

Thyroïdite du post partum

Cours de DES, 15/05/14

Eve Melloul

Cas clinique

- Mme V, 36 ans:
 - Aucun antécédent personnel ou familial

HDM : - Grossesse sans particularité

- 2 mois après l'accouchement :

SF : asthénie, hypersudation sans amaigrissement,

SC : tachycardie sinusale, tremblements périphériques, goitre modéré de consistance ferme

Quel diagnostic évoquer?

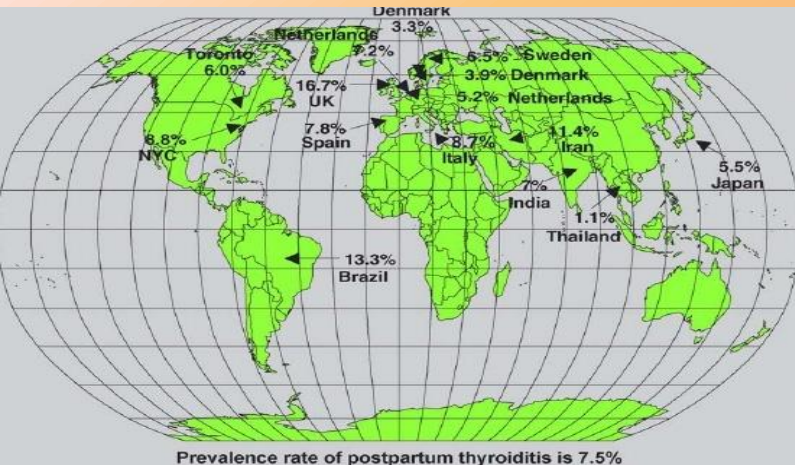
- Thyroïdite du post-partum (PPT) en phase thyrotoxique symptomatique
- Maladie de Basedow

Définition : Thyroïdite du post-partum

- Dysfonction de la thyroïde dans la 1^{ère} année du post-partum, excluant la maladie de Basedow, chez des femmes euthyroïdiennes avant la grossesse.

Prévalence

- Varie selon les différentes études de (1% à 16,7%) car : différentes définitions, lieux géographiques, méthodes
- En moyenne : prévalence à 8,1% * , incidence à 5,4%
- Mais maladie sous estimée car formes frustes fréquentes



Postpartum thyroiditis

Alex Stagnaro-Green* MD

UMDNJ-New Jersey Medical School, Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine,
185 South Orange Avenue, MSB C-652, Newark, NJ 07103, USA

*Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review. *Thyroid* **16**:573–582.

Nicholson WK, Robinson KA, Smallridge RC, Ladenson PW, Powe NR 2006

*Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum

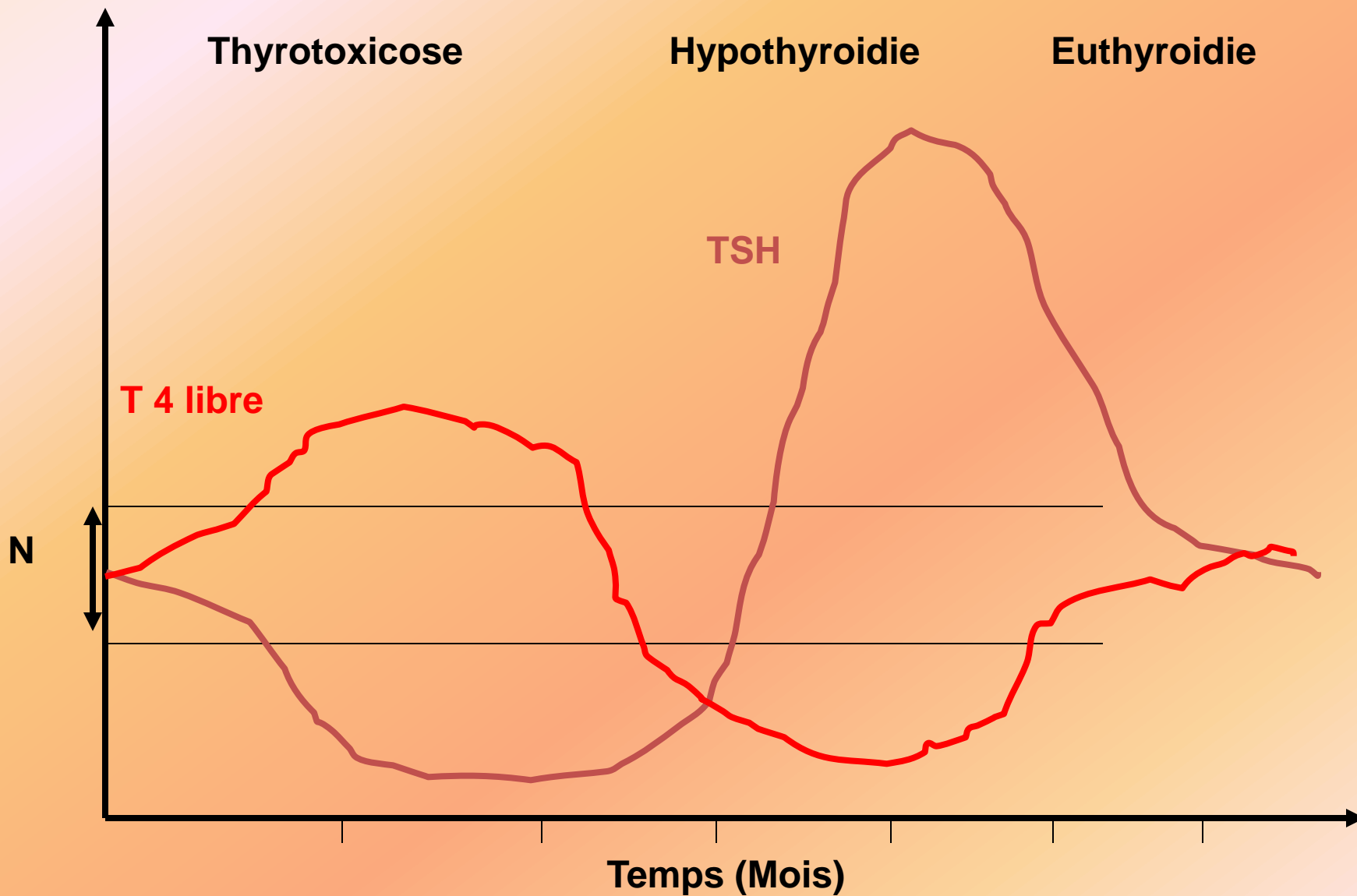
Physiopathologie:

- Processus auto-immun complexe, mal élucidé
- Favorisé par le rebond immunitaire après la grossesse

Destruction transitoire des cellules thyroïdiennes équivalent à une thyroïdite sub-aiguë sans la douleur.

- Présence Ac anti-TPO et TG, anomalies du système immunitaire (↑ IgG1, ↑ NK activation du complément, anomalies lymphocytaires)
- Phénotypes HLA- DR3,4 et 5 plus fréquents
- Infiltration lymphocytaire de la thyroïde

Evolution des thyroidites avec destruction vésiculaire



Facteurs favorisant

- Ac anti-TPO positifs au 1^{er} trimestre de grossesse (le risque augmente avec le titre)
- Hypoéchogénicité de la thyroïde
- Terrain auto-immun:
 - Diabète de type 1 (25%*)
 - Hépatite virale chronique (25%*)
 - LED (14%*)
 - Antécédent de maladie de Basedow (44%*)
 - Antécédent de PPT (70%*)

Prévalence

*Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum

Postpartum thyroiditis

Alex Stagnaro-Green* MD

UMDNJ-New Jersey Medical School, Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine,
185 South Orange Avenue, MSB C-652, Newark, NJ 07103, USA

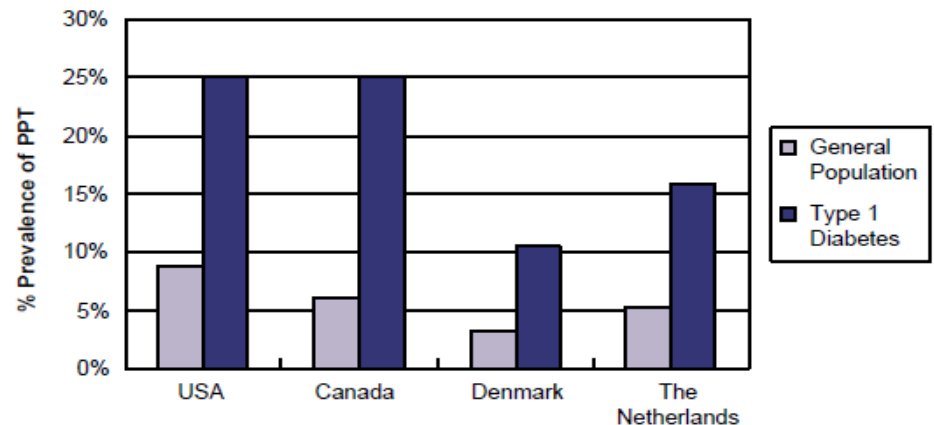


Figure 2. A comparison of the prevalence of PPT in women with and without type I diabetes mellitus in four countries.

Clinique

- 3 phases : Thyrotoxicose, hypothyroïdie puis euthyroïdie
- 3 formes cliniques :

1) 25% Forme classique : thyrotoxicose au 2-3^{ème} mois puis hypothyroïdie au 5-6^{ème} mois du post-partum

2) 32% Thyrotoxicose isolée : avec régression spontanée à 1 - 2 mois après

=>Thyrotoxicose symptomatique

3) 43% Hypothyroïdie seule : à partir du 3-4^{ème} -> 6 mois ou plus du post-partum mais peut être asymptomatique ++ => Difficulté du diagnostic

=>Phase thyrotoxique silencieuse ou non

diagnostiquée

Clinique

- Signes de thyrotoxicose : palpitations, asthénie, irritabilité (++)
perte de poids, bouffées de chaleurs, troubles du sommeil, petit goitre dans 50% des cas.
- Signes hypothyroïdie : asthénie, difficultés de concentration, troubles de la mémoire (++),
constipation, somnolence, frilosité ,sécheresse cutanée, goitre modéré un peu ferme

TABLE 2. Hyperthyroid and hypothyroid symptoms of PPT as described in eight studies

Author	Year	Country	Hyperthyroid symptoms	Hypothyroid symptoms
Amino (1) ^a	1982	Japan	Fatigue (55%), palpitations (20%)	Not reported
Jansson (2)	1984	Sweden	Fatigue	Not reported
Nikolai (4) ^a	1987	United States	Fatigue, tachycardia, nervousness, weight loss, tremor, muscle and joint aches and stiffness, malaise	Fatigue, tachycardia, nervousness, weight loss, tremor, muscle and joint aches and stiffness, malaise
Lervang (5)	1987	Denmark	Tiredness, palpitations, nervousness, increase sweating	Tiredness (43%)
Walfish (12) ^a	1992	Canada	Palpitations, heat intolerance, nervousness (29%)	Hypothyroid phase more symptomatic than the hyperthyroid phase
Kent (32)	1999	Australia	Weight loss (9%)	Constipation (14%)
Lazarus (52) ^a	1999	United Kingdom	Lack of energy, irritability	Lack of energy, aches and pains, poor memory, dry skin, cold intolerance
Hayslip (47) ^a	1988	United States	No increase in symptoms	Impairment of memory (71%), carelessness (71%)

Approach to the Patient with Postpartum Thyroiditis

Alex Stagnaro-Green George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Washington, D.C. 20037

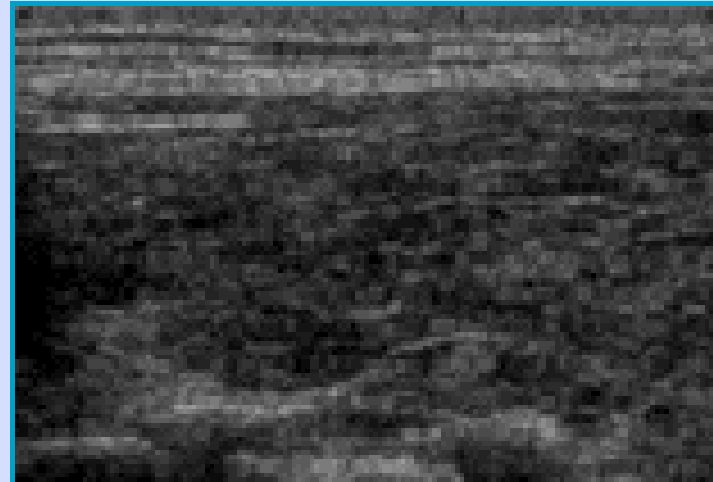
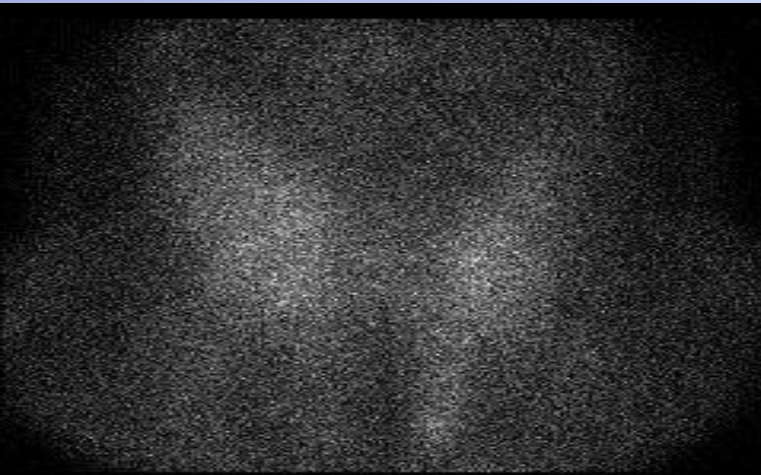
Examens complémentaires

- Biologie : TSH, T3, T4
- Ac anti TPO ++ et Ac anti thyroglobuline +
- Ac anti-récepteur de la TSH -
- Scintigraphie thyroïdienne mais attention arrêt de l'allaitement nécessaire
- Echographie thyroïdienne

Cas Clinique

- Mme A,
- T4 totale > 310nmol/l, T3> 5,51 nmol/l, TSH effondrée
- Scintigraphie thyroïdienne à l' iode 123 : Absence totale de fixation

Echographie thyroïdienne et doppler :
hypoéchogénicité et \searrow de la vascularisation



Diagnostic différentiel

En phase de thyrotoxicose :

Maladie de Basedow (11%)

- Clinique : goitre vasculaire, exophtalmie, myxœdème pré tibial
- Anticorps anti-récepteur de la TSH +
- Scintigraphie à l' iode 123 : captation élevée et précoce
- Echographie doppler thyroïdienne: hypervascularisation

Diagnostic différentiel

En phase d'hypothyroïdie:

Dépression du post-partum

- mêmes symptômes

- beaucoup études analysent relation dépression du post-partum et PPT et/ou Ac anti-TPO => résultats discordants

=> Dépistage TSH, T4 et Ac anti-TPO en cas de dépression du post-partum*

TABLE 3. Results of 11 studies that evaluated the association between PPT and postpartum depression and between TAb+ and postpartum depression in euthyroid women

First author (Ref.)	Year	Country	PPT and depression	TAb+ and depression
Stewart (46)	1988	Canada	NS	Not evaluated
Hayslip (47)	1988	United States	53 vs. 0%, $P < 0.01$	Not evaluated
Harris (48)	1989	United Kingdom	One of three scales positive; 62 vs. 14%; $P < 0.05$	NS
Pop (49)	1991	The Netherlands	38 vs. 10%; $P = 0.02$	Not evaluated
Harris (51)	1992	United Kingdom	Not evaluated	43 vs. 28%; $P < 0.005$
Walfish (12)	1992	Canada	NS	Not evaluated
Pop (13)	1993	The Netherlands	Not evaluated	NS
Kent (32)	1999	Australia	NS	NS
Lazarus (52)	1999	United Kingdom	NS	$P < 0.0056$
Kuijpers (45)	2001	The Netherlands	Not evaluated	59 vs. 38%; $P = 0.03$
Lucas (50)	2001	Spain	NS	Not evaluated

NS, Not significant.

Approach to the Patient with Postpartum Thyroiditis

Alex Stagnaro-Green

George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Washington, D.C. 20037

*Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum

Cas clinique

- Quel traitement ??
 - Traitement symptomatique par propranolol durant la phase d'hyperthyroïdie puis surveillance de la TSH 2 mois après .

Cas clinique

- Consultation à 4 mois pour fatigue avec
↗ TSH (344 μ UI/ml), ↘ T4 et ↘ T3
=> **phase d' hypothyroïdie**

Quel Traitement ??

⇒ L-thyroxine 100ug/ jour car :

- Patiente symptomatique
- Désir de grossesse dans le futur

Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum

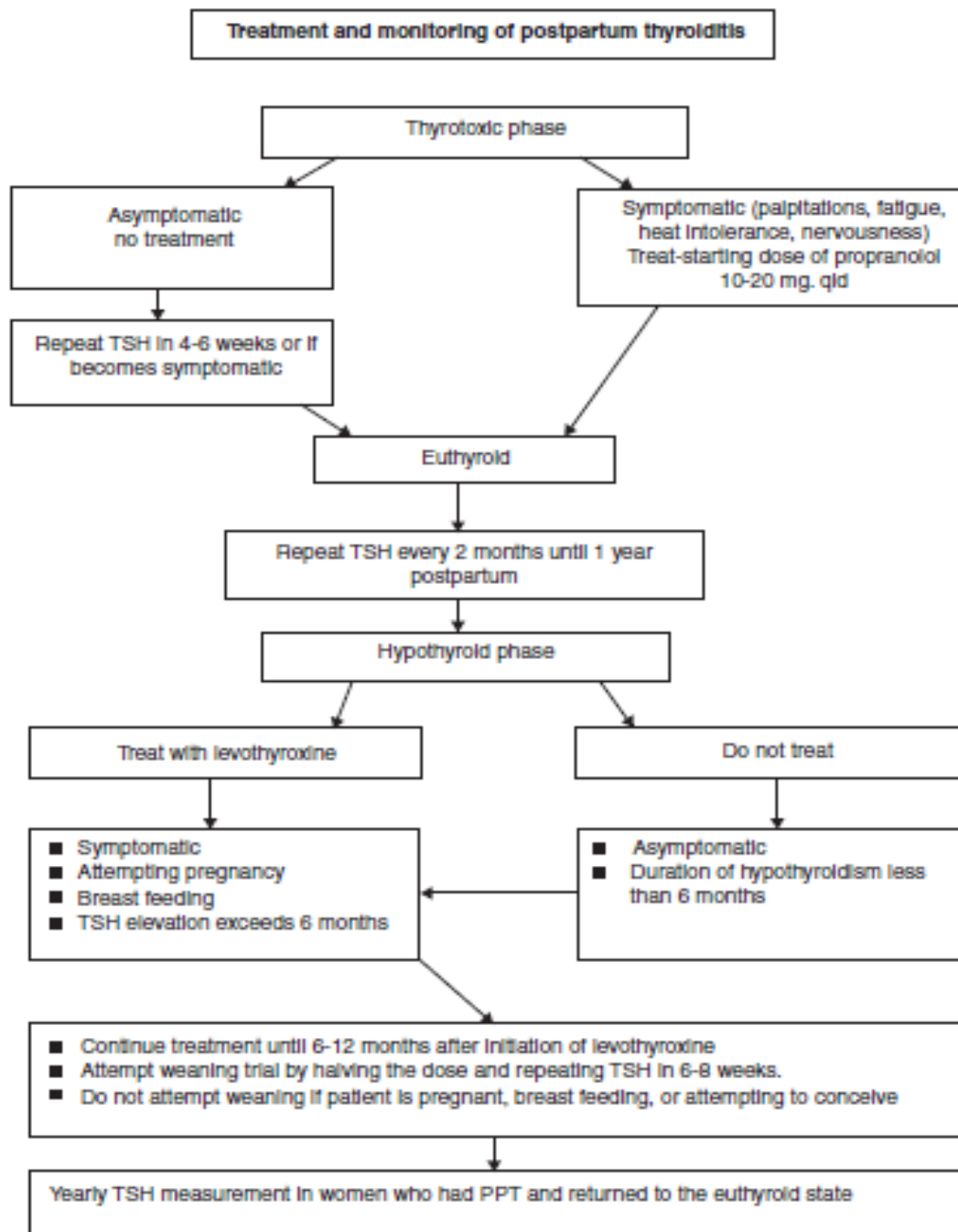


FIG. 2. An algorithm for the treatment and monitoring of postpartum thyroiditis.

Cas Clinique

- Mme A,
- 1 an après sa PPT
- Persistance d' une hypothyroïdie avec traitement nécessaire.

⇒ Evolution vers une hypothyroïdie définitive

Pronostic

- Guérison spontanée: 70%

Mais 70% de risque de récurrence lors d'une prochaine grossesse ₁

- Hypothyroïdie définitive: 30%₂

– 50%: 5 à 10 ans après le retour en euthyroïdie

=> Dosage TSH annuel

– 50% hypothyroïdie persistante après la PPT *

=> Mais entrée dans la maladie d'Hashimoto ??

Postpartum thyroiditis

Alex Stagnaro-Green* MD

UMDNJ-New Jersey Medical School, Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine,
185 South Orange Avenue, MSB C-652, Newark, NJ 07103, USA

Pronostic

- 6 facteurs favorisant hypothyroïdie définitive:
 - Multiparité
 - Hypoéchogénicité thyroïdienne
 - Sévérité de la première phase d' hypothyroïdie
 - Taux élevée d' Ac anti-TPO
 - Age maternel élevé
 - Antécédent de fausse couche

Approach to the Patient with Postpartum Thyroiditis

Alex Stagnaro-Green

George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Washington, D.C. 20037

A long-term follow-up of postpartum thyroiditis.

Othmans S, Phillips DI, Parkes AB, Richard CJ, Harris B, Fung H, Darke C, John R, Hall R, Lazarus Jh

Dépistage

- Pas de dosage systématique de la TSH en post-partum à la recherche de PPT
- TSH à 3 et 6 mois du post-partum:
Chez patiente diabétique de type 1, atd de maladie de Basedow, hépatite chronique ou atd de PPT
- Pas de dépistage systématique des Ac anti TPO pendant la grossesse ou en post-partum car VPP insuffisante (30%)
- Si positivité des Ac anti TPO connue alors dosage de la TSH à 6-12 semaines puis à 6 mois du post -partum

Prévention

- Ni l' iode ni le traitement par L-thyroxine ne protège du PPT chez les femmes Ac anti TPO +
- 1 essai montre un effet bénéfique du sélénium sur la PPT chez les femmes Ac anti TPO +

The Influence of Selenium Supplementation on Postpartum Thyroid Status in Pregnant Women with Thyroid Peroxidase Autoantibodies

Roberto Negro, Gabriele Greco, Tiziana Mangieri, Antonio Pezzarossa, Davide Dazzi, and Haslinda Hassan

- Le sélénium (Se) diminue l'activité inflammatoire chez les patientes avec une thyroïdite auto-immune
- Etude prospective, randomisée, en double aveugle contre placebo évaluant l'effet de la supplémentation en Se pendant et après la grossesse
- 2143 patientes :
 - S1 : 200 $\mu\text{g}/\text{j}$ de Se chez Ac anti-TPO +
 - S0 : Placebo chez Ac anti- TPO +
 - C : Contrôle : Ac anti TPO -

The Influence of Selenium Supplementation on Postpartum Thyroid Status in Pregnant Women with Thyroid Peroxidase Autoantibodies

Roberto Negro, Gabriele Greco, Tiziana Mangieri, Antonio Pezzarossa, Davide Dazzi, and Haslinda Hassan

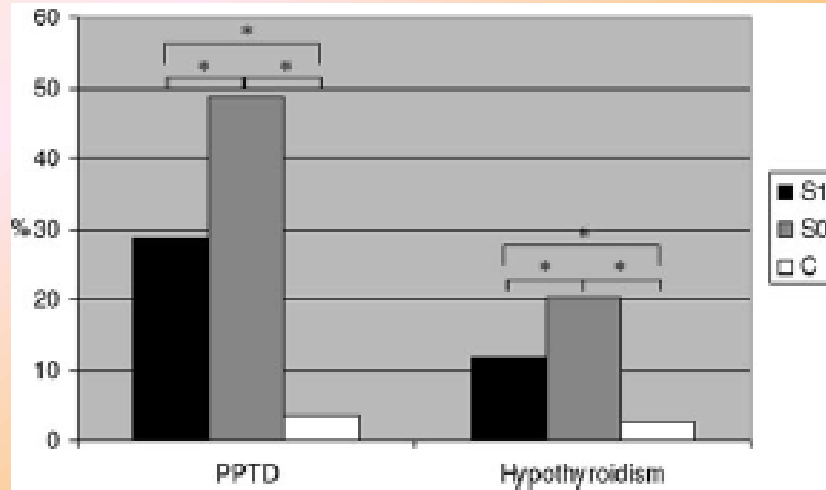


FIG. 1. Percentage of patients who had PPTD (*left*) and hypothyroidism (*right*) develop in TPOAb(+) women who received Se (group S1) or placebo (group S0), and in TPOAb(-) women (group C). *, $P < 0.01$.

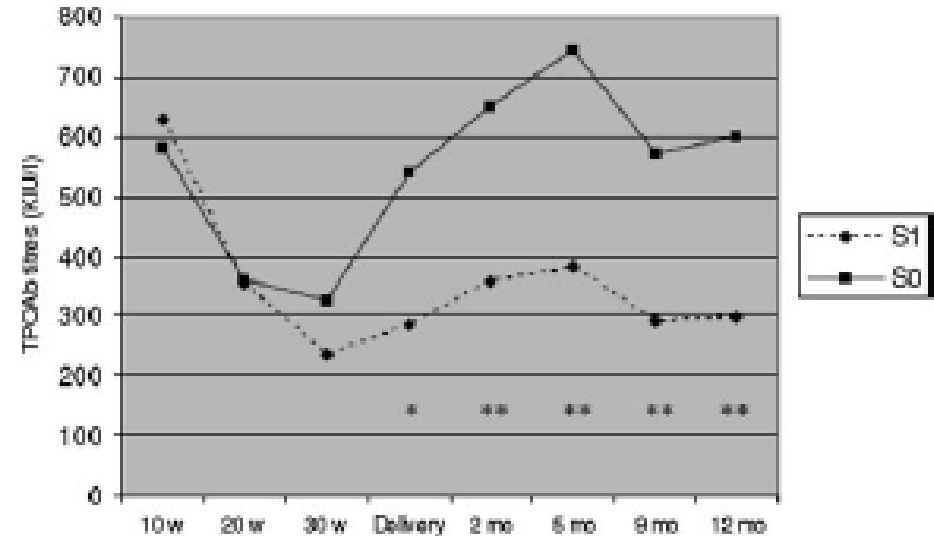


FIG. 2. Trends in TPOAb titers in TPOAb(+) women who received Se (group S1) or placebo (group S0). *, $P < 0.05$. **, $P < 0.01$. mo, Months; w, weeks.

Le nombre de patientes avec une PPT ou une hypothyroïdie permanente est significativement plus bas chez les femmes Ac anti-TPO + supplémentées en sélénium
=> Résultats à confirmer par d'autres études...

Conclusion

- La thyroïdite du post partum est une maladie sous-estimée
- Il faut savoir reconnaître les signes précurseurs notamment chez les femmes diagnostiquées « dépression du post partum »
- Le fait de méconnaître une PPT n'a pas d'influence sur le pronostic de la patiente et de son enfant car maladie bénigne qui guérit spontanément
- Le seul risque est de méconnaître une hypothyroïdie persistante.

Référence

- Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum 2012
- Management of Thyroid Dysfunction during :Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society. Clinical Practice Guideline 2012
- Approach to the Patient with Postpartum Thyroiditis, 2012 *Alex Stagnaro-Green George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Washington,D.C. 20037, J clin endocrinol métab*
- Postpartum thyroiditis *Alex Stagnaro-Green* MD UMDNJ-New Jersey Medical School, Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine,2004, ELsevier*
- Post partum thyroiditis – a clinical update, 2002 *Elio Roti and Ettore degli uberti, Europena journal of endocrinology*
- Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review. *Thyroid 16:573–582.Nicholson WK, Robinson KA, Smallridge RC, Ladenson PW, Powe NR 2006*
- The Influence of Selenium Supplementation on Postpartum Thyroid Status in Pregnant Women withThyroid Peroxidase Autoantibodies 2007, *Roberto Negro, Gabriele Greco, Tiziana Mangieri, Antonio Pezzarossa, Davide Dazzi, andHaslinda Hassan*
- Clinical aspects of recurrent postpartum thyroiditis *JOHN H LAZARUS,FAWAZ AMMARI, ROSSANA ORETTI, ARTHUR B PARKES ,COLIN J RICHARDS ,BRIAN HARRIS*
- A long-term follow-up of postpartum thyroiditis *Othmans S, Phillips DI, Parkes AB, Richard CJ, Harris B, Fung H, Darke C, John R, Hall R , Lazarus Jh 1990*
- Prediction of post partum thyroid dysfunction:can it be improved? *Johannes L Kuijpens, Victor J Pop1, Huib L Vader2, Hemmo A Drexhage3 and Wilmar M Wiersinga4 européan journal of endocrinology , 1998*
- Thyroidite auto-immune du post partum, Lecomte , La thyroïde, 2001
- Thyroïdite du post partum , Jacques Leclere