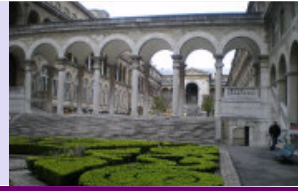


Cas clinique aménorrhée primaire



Jeune femme âgée de 20 ans consulte pour une aménorrhée primaire.

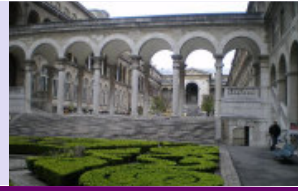
**Originaire de Roumanie, en France depuis 18 mois
Aide ménagère.**

Antécédents médico-chirurgicaux:

Astrocytome bitemporal opéré en 2006: histologie rassurante. Pas de traitement complémentaire.

Epilepsie secondaire traitée par Dihydan pendant quelques mois, actuellement stable sans traitement.

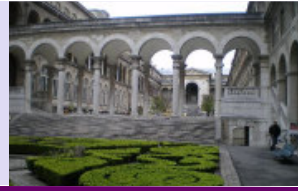
Cas clinique aménorrhée primaire



Devant une aménorrhée primaire, quelles principales questions faut-il poser?

- **âge d'apparition de la puberté et évolution**
- **évolution staturo-pondérale (courbe de croissance);**
- **âge pubertaire mère, fratrie;**
- **troubles psychologiques, un choc affectif, des variations de poids ;**
- **antécédents de traumatisme cérébral, de maladies chroniques;**
- **prise médicamenteuse en particulier de neuroleptiques et d'antidépresseurs ;**
- **carence nutritionnelle, liée ou non à une maladie chronique ;**
- **quantifier l'activité sportive hebdomadaire**
- **antécédent de chimiothérapie ou radiothérapie dans le cadre d'un cancer**

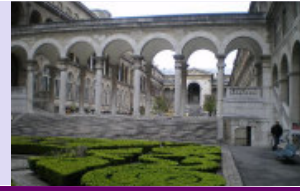
Cas clinique aménorrhée primaire



Quels signes fonctionnels ou symptômes recherchez-vous?

- ***bouffées de chaleur ;***
- ***douleurs pelviennes une fois par mois évoquant une malformation vulvo-vaginale ;***
- ***anosmie***
- ***Céphalées, troubles visuels***

Cas clinique aménorrhée primaire



Que recherchez-vous à l'examen clinique?

- Développement pubertaire pubien, mammaire et axillaire, selon le stade de Tanner.

-Examen gynécologique :

ambiguïté des organes génitaux externes.

Intégrité de la filière génitale

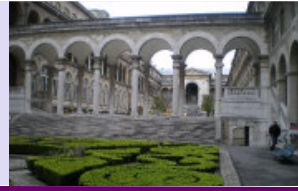
vérifier la perméabilité hyménéale, du vagin et du col , ainsi que leur morphologie et leur trophicité..

- Examen général complet:

morphotype, poids, la taille

recherche des signes évoquant d'autres endocrinopathies, une maladie chronique ou un syndrome malformatif.

Cas clinique aménorrhée primaire



Elle a consulté un médecin traitant qui lui a prescrit un bilan hormonal:

FSH: 2,4U/L

LH:8,5U/L

E2 115pg/ml

Testostérone totale à 0,4 ng/ml

PRL et TSH normales

Elle a réalisé un test au Duphaston qui est négatif.

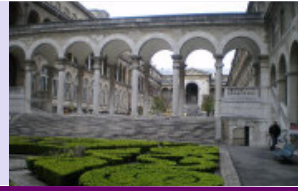
Comment interprétez-vous ces résultats?

Pas en faveur IOP ni hypo hypo

Androgènes non élevés

Bilan en faveur d'une malformation du tractus génital

Cas clinique aménorrhée primaire



Elle a effectivement un développement pubertaire normal.
Elle n'a aucun signe fonctionnel de carence oestrogénique.
L'examen gynécologique retrouve:

- Une vulve normale
- Un vagin mesuré à 5 cm
- Pas de col visible
- Pas d'utérus perçu au touchez vaginal

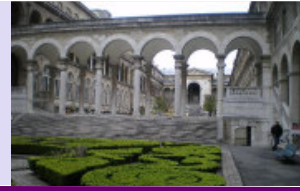
Quel diagnostic portez-vous?

Syndrôme de Rokitansky ou MRKH (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser)

Comment le confirmez-vous?

Imagerie pelvienne (écho/IRM pelvienne avec visualisation des reins)

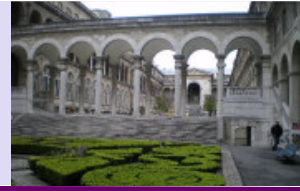
Syndrôme de Rokitansky



- **Incidence très rare: 1/5000**
- **Du à un arrêt de développement des 2/3 inférieurs des canaux de Müller**
- **Caractérisé par :**
 - ✓ Agénésie utérine et cervicale
 - ✓ Aplasie vaginale (2/3 sup)
 - ✓ Souvent anomalie rénale
- **Caryotype féminin 46XX:**

Morcel K et al, J Gyecol Obst Biol reprod 2008

Syndrôme de Rokitansky et mutation WNT4



• Souris femelles mutées WNT4

- ✓ Pas de développement des canaux de Müller
- ✓ Défaut de la détermination sexuelle

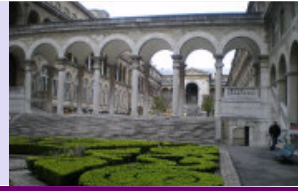
• WNT4 nécessaire à la régression des cellules de Leydig dans l'ovaire en développement

Vainio et al, Nature 1999

• Chez l'humain, WNT4 joue un rôle:

- ✓ Cascade du déterminisme sexuel
- ✓ Développement et maintien du phénotype féminin: régulation de la formation des canaux de Müller et contrôle de la stéroïdogénèse

Syndrôme de Rokitansky et mutation WNT4



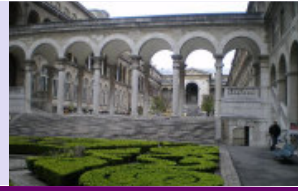
• **Des patientes sans utérus et porteuses d'une mutation hétérozygote de WNT4 ont été récemment identifiées**

• **Perte de fonction de WNT4 entraîne une entité clinique particulière:**

- ✓ Agénésie utérine et rénale
- ✓ Hyperandrogénie

Biaison –Lauber A et al, NEJM 2004, 351: 792-8

Cas clinique Rokitansky

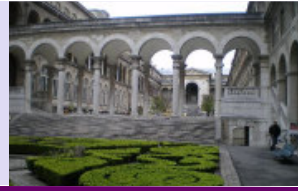


Quel est le principal diagnostic différentiel du MRKH?

Syndrôme d'insensibilité complète aux androgènes

- Absence de réceptivité aux androgènes***
- Développement mammaire normal mais absence de pilosité pubienne et axillaire***
- Caryotype XY donc AMH sécrétée par testicule pendant vie embryonnaire***
=>régression des canaux de Müller
- Vulve sans ambiguïté car testo non efficace***
- Bilan hormonal retrouve des androgènes élevés (10-20ng/ml)***
- Importance de la gonadectomie (risque de gonadoblastome)***

Cas clinique Rokitansky



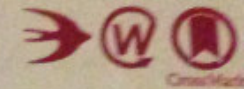
La patiente vous interroge sur ses possibilités de grossesse?

- Lui expliquer que ses gonades fonctionnent**
- Informer sur la gestation pour autrui**
- Proposer soutien psychologique**
- Association MRKH**

Rokitansky et grossesse



Livebirth after uterus transplantation



Mats Brännström, Liza Johannesson, Hans Bokström, Nicklas Kvarnström, Johan Mölne, Pernilla Dahm-Kähler, Anders Enskog, Milan Milenkovic, Jana Ekberg, Cesar Diaz-Garcia, Markus Gabel, Ash Hanafy, Henrik Hagberg, Michael Olausson, Lars Nilsson

Summary

Background Uterus transplantation is the first available treatment for absolute uterine infertility, which is caused by absence of the uterus or the presence of a non-functional uterus. Eleven human uterus transplantation attempts have been done worldwide but no livebirth has yet been reported.

Methods In 2013, a 35-year-old woman with congenital absence of the uterus (Rokitansky syndrome) underwent transplantation of the uterus in Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden. The uterus was donated from a living, 61-year-old, two-parous woman. In-vitro fertilisation treatment of the recipient and her partner had been done before transplantation, from which 11 embryos were cryopreserved.

Findings The recipient and the donor had essentially uneventful postoperative recoveries. The recipient's first menstruation occurred 43 days after transplantation and she continued to menstruate at regular intervals of between 26 and 36 days (median 32 days). 1 year after transplantation, the recipient underwent her first single embryo transfer, which resulted in pregnancy. She was then given triple immunosuppression (tacrolimus, azathioprine, and corticosteroids), which was continued throughout pregnancy. She had three episodes of mild rejection, one of which occurred during pregnancy. These episodes were all reversed by corticosteroid treatment. Fetal growth parameters and blood flows of the uterine arteries and umbilical cord were normal throughout pregnancy. The patient was admitted with pre-eclampsia at 31 full weeks and 5 days, and 16 h later a caesarean section was done because of abnormal cardiotocography. A male baby with a normal birthweight for gestational age (1775 g) and with APGAR scores 9, 9, 10 was born.

Interpretation We describe the first livebirth after uterus transplantation. This report is a proof-of-concept for uterus transplantation as a treatment for uterine factor infertility. Furthermore, the results show the feasibility of live uterus

Lancet 2015; 385: 607

Published Online

October 5, 2014

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61728](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61728)

S0140-6736(14)61728

See Editorial page 577

See Comment page 58

Department of Obstet
Gynecology

(Prof M Brännström MD,

L Johannesson MD,

H Bokström MD,

P Dahm-Kähler MD,

M Milenkovic MD,

Prof H Hagberg MD,

L Nilsson MD), Departme

Transplantation

(N Kvarnström MD, J Ekbe

M Gabel MD,

Prof M Olausson MD),

Department of Clinical

Pathology and Genetics

(J Mölne MD), and Depart

of Anesthesiology and

Intensive Care (A Enskog M

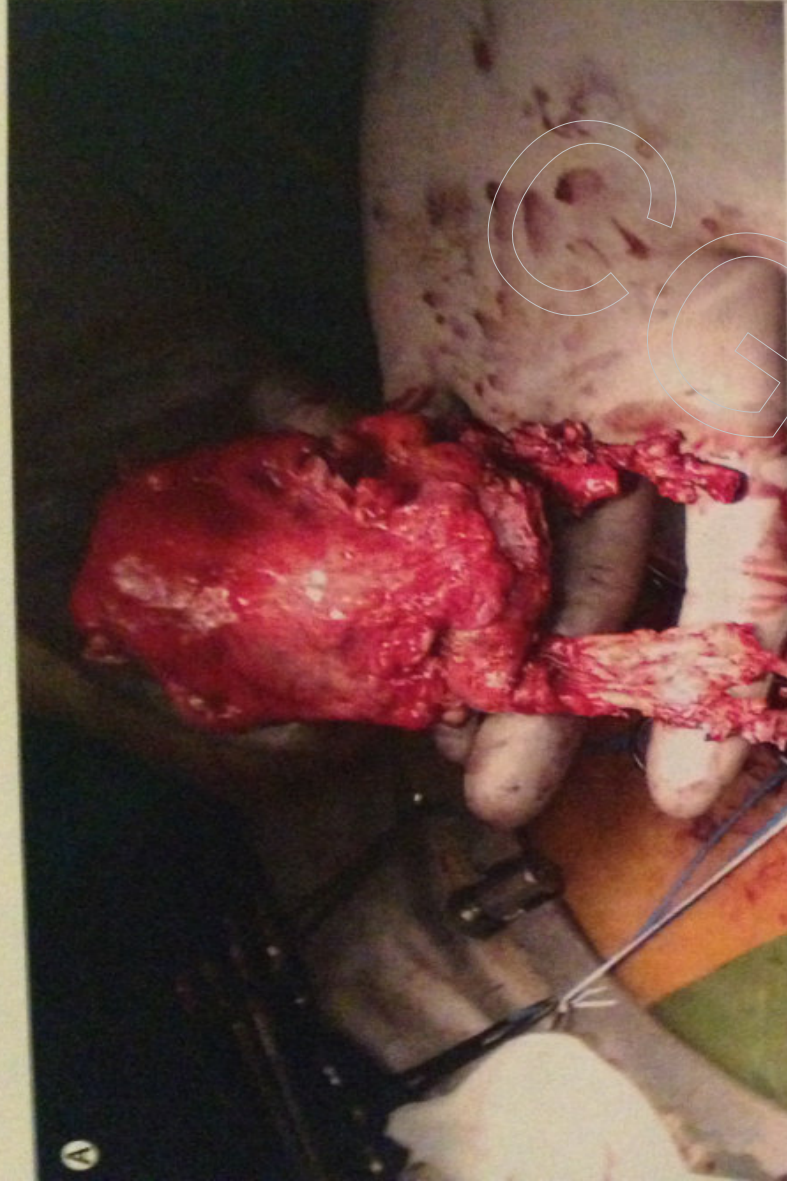


Figure 2: Uterus transplantation procedure
(A) The uterus with its long vascular pedicles is removed from the donor. (B) The uterine graft is revascularised and fixed in the pelvis of the recipient.

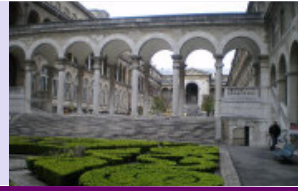


Figure 5: The newborn baby just after birth