

RÉFÉRENTIELS PATHOLOGIES ENDOCRINIENNES ET GROSSESSE



naitre
en languedoc roussillon

RÉFÉRENTIEL THYROÏDE ET GROSSESSE

RÉFÉRENTIEL THYROÏDE ET GROSSESSE

Ce référentiel a été rédigé sous l'égide du réseau périnatal Naître en Languedoc Roussillon par les professionnels de santé du Languedoc Roussillon suivants :

- **BOULET Françoise**, Endocrinologue, CHU Montpellier
- **BOULOT Pierre**, Gynécologue Obstétricien, CHU Montpellier
- **BOURRIE Christine**, Endocrinologue, Montpellier
- **BRUNET Cécile**, Endocrinologue, CHU Montpellier
- **CAILHOL Annick**, Endocrinologue, Millau
- **CLOUET Sophie**, Endocrinologue, Montpellier
- **COSMA Valéria**, Endocrinologue, CH Narbonne
- **CRIBALLET Gisèle**, Sage femme, Coordinatrice réseau périnatal, St Gély du Fesc
- **DUJARDIN-CAPIEU Marie Agnès**, Endocrinologue, Nîmes
- **ESPITALIER-RIVIERE Christine**, Endocrinologue, Montpellier
- **GALTIER Florence**, Endocrinologue, Montpellier
- **GHANASSA Edouard**, Endocrinologue, Sète
- **GRAS-VIDAL Marie Françoise**, Endocrinologue, Montpellier
- **GUEDJ Anne Marie**, Endocrinologue, CHU Nîmes
- **JULLIEN-DURMONT Dominique**, Endocrinologue, Montpellier
- **PARER RICHARD Claire**, Endocrinologue, Montpellier
- **POCHIC Julie**, Endocrinologue, Montpellier
- **RAINGEARD Isabelle**, Endocrinologue, Montpellier
- **REY de RASILLY Françoise**, Endocrinologue, Sète
- **ROUQUETTE Nicole**, Endocrinologue, Montpellier
- **SAJAS Christiane**, Endocrinologue, Lunel
- **VIGIER SIMORRE Nathalie**, Endocrinologue, CH Narbonne

AVERTISSEMENT

Ces référentiels sont diffusés à titre informatif par le réseau périnatal Naître et Grandir en Languedoc Roussillon pour les professionnels de la périnatalité de la région.

Ils ont été rédigés en l'état actuel des connaissances à la date de validation du référentiel et n'engagent en aucun cas la responsabilité directe ou indirecte du réseau ou de ses membres quant aux conséquences qui pourraient découler de leur utilisation.

Réseau périnatal Naître et Grandir en Languedoc Roussillon
ZAE Les Verriès - 165 rue de l'Aven
34980 ST GELY DU FESC
Téléphone : 04 67 04 01 53 - Fax : 04 67 04 01 88 34
Email : naitre.lr@hotmail.fr

THYROÏDE ET GROSSESSE

EXPLORATIONS THYROÏDIENNES CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Le dépistage des dysfonctionnements thyroïdiens en tout début de grossesse (premier trimestre) est important pour dépister des insuffisances thyroïdiennes modérées ou frustes (TSH > 4 mUI/l) et/ou prédire le risque ultérieur de thyroïdite du post-partum (Anticorps anti-TPO)

Le dépistage doit être ciblé sur une population de femmes à risque de dysthyroïdie

- ATCDs personnels et/ou familiaux de maladies thyroïdiennes
- Anticorps anti-péroxydases positifs
- Existence d'une dystrophie thyroïdienne (goitre, nodules(s))
- ATCD de maladie auto-immune (diabète de type 1, lupus...)
- Traitement antérieur ou en cours susceptible d'altérer la fonction thyroïdienne (cordarone, lithium, interféron...)
- ATCD d'irradiation cérébrale ou cervicale
- ATCD d'au moins 2 fausses couches spontanées ou d'accouchement prématuré

Il est donc recommandé de prescrire au premier trimestre de grossesse pour toute patiente à risque :

**TSH
avec comme objectif une valeur <2.5 mUI/l**

En cas d'anomalie de la TSH, une consultation endocrino est conseillée.

HYPOTHYROIDIE ET GROSSESSE

Au cours de la grossesse, la prévalence de l'hypothyroïdie avérée (TSH élevée, T4l basse) est de 0.3 à 0.7% ; celle de l'hypothyroïdie infraclinique (TSH élevée, T4l normale) est plus fréquente de 2.2 à 2.5%. Cette prévalence est influencée par le contexte clinique (prévalence X 3 à 5 chez les patientes diabétiques de type 1).

L'hypothyroïdie maternelle en début de grossesse peut être lourde de conséquences sur le fœtus.

Il est en effet décrit des retards de croissance intra-utérins, des troubles du développement psychomoteur du fœtus ainsi que des complications obstétricales avec augmentation du taux de fausses couches spontanées et de mort fœtale in utero.

On observe également chez les mères une élévation des chiffres de pression artérielle, du taux de pré-éclampsie, d'hémorragies du post-partum et de rupture prématurée des membranes. Ces complications obstétricales sont d'autant plus fréquentes que l'hypothyroïdie est précoce.

Pour l'enfant, il apparaît que le score de QI est directement corrélé au taux de T4 au premier trimestre mais également en milieu de grossesse.

Ces complications maternelles et fœtales sont corrélées à l'importance de l'hypothyroïdie au cours de la grossesse.

Dans tous les cas, un traitement adapté de l'hypothyroïdie au cours de la grossesse diminue le risque de complications maternelles et fœtales.

1. CAS DE L'HYPOTHYROIDIE DIAGNOSTIQUEE AU MOMENT DE LA GROSSESSE

L'hypothyroïdie au cours de la grossesse est sans aucun doute sous-estimée.

Sa prévalence est estimée à 2.2%.

La cause la plus fréquente est la thyroïdite auto-immune (40% des cas) liée à la présence d'anticorps bloquants (Ac anti-péroxydase ou Ac anti-TPO ou ATPO) dont la fréquence chez les femmes enceintes est estimée à 5%.

Le diagnostic de l'hypothyroïdie au cours de la grossesse impose un traitement précoce et rapide.

La dose substitutive de lévothyroxine sera de :

**1.6 à 2 ug/kg/jour pour une hypothyroïdie avérée
1 ug/kg/jour pour une hypothyroïdie infra-clinique**

Le contrôle de la TSH sera réalisé au bout de 4 semaines avec comme objectif une TSH < 2.5mUI/l tout au long de la grossesse.

La TSH doit être contrôlée tous les mois jusqu'à obtention des objectifs puis une fois par trimestre.

2. CAS DE L'HYPOTHYROIDIE CONNUE AVANT LA GROSSESSE

L'objectif de TSH en période pré-conceptionnelle est de 2.5 mUI/l.

La posologie de Lévothyroxine doit être augmentée de 30% à 50% dès le diagnostic de grossesse.

Le taux de TSH sera vérifié un mois après tout changement de posologie puis à chaque trimestre avec comme objectif une TSH < 2.5 mUI/l.

Chez les patientes atteintes d'une hypothyroïdie centrale, la qualité de la substitution sera évaluée sur le dosage de T4l avec des valeurs souhaitées dans la moitié supérieure de la norme.

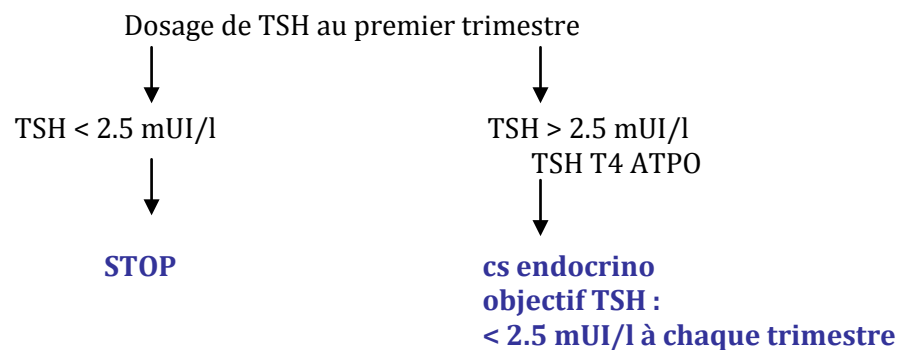
Après l'accouchement, les besoins en lévothyroxine diminuent et redeviennent comparables à ceux d'avant la grossesse.

**IL N'EXISTE PAS DE CONTRE-INDICATION À L'ALLAITEMENT
MATERNEL CHEZ LES PATIENTES POURSUIVANT UN TRAITEMENT
SUBSTITUTIF THYROIDIEN PAR LEVOTHYROXINE**

3. EN RESUME

Femmes enceintes : Identifier les femmes à risque

- ATCDs personnels et/ou familiaux de maladies thyroïdiennes
- Anticorps anti-péroxydases positifs
- Existence d'une dystrophie thyroïdienne (goitre, nodules(s))
- ATCD de maladie auto-immune (diabète de type 1, lupus...)
- Traitement antérieur ou en cours susceptible d'altérer la fonction thyroïdienne (cordarone, lithium, interféron...)
- ATCD d'irradiation cérébrale ou cervicale
- ATCD d'au moins 2 fausses couches spontanées ou d'accouchement prématuré



**Cas particulier de TSH < 2.5 mUI/l mais notion d'ATPO + :
concertation endocrino et obstétricien. Traitement en fonction du
contexte**

CARENCE IODEE ET GROSSESSE

La grossesse s'accompagne d'une réduction de la disponibilité en iode par plusieurs mécanismes :

- Augmentation de la production d'hormones thyroïdiennes secondaire à l'augmentation des protéines de transport des hormones thyroïdiennes (TBG) sous l'effet de l'hyperoestrogénie.
- Passage transplacentaire de l'iode pour assurer les besoins fœtaux
- Augmentation de la clairance rénale de l'iode
- Réduction de l'activité du symporteur de l'iodure en rapport avec l'hyperoestrogénie

Les rares et difficiles études sur la carence iodée en France font état d'une situation de carence modérée. Les femmes enceintes sont donc les plus exposées.

Plus de 75% des femmes françaises enceintes ont une iodurie < 100 ug/jour.

Les conséquences d'une carence iodée même modérée sont l'augmentation du volume de la thyroïde chez la mère mais également chez le fœtus en rapport avec l'augmentation des concentrations de TSH.

Près de 20% des femmes vont présenter du fait de la carence iodée une baisse de la T4l en fin de grossesse associée ou non à une augmentation des concentrations de TSH.

Les répercussions de la carence iodée sur le nouveau-né sont une augmentation de la prévalence des hypothyroïdies néonatales.

Les endocrinologues recommandent une supplémentation iodée systématique sous forme d'iodure de potassium pendant la grossesse et l'allaitement.

Les recommandations font état de la nécessité d'un apport d'iode systématique d'au moins 200 ug/j dès la période pré-conceptionnelle et jusqu'à la fin de l'allaitement

Cette supplémentation iodée réduit le volume thyroïdien à la fois chez la mère et le fœtus et peut prévenir l'apparition d'une hypothyroïdie infraclinique ou avérée chez la mère.

3 suppléments vitaminiques destinés aux femmes enceintes sont possibles :

**Gestarelle contient 120 ug d'iode par capsule
Gynefam contient 150 ug d'iode par capsule
Oligobs maxiode contient 150 ug d'iode par capsule**

HYPERTHYROIDIE ET GROSSESSE

Environ 20% des femmes enceintes ont une TSH basse isolée.

Le placenta produit au cours du premier trimestre de grossesse d'importantes quantités d'HCG.

L'HCG possède jusqu'à 85% d'homologie structurale avec la TSH. Compte tenu des concentrations plasmatiques de début de grossesse, l'HCG se comporte donc comme un agoniste du récepteur de la TSH. Les taux de TSH s'abaissent donc significativement, évoluant en miroir des taux d'HCG.

UNE TSH BASSE ISOLEE AU PREMIER TRIMESTRE DE GROSSESSE N'EST DONC PAS SYNONYME D' HYPERTHYROIDIE

Les 2 causes principales d'hyperthyroïdie pendant la grossesse :

- La thyrotoxicose gestationnelle transitoire
- La Maladie de Basedow

1. LA THYROTOXICOSE GESTATIONNELLE TRANSITOIRE :

Sa prévalence est estimée à 2.4%.

Il s'agit de l'hyperthyroïdie la plus fréquente survenant au 1^{er} trimestre de la grossesse

Cette situation se retrouve avec une prévalence plus forte au cours des grossesses gémellaires. Elle demeure en règle biologique. Cliniquement, la majorité des patientes est asymptomatique, sans signe de thyrotoxicose. On ne retrouve ni goitre ni orbitopathie. Les anticorps anti-récepteurs de la TSH sont négatifs, permettant d'éliminer le diagnostic de Maladie de Basedow.

Le diagnostic pourra être évoqué chez toute femme sans antécédent personnel thyroïdien ou digestif qui présente un syndrome de vomissements incoercibles du premier trimestre. Le cas extrême est l' « hyperemesis gravidarum » avec troubles hydro-électrolytiques, déshydratation avec perte de poids > 5% du poids du corps.

Transitoire, elle ne nécessite qu'un traitement symptomatique avec dans les formes graves une hospitalisation pour rééquilibration hydro-électrolytique.

Les symptômes surviennent entre la 4^{ème} et la 10^{ème} semaine de gestation et disparaissent en général spontanément après la 20^{ème} semaine.

2. LA MALADIE DE BASEDOW

La prévalence est de 0.5 à 2%.

L'association Maladie de Basedow (MB) et Grossesse peut survenir dans des contextes très différents :

- Femme en cours de traitement pour une MB
- Femme aux ATCD de MB traitée radicalement par chirurgie ou I131
- Diagnostic de la MB pendant la grossesse

L'évolution d'une MB pendant la grossesse expose à des complications fœtales liées au passage transplacentaire des anticorps anti-récepteur de la TSH (TRAK) avec un risque d'hyperthyroïdie mais aussi d'hypothyroïdie fœtales. Ce risque est estimé de 2 à 10%.

Le traitement vise à restaurer l'euthyroïdie afin de prévenir les complications maternelles et fœtales de la thyrotoxicose.

Les moyens thérapeutiques disponibles sont les antithyroïdiens de synthèse (ATS). L'iode radioactif est formellement contre-indiqué pendant la grossesse. La thyroïdectomie totale sera réservée aux patientes non contrôlées par les ATS ou présentant un effet secondaire grave de ce traitement. Les risques sont moindres si l'intervention est pratiquée au 2^{ème} trimestre de grossesse.

Les ATS traversant la barrière placentaire, la dose minimale efficace visant à maintenir la concentration de T4 dans la limite supérieure de la normale est requise afin de minimiser le risque d'hypothyroïdie et de goitre fœtaux.

L'arrêt des ATS est souvent possible au 2^{ème} trimestre.

Il doit être repris en post-partum en raison du risque élevé d'exacerbation de l'hyperthyroïdie.

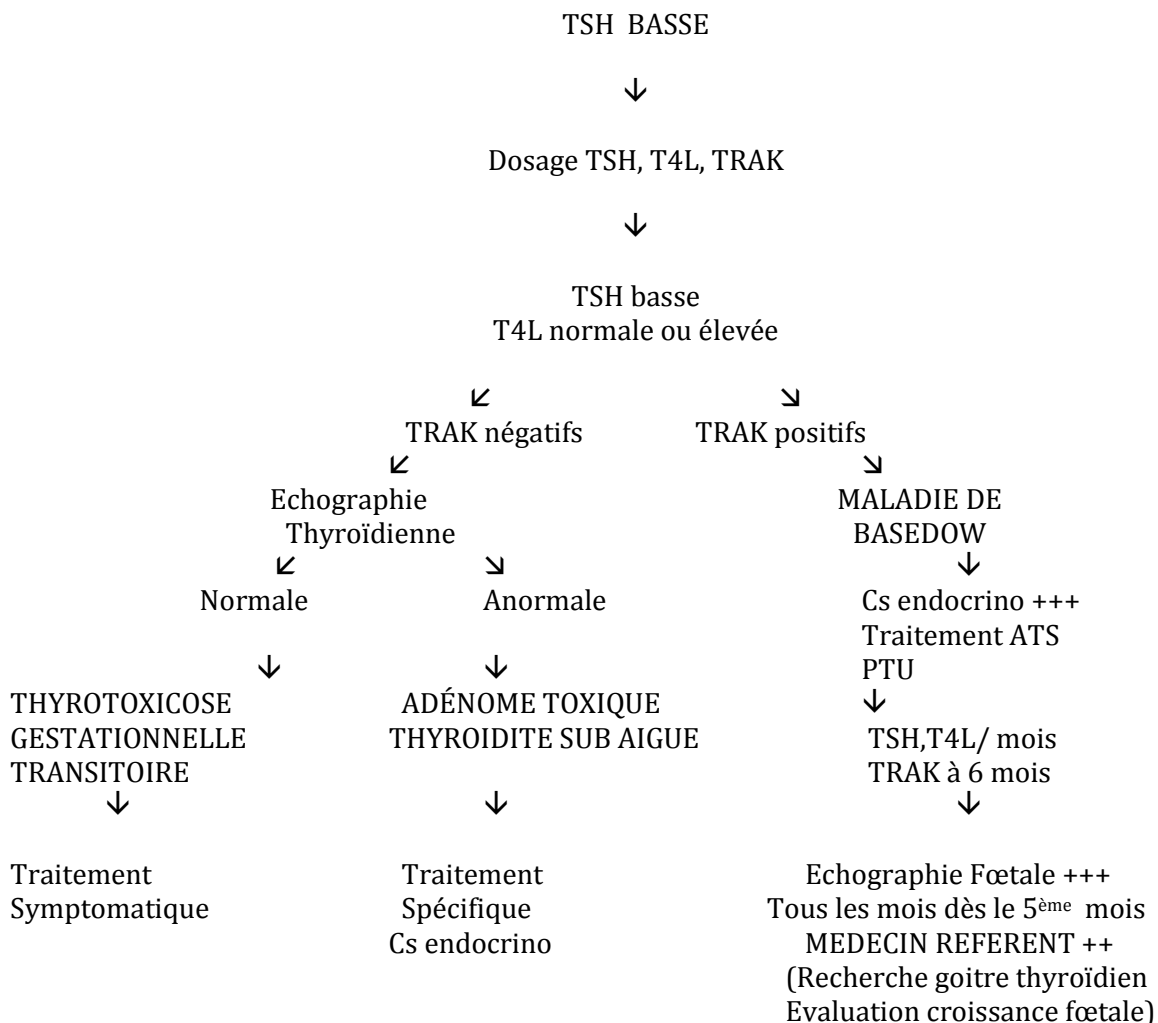
LE DOSAGE DES ANTICORPS ANTI-RECEPTEUR DE LA TSH DOIT ETRE REALISE AU COURS DU 1^{er} ET DU 3^{ème} TRIMESTRE DE LA GROSSESSE.

Un taux > 50 U/l expose à un risque de dysthyroïdie fœtale et néonatale

Ce dosage concerne :

- Toute patiente traitée par ATS pour une maladie de Basedow
- Toute patiente euthyroïdienne après un traitement radical par I131 ou thyroïdectomie totale pour une maladie de Basedow pré-gestationnelle
- Toute patiente euthyroïdienne ayant présenté une maladie de Basedow traitée médicalement et dont la surveillance échographique met en évidence un goitre fœtal.

3. ARBRE DECISIONNEL DEVANT UNE HYPERHTYROIDIE GRAVIDIQUE DU PREMIER TRIMESTRE



Il s'agit d'une GROSSESSE A RISQUE
Le suivi doit être régulier par l'endocrinologue et l'obstétricien

ANTI-THYROIDIENS DE SYNTHÈSE (ATS) ET GROSSESSE

**Le traitement ATS recommandé est le propylthiouracile
(PTU, Proracyl®)**

Par rapport aux autres ATS (Néomercazole, Basdène®), le PTU traverse moins la barrière placentaire, contrôlerait plus rapidement l'hyperthyroïdie maternelle grâce au blocage de la conversion périphérique de la T4 en T3. Aucun effet tératogène n'a été rapporté sous PTU, contrairement au Néomercazole auquel ont été rattachées des aplasies du cuir chevelu (aplasia cutis) et d'exceptionnelles atrésies des choanes et de l'œsophage, des fistules trachéo-œsophagiennes ainsi que des anomalies du septum interventriculaire.

En cas d'allaitement, bien que les ATS soient classiquement contre-indiqués, on pourra utiliser avec précaution le PTU à faible dose en prenant soin de l'ingérer immédiatement après une tétée et en surveillant l'hormonologie thyroïdienne chez l'enfant.

LA THYROIDITE SILENCIEUSE DU POST-PARTUM

Il s'agit d'une affection liée à une exacerbation après l'accouchement d'une dysthyroïdie auto-immune subclinique présente pendant la grossesse.

La fréquence de cette affection varie selon les pays (rôle de l'apport iodé), des critères de surveillance et du contexte auto-immun.

La fréquence moyenne est estimée à 5-10% mais atteint 25% chez les femmes diabétiques de type 1.

Le tableau clinique est celui d'une hyperthyroïdie transitoire. L'absence de fixation scintigraphique et la négativité des anticorps anti-récepteur de le TSH permettent d'éliminer le diagnostic de Maladie de Basedow.

Une évolution triphasique (hypothyroïdie au cours du 2ème trimestre du post-partum) puis un retour à l'euthyroïdie est classiquement décrite. Cependant, 25% des patientes vont évoluer vers l'hypothyroïdie définitive dans les 5 ans.

Chez plus de 70% des patientes, cette affection va récidiver au cours des grossesses ultérieures.

**UN DOSAGE DE TSH EST RECOMMANDE A 3 MOIS ET A 6 MOIS
DU POST-PARTUM CHEZ LES PATIENTES PRESENTANT
DES ANTECEDENTS PERSONNELS OU FAMILIAUX
DE DYSTHYROIDIES AUTO-IMMUNES
ET CHEZ LES PATIENTES DIABETIQUES DE TYPE 1.**