

A grayscale ultrasound image of a fetal neck, showing the thyroid gland as a dark, oval-shaped structure. The image is semi-transparent and serves as a background for the text.

Thyroïde et grossesse

du normal au pathologique

Dr JJ Girard

Collège de Gynécologie CMI

■ Un peu de physiologie

- Développement thyroïdien foetal
- Carence iodée
- Hypothyroïdie
- Hyperthyroïdie
- Goitre et nodule
- Thyroïdite du post-partum

Axe thyroïdienne

La (future) mère

hypothalamus

TRH



grossesse

immunitolérance

antéhypophyse



TSH

hCG

Homologie
TSH ≈ hCG
R-TSH ≈ R-hCG

IODE



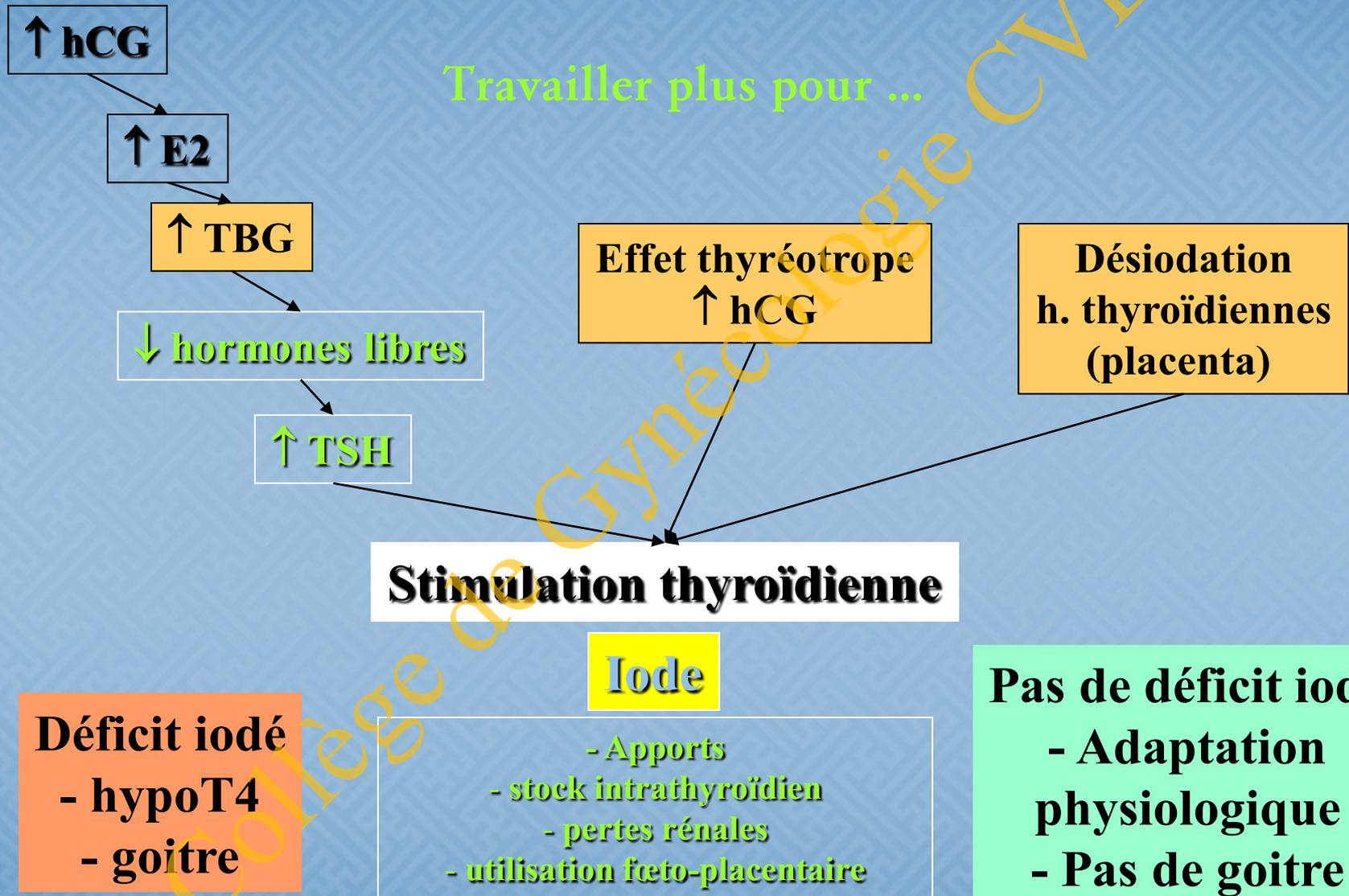
thyroïde

estradiol

↑ TBG =
T4 binding globulin

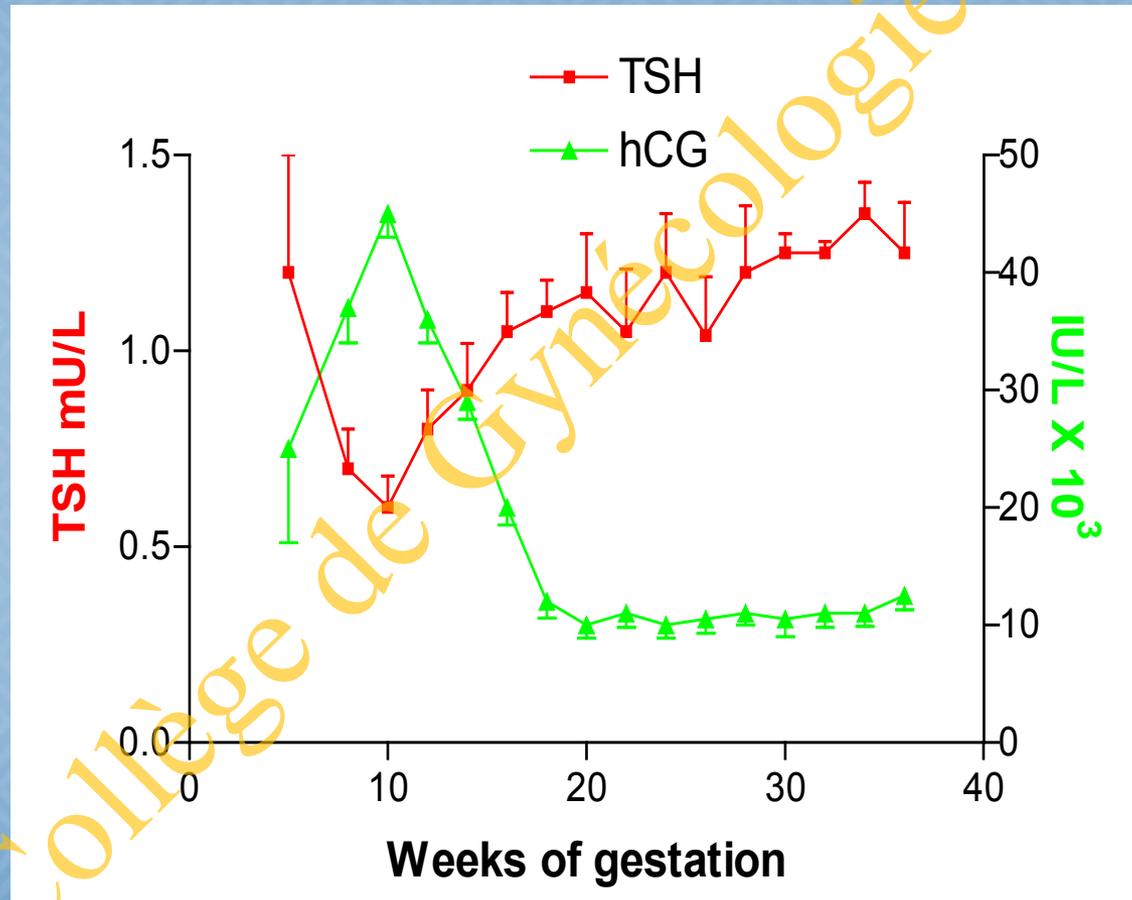
T4-T3

Fonction thyroïdienne pendant la grossesse (1)

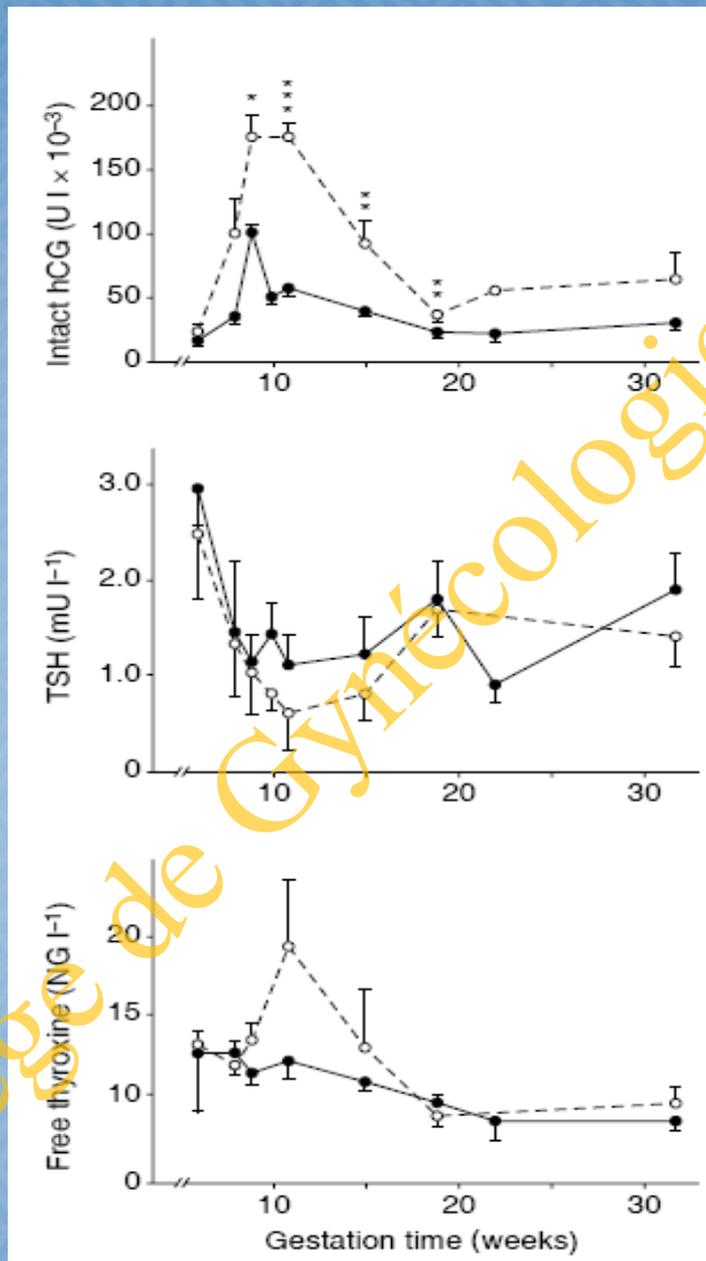


Fonction thyroïdienne pendant la grossesse (2)

Activité thyroéotrope de l'hCG



Pointillés: grossesse
gémellaire



Grün JP et al.
*Clin Endocrinol*1997, 46: 719-25

PLACENTA

mère

foetus

anticorps

ATS

T4T

TBG

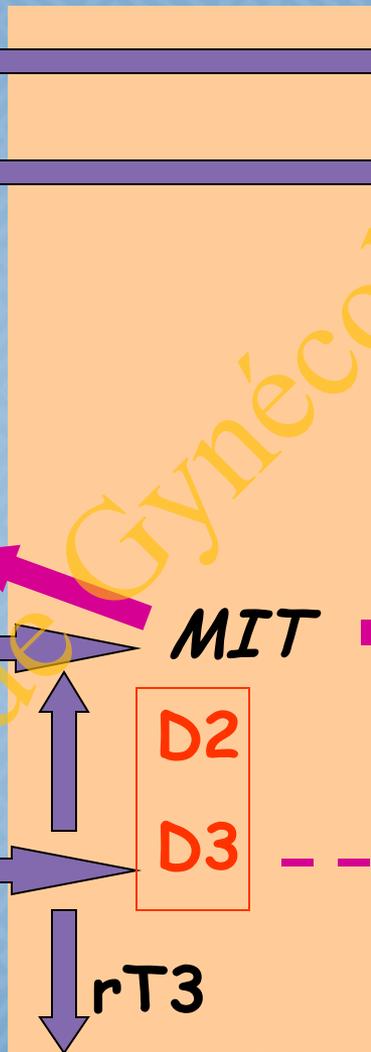
Iodure

T3L

T4L

D2 et D3: désiodases

16/12/2010



Niveau maternel vers 30 semaines

MIT

Iodure

D2

D3

T4L

D2

rT3

T3L

cgcvl Tours

- Un peu de physiologie

- **Développement thyroïdien foetal**

- Carence iodée
- Hypothyroïdie
- Hyperthyroïdie
- Goitre et nodule
- Thyroïdite du post-partum

Thyroïde foetale

- 7 SA : thyroïde en place
- 8 SA : R-T3 dans le cerveau du fœtus
- 10 SA : vésicule embryonnaire, début de sécrétion
- 12 SA : synthèse Tg et R-TSH réactif :
 - ↪ TRH
 - ↪ Ac anti-RTSH (TSI)
- 15 SA : IGG augmentent dont les TSI
- 18 SA : thyroïde totalement fonctionnelle
 - ↪ Possible Basedow foetal à partir de 20 SA
- 20 SA : captation de l'iode et synthèse hormonale
- 30 SA : TSI atteignent le niveau maternel

- Un peu de physiologie
- Développement thyroïdien fœtal

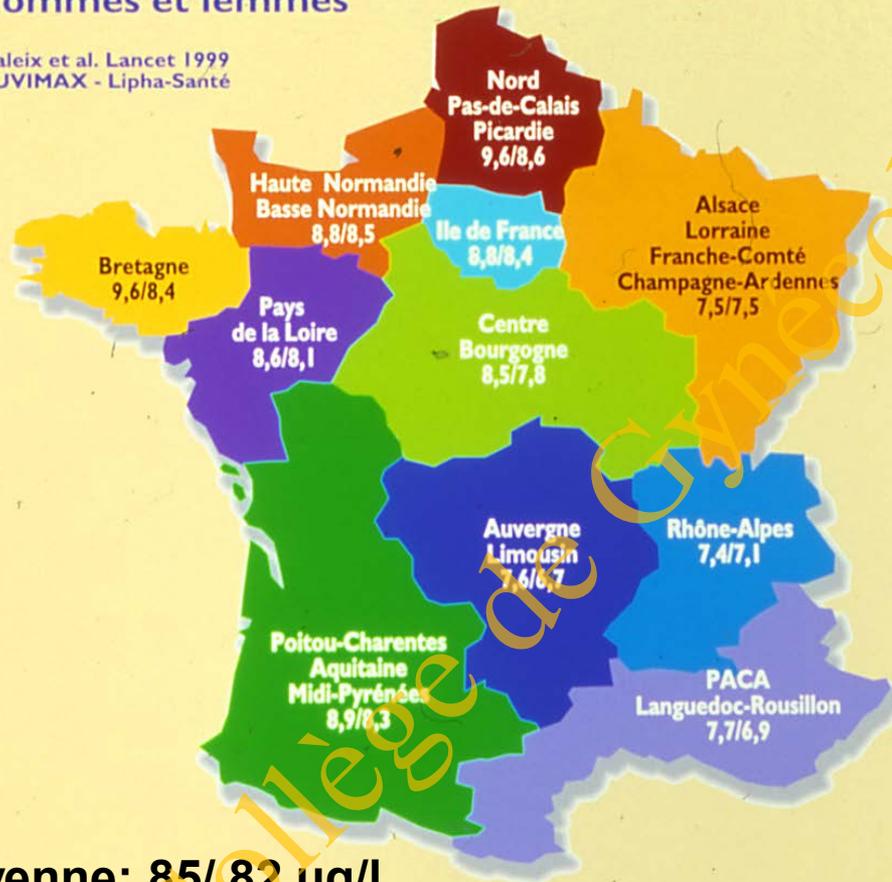
■ **Carence iodée**

- Hypothyroïdie
- Hyperthyroïdie
- Goitre et nodule
- Thyroïdite du post-partum

France: carence iodée modérée

Iodurie moyenne par région en $\mu\text{g}/100\text{ml}$
chez les adultes de 45 à 60 ans
hommes et femmes

Valeix et al. Lancet 1999
SUVIMAX - Lipha-Santé



Moyenne: 85/ 82 $\mu\text{g}/\text{l}$

Conséquences :

Plus de pathologie AI
de type
hyperthyroïdie

Moins de pathologie
AI de type
hypothyroïdie

Conséquences maternelles

- Goitre

- ↪ 10 % des femmes enceintes

- ↪ (Glinoeer D. *J Clin Endocrinol Metab* 1992, 74: 453)

- Hypothyroxinémie

- Hypothyroïdie fruste

Hypothyroxinémie

- Diminution de la T4 libre sans élévation de TSH
- Relation entre sévérité et diminution du QI
 - ↯ Si correction après la fin du 1^{er} trim. : absence d'anomalies du développement moteur et mental de l'enfant
- Mère avec hypoT4 par carence modérée :
 - ↯ Diminution QI global
 - ↯ + sd d'hyperactivité
 - ↯ + déficit d'attention

F Vomiglio et al. *J Clin Endocrinol Met* 2004 ; 89 : 6054-60

Apports iodés et grossesse

- Femmes en âge de procréer: > 150 µg/j
- Femmes enceintes et allaitantes: > 250 µg/j
- Supplémentation en iode au cours de la grossesse :
 - ↯ Alimentation enrichie : poissons et fruits de mer.
 - ↯ Sel « la baleine » ou « Cérébos iodé »
 - ↯ Cuissons en papillote, au micro-onde
 - ↯ Vitamines de grossesse : ie Femibron grossesse® ..!..
 - ↯ Si nécessaire : LT4 pour une T4L dans le tiers > de la normale

- Un peu de physiologie
- Développement thyroïdien fœtal
- Carence iodée

■ Hypothyroïdie

- Hyperthyroïdie
- Goitre et nodule
- Thyroïdite du post-partum

Observation 1

- Sophie 28 ans
- Atcd de TPP avec goitre ré-siduel
- TSH annuelle
- Seconde grossesse. TSH : 3,42 mUI/l. T4L : 13 pmol/l . ATPO : 709 kUI /l
- Quel est le dg ?
- Quels risques ?
 - ↪ Durant la grossesse ?
 - ↪ Après la grossesse ?
- traiter ? :
 - ↪ Quels objectifs ?
 - ↪ Quelle surveillance

Commentaires 1

- Thyropathie auto-immune et hypothyroïdie fruste :
TSH > 3 mUI/l et T4L normale
- Prise de volume du goitre.
- Majoration du risque d'avortement précoce. Risque de pré-éclampsie et de prématurité
- Récidive de la TPP
- LT4 car TSH > 3 + ATPO+goitre. TSH < 2mUI/L et T4L dans le tiers > du dosage à suivre toutes les 4 à 6 s.

Hypothyroïdie

- 0,2 à 0,5 % d'hypothyroïdie patente
- 2 à 3 % de formes frustes ou sub-cliniques
- 10 à 15 % d'Ac antiTPO et antiTg

- Causes :
 - ↖ Carence iodée
 - ↖ Thyroïdites auto-immunes
 - ↖ .../...

Conséquences maternelles

- Hypofertilité
 - Majoration du risque de fausses couches
 - Anémie
 - HTA gravidique
 - Hématome rétro-placentaire
 - Hémorragie du post-partum
-
- Risque très supérieur pour les formes patentes vs formes frustes

Conséquences foetales

- Prématurité
- Petit poids de naissance
- Détresse respiratoire
- Hypothyroïdie néonatale transitoire avec goitre modéré

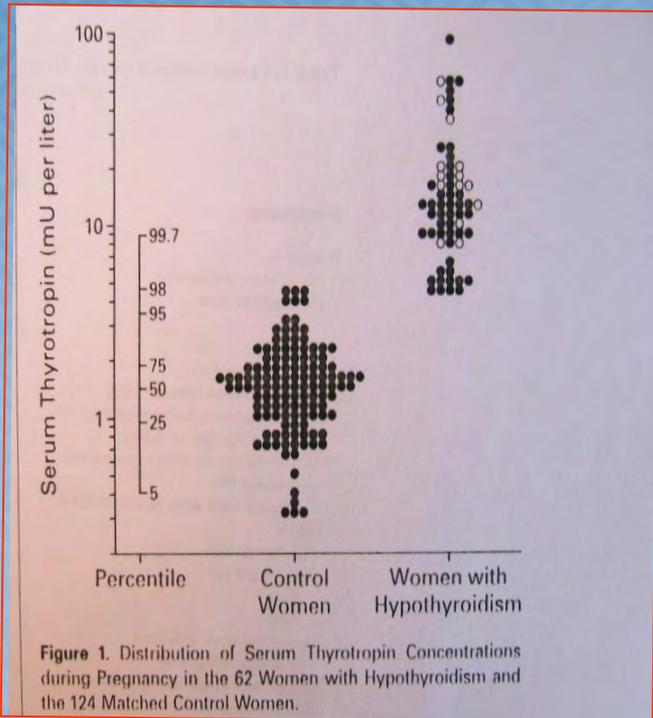
Développement et hormones thyroïdiennes: rôle de la T4 maternelle pendant la première moitié de grossesse

Étapes	Hormones thyroïdiennes	Temps d'apparition
Formation du tube neural	?	3-4 semaines
Développement pro encéphalique	?	2-3 mois
Prolifération neuronale	+++	3-4 mois
Migration neuronale	+++	3-5 mois
Organisation neuronale	+++	5 mois - années postnatales
Myélinisation	+++	Naissance - années postnatales
Acquisition de l'intelligence et des capacités d'apprentissage	+++	Toute la vie

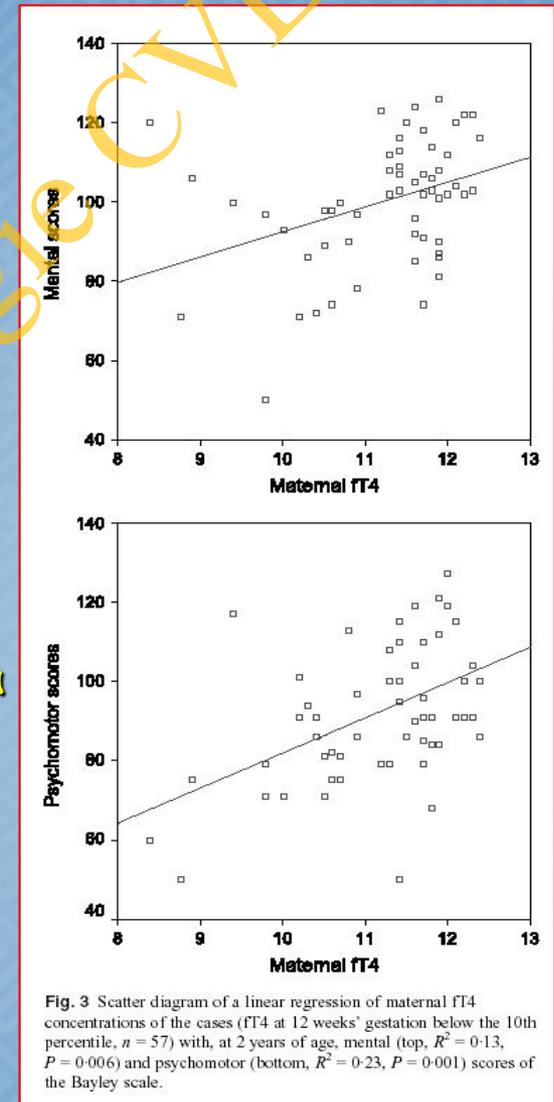
Conséquences neurocérébrales

- Altérations neuropsychologiques :
 - ↪ Réduction de 7 points du QI
 - ↪ RR de difficultés d'apprentissage X 3
 - ↪ Tests globaux d'intelligence diminués si TSH non à la cible au cours du 3^{ème} trimestre
 - ↪ Corrélation diminution du QI vers 7-8 ans et sévérité de l'hypo thyroïdie maternelle

Troubles du développement intellectuel



diminution significative
des tests sensoriels et
d'intelligence
à 2 ans et retrouvée à
8 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 à 2 ans et 7-9 ans
- 15 tests psychosensoriels

Dépistage

- Non systématique
- Recommandé si :
 - ↯ Atcd de TPP, d'hypothyroïdie, de Basedow traité par 131I, de chirurgie thyroïdienne partielle
 - ↯ Atcd familiaux thyroïdiens
 - ↯ Goitre
 - ↯ Si Ac antTPO et/ou antiTg
 - ↯ Si DT1 ou autre maladie auto-immune
 - ↯ Si infertilité
 - ↯ Si atcd de radiothérapie cervicale
 - ↯ Si atcd de fausses couches ou d'accouchements prématurés
 - ↯ Si symptômes évocateurs d'hypothyroïdie
 - ↯ Enfant antérieur ayant un retard psycho-moteur

Dépistage systématique vs ciblé

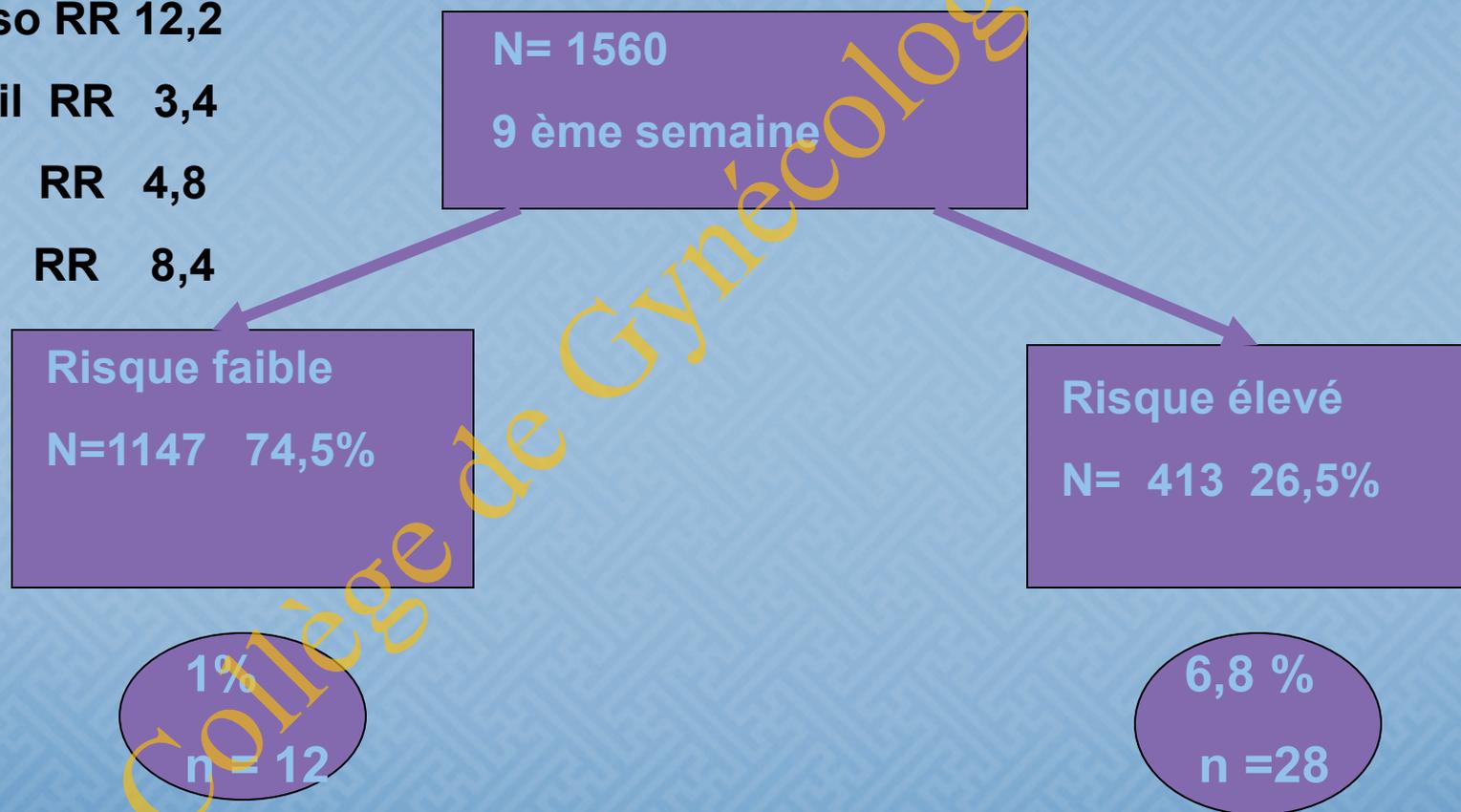
étude prospective TSH > 4,2 mU/L

Ante perso RR 12,2

Ante famil RR 3,4

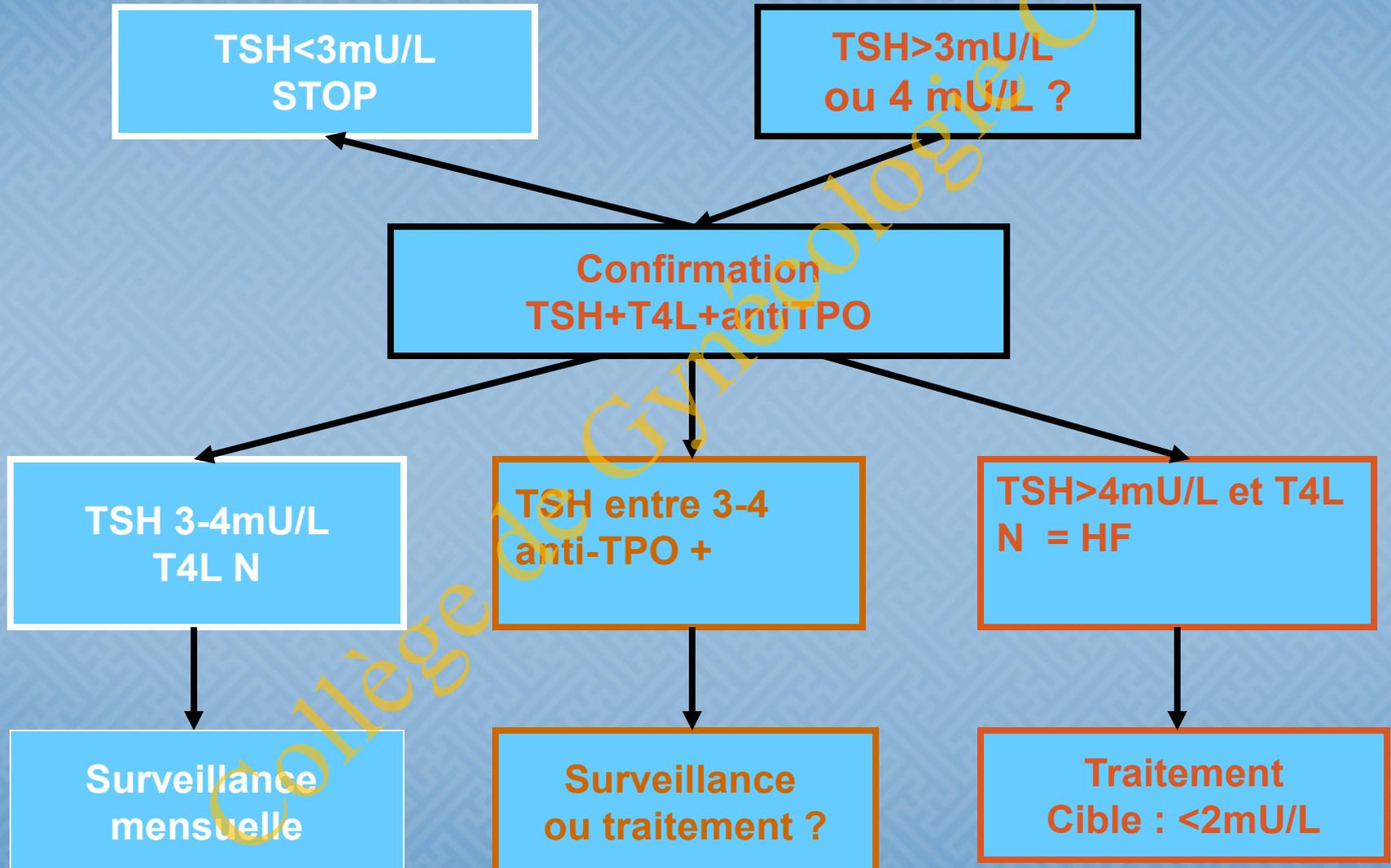
Autoimm RR 4,8

A-TPO RR 8,4



Dépistage de l'HF : identifier les femmes à risque

HAS 2007



Traitement

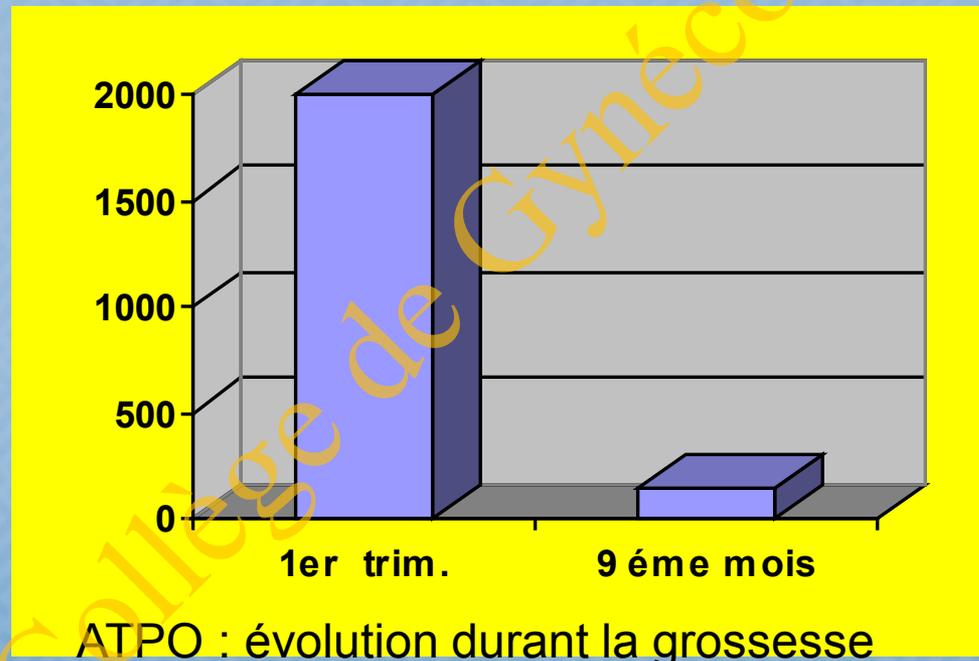
- Si traitement en cours :
 - ↻ Doser TSH et T4L dès le diagnostic de grossesse
 - ↻ Majorer la dose substitutive :
 - + 25 μg si traitement < 100 $\mu\text{g}/\text{j}$
 - +50 μg si > 100 $\mu\text{g}/\text{j}$
- Si dépistage :
 - ↻ 1,8 à 2,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$
 - ↻ Possibilité de doubler la dose les 7 premiers jours si forme sévère
- But :
 - ↻ TSH < 2 mU/l et T4L dans le tiers supérieur de la normale
- Surveillance : TSH, T4L toutes les 4 à 6 semaines

Positivité « isolée » des Ac antiTPO et antiTg

Majoration du risque d'avortements précoces :

13 à 17 % vs 3 à 8 %

Réduction de chance en cas d'assistance à la procréation



- Un peu de physiologie
- Développement thyroïdien fœtal
- Carence iodée
- Hypothyroïdie

■ **Hyperthyroïdie**

- Goitre et nodule
- Thyroïdite du post-partum

Observation 2

- Marie, née le 9-07-1983
- Ddr : 22-07-2010
- Atcd : néant. Tt : néant
- Vomissements. Perte de 5 kg
- Constipation. palpitations
- Poids : 48,8 kg. FC : 76.
PA : 90 / 40
Yeux : ras
Petite thyroïde non vasculaire
- 16-10-2010 :
 - ↖ TSH < 0,01 mU / l (0,35-3,6)
 - ↖ T4L : 25,7 pmol/l (9-21)
 - ↖ T3L : 6,03 pmol / l (3,1-7,6)
- Quels Dg ?
- Quels examens ?
- CAT ?

Commentaires 2

- Dg :
 - ↖ Hyperthyroïdie gestationnelle transitoire
 - ↖ Maladie de Basedow
 - ↖/.....
- Examens :
 - ↖ Échographie
 - ↖ Ac anti RTSH (TBII)
- CAT :
 - ↖ Suivi rapproché, clinique et dosages (TSH, T4L)
 - ↖ TBII à 24 et 32 SA
 - ↖ Écho fœtus : goitre ? Hyperthyroïdie fœtale ?

Commentaires 2

	TSH (0,35-3,6 mUI/L)	T4L (9-21 pmol/L)	T3L (3,1-7,6 pmol/L)	TBII (<1,5U/L)
1-10-2010	< 0,01	25,7	6,03	
16-10-2010	< 0,01	19,9	4,2	3,1
9-11-2010	0,10	16,5		

Echographie thyroïdienne :

D : 45x14x11 mm. G : 40x14x11 mm.

Glande globalement homogène, non hypoéchogène en dehors d'une zone de 3x6x5 mm, mal définie au tiers inférieur du lobe D

Vitesse circulatoire normale (< 40 cm/s)

Observation 3 : Mohéra, 27 a

- Basedow traité depuis 4 mois : Carbimazole (30 mg/j) et Propranolol (60 mg/j)
- Dernier bilan :
 - ↪ TSH : 0,06 mUI/l (0,35-3,6)
 - ↪ T4L : 9,56 pmol/l (9-21)
- Elle est enceinte
- Doit-on modifier son tt? Et si oui pour quels objectifs ?
- Quel dosage complémentaire est indiqué ?
- Quelles informations donner ?
- Quand refaire un bilan
- Que demander à 24 et 32 SA ?

Commentaire 3

- Préférer Propylthiouracile (Proracyl®)
 - 1 cp matin dosé à 50 mg car la T4L est en valeur basse de normale
 - Réduire le propranolol
 - Garder la LT4 pour l'instant car la T4L est basse
-
- T4L en valeur supérieure du dosage normal

Commentaire 3

- Recherche des anticorps anti-récepteur de la TSH
- À ce stade ils ne sont qu'indicatifs : + ou -

Commentaire 3

- Amélioration de l'hyperthyroïdie du fait de la grossesse
- Arrêt parfois possible de l'ATS
- Suivi régulier toutes les 4 semaines, clinique et bio (TSH, T4L)
- Informer le gynécologue et l'échographiste
- Recherche des Ac anti-récepteurs de la TSH à 24 et 32 SA. S'ils sont présents, possible hyperthyroïdie foetale ou néonatale

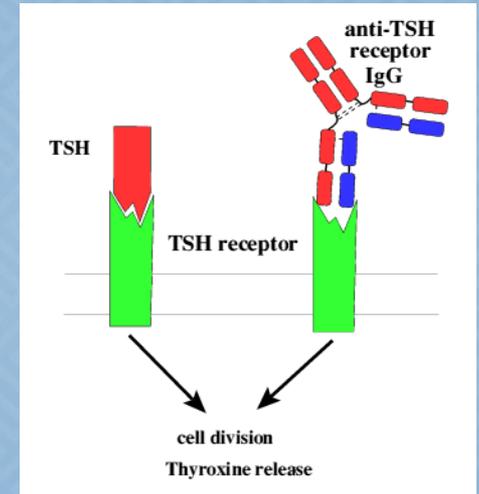
Hyperthyroïdie (1)

Basedow

0,5 à 2 / 1000 grossesses

terrain autoimmun:

- 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

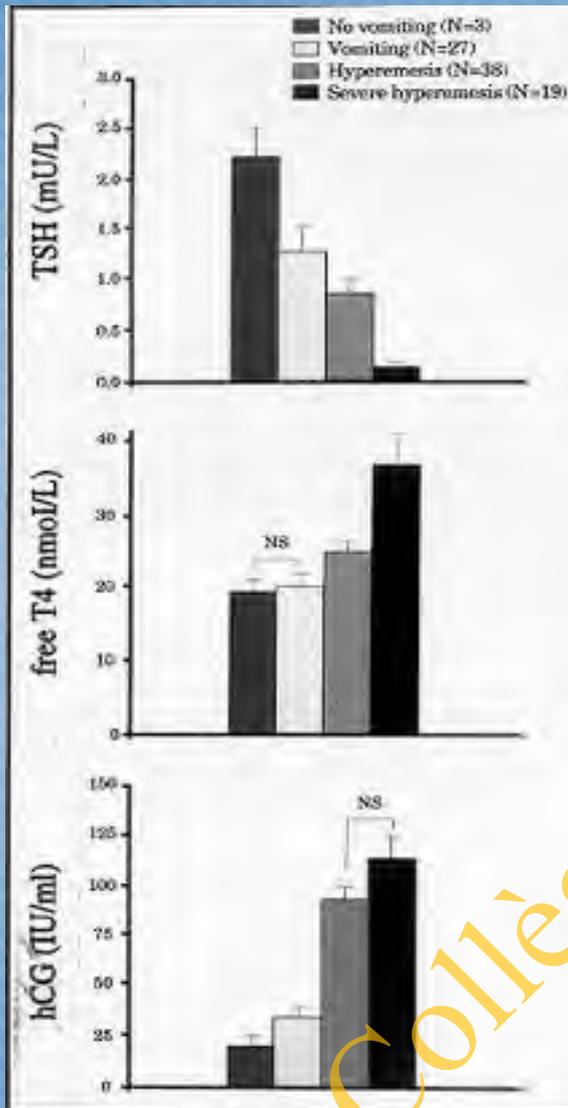
Diagnostic différentiel

Hyperthyroïdie gestationnelle

Hyperemesis gravidarum

À part : môle hydatiforme et Choriocarcinome

Hyperthyroïdie (2)



**Vomissements gravidiques
premier trimestre**

perte de 5% de poids,

déshydratation,

cétonurie



Hyperthyroïdie liée à l'hCG

TSH basse, T4L peu élevée, Ac -

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

Les difficultés du traitement de la maladie de Basedow

Lors de la grossesse

Les anticorps anti récepteurs de TSH

Evolution spontanée de la M. de Basedow pendant la grossesse

Aggravation 1er trimestre

Amélioration 2ème trimestre (tolérance immunitaire)

Rechute en post partum

Anticorps anti récepteurs de TSH



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

Maladie de Basedow: Faut-il traiter ? OUI

Complications maternelles et fœtales de l'hyperthyroïdie basedowienne non contrôlée et de son traitement

MÈRE

- fausses couches
- HTA gravidique
- Placenta prævia
- Prématurité
- Crise thyrotoxisque
- Pré-éclampsie

PAS de
TT



FOETUS

- Hypotrophie
- mort in utero
- hyperthyroïdie
- insuffisance thyroïdienne

TROP d'ATS



- Hypothyroïdie
- Goitre

SURVEILLANCE FOËTALE pendant la Grossesse

Risque fœtal et néonatal

- Basedow fœtal: retard de croissance, avance des points d'ossification, tachycardie, insuffisance cardiaque, hypermotilité, prématurité, décès
craniosténose et déficit intellectuel
Hyperthyroïdie néonatale → 4 mois
- Hypothyroïdie fœtale: goitre + dystocie, déficit intellectuel, troubles neurologiques
- A la naissance: dosage TSH ET T4** systématique si maladie de Basedow surtout si hyperthyroïdie maternelle non contrôlée (risque d'insuffisance thyroïdienne)

SURVEILLANCE FOETALE

Indications surveillance fœtale rapprochée

- A partir 18/20 semaines
- Hyperthyroïdie maternelle non contrôlée
- Fortes doses ATS (> 150 mg PTU?)
- ↑ anticorps anti récepteur TSH (> 5N?)

Traitement du fœtus

- Hyperthyroïde: renforcement du Tt par PTU de la mère (+ T4)
- Hypothyroïdie:
 - Arrêt du traitement par ATS et LT4
 - injection intra amniotique de T4 (risque fœtal)
- Surveillance post natale de l'enfant
 - Prolongée au moins 10 jours si mère sous PTU

Thyroïde fœtale et maladie de Basedow maternelle

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

TRAK 120 U/I (N<10)



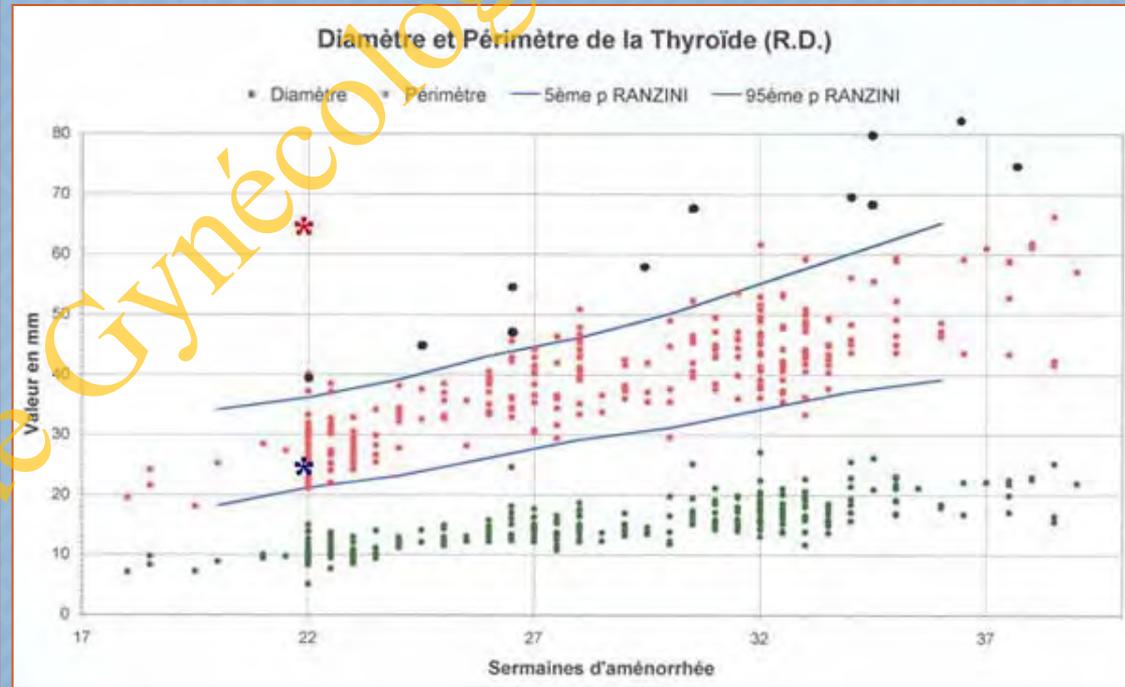
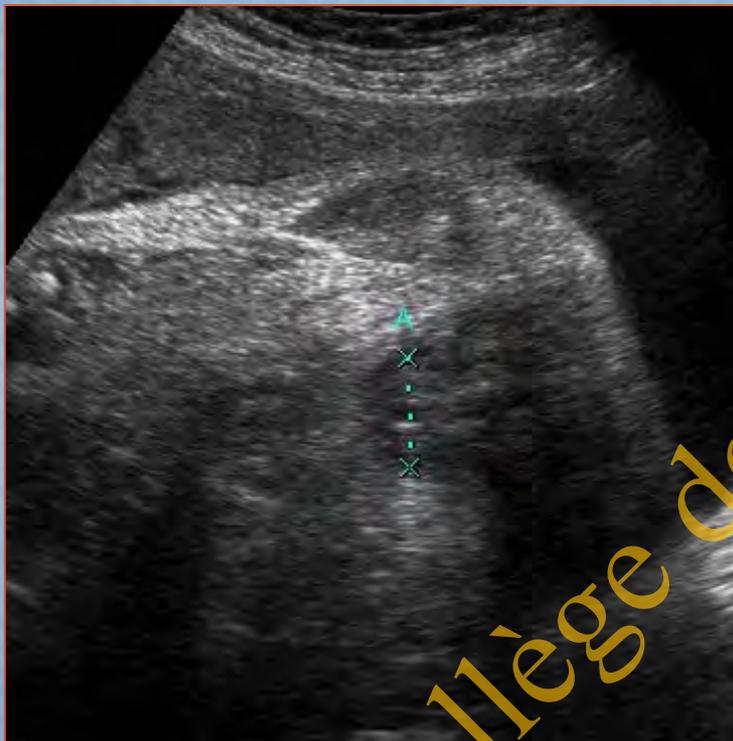
goitre foetal



thyroïde normale

Echographie fœtale: haute technicité

- Mesure sur une coupe transversale
 - ↯ Symétrique par rapport aux vaisseaux du cou
 - ↯ Centrée par la trachée.



Le goitre = augmentation de volume de la thyroïde fœtale > 2 DS

■ Dosage TRAK

↪ Début

↪ 24 semaines et 32 semaines

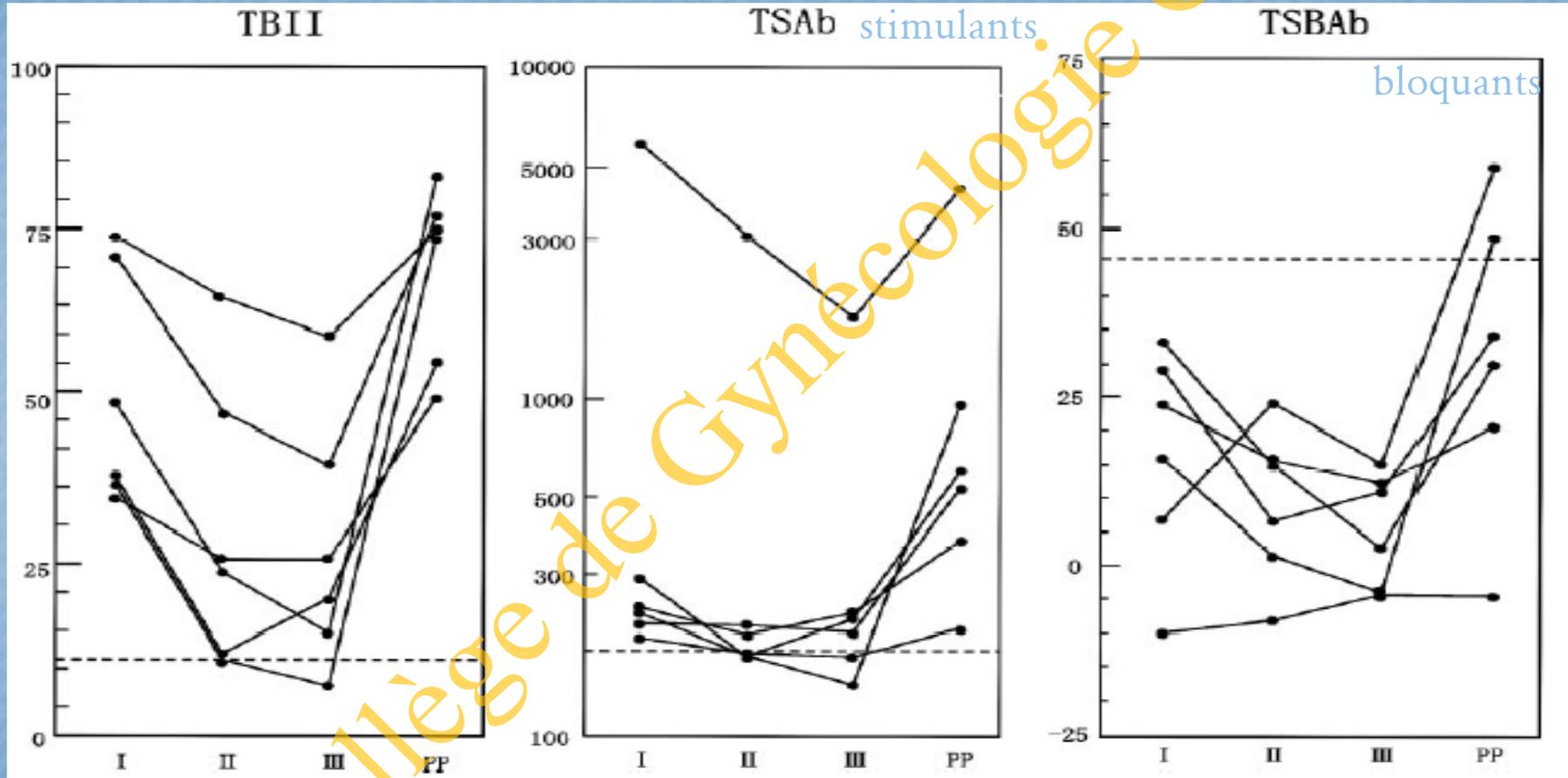
■ Si TRAK (+) surveillance foetale

↪ Rythme cardiaque foetal

↪ Croissance intra-utérine

↪ Recherche d'un goitre foetal par écho

Evolution des Anticorps anti Récepteurs de la TSH pendant la grossesse



AMINO *J Clin Endoc Metab* 2003; 88: 5871

Comment traiter ?

- **ATS de première intention :**
 - ↖ Propylthiouracile (Proracyl®) : 4 à 6 cp de 50 mg en 3 prises, puis réduit à 2 à 3 cp.
 - arrêt si biologie stable après 1 mois à 1cp
 - ↖ Carbimazole ?
- **Chirurgie de seconde attention au 2^{ème} trimestre**
 - ↖ Forme grave
 - ↖ Intolérance aux ATS
- **Jamais de LT4 en association**
- **Surveillance toutes les 4 à 6 semaines :**
 - ↖ T4L limite > de normale
- **Jamais d'iode 131**

Maladie de Basedow et projet de grossesse

Comme chez la femme diabétique...
Savoir programmer
Et donc informer !

Collège de

Gynécologie CME

- Expliquer :
 - ↯ Passage des ATS
 - ↯ Passages des Ac anti R-TSH
 - ↯ Nécessité d'une surveillance rapprochée

- Proposer :
 - ↯ Traitement par ATS sous CO efficace
 - ↯ Puis si urgence de maternité : chirurgie

- Si une grossesse débute

- Un peu de physiologie
- Développement thyroïdien fœtal
- Carence iodée
- Hypothyroïdie
- Hyperthyroïdie

■ **Goitre et nodule**

- Thyroïdite du post-partum

Goitre préexistant

- Préalablement traité
 - ↪ Adapter le traitement pour TSH < 2 mUI/l et T4L dans le tiers supérieur des valeurs normales
- Découverte :
 - ↪ Doser TSH, T4L et ATPO
 - ↪ Traiter avec les mêmes objectifs

Nodules thyroïdiens

- 1 à 2 % des femmes en âge de procréer
- Incidence augmente avec la parité
- Même prise en charge qu'en dehors de la grossesse :
 - ↪ Échographie et TSH
 - ↪ Nodule essentiellement solide > 10 mm, cytoponction
 - Maligne ou suspecte < 20 SA, discuter chirurgie
 - > 20 SA : LT4 pour une TSH en valeur basse de normale

- Un peu de physiologie
- Développement thyroïdien fœtal
- Carence iodée
- Hypothyroïdie
- Hyperthyroïdie
- Goitre et nodule
-

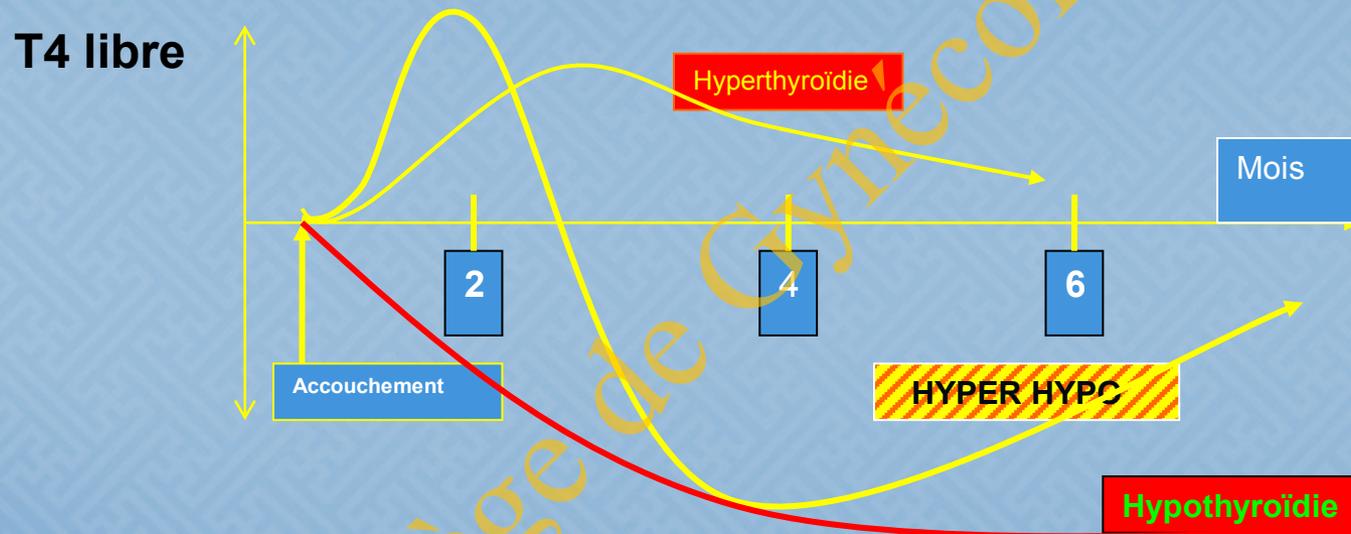
■ **Thyroïdite du post-partum**

Thyroïdite du post-partum

7-8% des grossesses

50% de dysthyroïdie biologique dans le post partum si TAI connue

30% d'hypothyroïdie définitive



Evolution de la fonction thyroïdienne au cours de la TPP

Attention fatigue, constipation, perte de poids, nervosité, insomnie, dépression:
pas toujours le « baby blues »

Conclusions

- Importance de la T4 maternelle
- Savoir supplémenter en iode
- Dépister un hypothyroïdie fruste ou non sur des arguments cliniques et anamnestiques
- Doser la TSH en cas de vomissements sévères en début de grossesse
- Doser les AC anti R-TSH en cas de Basedow ou passé, sauf ancien et guéri par le traitement médical
- Travail de concertation en cas de Basedow évolutif

