13. Hurst RE, Bonner RB. Mapping of the distribution of significant proteins and proteoglycans in small intestinal submucosa by fluorescence microscopy. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2001; 12: 1267-79.
14. Piccotti JR, Chan SY, VanBuskirk AM, Eichwald EJ, Bishop DK. Are Th2 helper T lymphocytes beneficial, deleterious, or irrelevant in promoting allograft survival? *Transplantation.* 1997; 63: 619-24.
15. Bach FH, Ferran C, Hechenleitner P, Mark W, Koyamada N, Miyatake T, Winkler H, Badrichani A, Candinas D, Hancock WW. Accommodation of vascularized xenografts: expression of "protective genes" by donor endothelial cells in a host Th2 cytokine environment. *Nat Med.* 1997; 3: 196-204.
16. Fang Zheng, Yuan Lin, Eric Verbeken, Filip Claerhout, Maxime Fastrez, Dirk De Ridder, Jan Deprest. Host response after reconstruction of abdominal wall defects with porcine dermal collagen in a rat model. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191; 1961-70.
17. Fang Zheng, Eric Verbeken, Dirk de Ridder, and Jan Deprest. Improved Surgical Outcome by Modification of Porcine Dermal Collagen Implant in Abdominal Wall Reconstruction in Rats. *Neurourology and Urodynamics* 24:362-368 (2005).
18. Fang Zheng, Luo Xu, Lieve Verbiest, Eric Verbeken, Dirk De Ridder, and Jan Deprest. Cytokine Production Following Experimental Implantation of Xenogenic Dermal Collagen and Polypropylene Grafts in Mice. *Neurourology and Urodynamics* 26:280-289 (2007)
19. Leboeuf L, Miles RA, Kim SS, Gousse AE. Grade 4 cystocele repair using four-defect re-

- pair and porcine xenograft acellular matrix (Pelvicol): outcome measures using SEAPI. *Urol* 2004; 64; 282-286.
20. Michele Meschia, Paola Pifarotti, Francesco Bernasconi, Fabio Magatti, Diego Riva and Erwin Kocjancic. Porcine Skin Collagen Implants to Prevent Anterior Vaginal Wall Prolapse Recurrence: A Multicenter, Randomized Study. *Urol* 2007; 177 ; 192-195.
21. Doumerc N, Mouly P, Thanwerdas J, Vazzoler N, Khedi M, Huyche E, Soulié M, Plante P. Efficacité et tolérance du PelvicolTM dans le traitement des prolapsus par voie vaginale. *Prog Urol* (2006) : 16 ; 58-61.
22. Miaadi N, Ferhi K, Descaurque G, Grise P. Traitement des prolapsus vaginaux antérieurs par voie vaginale avec implant de collagène et fixation transobturatrice. *Prog Urol* (2005), 15, 1110-1113.
23. Salomon LJ, Detchev R, Barranger E, Cortez A, Callard P, Daraï E. Treatment of anterior vaginal wall prolapse with porcine skin collagen implant by the transobturator route: preliminary results. *Eur Urol*. 2004; 45: 219-25.
24. Thomas L. Wheeler II, Holly E. Richter, Angela G. Duke, Kathryn L. Burgio, David T. Redden, R. Edward Varner. Outcomes with porcine graft placement in the anterior vaginal compartment in patients who undergo high vaginal uterosacral suspension and cystocele repair. *Am J Obstet Gynecol* (2006) 194, 1486-91.
25. Gomelsky A, Rudy DC, Dmochowski RR. Porcine dermis interposition graft for repair of high grade anterior compartment defects with or without concomitant pelvic organ prolapse procedures. *Urol*. 2004 : 171 ; 1581-1584.
26. Rouach Y, Sebe P, Barouk JD, Thibault P, Haab F. Medium-term results of grade 3 and 4 cystocele repair by porcine xenograft matrix (pelvicol). *Prog Urol*. 2007; 17: 850-4.
27. Grynberg M, Dedecker F, Staerman F. Laparoscopic sacral colpopexy: comparison of nonresorbable prosthetic tape (Mersuture) and a SIS collagen matrix (Surgisis ES). *Prog Urol*. 2005; 15: 751-5.
28. Kahn MA, Stanton SL. Posterior colporrhaphy: its effects on bowel and sexual function. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:82-6.
29. Kenton K, Shott S, Brubaker L. Outcome after rectovaginal fascia reattachment for rectocele repair. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1360-3.
30. Kahn MA, Stanton SL. Techniques of rectocele repair and their effects on bowel function. *Int Urogynecol J* 1998;9:37-47.
31. Arnold MW, Stewart WR, Aguilar PS. Rectocele repair: four years' experience. *Dis Colon Rectum* 1990;33: 684-7.
32. Sloots CE, Meulen AJ, Felt-Bersma RJ. Rectocele repair improves evacuation and prolapse complaints independent of anorectal function and colonic transit time. *Int J Colorectal Dis* 2003;18:342-8.
33. Iglesia CB, Fenner DE, Brubaker L. The use of mesh in gynecologic surgery. *Int Urogynecol J* 1997;8:105-15.
34. Parker MC, Phillips RK. Repair of rectocele using Marlex mesh. *Ann R Coll Surg Engl* 1993;75:193-4.
35. Watson SJ, Loder PB, Halligan S, Bartram CI, Kamm MA, Phillips RK. Transperineal repair of symptomatic rectocele with Marlex mesh: a clinical, physiological and radiologic assessment of treatment. *J Am Coll Surg* 1996; 183:257-61.
36. Daniel Altman, Jan Zetterström, Annika López, Bo Anzén, Christian Falconer, Fredrik Hjern, Anders Mellgren. Functional and Anatomic Outcome After Transvaginal Rectocele Repair Using Collagen Mesh: A Prospective Study. *Dis Colon Rectum*. 2005 : 48; 1233-1242.
37. Daniel Altman, Jan Zetterström, Anders Mellgren, Catharina Gustafsson, Bo Anzen, and Annika Lopez. A Three-Year Prospective Assessment of Rectocele Repair Using Porcine Xenograft. *Obstet Gynecol*. 2006: 107; 59-65.
38. Marie Fidela R. Paraiso, Matthew D. Barber, MHS, Tristi W. Muir, Mark D. Walters. Rectocele repair: A randomized trial of three surgical techniques including graft augmentation. *Am J Obstet Gynecol*. 2006: 195, 1762-71.
39. Creighton SM, and Stanton SL: The surgical management of vaginal vault prolapse. *Br J Obstet Gynecol* 98: 1150- 1154, 1991.
40. Snyder TE, and Krantz KE: Abdominal-retroperitoneal sacral colpopexy for the correction of vaginal prolapse. *Obstet Gynecol* 77: 944-949, 1991.
41. Benson JT, Lucente V, and McClellan E: Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defects: a prospective randomized study with long-term outcome evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 175: 1418-1421, 1996.
42. Deboninance P, Berrocal J, Clave H, Cos-

son M, Garbin O, Jacquetin B, Rosenthal C, Salet-Lizée D, Villet R. Changing attitudes on the surgical treatment of urogenital prolapse: birth of the tension-free vaginal mesh. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2004; 33: 577-88.

43. Altman D, Anzen B, Brismar S, Lopez A, Zetterström J. Long-term outcome of abdominal

sacrocolpopexy using xenograft compared with synthetic mesh. *Urol*. 2006; 67: 719-724.

44. David-Montefiore E, Barranger E, Dubernard G, Detchev R, Nizard V, Darai E. Treatment of genital prolapse by hammock using porcine skin collagen implant (Pelvicol). *Urol*. 2005; 66: 1314-8.