

Collège de Gynécologie CVL

Thyroïde et Grossesse

19^{ème} 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 μg / jour

Supplémentation en iode :

- Gestarelle : 120 μg d'iode / capsule
- Gynefam : 150 μg /capsule
- Oligobs maxiode : 150 μg /capsules



Thyroïde fœtale

- ▶ 11-12^{ème} semaines de gestation : début de captation d'iode et de synthèse des hormones thyroïdiennes
- ▶ 2^{ème} 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



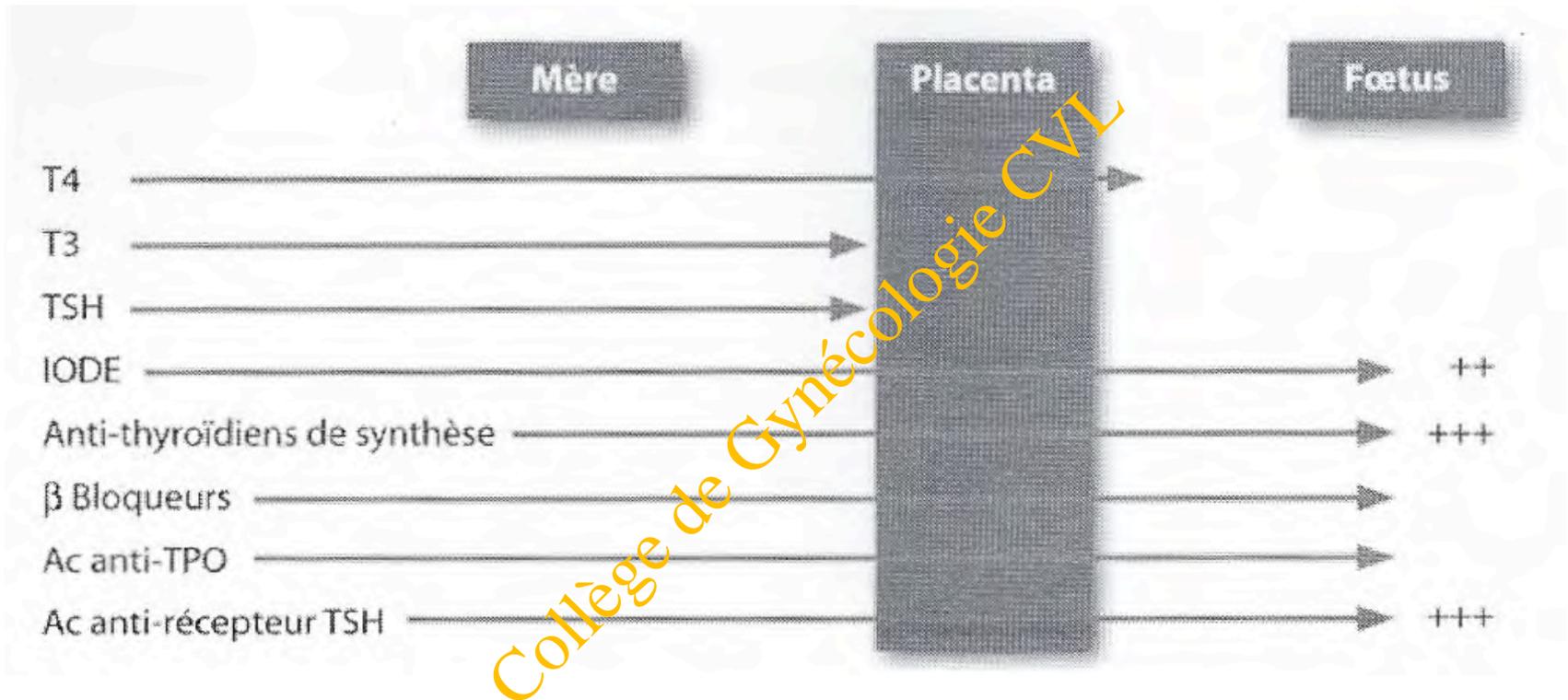
Hormones thyroïdiennes

- ▶ 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
- ▶ Sièges 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 β - / 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^{ère} 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 foetaux :
 - ▶ 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 foétale)
 - ▶ 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^{er} 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^{er} trimestre
 - ▶ Relais si possible par du carbimazole aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres
 - ▶ Allaitement possible
 - ▶ Pas d'augmentation du risque malformatif

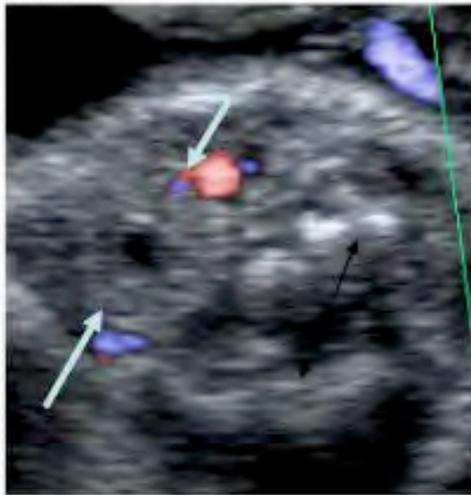


Goitre Fœtal

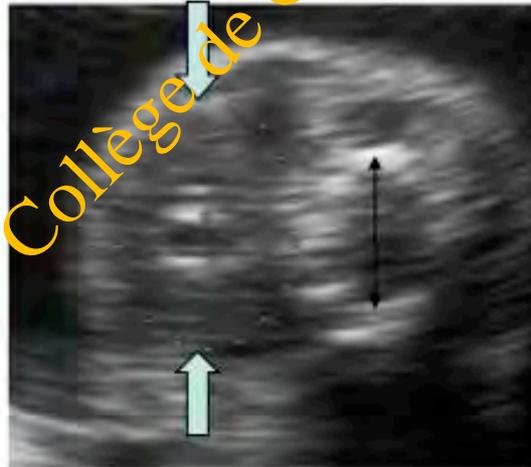
▶ Rare : 1/30 000 à 50 000 naissances

« une thyroïde normale ne dépasse pas le diamètre vertébral »

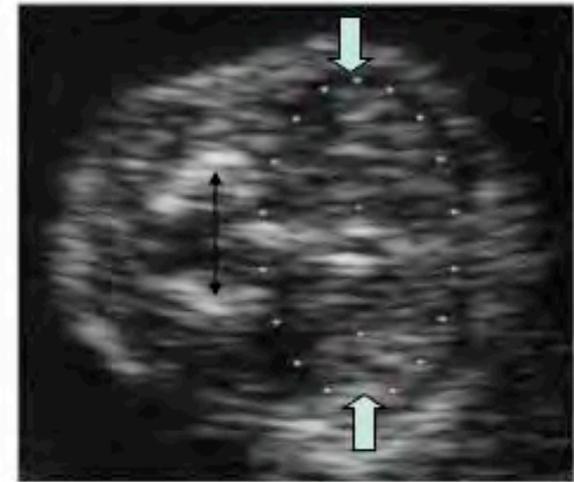
Normale



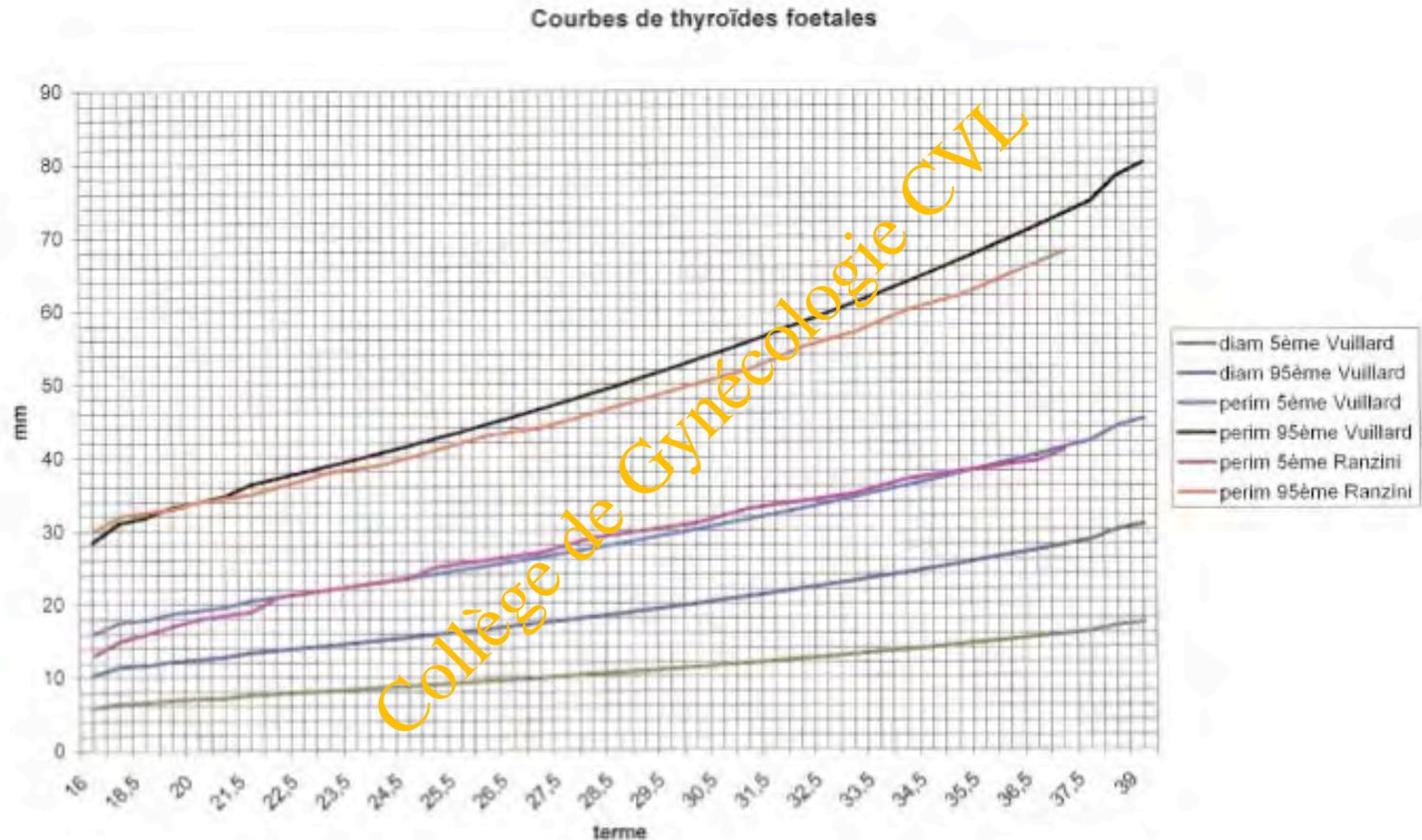
Goitre modéré



Goitre volumineux



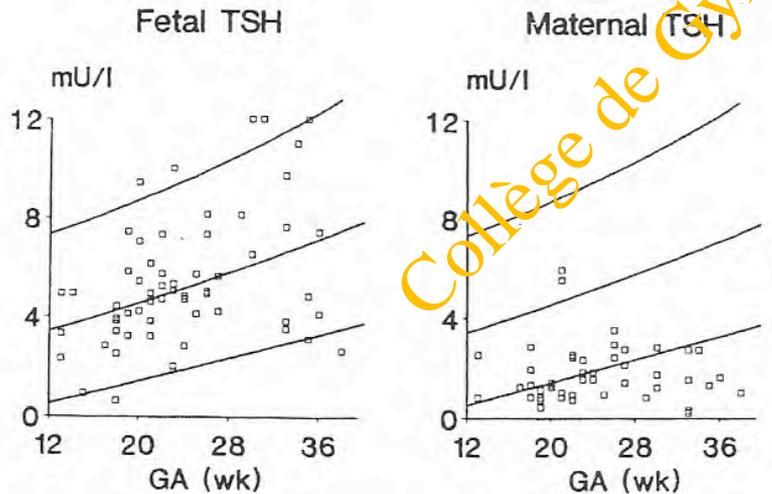
Goitre Foetal



- 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

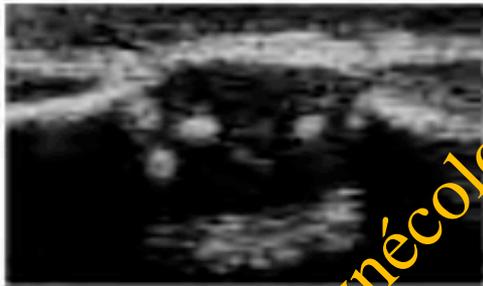
- ▶ Traitement par ATS
- ▶ Ac anti Récepteurs à la TSH
- ▶ Iode (surcharge / carence sévère)
- ▶ Pathologie thyroïdienne fœtale primitive – Cas préalable dans la fratrie
- ▶ Exceptionnellement : Ac anti TPO



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 %

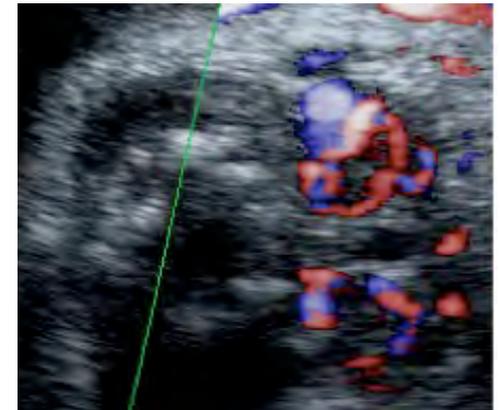
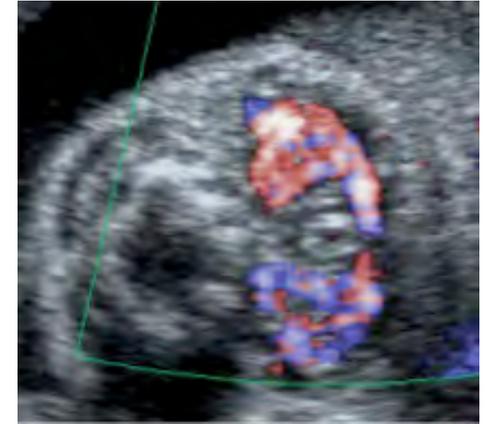
▶ Hyperthyroïdie

- ▶ 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



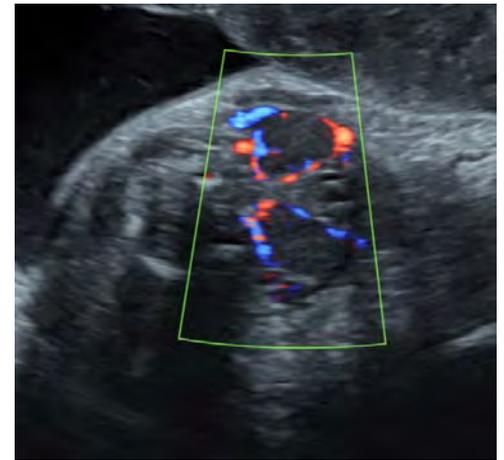
Goitre Fœtal : traitement

- ▶ Hypothyroïdie fœtale :
 - ▶ Injection intra amniotique de L-Thyroxine
 - ▶ Absorbé par le fœtus par déglutition
 - ▶ 10 μ 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 ≥ 4 mUI/L
 - ▶ T4L normale
 - ▶ +/- signes cliniques
- ▶ Confirmation par un 2^{ème} 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

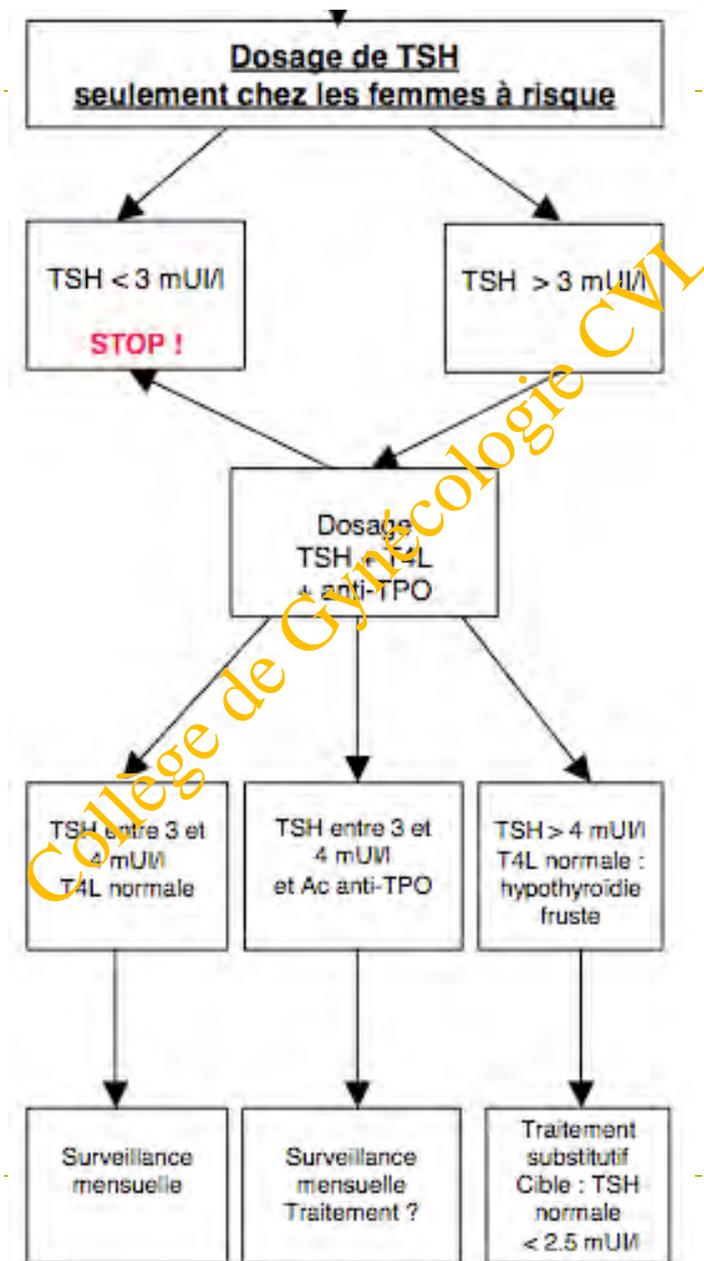
- ▶ Pas de dépistage systématique
- ▶ Dépistage ciblé
 - ▶ Signes cliniques (goitre, constipation, prise de poids excessive, asthénie, crampes, sécheresse cutanée..)
 - ▶ ATCD thyroïdien personnel ou familial
 - ▶ Contexte auto immun (diabète de type I..)
- ▶ Dosage : TSH Et T4

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
-