

THYROÏDE ET GROSSESSE: une situation à risque

Dr Marie CASTRIC

Endocrinologie, Médecine B - CHRU Bretonneau

Journées de FMC, Tours, septembre 2008

Pas de conflit d'intérêt

1/ La grossesse: un stress pour la thyroïde

Bases physiologiques

Axe thyroïdienne

hypothalamus

TRH



grossesse

immunotolérance

Homologie

TSH \approx hCG

R-TSH \approx R-hCG

hCG

**Augmentation
des besoins en iode**

estradiol

**\uparrow TBG hépatique =
T4 binding globulin**

**T4 \rightarrow r-T3
(désiodase placentaire
de type III)**

antéhypophyse

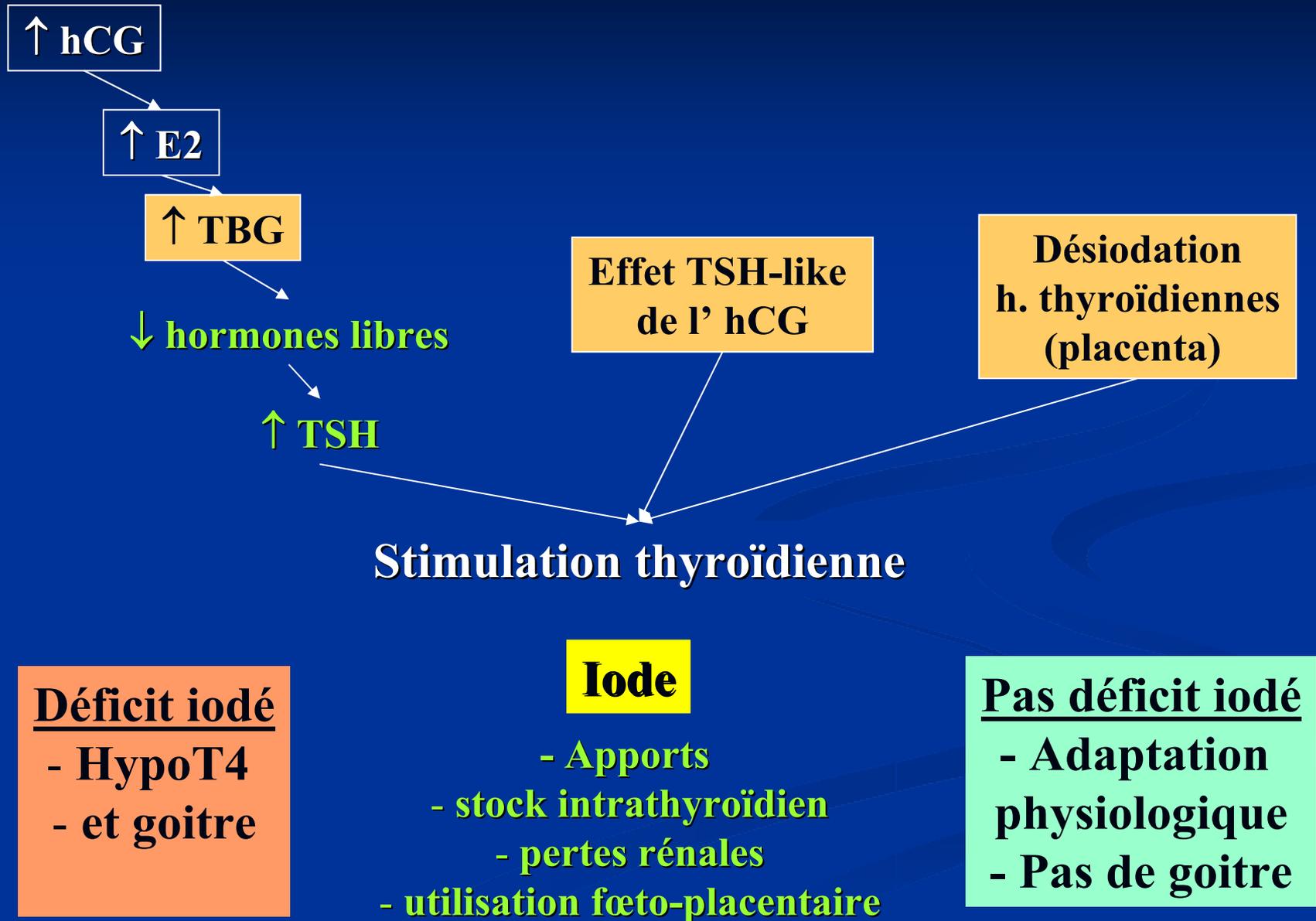
TSH

thyroïde

T4-T3

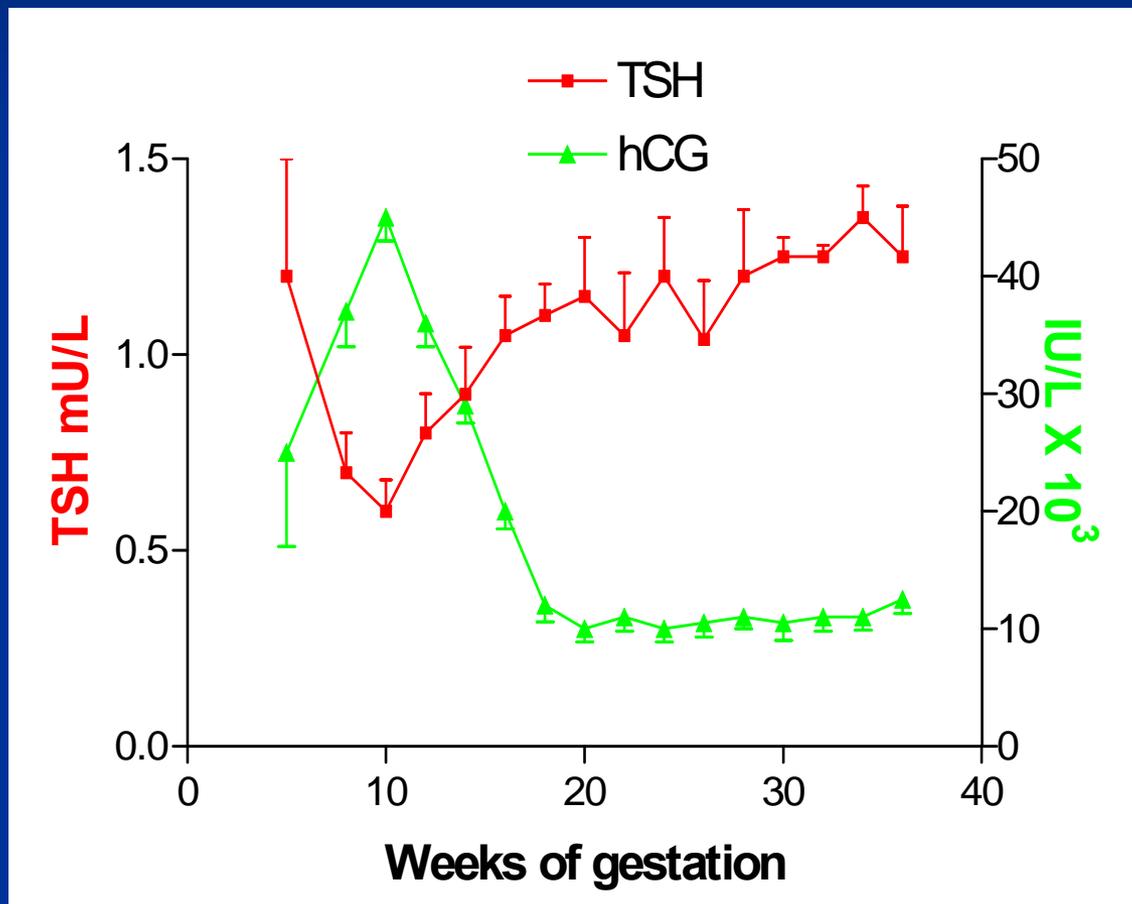


Fonction thyroïdienne pendant la grossesse



Fonction thyroïdienne pendant la grossesse

Activité thyroïdienne de l'hCG



D. Glinier

Suppression transitoire partielle de la TSH (fin 1er trimestre) 20% cas

2/ Goitre et carence iodée

- Besoins en iode
 - Adulte: 100-150 $\mu\text{g}/\text{jour}$
 - Grossesse et allaitement: 200-300 $\mu\text{g}/\text{jour}$
 - France: carence iodée modérée: 85 $\mu\text{g}/\text{jour}$
- $\geq 75\%$ des femmes non carencées le deviennent pendant la grossesse
- Prévalence goitre maternel durant la grossesse:
 - Hors carence iodée: 10-15 %
 - Carence iodée modérée: 20-30 %
 - Savoir prescrire LT4 surtout si goitre ou nodule(s)

3/ Statut thyroïdien et fausses couches spontanées

Association hypothyroïdie auto-immune (ATPO) et:

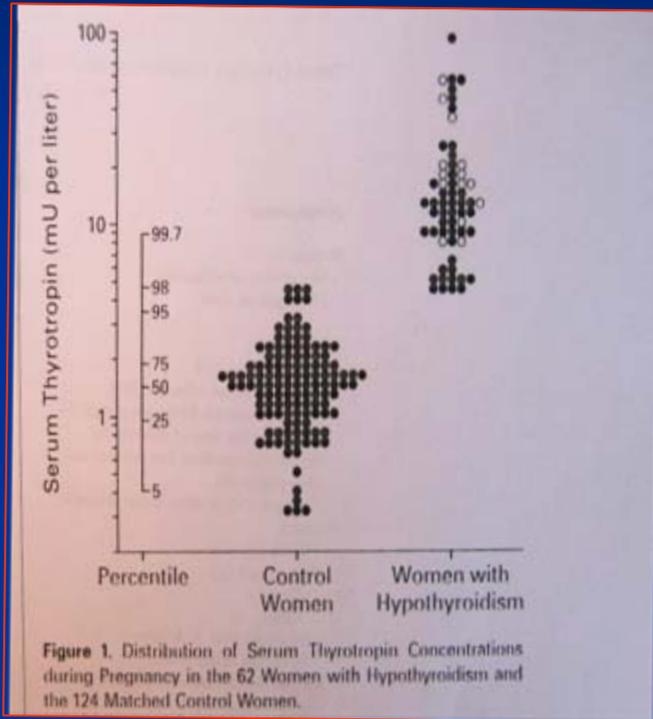
- diminution fertilité
- augmentation risque de FCS précoces

4/ Hypothyroïdie et grossesse

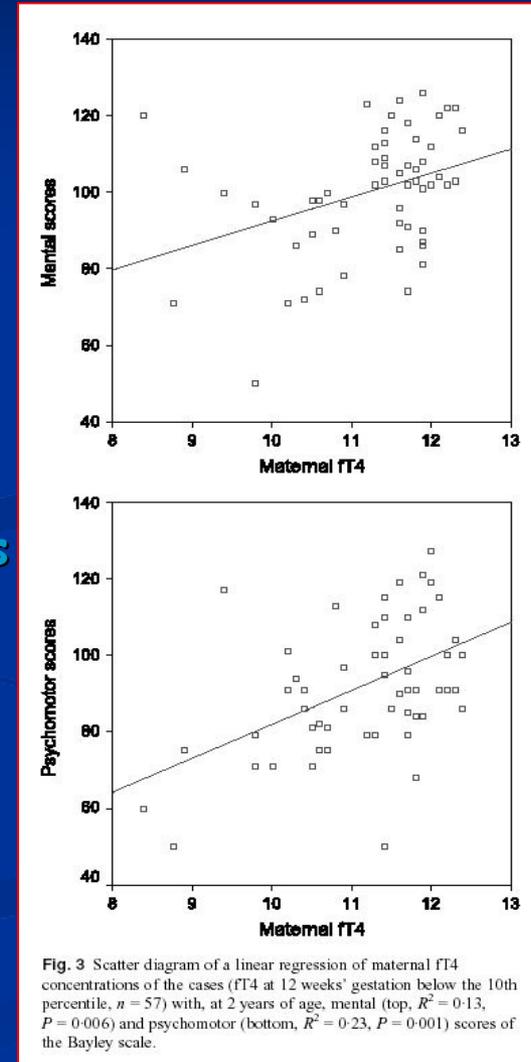
- Fréquent:
 - TSH = 4-20 mUI/l : 2,2% des grossesses
 - Origine auto-immune prévalente
 - Complications obstétricales et fœtales
- Hormones thyroïdiennes: capitales pour **développement neurosensoriel fœtal**
 - Seule la T4L passe la barrière fœto-placentaire
 - Thyroïde fœtale:
 - fonctionnelle à partir de 10-12 semaines de gestation
 - pleinement stimulée par TSH fœtale à partir de 18-20 sem. de gestation

HYPOTHYROIDIE OU HYPO T4 MATERNELLE

Troubles du développement intellectuel



diminution significative
des tests sensoriels et
d'intelligence
à 8 ans à 2 ans



(Haddow JE. NEJM 1999; 341: 549)

- 1996-97. Pas de déficit iodé
- 25 216 γ : 62 hypo non diagnostiquées
- Enfants comparés à ceux de 124 témoins (7-9 ans)
- 15 tests psychosensoriels

En pratique

- → Savoir doser facilement **TSH** et **T4L**
- Importance d'un traitement précoce par L-thyroxine
- Cas des femmes déjà substituées par L-thyroxine
 - Nécessité d'augmenter les doses: $\approx 40\%$ (30-50 %) en début de grossesse (*Alexander NEJM 2004*)
- Surveillance biologique mensuelle:
 - Taux de T4L dans le 1/3 supérieur de la normale jusqu'à mi-grossesse

Dans quels cas doser TSH et T4L ?

Indispensable si:

- Antécédents personnels et/ou familiaux de dysthyroïdie et de goitre ou nodules
- Antécédents personnels auto-immuns, endocrinopathies (diabète T1, thyroïdite, insuffisance surrénale...)
- Carence iodée (milieu social défavorisé)
- Tabagisme ...

5/ Hyperthyroïdie et grossesse

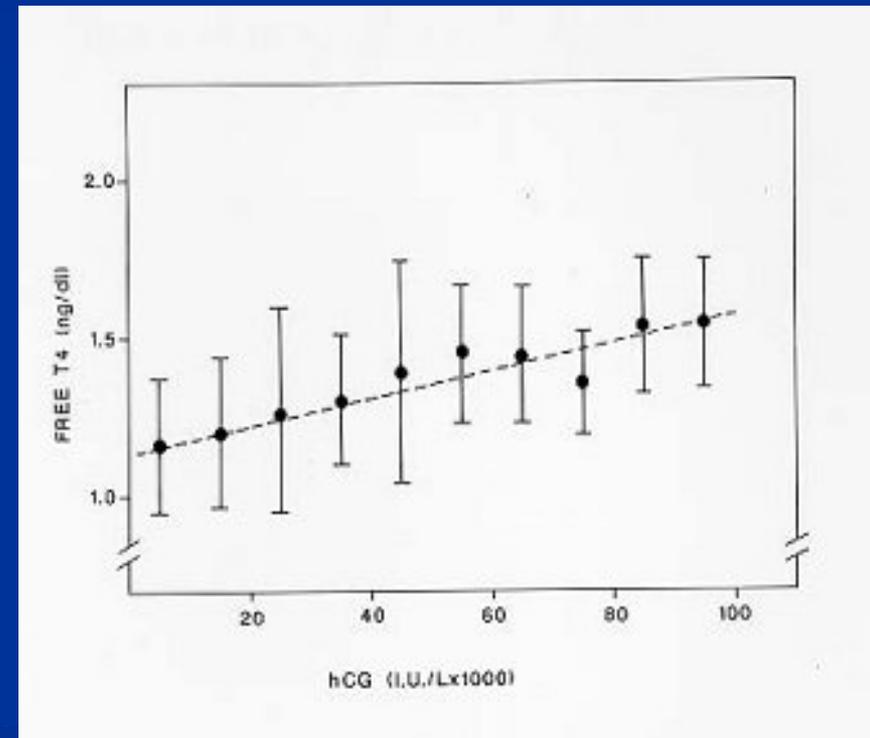
- Prévalence:
 - 1-3 % des grossesses
 - hyperthyroïdie clinique: 0,1-0,4 %
- Source de complications maternelles et fœtales
- Etiologies:
 - Thyréotoxicose gestationnelle transitoire
 - Hyperemesis gravidarum (= forme sévère)
 - Maladie de Basedow

Hyperthyroïdie gestationnelle transitoire non auto-immune

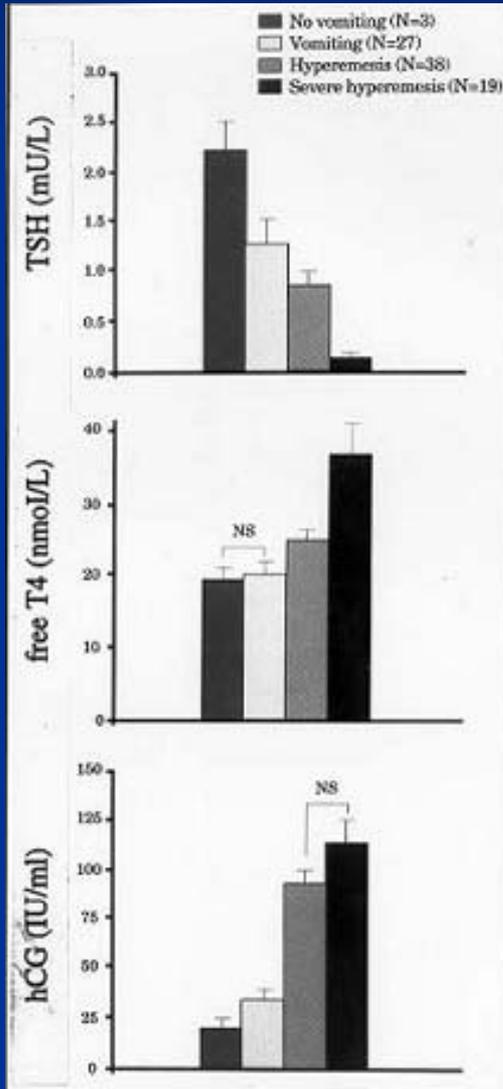
Liée à la sécrétion d'hCG

2-3% des grossesses

- Transitoire, +/- symptomatique
- Amaigrissement, tachycardie, asthénie, vomissements
- 1er trimestre 8-14^{ème} semaine
- Effet TSH-like de l'hCG
- hCG élevée, façon prolongée
- pas anticorps anti-R TSH
- β bloqueurs +/- (PTU rarement)



Hyperemesis gravidarum



**Vomissements gravidiques
premier trimestre**
perte de 5% du poids,
déshydratation,
cétonurie



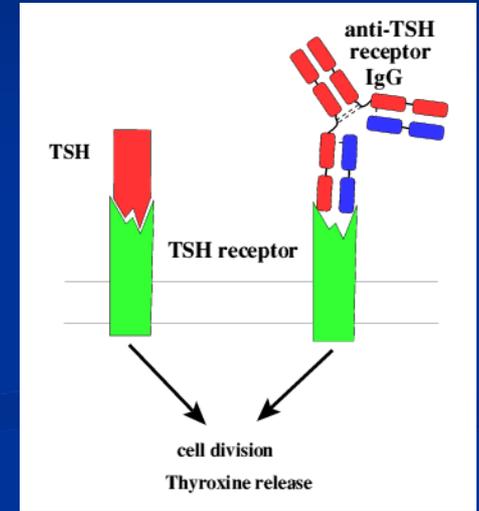
Hyperthyroïdie liée à l'hCG

**Dans les formes graves,
hospitalisation et équilibration
hydro-électrolytique**

Maladie de Basedow

0,5 - 2 / 1000 grossesses

- Terrain auto-immun
- Signes oculaires, goitre vasculaire
- Amaigrissement, tachycardie, asthénie, vomissements
- PTU (dose minimale), arrêt à 4-6 mois (amélioration)
- FT4 à la limite > normale
- Taux anticorps anti R-TSH



Anticorps anti- récepteurs de TSH = TRAK = TBII = TSI

2ème endocrinopathie de la grossesse après le diabète gestationnel

Anticorps anti- récepteurs de la TSH

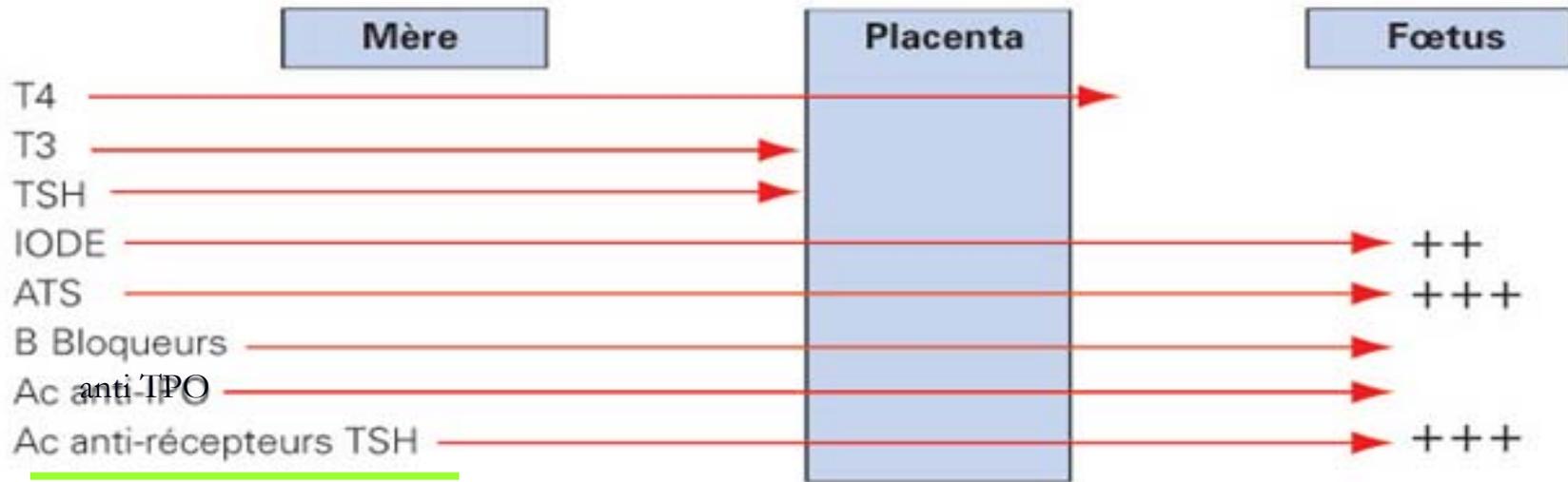


Figure 1. Thyrotoxicose et grossesse. Bases physiopathologiques du traitement d'une thyrotoxicose gravidique.

Les problèmes du traitement:

- Trop d'ATS → Hypothyroïdie fœtale in utero (goitre fœtal)
- Ac élevés → Hyperthyroïdie fœtale in utero (goitre fœtal)

Evolution spontanée de la M. de Basedow pendant la grossesse

Aggravation 1er trimestre

Amélioration 2ème trimestre (tolérance immunitaire)
avec baisse progressive des anticorps anti-RTSH

Rechute en post-partum

Conséquences fœtales

**Anticorps anti-récepteurs TSH traversent placenta
Stimulation thyroïde fœtale**



**Quantification titre avant grossesse, 20 SA et 32 SA
(ATCD Basedow, si ^{131}I , si chirurgie)**

Échographie thyroïde fœtale (goitre)

**Risque de retard de croissance, insuffisance cardiaque,
Hydramnios**

Rythme cardiaque fœtal (> 160/min)

Thyroïde foëtale et maladie de Basedow maternelle

Maladie de Basedow sévère survenant au 2 ème trimestre de la grossesse: traitement par PTU

TRAK 120 U/I (N<10)



goitre foetal



thyroïde normale

Les traitements de la maladie de Basedow

- 1^{ère} intention, non radical: anti-thyroïdiens de synthèse (ATS).

Propylthiouracile = PTU = Proracyl® (100-150 mg/jour)

Carbimazole = Néo-mercazole ® (10-15 mg/jour) (NMZ)

→ Faibles doses à maintenir en début de grossesse

→ Surveillance NFS

Associés à bêtabloqueurs

- 2^{ème} intention, radical: thyroïdectomie totale autorisée pendant la grossesse (si nécessaire)

Embryopathies et NMZ (Carbimazole)

Contre-indiqué: 8 premières SA

- Aplasia cutis
- **Atrésie des choanes** (23 en 2006)
- Atrésie oesophage et fistules
- Perte auditive
- Hypoplasie des mamelons
- Dymorphie faciale
- Malformations cardiaques



Yeux en amande, ensellure nasale large, micrognathie

(Wolf D Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006)

6/ Conclusions (1)

- Dysthyroïdies fréquentes durant la grossesse et non dénuées de conséquences maternelles et fœtales
- Glande thyroïde maternelle en situation d'hyperstimulation et apports iodés souvent insuffisants (risque de goitre /d'hypothyroïdie)
- Dosages thyroïdiens d'interprétation délicate durant la grossesse (→ doser TSH et T4L)
- ATPO + ↔ risque de FCS

Conclusions (2)

- L'hypothyroïdie maternelle doit être traitée: (performances intellectuelles de l'enfant)
 - T4L: 1/3 sup. de la normale jusqu'à mi-grossesse
 - Traitement substitutif à majorer de 40% dès le début de la grossesse
- Bilan thyroïdien de dépistage doit être large chez la femme enceinte, impératif en cas d'ATCD de dysthyroïdie ou de nodules, avec traitement LT4

Conclusions (3)

- Maladie de Basedow
 - Prise en charge spécialisée multidisciplinaire
 - Surveillance très étroite
 - Garder à l'esprit qu'un ATCD de thyroïdectomie ou d'irathérapie peut ne pas annuler les TRAK
(TRAK à doser en début de grossesse et au 7^{ème} mois)
 - Comme chez la femme diabétique, la grossesse se programme !