

Pathologies thyroïdiennes et grossesse: Prise en charge maternelle

Dr Laure VILLARET
HCE

Médecine de la reproduction-Endocrinologie

10 Mai 2011

INTRODUCTION

- Prévalence 2-3 % des grossesses
- Conséquences maternelles et fœtales graves
- Signes cliniques parfois confondus avec physiologie de la grossesse

- Diminution activité immunologique maternelle
- Passage trans-placentaire: Ac TPO et TRAK, T4I
- Augmentation des besoins maternels en hormones thyroïdiennes
- **Dépendance du fœtus au 1er trimestre vis à vis T4I maternelle**

Développement thyroïde foétale

10-35 semaines

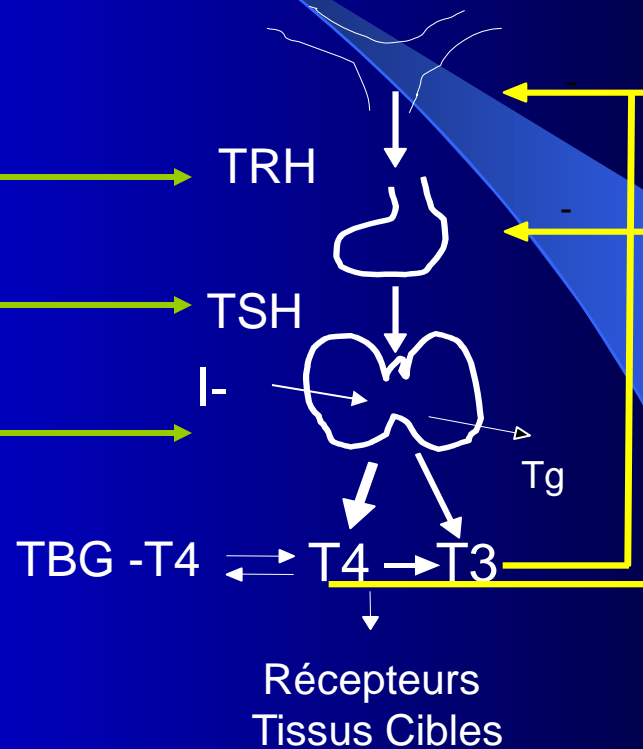
→ TRH

10-12 semaines

→ TSH

10-17 semaines

→ I⁻



Hormones thyroïdiennes indispensables au développement normal du SNC (1^{er} trimestre): dépendance vis-à-vis mère 1^{er} trimestre pour T4I et toute la grossesse pour apport iodé.

HYPOTHYROÏDIE périphérique

- Prévalence: hypothyroïdie clinique: 0.3-0.5%
hypothyroïdie infraclinique: 2-3%
- Causes:
 - Auto-immune (Ac anti TPO +)
 - Déficit iodé
- Conséquences:
 - *Maternelles*:
FCS (60-71%), HTA, pré-éclampsie, anémie, prématurité (20%),
hémorragie post partum
 - *Fœtales*:
RCIU, morbidité-mortalité périnatale, diminution QI enfants 7-9ans de
mère non traitée (-7pts) (*Haddow 1999*) , hyperactivité (*Vermiglio
2004*)

Hypothyroïdie connue et traitée avant la grossesse

- Besoins en Lévothyroxine augmentent car:
 - ↑ TBG stimulée par estrogènes,
 - ↑ Action désiodase de type III placentaire: T4 → rT3
 - ↑ Clairance de l'iode
 - Passage trans-placentaire de T4I et d'iode
 - Stimulation par l'hCG d'une thyroïde maternelle non fonctionnelle ou absente
- Surveillance:
 - TSH dès le diagnostic de grossesse → augmentation doses précoce
 - puis 1 / mois
- Traitement:
 - Lévothyroxine à adapter pour **TSH < 2.5mUI/l**: ↑ moyenne de 50% (+2cp par semaine dès le diagnostic de grossesse = +30%)
 - Prévention carence iodée: iodure de potassium 200µg/j
 - Intéractions: ttt par fer: à prendre 3h après Lévothyrox*
 - Post partum: retour aux doses initiales
 - **PAS de CI à l'allaitement**, (prise après la tétée)

Hypothyroïdie: découverte pendant la grossesse

- Dépistage:

- ATCD thyroïdien personnel (goitre, I*, thyroïdectomie, radiotth cérébrale/cervicale, insuffisance hypophysaire) ou familial
- ATCD M. auto-immune (diabète T.1...)
- ATCD infertilité, FCS répétées
- S.cliniques: asthénie, sècheresse cutanée, chute cheveux, goitre, OMI, prise de poids excessive

- Diagnostic:

TSH augmentée, T4l basse ou normale (infra clinique), Ac TPO

- Traitement

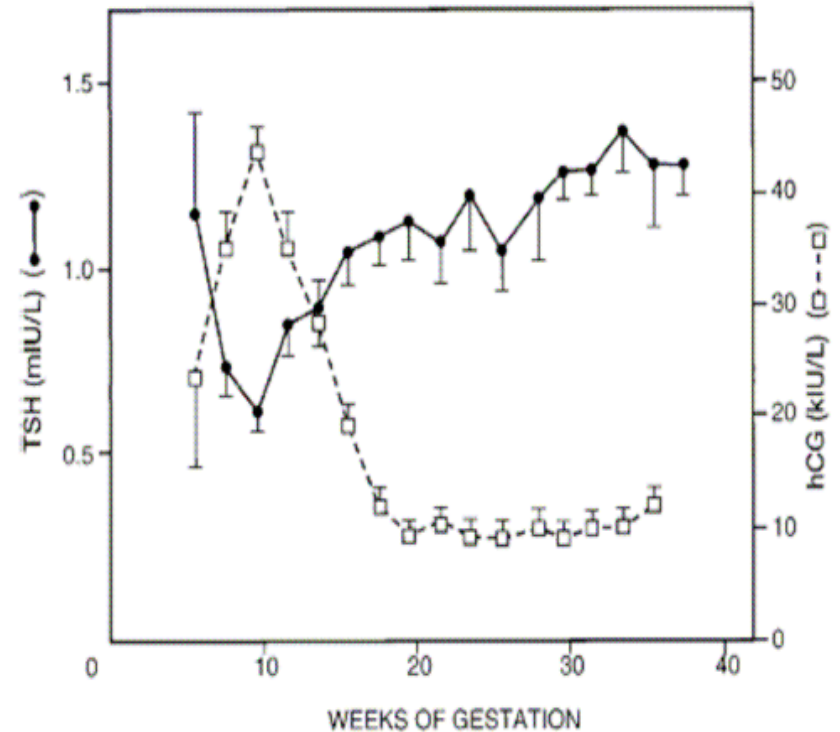
- Lévothyroxine
1.6-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ si hT clinique; 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ si infraclinique
- Objectifs: TSH < 2.5 mUI/l, surveillance mensuelle

Cas particulier: hypothyroïdie maternelle avec TRAK bloquants

- Contexte clinique: hypothyroïdie maternelle méconnue ou ttt pour hypoT auto-immune
- TRAK bloquants passent le placenta → inhibent synthèse hormones thyroïdiennes par le fœtus : hypothyroïdie fœtale **transitoire**
- Absence de point d'ossification épiphysaire tibial proximal et fémoral distal
- Thyroïde petite
- L-thyroxine dès la naissance, essai d'arrêt vers 4 mois (disparition TRAK) mais surveillance enfant car thyroïde hypoplasique: capacités de synthèse ↓
- En cas d'hypothyroïdie maternelle avec Ac TPO+: penser à doser les TRAK

HYPERTHYROÏDIE

- 2% des grossesses
- Baisse physiologique de la TSH au 1er trimestre car action TSH-like de l'hCG (stimulante)
- **Thyrotoxicose gestationnelle transitoire:**
 - Vomissements incoercibles
 - Perte de poids 5%
 - Pas d'ATCD perso
 - Pas de goitre
 - Bio: TSH ↓ , T4 ↑ ou N
 - TRAK négatifs
- Amélioration spontanée après 16-20 SA (↓hCG)
- **Maladie de Basedow** + fréquente
 - connue avant la grossesse: programmation grossesse
 - découverte pendant la grossesse



HYPERTHYROÏDIE

- Signes cliniques:

tachycardie, insuffisance cardiaque, thermophobie, diarrhée, irritabilité, absence de prise de poids ou amaigrissement paradoxal

- Conséquences:

- *Maternelles*

HTA, pré-éclampsie, FCS tardive, anémie, infections, I.cardiaque

- *Fœtales*

anencéphalie, imperforation anale, fente labio-palatine, RCIU, hypotrophie, MFIU

Maladie de Basedow: physiopathologie

- Maladie auto-immune
- Ac anti-récepteurs de la TSH: « stimulants » (TRAK):
 - Stim° permanente des R-TSH thyroïdiens → ↑ T4I
 - **Aggravation** possible début grossesse, car action TSHlike de l'hCG se surajoute
 - **Amélioration** possible pdt 2ème moitié de grossesse car Ac TRAK ↓ → arrêt ttt anti-thyroïdiens
 - Récidive fréquente post-partum

Unité materno-foeto-placentaire

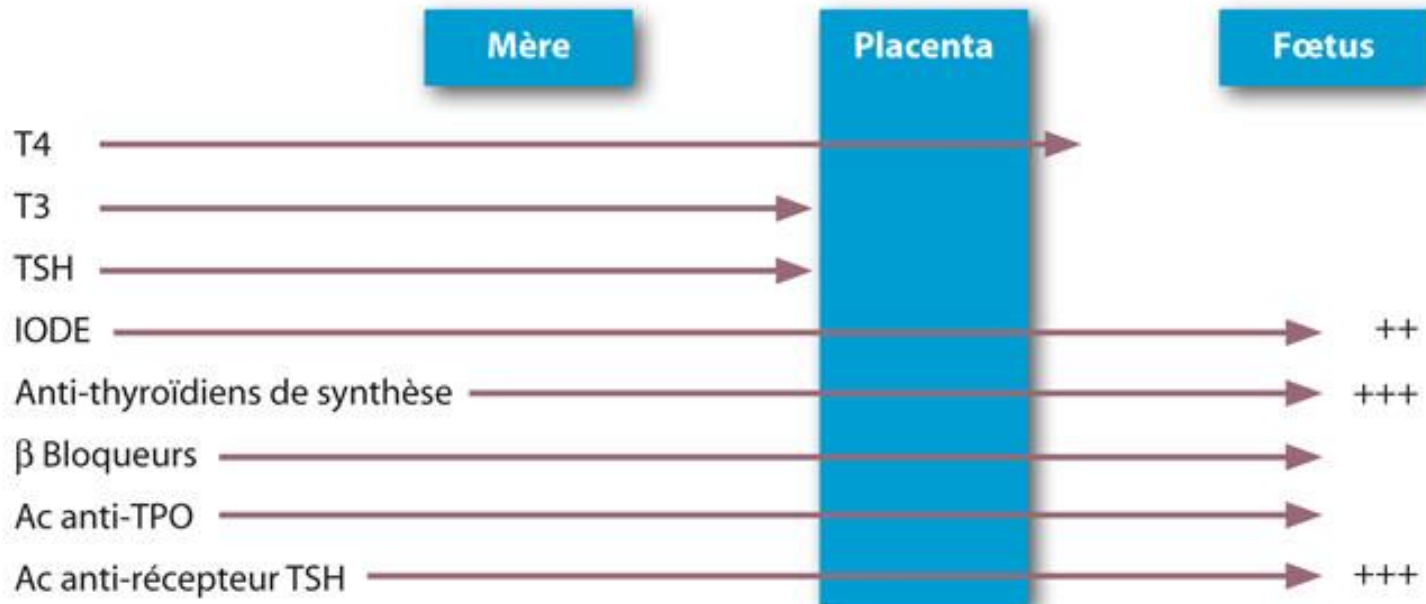


Figure 1. Bases physiopathologiques du traitement d'une hyperthyroïdie au cours de la grossesse.

M. Basedow connue avant la grossesse

- **Contraception** lors de l'instauration d'un ttt par anti thyroïdiens de synthèse: ATS
- « **Programmer la grossesse** »: euthyroïdie, Ac TRAK négativés ou faibles, M.Basedow bien contrôlée sous faibles doses PTU
- **M. Basedow évolutive ou ancienne**, traitée par ATS, ou ttt radical (chirurgie ou Itrathérapie)
 - **Dosage Ac TRAK 1er trim. + 6è mois**: si $> 7\text{UI/l}$: passage transplacentaire ++
 - Risque d' **hyperthyroïdie foetale**: RCIU, oligoamnios, maturation osseuse accélérée (32SA), tachycardie, goitre (écho: 22 SA)
 - Confirmé par dosage T4I, T3I / cordocentèse → ATS mère
 - **Hyperthyroïdie néonatale** possible: régression en qq semaines ou ttt
- Si ATS nécessaires pendant la grossesse: risque **hypothyroïdie foetale** (RCIU, hydramnios, bradycardie, goitre) par passage ATS et blocage thyroïde foetale : cordocentèse → injection intra amniotique L-T4

M. Basedow découverte pendant la grossesse

- Diagnostic:

- S. hyperthyroïdie + goitre homogène, vasculaire + ophtalmopathie
- TSH ↓, T4I ↑
- TRAK +
- Echographie cervicale (CI scintigraphie)

- Prise en charge:

- Repos, Bbloquants
- ATS: PTU (Proracyl*) si 1er trimestre (hépatites 2ème moitié gr.)
Carbimazole (Néomercazole*) ou Méthimazole (Thyrozol*) si 2-3° trimestres (aplasia cutis, atrésie choanes, fistule T-O au 1er trimestre) → poso minimale efficace, sans adjonction de L-thyroxine
- Si inefficacité ou agranulocytose: ttt chirurgical radical

- Surveillance:

- NFS
- T4I/mois: objectif: 1/3 sup de la normale
- TRAK: 1er trimestre et 6ème mois
- ++ post partum: risque exacerbation

Naissance et allaitement

- Prévenir endocrino-pédiatres
- Dosage TSH, T4I, T3I, TRAK sur sang du cordon pour prise en charge précoce
- Allaitement possible y compris sous ATS
 - PTU de préférence à doses minimales efficaces (<200mg/j)
ou
 - Carbimazole, méthimazole (<15-20mg/j): pris après la têtée
- Surveillance mère et enfant

CAT pendant la grossesse en cas de M. Basedow (ancienne ou actuelle)

Bas risque:
TRAK –
Pas d'ATS

Haut risque:
TRAK +
Et /ou ATS

TRAK 1er trimestre
+ 6ème mois: si +

TRAK 1er trimestre
+ 6ème mois

Si TRAK restent -
-TSH (T3I, T4I)/mois
-Echo thyroïde foetale
à 22 et 32 SA

-T3I, T4I, TSH/mois
→ Ttt en fonction
-Echo thyroïde foetale
/mois à partir 22 SA

Accouchement:
-(avis pédiatrique)
-TSH (T3I, T4I) mère à
6 semaines

Accouchement:
-TSH, T3I, T4I, TRAK/sg cordon + J7
-avis pédiatrique, écho thyroïde
-T4I, T3I, TSH mère à 6 semaines

Surveillance thyroïde foétale par écho obstétricale

- Etude chez 72 femmes Basedow enceintes: équilibre thyroïdien équivalent; écho/mois dès 22SA.
- Bas risque n=31: pas de goitre foetal ni dysthyroïdie néonatale
- Haut risque n= 41:
 - 11 goitres foetaux à 32 SA:
 - >7 hypoT (TRAK↓, ATS ↑) → retard maturation osseuse écho 32 Sa, → 3 injection L-T4 intra-amniotique + ↓ ATS
 - > 4 hyperT (TRAK ↑, accélération maturation osseuse, doppler ++) → majoration ATS mère
 - 30: pas de goitre foetal → 1 seule hypothyroïdie modérée à la naissance
- **Echo 32 SA**: excellente sensibilité 92% et spécificité 100% ds le diagnostic de dysfonction foétale (maturation osseuse, RCF, doppler thyroïdien)

Conclusion

La prise en charge optimale des femmes enceintes présentant une dysthyroïdie et de leur enfant doit être multi-disciplinaire, en concertation avec les obstétriciens, les sage-femmes, les endocrinologues, les échographistes et les pédiatres.