

Faculté de Médecine
Université Ferhat Abbès, Sétif 1

Module d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques
TD A L'intention Des Etudiants De 5^{ème} Année De Médecine

CAT DEVANT UNE DYSTHYROÏDIE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Dr. A. BOUKRI

Année 2022-2023

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES :

- Identifier les dysthyroïdies chez une femme enceinte
- Décrire les principes de prise en charge en fonction de la situation clinique

PLAN :

- I. Introduction
- II. Rappel
- III. Dépistage de la dysthyroïdie chez la femme enceinte
- IV. Hypothyroïdie et grossesse
- V. Hyperthyroïdie et grossesse
- VI. Conclusion

1. INTRODUCTION

- Les dysfonctionnements thyroïdiens sont fréquents chez la femme, en particulier en période d'activité génitale.
- Les modifications physiologiques caractéristiques de la grossesse expliquent tout ou partie des particularités des dysfonctionnements thyroïdiens présentés par les femmes au cours de la grossesse.

2. RAPPEL

Au cours de la grossesse :

- Les besoins en iode augmentent, du fait de l'augmentation de la clairance rénale de l'iode et du transfert trans-placentaire de l'iode inorganique vers le fœtus.
- L'activité de la glande thyroïde maternelle augmente suite à l'augmentation des besoins en hormones thyroïdiennes du fait de :
 - L'augmentation de la concentration plasmatique de la TBG (thyroxine-binding globulin),
 - L'action TSH-like de l'hormone chorionique gonadotrophique (hCG)
 - L'augmentation du volume plasmatique maternel
 - L'augmentation du transport trans-placentaire de la T4
 - L'apparition de l'activité de la désiodase placentaire de type 3.
- A partir de la 6^{ème} semaine de gestation, la concentration plasmatique de TSH suit une courbe inverse de celle d'hCG qui culmine à la 12^{ème} semaine. De ce fait, une diminution isolée de TSH est fréquente au 1^{er} trimestre sans signification pathologique (20% des cas).
- L'activité immunologique maternelle est partiellement supprimée, ce qui entraîne une diminution de la production des anticorps anti-récepteurs de la TSH (responsables de l'hyperthyroïdie basedowienne).
- La TRH, les hormones thyroïdiennes maternelles, les Ac anti Récepteur TSH et le traitement d'une hyperthyroïdie maternelle (anti thyroïdiens de synthèses, iode et bêtabloquants) peuvent traverser la barrière fœto-placentaire.

3. DEPISTAGE DES DYSTHYROIDIES CHEZ LA FEMME ENCEINTE

- Antécédents familiaux de dysthyroïdies
- Antécédents de radiothérapie de la tête et du cou
- Antécédents de fausses couches spontanées ou d'accouchement prématuré
- Infertilité
- Femmes > 30 ans
- BMI > 40 kg/m²
- Patientes séjournant dans un pays considéré à risque de carence iodée
- Antécédents personnels de dysthyroïdie, de thyroïdite du postpartum, ou de chirurgie thyroïdienne.
- Goitre
- Ac antithyroïdiens positifs
- Signes/symptômes de dypertyroïdie
- Traitements interférant avec la fonction thyroïdienne
- Injection récente de produits de contrastes iodés
- Diabète de type 1 ou autres affections auto-immunes

4. HYPOTHYROÏDIE ET GROSSESSE

4.1. Prévalence

Au cours de la grossesse, la fréquence de l'hypothyroïdie varie selon :

- Les critères de définition. L'hypothyroïdie clinique qui associe une TSH augmentée à une T4 libre basse serait présente chez 0,7 % des femmes enceintes, alors que l'hypothyroïdie subclinique, définie par une concentration normale de la T4 libre et une TSH augmentée, est trouvée chez 2,4 % des femmes enceintes.
- L'apport iode moyen ; lorsqu'il est important, la fréquence de l'hypothyroïdie subclinique est < 0,2 % alors qu'elle est de 5 % dans les pays où l'apport iode est normal ou modérément bas.
- Le contexte clinique de la patiente. L'hypothyroïdie est plus fréquente chez les patientes présentant une affection auto-immune, et le risque multiplié par 5 chez les patientes présentant un diabète de type 1.

4.2. Etiologie

- Au cours de la grossesse, l'hypothyroïdie est souvent due à une thyroïdite chronique auto-immune.
- En dehors de la grossesse, l'hypothyroïdie peut être secondaire à :
 - Une chirurgie pour une affection bénigne (maladie de Basedow, goitre nodulaire) ou un cancer thyroïdien ; à une cause médicamenteuse (antithyroïdiens de synthèse, lithium) ou post-radiothérapie.
 - Exceptionnellement, elle peut être secondaire à une carence iodée très sévère.

4.3. Diagnostic

- Le diagnostic est aisé chez les femmes présentant un antécédent thyroïdien personnel (thyroïdectomie, traitement par l'iode radioactif, prise de médicaments interférant avec la fonction thyroïdienne) ou familial.
- Sinon, le diagnostic clinique doit être évoqué devant des signes d'hypothyroïdie ou un goitre.
- Il est confirmé devant une augmentation du taux de la TSH alors que le taux de la T4 libre est normale ++ (hypothyroïdie subclinique) ou parfois bas (hypothyroïdie manifeste).

4.4. Conséquences

- Elles varient selon le moment de l'apparition de l'hypothyroïdie au cours de la grossesse et l'étiologie. Elles seraient d'autant plus fréquentes que l'hypothyroïdie est précoce et secondaire à une thyroïdite chronique auto-immune.
- Une carence iodée entraîne une insuffisance thyroïdienne maternelle et fœtale avec des répercussions sur le développement cérébral fœtal.
- Lors d'une thyroïdite chronique auto-immune, la diminution de la réserve fonctionnelle thyroïdienne maternelle ne permet pas de faire face à l'augmentation physiologique de l'activité thyroïdienne maternelle au cours de la grossesse, mais la fonction thyroïdienne fœtale est en revanche normale.
- L'hypothyroïdie est associée à une augmentation du risque de fausses couches précoces spontanées et à des complications obstétricales :
 - Maternelles, avec une augmentation de la fréquence de l'hypertension artérielle gravidique ou de l'apparition d'une pré-éclampsie, une fréquence marquée des troubles cardiaques, des épisodes d'anémie et des hémorragies du post-partum.
 - Fœtales, avec un retard de croissance intra-utérin et un poids de naissance diminué, des accouchements prématurés avec une morbidité et mortalité fœtales et périnatales accrues.
- Enfin, l'hypothyroïdie maternelle entraîne des complications néonatales car, au cours du 1er trimestre de la grossesse, la T4 fœtale est exclusivement d'origine maternelle et les hormones thyroïdiennes ont un rôle important dès les premières étapes du développement du cerveau humain d'où une diminution des capacités intellectuelles chez les enfants nés de femmes ayant présenté une hypothyroïdie pendant la grossesse.

4.5. Conduite à tenir

- Un traitement adapté de l'hypothyroïdie diminue le risque de ces complications maternelles et fœtales.

4.5.1. Hypothyroïdie connue avant la grossesse

- Les besoins en lévothyroxine augmentent de 40 - 50 % chez près de 80 % des femmes qui présentent une hypothyroïdie avant la grossesse.
- Chez les femmes qui présentent une hypothyroïdie périphérique et qui poursuivent un traitement par lévothyroxine, la posologie doit être augmentée précocement. Dès le diagnostic de la grossesse, la patiente augmenterait de 25 µg/j si la posologie de lévothyroxine habituelle était < 100 µg/j, et de 50 µg/j si la dose habituelle était > 100 µg/j.

4.5.2. Hypothyroïdie diagnostiquée au cours de la grossesse

- Dépistage de l'hypothyroïdie (dosage de la TSH ± T4 libre) chez les femmes à risque avant le début de la grossesse ou au cours du 1^{er} mois de gestation.
- Si une hypothyroïdie périphérique est objectivée, le traitement par la lévothyroxine doit être instauré rapidement
- Une dose de lévothyroxine de 1,6 à 2,0 µg/kg/j pour une hypothyroïdie avérée, et de 1 µg/kg/j pour une hypothyroïdie subclinique est prescrite d'emblée.

4.5.3. Objectifs thérapeutiques

- Selon les recommandations de l'association européenne de la thyroïde 2014: le taux de la TSH < 2,5 mUI/L au 1^{er} trimestre, < 3 mUI/L au 2^{ème} trimestre et < 3.5 au 3^{ème} trimestre de la grossesse.

4.5.4. Surveillance

- Dosage de la TSH tous les mois pendant les 2 premiers trimestres, puis au 8^{ème} mois de grossesse, afin d'optimiser le traitement substitutif.
- Après l'accouchement, les besoins en lévothyroxine redeviennent à ceux d'avant la grossesse.
- Pas de contre-indication à l'allaitement maternel chez les patientes poursuivant un traitement substitutif thyroïdien par la lévothyroxine.

5. HYPERTHYROÏDIE ET GROSSESSE

5.1. Prévalence

- Une hyperthyroïdie complique 3 % des grossesses.
- Il s'agit dans 1 % des grossesses d'une maladie de Basedow justifiant une prise en charge adaptée pour éviter les complications maternelles et fœtales liées à la maladie ou à son traitement.

5.2. Etiologies

- L'hyperthyroïdie peut se révéler en début de grossesse chez une patiente sans antécédents particuliers. Les étiologies sont alors dominées par la thyrotoxicose gestationnelle transitoire et la maladie de Basedow.
- Les autres causes sont exceptionnelles à savoir : un adénome toxique, les thyroïdites, une grossesse molaire ou une hyperthyroïdie gestationnelle familiale.

5.3. Diagnostic

5.3.1. La thyrotoxicose gestationnelle transitoire

- Liée à l'action TSH-like de l'hCG qui régressera spontanément au 2^{ème} trimestre.
- Les signes cliniques sont souvent modérés (passe inaperçue ++) et à différencier des signes sympathiques de la grossesse. La tachycardie et l'absence de prise de poids sont évocatrices.
- Le taux de TSH est basse, la T4 Libre est normale, les TRAK sont négatifs (on doit tenir compte de normes adaptées au terme de la grossesse).
- En cas d'hyperemesis gravidarum : forme sévère de la thyrotoxicose gestationnelle transitoire observée lorsque la concentration d'hCG est très élevée, en particulier lors des grossesses multiples. Il associe des

vomissements incoercibles, une déshydratation, une perte de poids, des troubles hydro-électrolytiques, une altération du bilan hépatique et un bilan thyroïdien perturbé dans les deux tiers des cas (TSH basse et T3-T4 libres élevées)

5.3.2. La maladie de Basedow

- La présence d'un goitre diffus et d'une orbitopathie ou des TRAK positifs orientent vers une maladie de Basedow. La scintigraphie thyroïdienne est contre-indiquée. L'échographie thyroïdienne est utile dans les cas difficiles.

5.4. Conséquences

- La maladie de Basedow au cours de la grossesse expose à des complications maternelles et fœtales.
- En l'absence de traitement, le risque de pré éclampsie ou d'insuffisance cardiaque est accru.
- En revanche l'hyperthyroïdie fruste n'a pas de conséquence sur le déroulement de la grossesse.
- Le risque de dysthyroïdie fœtale et néonatale est lié au passage trans-placentaire des anticorps anti-Rc de TSH (stimulants ou bloquants) et des antithyroïdiens de synthèse (ATS). Les conséquences fœtales dépendent de la balance entre l'action inhibitrice et stimulante des AC anti- Rc TSH.
- La dysthyroïdie fœtale et néonatale concerne 2 % des nouveaux nés de mères ayant une maladie de Basedow active ou conservant des Ac anti Rc TSH après un traitement radical (IRA thérapie +++).
- Le goitre fœtal est le signe le plus précoce de dysthyroïdie fœtales.

5.5. Prise en charge

5.5.1. La thyrotoxicose gestationnelle transitoire

- Le traitement sera essentiellement symptomatique basé sur le repos, la réhydratation, parfois une hospitalisation. Le recours aux antithyroïdiens de synthèse (ATS) est exceptionnel.

5.5.2. La maladie de Basedow

- Sa prise en charge nécessite une expertise multidisciplinaire pour assurer une prise en charge appropriée car les conséquences d'un traitement non adaptée peuvent être dramatiques (mort fœtale, séquelles neurologiques).

5.5.2.1. Moyens

- Le traitement sera basé sur les ATS (dérivés imidazolés et thio-uraciles) avec certaines précautions.
- Les ATS exposent à 2 types de risque chez le fœtus :
 - D'une part, ils passent librement le placenta et peuvent induire une hypothyroïdie fœtale pour de faibles posologies, la thyroïde fœtale étant plus sensible à leur action que la thyroïde maternelle. La lévothyroxine passe, en revanche, très peu la barrière placentaire. De ce fait, les traitements combinés, associant ATS et LT4 sont à risque d'induire une hypothyroïdie fœtale et sont contre-indiqués pendant la grossesse.
 - D'autre part, les dérivés imidazolés (carbimazole, thiamazole) et à moindre degré les dérivés du thio-uracile peuvent être tératogènes. L'exposition au cours du 1^{er} trimestre aux dérivés imidazolés peut entraîner des malformations de la paroi abdominale, du cuir chevelu (aplasia cutis), des atrésies de l'œsophage et/ou des choanes, et des anomalies cardiaques (septum ventriculaire). Avec les dérivés du thio-uracile, les atteintes sont plus rares et moins sévères, touchant surtout la tête et le cou ou les voies urinaires chez le garçon avec un risque d'hépatotoxicité maternelle.

5.5.2.2. Objectifs thérapeutiques

- Un taux de T4L à la limite supérieure de la normale voire à un taux discrètement supra physiologique.

5.5.2.3. Surveillance

- Le bilan thyroïdien (T3 et T4 libre) à 2 semaines puis toutes les 2-4 semaines
- Le bilan hépatique tous les mois.

- Le dosage des TRAK en début de grossesse et renouvelé à 18-22 puis 30- 34 semaines d'aménorrhée.
- Une surveillance rapprochée du fœtus par échographie est nécessaire (volume de goitre fœtale pour vérifier le bon ajustement des ATS)

5.5.2.4. Indications et modalités

➤ Avant la grossesse

- Une femme en période d'activité génitale et présentant une maladie de Basedow active nécessite une contraception efficace.
- En cas de projet de grossesse, une consultation endocrinologique est nécessaire chez toute femme traitée pour une maladie de Basedow pour informer la patiente des risques potentiels, du suivi nécessaire, pour s'assurer de la normalité du bilan thyroïdien et pour réfléchir à la meilleure option thérapeutique. Il faudra prévenir les patientes préalablement guéries de leur maladie par un traitement radical (par chirurgie ou IRA thérapie) des risques potentiels liés à la persistance des AC anti- Rc TSH.
- Chez les patientes traitées médicalement et en rémission de leur maladie de Basedow depuis plus d'un an, non fumeuses avec un taux d'AC anti Rc TSH négatif et un risque faible de récurrence, on peut arrêter le traitement par ATS dès le diagnostic de grossesse
- Dans les formes sévères, justifiant de fortes doses d'ATS et/ou présentant des AC anti Rc TSH élevés exposant au risque de dysthyroïdie néonatale, une thyroïdectomie totale peut être proposée avant la grossesse pour limiter les risques lors d'une future grossesse. On évitera l'IRA thérapie qui majorent durablement le taux des AC anti-Rc TSH.
- Lorsque le maintien d'un traitement par ATS est nécessaire, on remplacera les dérivés imidazolés par un dérivé thio-uracile soit d'emblée, soit dès le diagnostic de grossesse.

➤ Au cours de la grossesse

- L'ATS sera débuté seul : un dérivé du thio-uracile à la dose minimale efficace. Le relai par un dérivé imidazolé peut être envisagé au 2^{ème} trimestre. Lorsque la situation le permet, interrompre les ATS entre la 6^{ème} à la 10^{ème} semaine, sous surveillance étroite des paramètres biologiques.
- En cas de forme sévère, échappant au traitement médical, une intervention chirurgicale pourra être envisagée au 2^{ème} trimestre.
- Lorsque l'hyperthyroïdie survient en fin de grossesse, on prescrira, d'emblée, un dérivé imidazolé.
- L'état de tolérance de la grossesse conduit à une amélioration spontanée au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre qui permet une réduction du traitement et même son interruption.

➤ Après l'accouchement

- La reprise évolutive est constante justifiant la reprise d'un traitement imidazolé. Il est important de prévenir les mères de ce risque et de programmer la surveillance adéquate
- Les nouveau-nés de mères ayant des AC anti-Rc TSH positifs sont à risque d'hyperthyroïdie néonatale. Un dosage d'AC anti-TSH, TSH et T4L doit être systématique au sang de cordon et à J3-5 du post- partum pour orienter la surveillance post-natale.
- Lorsque les TRAK sont négatifs au 3^e trimestre de grossesse chez une femme ne prenant pas de traitement ATS, aucun suivi néonatal spécifique n'est nécessaire.
- La survenue d'une hyperthyroïdie néonatale sévère, parfois retardée (7 à 10 jours après la naissance) dont la mère était sous ATS, pourra imposer la mise en place, d'un traitement par ATS, à poursuivre jusqu'à négativation des AC anti- Rc TSH.
- L'allaitement est possible sous surveillance de la fonction thyroïdienne du nouveau-né.

6. CONCLUSION

- La connaissance récente des relations physiopathologiques entre les dysfonctionnements thyroïdiens et la grossesse, ainsi qu'un meilleur suivi de la fonction thyroïdienne maternelle au cours de la grossesse chez les patientes présentant une hyperthyroïdie ou une insuffisance thyroïdienne devraient permettre de prévenir les complications materno-fœtales d'une thyrotoxicose gravidique ou les conséquences fœtales et néonatales d'une hypothyroïdie maternelle.
- Rappelons la nécessité d'une collaboration étroite entre gynécologues, obstétriciens et endocrinologues pour la prise en charge d'une hypothyroïdie ou d'une hyperthyroïdie au cours de la grossesse.