

Collège de Gynécologie CVL

# Thyroïde et Grossesse

19<sup>ème</sup> rencontres tourangelles

Dr DENIS Christelle  
Obstétrique et Médecine Fœtal / CHRU de Tours

# Physiologie thyroïdienne maternelle

---

modifiée par 3 facteurs :

## I. Hyperoestrogénie

- ▶ augmentation de la production hépatique de TBG
- ▶ et baisse de sa dégradation
- ▶ Donc augmentation des taux sériques de T3 et T4



# Physiologie thyroïdienne maternelle

---

## 2. Production d'hCG

- ▶ analogie structurale avec la TSH avec Effet TSH like
- ▶ T1 : TSH diminue / T4 libre augmente
- ▶ thyrotoxicose gestationnelle transitoire (2,4%)



# Physiologie thyroïdienne maternelle

---

## 3. Augmentation des besoins en iode :

- ▶ augmentation de l'excrétion urinaire (par augmentation de la filtration glomérulaire + perturbation de la réabsorption tubulaire)
- ▶ Passage transplacentaire d'iode pour couvrir les besoins du fœtus
- ▶ Apports en iode recommandés pendant la grossesse : 200 à 350  $\mu\text{g}$ / jour

Supplémentation en iode :

- Gestarelle : 120  $\mu\text{g}$  d'iode / capsule
- Gynefam : 150  $\mu\text{g}$  /capsule
- Oligobs maxiode : 150  $\mu\text{g}$  /capsules



# Thyroïde fœtale

---

- ▶ 11-12<sup>ème</sup> semaines de gestation : début de captation d'iode et de synthèse des hormones thyroïdiennes
- ▶ 2<sup>ème</sup> moitié de gestation : augmentation progressive FT3 et FT4
- ▶ Tx de T3 toujours < chez le fœtus (lié à un défaut de conversion périphérique de T4 en T3)
- ▶ Tx de T4 rejoint les taux adultes après 28 SA
- ▶ Tx de TSH toujours > chez le fœtus
- ▶ Insensibilité de l'hypophyse fœtale au rétro-contrôle négatif de la T4

*Thorpe-Beeston. Thyroid 1992*



# Hormones thyroïdiennes

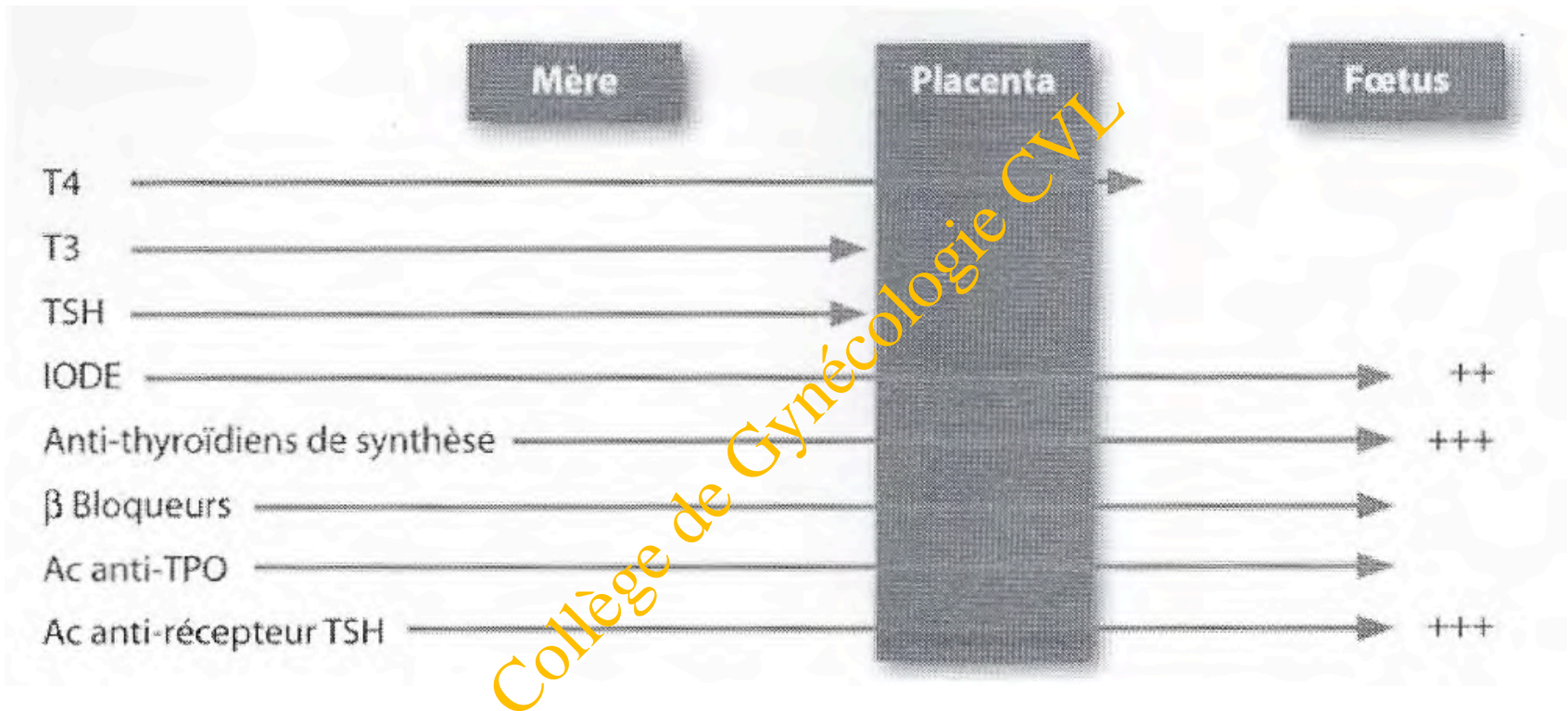
---

- ▶ Rôle dans le développement cérébral foetal
  - ▶ neurogenèse
  - ▶ migration neuronale
  - ▶ myélinisation
  - ▶ synaptogenèse
  - ▶ régulation de la neurotransmission
- ▶ Importance de l'euthyroïdie maternelle en début de grossesse

Collège de Gynécologie CIVL



# Placenta



- ▶ Passage NMZ > PTU
- ▶ Siège d'enzymes : désiodases (catabolisme T4 et T3 → apport d'iode au fœtus)



---

# Hyperthyroïdie et grossesse





# Hyperthyroïdie gestationnelle transitoire

---

- ▶ Potentielle source d'Hyperemesis gravidarum
- ▶ Résolutif spontanément après 20 SA
- ▶ Ac anti R à la TSH négatifs / Echo thyroïde normale
- ▶ 2-3 % des femmes enceintes
- ▶ Ttt symptomatique
- ▶ Exceptionnellement  $\beta$ - / ATS



# Maladie de Basedow

---

- ▶ étiologie principale
- ▶ 1/1500 à 1/2000
- ▶ Clinique : Goitre homogène, vasculaire / Signes oculaires / Myxoedème pré tibial
- ▶ Biologie : TSHus effondrée + T4L augmentée  
Ac anti récepteurs à la TSH +
- ▶ Ttt :
  - ▶ médical : 18 mois - 2 ans. Si pas de rechute dans les 6 mois = rémission
  - ▶ Ttt radical :
    - ▶ iode I3I (Contraception efficace pendant 1 an)
    - ▶ Thyroïdectomie



# Maladie de Basedow

---

Ac anti R à la TSH :

- ▶ action thyroostimulante >> bloquante.
- ▶ Technique de dosage = « TRAK Behring® », ne permet pas de distinguer les Ac anti R à la TSH stimulants versus bloquants
- ▶ peuvent rester positifs après un traitement radical

Collège de Gynécologie CVL



# Basedow et grossesse

---

- ▶ 0,5-2% des grossesses
- ▶ Buts du traitement :
  - ▶ contrôler l'hyperthyroïdie maternelle
  - ▶ maintenir des taux d'hormones thyroïdiennes à la limite supérieure de la normale
- ▶ ATS : PTU 1<sup>ère</sup> intention
  - ▶ Dose d'attaque 100 à 150 mg/j puis dose d'entretien 50 à 75 mg/j
  - ▶ passe moins la barrière placentaire
  - ▶ Action plus rapide / blocage de la conversion de T4 en T3
  - ▶ Pas d'effet tératogène



# Basedow et grossesse

---

- ▶ Dosage Ac anti R à la TSH :
  - ▶ Basedow en cours de traitement par ATS
  - ▶ Patiente euthyroïdienne avec antécédent de Basedow traité radicalement (iode/chir)
  - ▶ Découverte d'un goitre foetal chez une patiente euthyroïdienne avec antécédent de Basedow traité
- ▶ T1 et T3

Collège de Gynécologie CVL



# Basedow et grossesse

---

- ▶ Risques fœtaux :
  - ▶ Hyperthyroïdie > hypothyroïdie liée aux TRAK (+/- goitre) : 2-10 %
  - ▶ Hypothyroïdie liée aux ATS (+/- goitre)
  - ▶ RCIU
- ▶ Suivi multidisciplinaire
- ▶ si ATS et / ou TRAK
  - ▶ Surveillance échographique mensuelle (thyroïde fœtale)
  - ▶ Bilan au cordon (T3, T4, TSH, TRAK)



# Basedow et grossesse

Tableau I. Synopsis de la prise en charge des patientes enceintes avec maladie de Basedow en cours ou passée

Situation n°1	Situation n°2
Trak < 0 pas de traitement antithyroïdien de synthèse (néomercazole, propylthiouracile)	– Trak > 0 – et/ou traitement par antithyroïdien de synthèse
Trak dès la première visite puis à 37 SA. Si Trak > 0 → Situation n°2	Trak, FT3, FT4, TSH tous les mois et traitement éventuel en fonction du bilan thyroïdien
Éventuel bilan mensuel FT3, FT4, TSH maternel	Échographie centrée sur la thyroïde fœtale, tous les mois à partir de 22 SA.
Échographie centrée sur la thyroïde fœtale à 22 et 32 SA	À l'accouchement, bilan néonatal au cordon (FT3, FT4, TSH, Trak)
Suite de couches : avis pédiatre	Suite de couches : avis pédiatre et endocrinopédiatre, échographie thyroïdienne néonatale, consultation endocrinopédiatre à J7 avec FT3, FT4, TSH
Évaluer la fonction thyroïdienne maternelle systématiquement lors de la visite du post-partum à 6 sem. ou avant après concertation avec l'endocrinologue d'adultes	Évaluer la fonction thyroïdienne maternelle systématiquement lors de la visite du post-partum à 6 sem. ou avant après concertation avec l'endocrinologue d'adultes

# Anti Thyroïdien de Synthèse

---

- ▶ Carbimazole / Thiamazole :
  - ▶ Neomercazole® / Thyrozol®
  - ▶ Syndrome malformatif dans environ 4% des grossesses exposées au 1<sup>er</sup> trimestre
  - ▶ Aplasies circonscrites du cuir chevelu (aplasia cutis) > atrésie des choanes > atrésies de l'œsophage > dysmorphie faciale (front bombé, narines antéversées..) > anomalie de fermeture de la paroi abdominale antérieure > anomalies des mamelons (hypoplasie, absence)





# Anti Thyroïdien de synthèse

---

- ▶ PTU – propylthiouracile (Propylex®)
  - ▶ Trouver la dose minimale efficace
  - ▶ 50 à 100 mg par jour (1 à 2 prises)
  - ▶ Eviter association ATS / Levothyrox® (source d'hypothyroïdie foétale)
  - ▶ Hépatotoxicité
  - ▶ Utilisation 1<sup>er</sup> trimestre
  - ▶ Relais si possible par du carbimazole aux 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres
  - ▶ Allaitement possible
  - ▶ Pas d'augmentation du risque malformatif



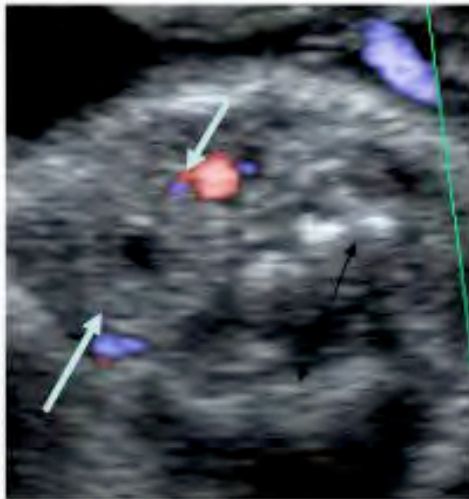
# Goitre Fœtal

---

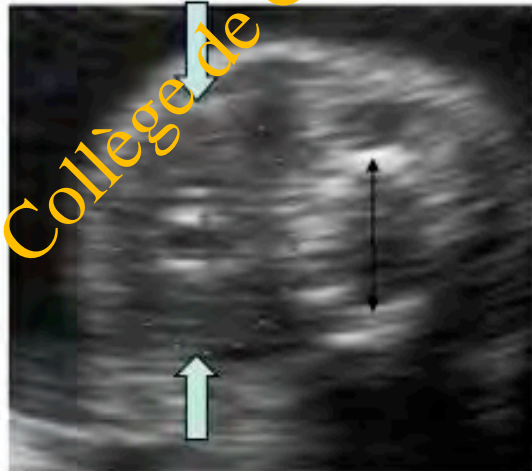
▶ Rare : 1/30 000 à 50 000 naissances

« une thyroïde normale ne dépasse pas le diamètre vertébral »

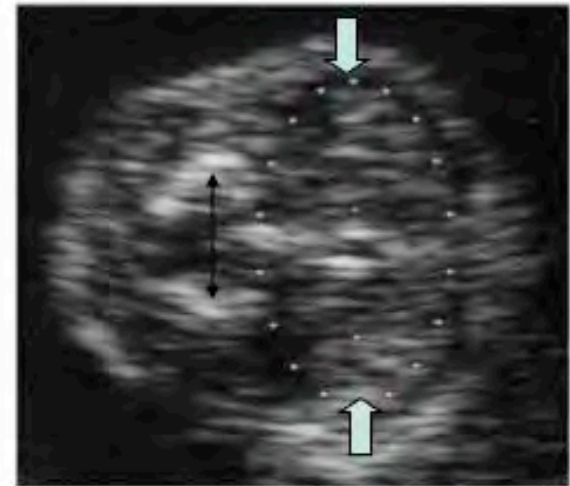
Normale



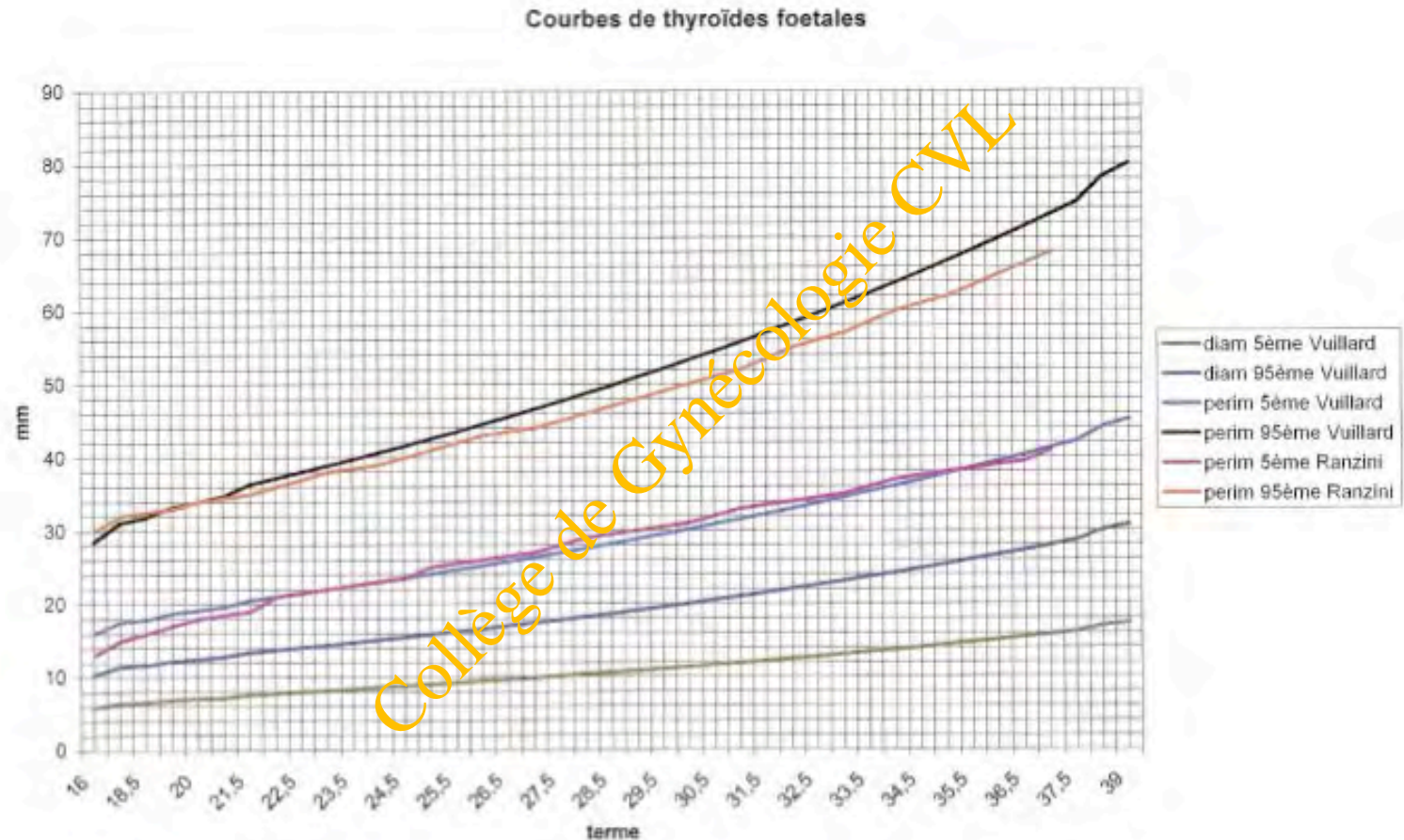
Goitre modéré



Goitre volumineux



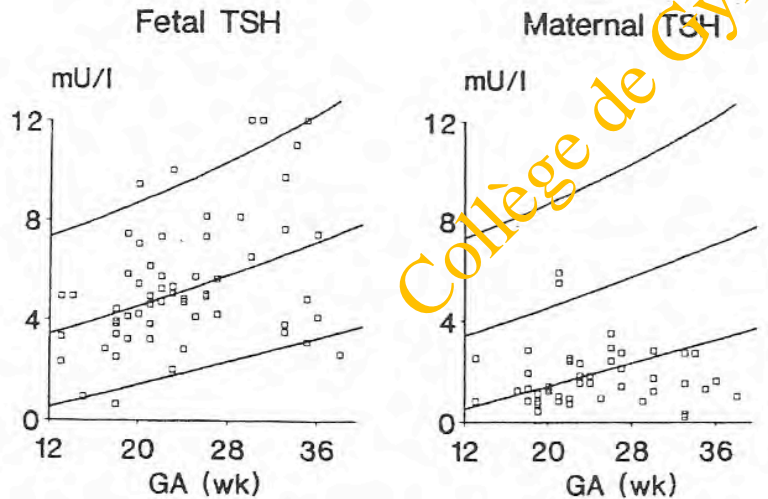
# Goitre Foetal



- Courbe de D. LUTON et E VUILLARD (diamètre et périmètre)
- Courbe de RANZINI (périmètre seulement)

# Goitre Fœtal : Hypo / Hyper ?

- ▶ Contexte clinique
- ▶ Signes échographiques
- ▶ PLA : dosages peu fiables *Hollingsworth. J Clin Endocrinol Metab 1983*
- ▶ PSF : examen de référence. dosage de la TSH fœtal



62 fœtus sains

*Thorpe-Beeston. Thyroid 1992*



# Goitre Fœtal : contexte clinique

---

- ▶ Traitement par ATS
- ▶ Ac anti Récepteurs à la TSH
- ▶ Iode (surcharge / carence sévère)
- ▶ Pathologie thyroïdienne fœtale primitive – Cas préalable dans la fratrie
- ▶ Exceptionnellement : Ac anti TPO

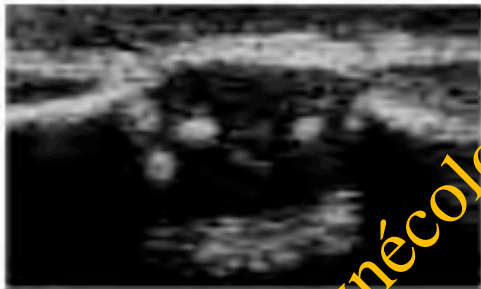





*Vico. Fetal Diagn Ther 2011*

---



# Goitre Foetal : signes échographiques

Item	Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie
Maturation osseuse (points de Béclard et de Todt)	Avance 	Retard 
Rythme cardiaque	Tachycardie (signe tardif et d'annonce)	Pas de bradycardie
Mouvements fœtaux	Sans particularité	Hyperagitation « paradoxale »
Vascularisation au Doppler couleur	Centrale 	Périphérique 

# Goitre Fœtal : signes échographiques inconstants

---

## ▶ Hypothyroïdie :

- ▶ Vascularisation périphérique 69 % (vs 20 %)
- ▶ Retard de maturation osseuse 47 % (vs 0%)
- ▶ Augmentation des MAF 43 % vs 0 %

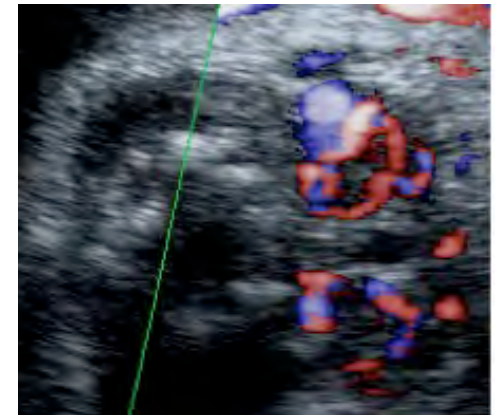
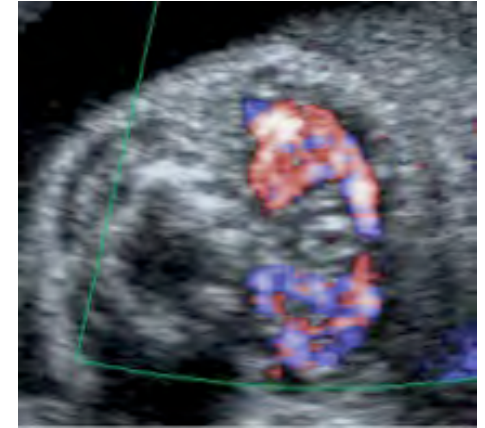
## ▶ Hyperthyroïdie

- ▶ Tachycardie 57 % (vs 6,3%)
- ▶ Vascularisation centrale 50 % (vs 0%)
- ▶ Avance de maturation osseuse 85 % (vs 0%)

*Huel. Collège de Gynécologie CVL  
Ultrasound Obstet Gynecol 2009*

## ▶ Vascularisation corrélée à l'histologie

*Ceccaldi. Fetal Diagn Ther 2010*



# Goitre Fœtal : risques

---

- ▶ Dystocie par hyperextension de la tête fœtale
- ▶ Hydramnios (et ses complications) par compression oesophagienne
- ▶ complications respiratoires post natales par compression trachéale

Collège de Gynécologie CVL





# Goitre Fœtal : traitement

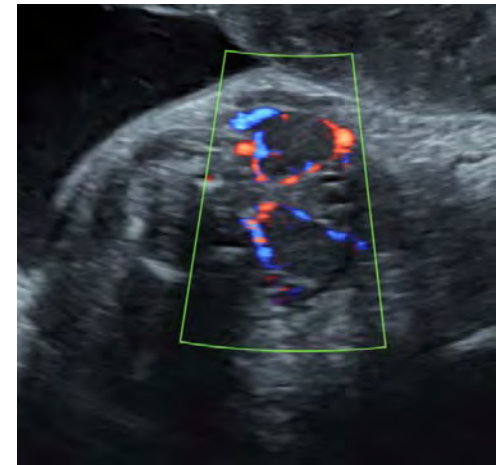
---

- ▶ Hypothyroïdie fœtale :
  - ▶ Injection intra amniotique de L-Thyroxine
  - ▶ Absorbé par le fœtus par déglutition
  - ▶ 10 $\mu$ g/kg/jour adapté à l'EPF

*Abuhamad. Ultrasound Obstet Gynecol 1995*

- ▶ Fréquence ? : Hebdomadaire / 15 jours

- ▶ Hyperthyroïdie fœtale :
  - ▶ ATS chez la mère



# Hypothyroïdie congénitale primaire

---

- ▶ Dysgénésie thyroïdienne (agénésie, hypoplasie, ectopie) - 85 %
  - ▶ Troubles de l'hormonogénèse - 15 % :
    - ▶ *autosomique récessif / risque de récurrence de 25 %.*
    - ▶ Prévalence 1/40 000
    - ▶ Goitre non systématique
    - ▶ Bilan thyroïdien maternel normal / Anticorps –
    - ▶ Pas de PSF diagnostique systématique
- Perrotin. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001*
- ▶ Diagnostic sur Guthrie en l'absence de goitre anténatal



---

# Hypothyroïdie et grossesse

Collège de Gynécologie CVL



# Hypothyroïdie et grossesse

---

- ▶ 0,3 à 0,7% des grossesses
- ▶ Etiologie la plus fréquente = thyroïdite de Hashimoto
- ▶ Objectif TSH en pré conceptionnel  $\leq 2,5$  mUI/L
- ▶ Augmentation des besoins en L-Thyroxine de 20 à 40 % (parfois plus)
- ▶ Augmenter les doses de L-thyroxine de 30 % dès le diagnostic de grossesse ++
- ▶ puis adaptation progressive selon TSH
- ▶ bilan thyroïdien / 4 à 6 semaines.
- ▶ Objectifs TSH : entre 0,5 et 2,5 mUI/L



# Risques materno-foœtaux

---

- ▶ Infertilité
- ▶ FCS
- ▶ Augmentation des risques :
  - ▶ HTA, PE
  - ▶ RCIU
  - ▶ Accouchement prématuré
  - ▶ HRP
  - ▶ MFIU
  - ▶ Déclenchement, césarienne

Collège de Gynécologie CVL



# Hypothyroïdie frustrée

---

- ▶ Définition :
  - ▶ TSH  $\geq$  4 mUI/L
  - ▶ T4L normale
  - ▶ +/- signes cliniques
- ▶ Confirmation par un 2<sup>ème</sup> dosage dans le mois suivant
- ▶ 1/3 évolueront vers une hypothyroïdie avérée (facteurs prédictifs : présence d'Ac anti TPO, TSH > 10 mUI/L)
- ▶ Prévalence pendant la grossesse : 2-3%

# Hypothyroïdie fruste et grossesse

---

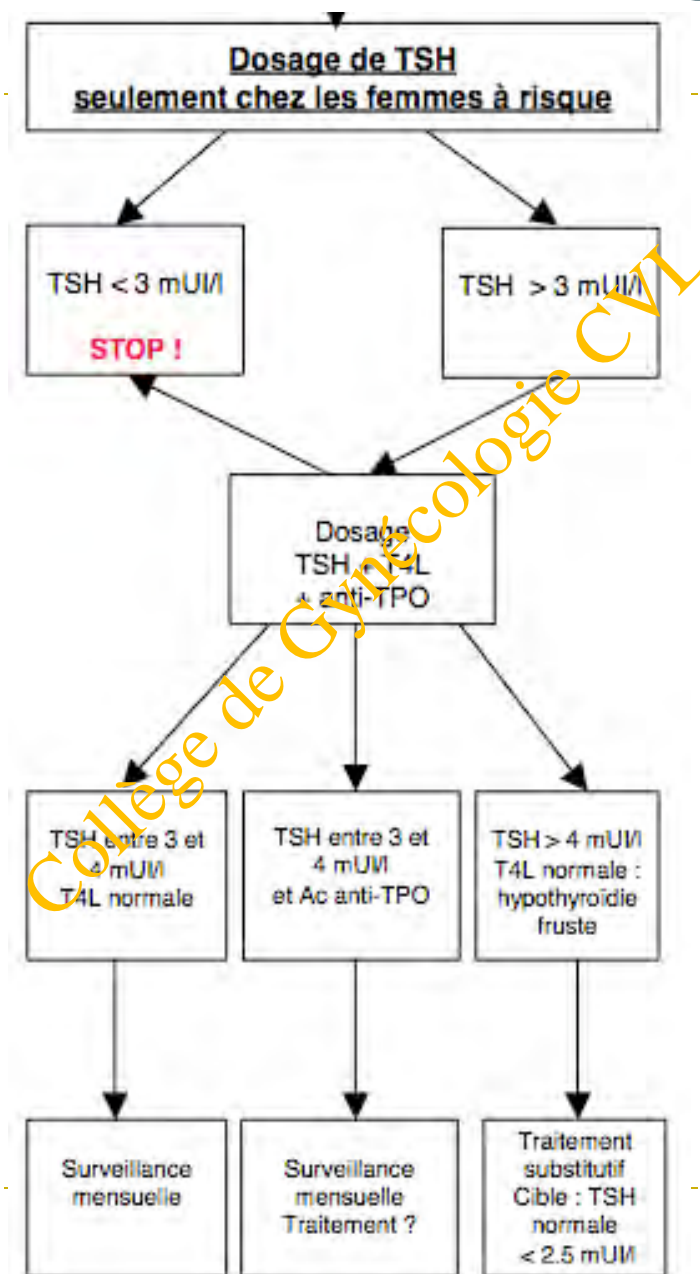
- ▶ Pas de dépistage systématique
- ▶ Dépistage ciblé
  - ▶ Signes cliniques (goitre, constipation, prise de poids excessive, asthénie, crampes, sécheresse cutanée..)
  - ▶ ATCD thyroïdien personnel ou familial
  - ▶ Contexte auto immun (diabète de type I..)
- ▶ Dosage : TSH Et T4

HAS 2007

- ▶ *Et... Antécédent de FCS*
- 



# Hypothyroïdie frustrée et grossesse



HAS 2007



# Thyroïdite du post partum

---

- ▶ Thyrotoxicose transitoire pendant 2 à 4 semaines
  - ▶ Suivie d'une hypothyroïdie
  - ▶ Puis récupération dans la très grande majorité des cas
  
  - ▶ Expression clinique souvent discrète et transitoire
  - ▶ 2 à 3 mois après l'accouchement
  - ▶ FR : Ac anti TPO + en début de grossesse.
  - ▶ Risque de récurrence lors des grossesses ultérieures de 30 à 40 %
  - ▶ Ttt symptomatique
  
  - ▶ Savoir reconstrôler la TSH à 3 et 6 mois du PP quand FR pré partum
-