

Prise en charge de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse

P. Sarkis, interne d'endocrinologie
Journées régionales de DES

Introduction

- Il existe une modification de la physiologie thyroïdienne lors de la grossesse:
 - Stimulation thyroïdienne par l'hCG
 - Immunosuppression physiologique au 2ème trimestre
 - Augmentation des besoins en iode
- Pouvant avoir comme conséquences
 - Thyrotoxicose
 - Modification de l'expression des maladies auto-immunes (Basedow)
 - Apparition/aggravation d'un goitre
- Objectif de TSH pendant la grossesse $<2,5\text{mUI/mL}$
- Recommandations récentes de **l'American Thyroid Association** (2011) et de **l'Endocrine Society** (2012)

Etiologies

- **Thyrotoxicose gestationnelle transitoire**
 - Cause la plus fréquente \approx 2% des grossesses
- **La maladie de Basedow**
 - cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie auto-immune pendant la grossesse, survenant dans 0.1% à 1% de toutes les grossesses
- Adénome toxique
- Goitre multihétéronodulaire toxique
- Hyperthyroïdie factice
- Thyroïdite aiguë
- Grossesse multiple, môle hydatiforme, choriocarcinome (thyrotoxicose suite taux élevés de B hCG)
- Mutation récepteur TSH entraînant hypersensibilité B hCG

Thyrotoxicose gestationnelle

- = Hyperthyroïdie transitoire se manifestant au 1^{er} trimestre de grossesse et régressant spontanément dans la 2^{eme} moitié.
- Due à l'effet stimulant de l'hCG sur le récepteur de la TSH, l'intensité des symptômes est proportionnelle aux taux circulants (d'où ++ dans grossesse gémellaire)
- Nervosité, tachycardie, **absence de prise de poids** +/- vomissements
- T4 haute et TSH indétectable
- TRAK négatifs, absence de goitre, d'ophtalmopathie, d'antécédent de thyroïdopathie (DD Basedow)

Prise en charge de la thyrotoxicose gestationnelle

- Dépend de la gravité des symptômes
- **Traitement symptomatique** (anti-émétiques, réhydratation), hospitalisation si besoin
- Endocrine society: B-bloqueurs après accord obstétricien
- Pas d'antithyroïdiens de synthèse (ATS) indiqués, **retour spontané à la normale vers 14-18 SA**
- Si doute diagnostic, essai ATS pendant une courte période, si retour après l'arrêt, en faveur d'une maladie de Basedow

Prise en charge maladie de Basedow

- Avant la grossesse:
 - Consultation pré grossesse, information de la patiente
 - **Nécessité d'être en euthyroïdie**, contraception jusqu'au contrôle de la maladie.
 - Proposer traitement médical ou radical (chirurgie > iode¹³¹ pour éviter l'augmentation des taux d'Ac consécutive à l'IRAthérapie)
 - Prise en charge multidisciplinaire
- Pendant la grossesse:
 - Formes mineures: repos + surveillance, le plus souvent rémission spontanée
 - Antithyroïdiens de synthèse

Antithyroïdiens de synthèse

- Passent la barrière placentaire
- **PTU** doit être préféré, seul ATS où pas d'effets tératogènes démontrés, (rares aplasies scalp, malformations oesophagiennes et des choanes avec autres ATS)
- Attention au **risque d'hépatotoxicité**, limitant son utilisation au 1^{er} trimestre de grossesse, relais par dérivés imidazolés (carbimazole, thiamazole) lors du 2nd trimestre pour les patientes nécessitant une poursuite du traitement.
- Dose PTU: 50-300mg quotidiens en plusieurs doses

Autres traitements

- **Propranolol:**
 - 20-40mg toutes les 6 à 8 heures pour contrôler les symptômes d'hyper métabolisme pour 2 à 6 semaines
 - Si au long cours = RCIU, bradycardie fœtale, hypoglycémie néonatale
- L'association avec le levothyrox n'a pas montré de réduction du taux de maladie de Basedow en post-partum et peut induire une hypothyroïdie fœtale. (Seule indication = traitement de l'hypothyroïdie fœtale)

Indication thyroïdectomie

- **Rarement indiquée**
- Si allergie/CI ATS chez patientes ayant besoin de fortes doses d'ATS, patientes non compliantes au traitement
- A faire au second trimestre
- Une préparation avec bêta bloquant et iodure de potassium est recommandée.

Surveillance biologique

- T4L et TSH mesurées toutes les 2 à 4 semaines en début de traitement puis toutes les 4 à 6 semaines après avoir atteint la valeur cible
- **Objectif de maintenir valeurs de T4L à la limite supérieure de la normale** pour limiter le risque d'hypothyroïdie fœtale iatrogène
- Le taux de TSH peut rester indétectable
- Surveillance du bilan hépatique sous PTU
- Bilan thyroïdien à la naissance et à la 1^{ère} semaine de vie.

Surveillance des TRAK

- Important facteur pronostic du risque d'hyperthyroïdie fœtale ou néonatale
- Concentration chez le fœtus modérée en début de grossesse, augmentée au 2^{ème} et identique à la mère au 3^{ème}.
- A doser chez les patientes présentant une maladie de Basedow active ou guérie.
- Dosage entre **20 et 24 SA** pour déterminer grossesses à risque
- >3N = surveillance rapprochée du fœtus (échographie)
- Certains recommandent un dosage au 1^{er} trimestre avec un contrôle au 2^{ème} si augmenté

Patil-Sisodia et al, 2010, Endocr Pract

Chan et al, 2007, Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab

Luton D, 2005, JCEM

Intérêt de l'échographie

- A faire chez les patientes présentant une maladie de Basedow incontrôlée ou un haut taux d'Ac
- Toutes les 4 à 6 semaines à partir de 18-22SA
- Signes d'hyperthyroïdie foetale pouvant être détectés à l'écho:
 - Goitre foetal (signe le plus précoce à l'écho)
 - Tachycardie foetale
 - RCIU
 - Maturation osseuse accélérée
 - Insuffisance cardiaque
 - Anasarque foetale

Intérêt de la cordocentèse

- Exceptionnel
- Présence d'un goitre fœtal chez une patiente prenant des ATS pour aider à déterminer si le fœtus présente une hypo ou une hyperthyroïdie
- Risque non négligeable pour le fœtus (infection, accouchement prématuré, MFIU, hémorragie, bradycardie) à prendre en compte

Évolution pendant la grossesse

- Au 1^{er} trimestre exacerbation des symptômes des patientes présentant un basedow, après amélioration spontanée 2^{ème} et 3^{ème} trimestre.
- Une interruption du traitement est possible au 3^{ème} trimestre chez 20-30% des patients sauf chez les patientes avec haut niveau d'anticorps où le traitement ne doit pas être arrêté.
- Si arrêt du ttt par ATS possible = facteur de bon pronostic, dans le cas contraire = FDR de dysthyroïdie foetale
- Aggravation des symptômes après l'accouchement

Complications de l'hyperthyroïdie

- Les **complications** obstétricales et médicales sont **directement liées au contrôle de l'hyperthyroïdie** et à la durée de l'état d'euthyroïdie pendant la grossesse
- Essentiellement celles de la maladie de Basedow
- Peuvent être dues à la thyrotoxicose, au traitement (ATS), aux anticorps (TRAK)

Conséquences de l'hyperthyroïdie

- **De la thyrotoxicose:** passage transplacentaire des hormones:
 - Fœtus: FCS, prématurité, RCIU, mort fœtale in utero
 - Mère: HTA gravidique, prééclampsie, cardiothyroïdose, crise aiguë thyrotoxicose
- **Du haut taux d'AC:** avec passage transplacentaire des TRAK:
 - Hyperthyroïdie fœtale et néonatale
- **Du traitement:** passage transplacentaire des ATS:
 - Hypothyroïdie fœtale et néonatale
 - Mère: effets secondaires ATS (agranulocytose)

Kempers et al, 2003, JCEM

Zwaveling-Soonawala et al, 2009, Thyroid

Luton et al, 2005, JCEM

Hyperthyroïdie du post-partum

- Cause la plus fréquente = **thyroïdite du post-partum** (prévalence =4,2% vs 0,2 pour le Basedow)
- Phase d'hyperthyroïdie dans les six 1ers mois du post-partum avec rémission spontanée le plus souvent suivie par une phase d'hypothyroïdie
- Retour à l'euthyroïdie dans la majorité des cas dans l'année suivant l'accouchement.
- Dosage des anticorps pour éliminer maladie de Basedow

Chez les patientes allaitant

- **L'utilisation d'ATS à doses modérées est possible**
 - Thiamazole – THYROZOL 20 à 30mg/j, (préféré au PTU par rapport à son risque hépatique)
 - Il est recommandé que les patientes prennent leurs ATS en **doses séparées** immédiatement après avoir allaité.
- Surveillance de la fonction thyroïdienne chez la mère et l'enfant

Conclusion

- Penser à la thyrotoxicose gestationnelle du 1er trimestre: traitement uniquement symptomatique, éliminer maladie de Basedow
- Objectif: maintenir valeur T4L à la limite supérieure de la normale
- Dosage des TRAK entre 20 et 24 SA chez les patientes à risque
- Adaptation du traitement par antithyroïdiens de synthèse: PTU au 1er trimestre avec surveillance du bilan hépatique
- Information et éducation de la patiente sur l'importance d'être en euthyroïdie
- Examen des nouveaux-nés à la recherche d'argument pour une dysthyroïdie
- Prise en charge multidisciplinaire