

# GYNAIX

# OPTIS

Samedi  
26 janvier 2019

CENTRE DE CONGRÈS  
D'AIX-EN-PROVENCE



# THYROÏDE ET GROSSESSE

PHYSIOLOGIE

HYPERTHYROIDIE

HYPERTHYROIDIE TRANSITOIRE

HYPOTHYROIDIE

THYROIDITE DU POST PARTUM

Dr. Brigitte EYGUESIER-PFISTER



# Embryologie thyroïdienne:

---

## ▶ Structure:

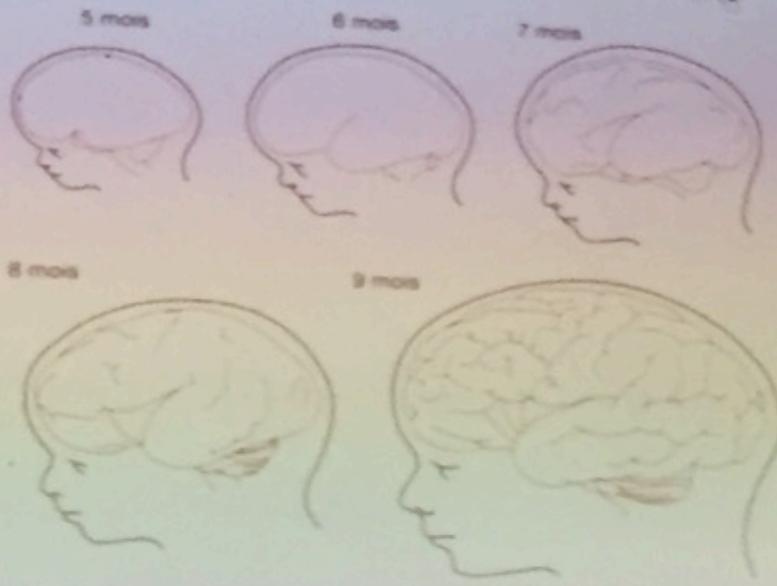
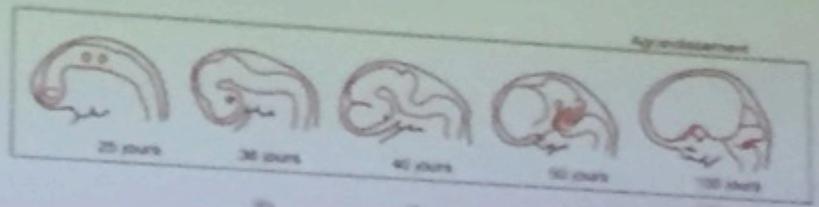
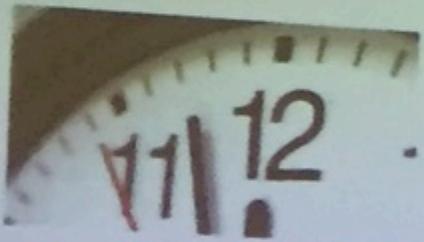
- ▶ Migration terminée: 7 semaines de gestation
- ▶ production H thyroïdiennes vers 20 SA

## ▶ Fonctionnalité:

- fixation d 'Iode: 12 semaines de gestation
- Récepteur spécifique des hormones thyroïdiennes dès 10 SA.
- Concentrations de LT4 et LT3 dans le cerveau fœtal dès 11
- .( désiodase-)

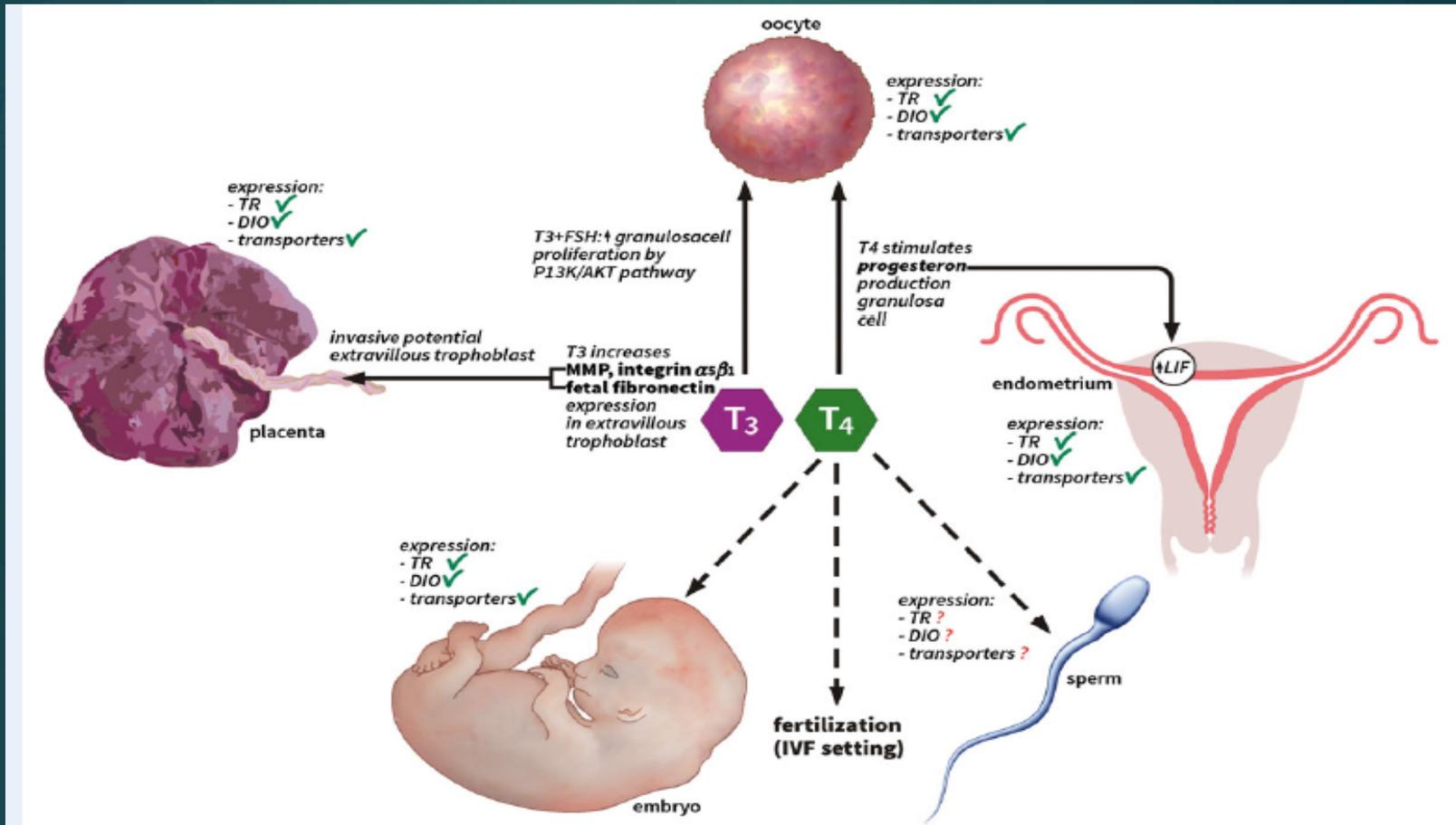
**LA MERE EST DONC LE SEUL APPORT D'HORMONE  
THYROIDIENNE T4 et Iode POUR LE FŒTUS AVANT 12SA**

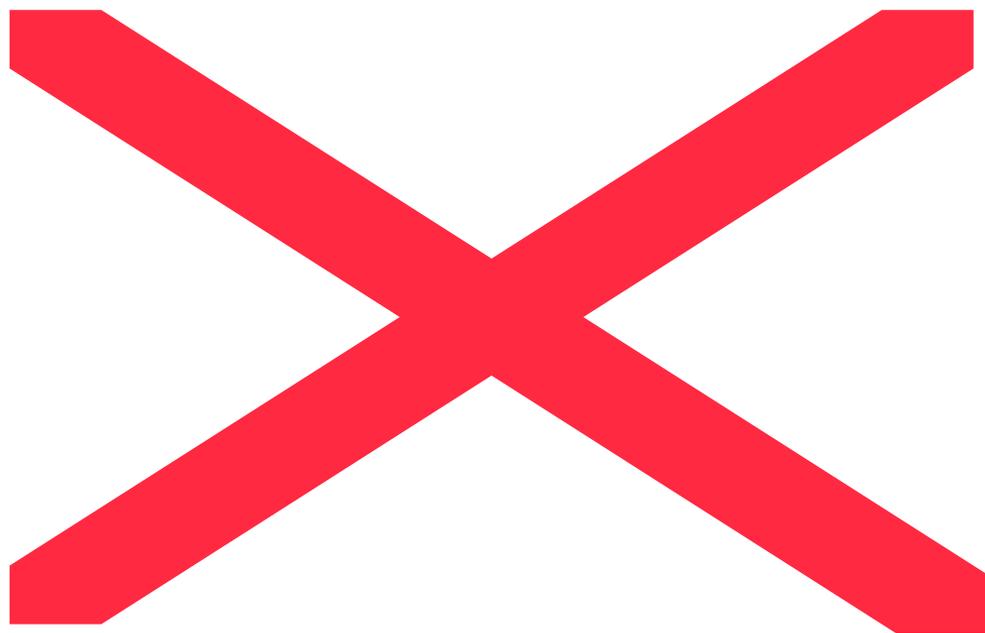
# Processus de prolifération, différenciation, migration, myélinisation, synaptogénèse



## Étapes du neuro-développement

# Actions des hormones thyroïdiennes sur la Reproduction





# Questions du quotidien

- ▶ 1. Chez une femme indemne de pathologie thyroïdienne évolutive et ayant un désir de grossesse
  - ▶ Faut il doser la TSH à toutes les femmes consultant en début de grossesse?
  - 2. Que dire à une femme présentant/ayant présenté une **Maladie de Basedow** et avec un désir de grossesse ?
- ▶ 3. Que dire à une femme ayant une **hypothyroïdie traitée** et un désir de grossesse ?
- ▶ 3. quel est l'objectif de TSH pendant la grossesse ? : **Hypothyroïdie infraclinique**
  - ▶ Quid des **Ac anti Thyroïdiens** ?

## Dosage de la TSH ciblé chez toutes les femmes avec désir de grossesse (et/ou en début de grossesse) Si ...

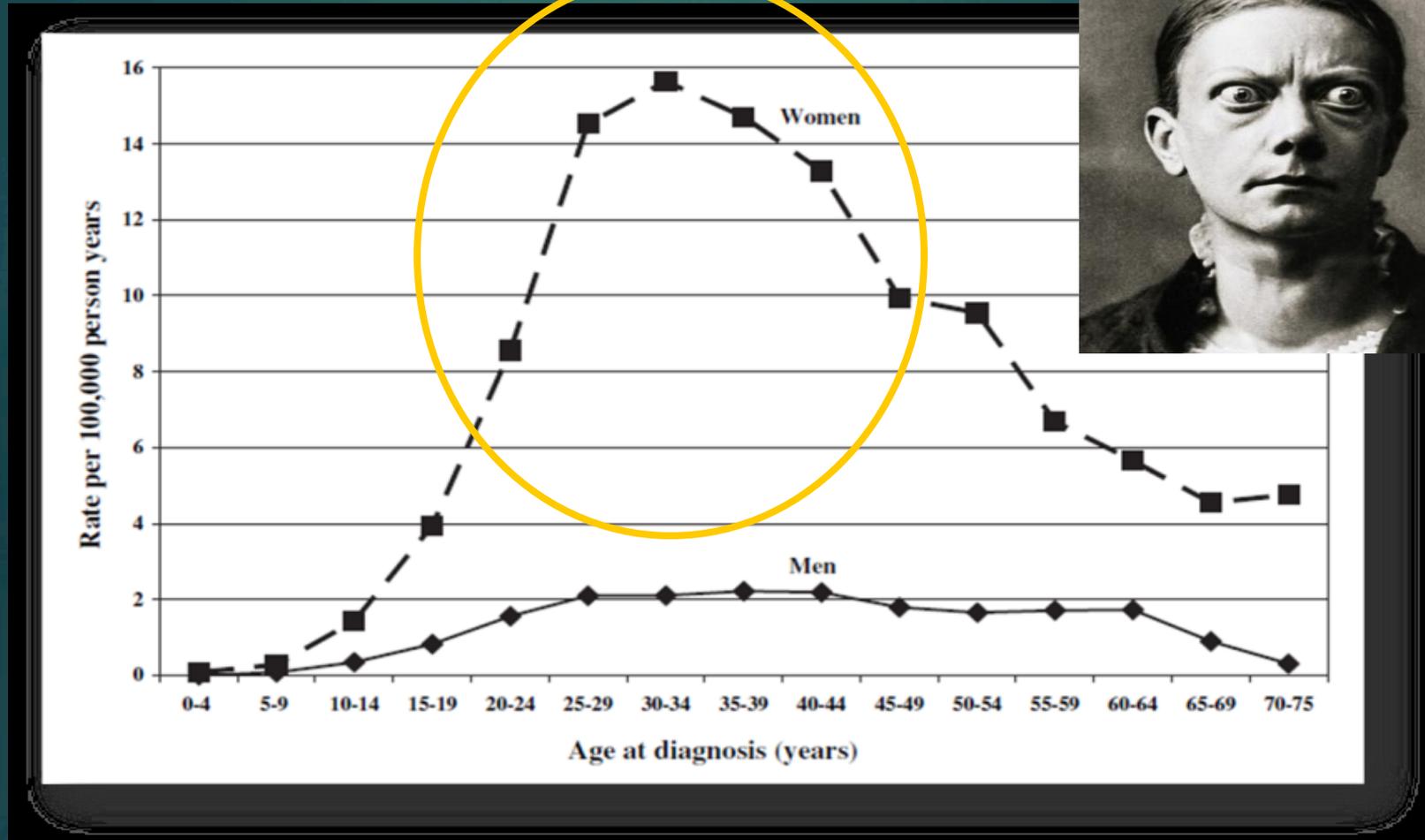
- ANTCD de dysthyroïdie
- Goitre
- Auto-immunité thyroïdienne connue
- ANTCD d'irradiation cervico-faciale
- Age > 30 ans
- Diabète type 1 ou autre endocrinopathie AI
- ANTCD de FCS, infertilité, prématurité
- Prise en charge en PMA prévue
- ANTCD familial de dysthyroïdie
- Obésité morbide  $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$
- ANTCD de prise de cordarone, lithium ou administration récente de produit de contraste Iodé
- Zone de déficit en iode



# HYPERTHYROÏDE ET GROSSESSE

0.5% DE PRÉVALENCE PENDANT LA GROSSESSE  
0.4 A 1% AVANT GROSSESSE

# Prévalence de la Maladie de Basedow



*K Hemminki et al., Journal of Autoimmunity 2010*

# Les enjeux : éviter les complications

## Maternelles



hyperthyroïdie  
Forme modérée

- IC congestive
- Crise aiguë thyrotoxique
- Décès

## Obstétricales



- FCS
- Pré-eclampsie
- Prématurité
  - RCIU
  - HRP
  - MFIU

## Fœtales et Néonatales



- Hyperthyroïdie
- Hypothyroïdie
  - Goitre
  - Malformations
- **Teratogénicité des ATS**

# Grossesse chez une femme en cours de traitement par ATS pour maladie de Basedow



Ne devrait pas se produire !!!

Toute femme en cours de traitement pour  
maladie de Basedow doit être informée des  
risques d'une grossesse et bénéficier d'une  
contraception

# Quelle information donner à un femme en âge de procréer présentant une maladie de Basedow ?

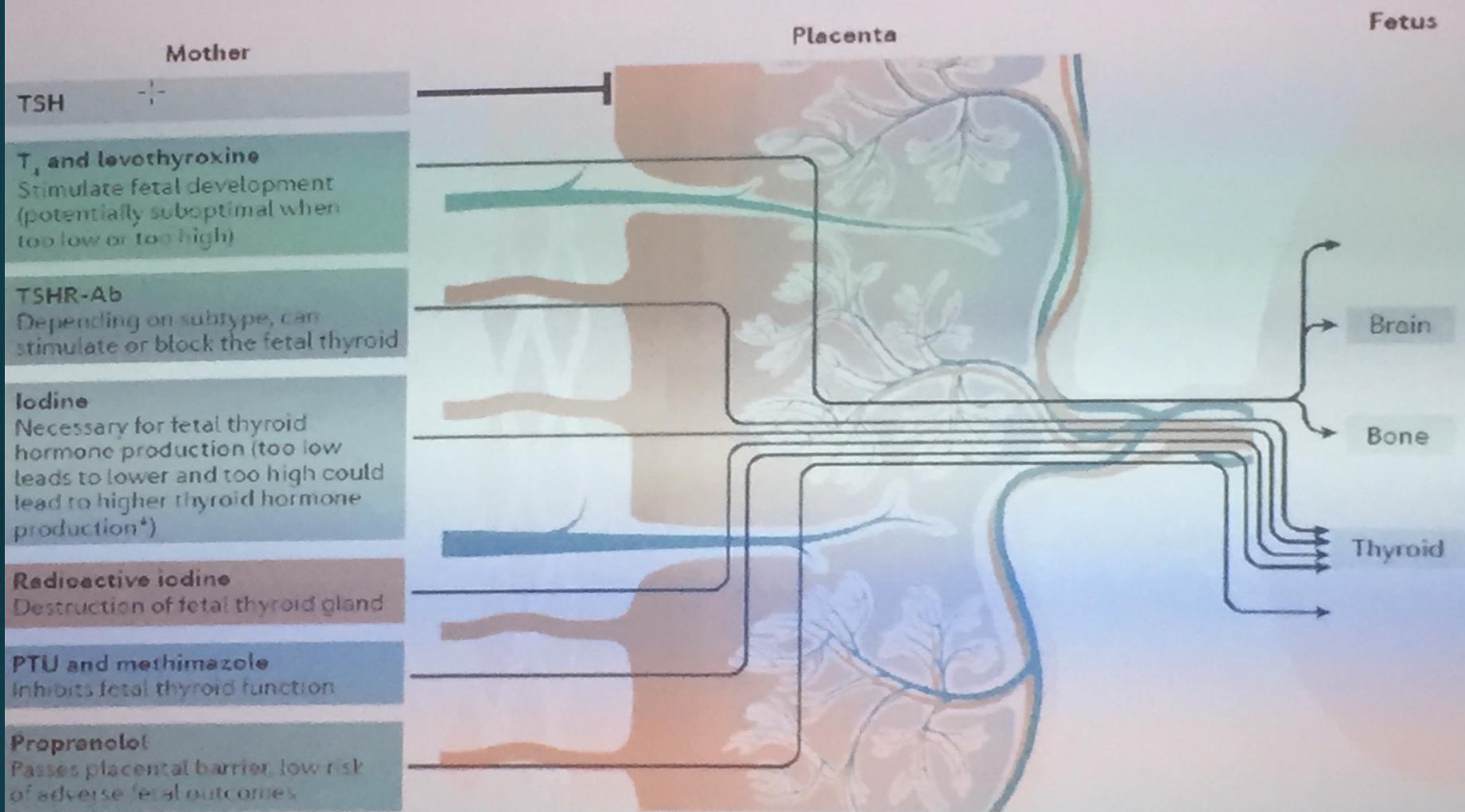
- ▶ L'hyperthyroïdie en elle-même est un facteur d'infertilité
- ▶ Programmer la grossesse
  - ▶ Être en euthyroïdie avant d'envisager une grossesse +++
  - ▶ Dosage des Ac anti Rc de la TSH au moment du projet de grossesse +++ chez toutes les femmes avec ANTCD de Basedow
  - ▶ Attendre 6 mois après Iode radioactif
- ▶ Risque de récurrence de basedow
  - ▶ Tout venant : Après ATS environ 50% de récurrence
    - ▶ Evolution plus favorable du taux d'Ac anti Rc de la TSH à distance
    - ▶ Moins de risque d'hyperthyroïdie fœtale (2% vs 11%)

Doit-on conseiller la chirurgie à toutes les femmes en âge de procréer présentant une maladie de Basedow ?

# Diagnostic biologique

- ▶ TSH :basse attention 1er Trimestre avec HCG (valeurs de TSH les + basses milieu à fin 1er Trimestre)
- ▶ T4 libre hautes , T3 libre hautes
- ▶ AC ANTIRECEPTEURS DE LA THYROÏDE TSI ou TSHr-ab ou TRAK TAUX < 5 seuil critique
- ▶ Stimulent ou inhibent la thyroïde fœtale
  - ⇒ Surveillance fœtale indispensable car passent la barrière placentaire
  - ⇒ Rechercher une hyperthyroïdie fœtale
  - ⇒ Dosage sang du cordon et echo thyroïdienne foetale

# Maladie de Basedow et grossesse



# TRAITEMENT

## première intention : ATS

- ▶ Anti thyroïdiens de synthèse : de préférence le PTU (propylthiouracyl, Proracyl ® ) 1 er trimestre
- ▶ Néomercazole ® (carbimazole) passe plus la barrière placentaire, risque d'atrésie oesophagienne et aplasie du cuir chevelu 2et 3 trimestre
- ▶ Objectifs : maintenir T4 L à la limite supérieure avec la plus petite dose possible d'ATS
- ▶ Allaitement possible sous ATS

# Cas particulier

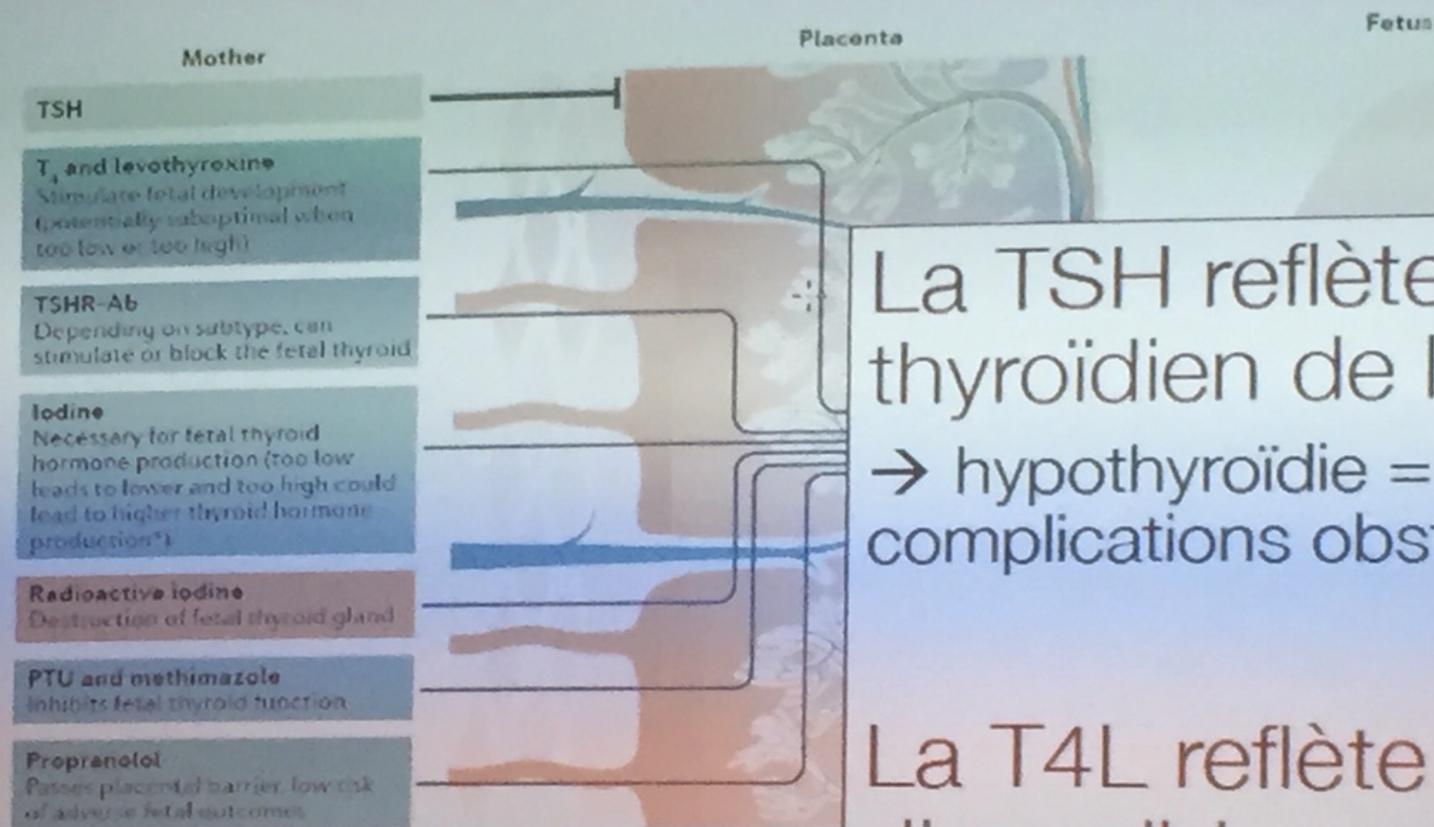
## HYPEREMESIS GRAVIDORUM

- ▶ Vomissements incoercibles 2.4% des grossesses
- ▶ Avec signes d'hyperthyroïdie clinique variable
- ▶ pas de goitre
- ▶ Bilan thyroïdien tsh basse t4I et t3L hautes Ac<0
- ▶ Associés à des taux massifs d'hCG « stimulant » la thyroïde( ss unite beta commune)
- ▶ normalisation a 18 sa
- ▶ TRT proracyl si formes sévères jusqu'à normalisation des signes cliniques

# HYPOTHYROIDIE

- ▶ Prévalence 0.5 a 2% selon les pays
- ▶ TSH <2.5 mU/ml au premier trimestre
- ▶ TSH < 3 mu/ml au 2eme et 3eme trimestre

# Take home message



La TSH reflète le statut thyroïdien de la mère  
→ hypothyroïdie = complications obstétricales

La T4L reflète le stock disponible pour l'enfant  
→ Hypothyroxinémie = complications neuro-développementales

## Conséquences sur la grossesse:

---

- ▶ **Altération de la fertilité:**

- ▶ **↑ Clairance métabolique des stéroïdes sexuels: anomalies de la pulsativité du GnRH ⇒ dysovulation**

- ▶ **Complications obstétricales:**

- ▶ **FCS RRX2**
- ▶ **HTA, pré éclampsie, ischémie placentaire**
- ▶ **Accouchement prématuré: RRX2 si TSH >3, corrigé par ttt par LT4.**
- ▶ **RCIU, détresse respiratoire NN**

- ▶ ***Negro R, JCEM, 2016, 91:2587-2591;***

# Conséquences sur l'enfant:

---

- ▶ Si TSH ↑ durant la grossesse:
  - ▶ Baisse des capacités d'attention, des performances visuelles et motrices.
  - ▶ baisse significative du QI des enfants à 7 et 9 ans:
    - ⇒ 15% QI < 85 vs 5%,
- ▶ Si traitement débuté avant la grossesse: pas de différence significative de QI à 7-9 ans vs non hypothyroïdiennes.
- ▶ Réduction QI inversement proportionnelle à TSH maternelle.

# LA BIOLOGIE ...

depisage car signes cliniques très modérés

---

- ▶ **TSH**
- ▶ **T4L AC ANTITPO AC ANTITG**
- ▶ **LES AC ANTITPO AC ANTITG passent peu la barrière placentaire**
- ▶ **TSH NLE Ac POSITIF que faire ?**
- ▶ **T4 LIBRE BASSE tsh normale que faire ?**

# Traitement

---

- Le plus tôt possible
- L apport iodée .. 200yg par j en préconceptionnelle et pdt la grossesse et le post partum( sinon diminution de la T4L)
- Trt par Levothyrox ou lthyroxine henning ou thyrofix  
    passe en partie la barrière placentaire
- Objectif thérapeutique:
  - Montée très rapide des doses, besoins + 30-40%
  - TSH < 2,5 UI au 1<sup>er</sup> trimestre
  - TSH < 3 UI au 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre
  - Contrôle bio/ 30 jours
- ▶ Surveillance foétale +++
- ▶ Surveillance pédiatrique neuropsych

# Thyroïdite du post-partum

---

- ▶ **5% des accouchements,**
- ▶ **2/3: ATPO + avant grossesse**
- ▶ **Rebond immunitaire post-partum, HLA DR3 DR5:  
RR=4**
- ▶ **Trois phases cliniques:**
  - ▶ 1: hyperthyroïdie : 1 à 6 mois post-partum
  - ▶ 2: hypothyroïdie: 6 à 8 mois post-partum
  - ▶ 3: guérison spontanée ou hypothyroïdie définitive

# Auto-immunité thyroïdienne et fertilité

- ▶ 5 à 20% des femmes en âge de procréer
- ▶ 2 x plus fréquents chez les femmes infertiles
- ▶ Risques
  - ▶ Infertilité inexpliquée x 1,5
  - ▶ FCS x 3 et FCS à répétition x 2

## Mécanismes

- ▶ Tendance petite élévation TSH
- ▶ Mauvaise balance immunitaire + générale
- ▶ TRT PAR L THYROXINE +++++

*Moon Kyoung Cho , Clin Exp Reprod Med, 2015*

*Thangaratinam et al. BMJ, 2011*

# Conclusions:

- ▶ **Dysthyroïdies très fréquentes dans la population féminine, y penser chez la femme enceinte.**
- ▶ **PROGRAMMER LA GROSSESSE ++++++**
- ▶ **fréquences de l'Hyperémèse Gravidique: demander des TRAK devant toute hyperthyroïdie**
- ▶ **Traitement iode et l thyroxine si TSH >2.5**
- ▶ **Suivi conjoint par gyéco et endocrino durant toute la grossesse et le post-partum.**
- ▶ **Contrôler les apports en iode durant la grossesse**

# Hyperthyroïdie et grossesse:

- ▶ 0,2 à 1% de la population, 80% risque si atcd de Basedow
- ▶ Diagnostic clinique:
  - ▶ Goitre: ferme, soufflant, homogène,
  - ▶ Ophtalmopathie: rétraction paupière sup, exophtalmie, œil rouge,
  - ▶ Tachycardie, arythmie, poussée tensionnelle,
  - ▶ Non spécifiques: irritabilité, troubles du sommeil, thermophobie, vomissements, diarrhées...
- ▶ Diagnostic biologique:
  - ▶ TRAK = TBII = TSI=AC ANTIRECPTEURS DE LA TSH
  - ▶ Tsh basse T4L hautes T3L hautes
  - ▶

# Traitement maternel:

## ▶ Antithyroïdiens de synthèse:PTU, MMI

- ▶ Risque d'agranulocytose: surveillance NFS +++
- ▶ Passage transplacentaire: idem: risque hypothyroïdie foétale.
- ▶ Tératogénicité: 1/20 000 aplasia cutis sous MMI ?
- ▶ Passage dans le lait: moins pour le PTU, risque hypothyroïdie BB.
- ▶ Seule différence: PTU: 9cps/j, MMI: 3 cps/ jour.

## ▶ Béta-bloquants:

- ▶ Risques variables: RCIU, dystocie de travail, bradycardie foétale, hypoglycémies, hypotension artérielle, hyperbilirubinémie.
- ▶ Objectif: TTT symptomatique: FC mater entre 70 et 90/min