REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
ARSENE Emmanuelle Gynécologue Obstétricien	Membres de la commission « Protocoles » d'OREHANE	ARSENE Emmanuelle Gynécologue Obstétricien HOUSSIN-DELEPINE Capucine Endocrinologue PEZ Vincent Gynécologue Obstétricien Pilotes du groupe Protocole / Conseil Scientifique

Ce document a été élaboré par les professionnels du DSRP ORÉHANE sur la base des recommandations scientifiques en vigueur à la date de rédaction du protocole. Celui-ci ne constitue pas une référence obligatoire pour les professionnels des Hauts-de-France mais est une synthèse de recommandations et/ou de la littérature existante. Chaque professionnel ou établissement est donc libre de l'utiliser ou non dans le cadre de sa pratique professionnelle.

1. PREAMBULE

La dysthyroïdie est une pathologie fréquente de la grossesse. L'hyperthyroïdie concerne 0,1 à 1% des grossesses. L'hypothyroïdie concerne 2 à 5 % des grossesses (majorité d'infra-clinique, <1% d'hypothyroïdies avérées).
La thyroïde fœtale ne devient fonctionnelle qu'à partir de 18-20SA.
Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle fondamental dans le développement cérébral fœtal, à la fois d'un point de vue structurel et fonctionnel.
L'équilibre thyroïdien fœtal et maternel est donc indispensable au bon développement fœtal.

OBJET

Ce protocole a pour but de décrire les procédures de prise en charge des dysthyroïdies maternelles les plus souvent rencontrées, puis de décrire les techniques de surveillance du goitre fœtal ainsi que ses étiologies.

DOMAINE D'APPLICATION

Cette procédure s'applique aux services de gynécologie-obstétrique, et en particulier aux gynécologues-obstétriciens, aux sage-femmes et aux endocrinologues.

2. ACRONYMES

Ac Anti TPO : Anticorps Anti-ThyroPerOxydase
ATA : Américan Thyroïd Association
ATS : Anti Thyroïdien de Synthèse
HPP : Hémorragie du Post-Partum
HRP : Hématome Retro-Placentaire
HTA : HyperTension Artérielle
MAP : Menace Accouchement Prématuré
RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

RPM : Rupture Prématurée des Membranes
SA : Semaines d'Aménorrhée
TBG : Thyroxin Binding Globuline
TRAK : Anticorps anti-récepteurs de la TSH
TSH : ThyréoStimuline

3. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES

- La thyroïde fœtale est soumise à l'environnement extérieur par le placenta dont la barrière est sélective :
  → Iode, faible proportion de T4L, ATS, TRAK et Ac anti-TPO passent la barrière placentaire.
  → T3, TSH ne passent pas la barrière placentaire.

- Augmentation des besoins en iode pendant la grossesse (augmentation de la clairance rénale, perte d'une partie de l'iode maternel en 2ème partie de grossesse en traversant le placenta).

- Augmentation de l'activité fonctionnelle de la glande thyroïde maternelle (action de l'HCG sur les récepteurs TSH de la thyroïde, activité d'une désiodase placentaire produisant de la reverse T3 à partir de T4, augmentation de la TBG).

- La synthèse de la thyroglobuline débute à 12SA et la maturité structurale de la glande est complète à 18SA. La production d'hormones thyroïdiennes fœtale ne devient significative qu'à partir de 20-22SA, *d'où l'importance de supplémenter les mères dès le premier trimestre.*

4. INDICATIONS AU DEPISTAGE D'UN DYSFONCTIONNEMENT DE LA THYROIDE PENDANT LA GROSSESSE

a) ATCD personnels ou familiaux de maladies thyroïdiennes ou de thyroïdectomie
b) Ac anti TPO positifs
c) Goitre ou nodule(s) thyroïdien(s)
d) ATCD de maladies auto immune (diabète de type 1, Maladie de Crohn, etc…)
e) Traitements susceptibles d'altérer la fonction thyroïdienne (Cordarone, Lithium, Interferon)
f) ATCD d'irradiation thérapeutique cérébrale ou cervicale
g) ATCD d'au moins 3 FCS, accouchement prématuré ou infertilité
h) Âge > 30 ans
i) IMC > 40 kg/m²
j) Hyperémésis gravidarum (en cas d'échec d'un traitement bien conduit)

D'après les recommandations ATA 2017

Si TSH > 2.5 mUI/L au premier trimestre, doser Ac anti TPO, T4L

5. L'HYPOTHYROIDIE MATERNELLE :

Avérée : 0,3 à 0,7% des grossesses
Infra clinique (TSH augmentée avec T4L normale) : 2 à 5 % des grossesses
Potentiellement responsable d'infertilité si sévère

A/ Risques lors de la grossesse :

- Maternel : HTA, pré-éclampsie, HRP, MAP, RPM, HPP
- Fœtal : baisse des performances cérébrales, RCIU

B/ Diagnostic :

- ++ Signes aspécifiques : crampes musculaires, constipation, asthénie, rétention hydrique, bradycardie, prise pondérale excessive, sécheresse cutanée, goitre et facteurs de risque cités précédemment.
- Biologie : TSH (augmentée) et T4 L (basse)

C/ Etiologies :

- Thyroïdite de Hashimoto / lymphocytaire (si pas de goitre) : Ac anti TPO = marqueur le plus spécifique, sinon Ac anti-thyroglobuline.

- Carence iodée : 7% de la population occidentale ; La France est une zone de carence iodée pendant la grossesse. Intérêt de la supplémentation dans l'alimentation (sel « La Baleine ») et polyvitaminique (Gestarelle ou autre). Besoins pendant la grossesse = 250 µg/j.

- Hypothyroïdie résiduelle post Basedow opérée (Attention dans ce cas aux TRAK persistants qui passent la barrière placentaire)

D/ Traitement :

Indications du traitement par L-Thyroxine

a) Hypothyroïdies infracliniques (à T4L normale)

++ Doser les Ac anti TPO devant toute TSH > 2.5 UI/ml *(Rotondi et al, Thyroid 2018)*

Taux de TSH (UI/ml)	Ac anti TPO +	Ac anti TPO -
< 2.5	+/-*	Pas de traitement
2.5-4	+	+/-*
4-10	+++	++
>10	+++	+++

***** *Indication de traitement si infertilité ou au moins 2 FCS*

+ : Indication discutée

++ : Indication certaine
+++ : Indication formelle

- Avis endocrinien
- Levothyrox® ou Thyrofix® ou L-Thyroxin Henning® : 1 µg/kg/jr pour hypothyroïdie infraclinique

b) <u>Hypothyroïdies vraies (TSH > 2.5 mUI/l, T4L basse)</u>

- Avis endocrinien
- Levothyrox® ou Thyrofix® ou L-Thyroxin Henning® : 1,6 à 2 µg/kg/jr

CONTROLE TSH + T4L à 1 mois, puis contrôle mensuel

OBJECTIF : TSH < 2,5mUI/L au 1er trimestre,
< 3mUI/L aux 2ème et 3ème trimestres
Et T4L dans le tiers supérieur de la norme

TSH = reflet de la thyroïde maternelle, T4L = reflet de ce que reçoit le fœtus

6. HYPERTHYROIDIES

0.2 à 1% des grossesses

A/ Risques lors de la grossesse :

- Maternel : Pré-éclampsie, crise aigue thyrotoxique, insuffisance cardiaque.
- Fœtal : hyperthyroïdie fœtale, hypothyroïdie iatrogène secondaire aux ATS, goitre fœtal, RCIU, MAP, MFIU, hydramnios.

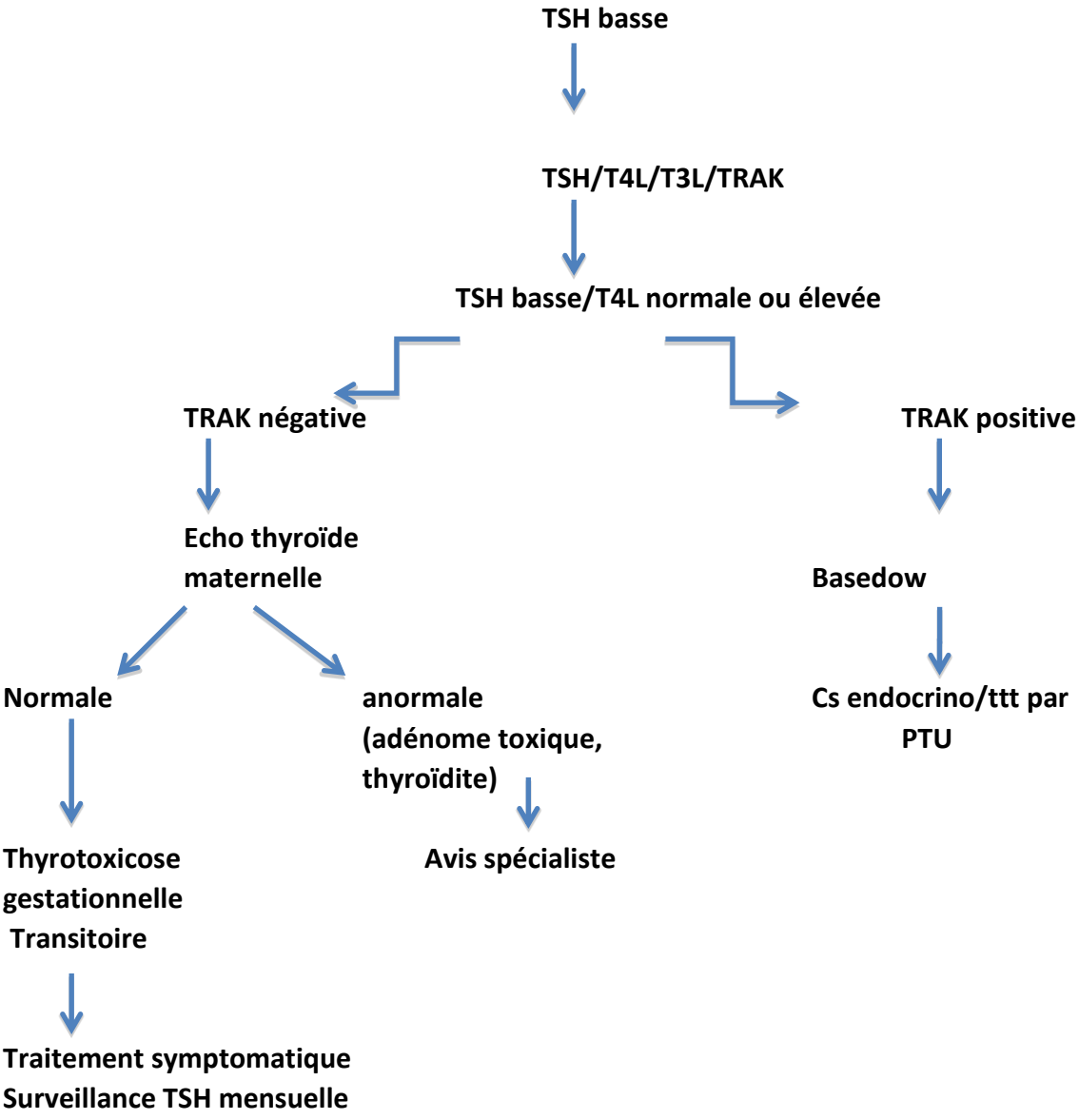
B/ Diagnostic :

- ++ Signes aspécifiques : Troubles de l'appétit, tachycardie, bouffées de chaleur, thermophobie, vomissements, nausées, perte de poids.
- Goitre, exophtalmie.
- Biologie : TSH (basse) et T4L (augmentée)

C/ Etiologies :

- Maladie de Basedow: 2ème endocrinopathie de la grossesse après le diabète gestationnel (TRAK)
- Hyperthyroïdie gestationnelle transitoire : Effet stimulant de l'HCG sur R TSH, non auto-immun, résolution spontanée vers 20 SA, si besoin Béta bloquant.
- Hyperemesis gravidarum : Forme sévère de la précédente, perte de 5-10% du poids.
- Goitre multi-nodulaire
- Adénome toxique
- Diagnostic différentiel : Attention à la Maladie trophoblastique

Arbre décisionnel en cas d'hyperthyroïdie



D/ Maladie de Basedow : surveillance et traitement

Surveillance :

Un taux de TRAK sup à 5 UI/L expose au risque de dysthyroïdie fœtale et néonatale.

TRAK négatifs avant grossesse, et/ou pas d'ATS :

- TRAK en début de grossesse
- TSH/T3L/T4L/mois
- Prévenir pédiatre en SDC

TRAK Positifs et/ou ATS :

- TRAK/ T3L/T4L/ TSH /mois
- Echo thyroïde fœtale /mois dès 18 SA
- T3L/ T4L/TSH/TRAK au cordon
- En SDC : avis pédiatre/écho thyroïde et bilan thyroïdien bébé dans les 7 jours

NB : si goitre fœtal : typer la dysthyroïdie par la maturation osseuse : retardée si hypo, avancée si hyper

Traitement :

- Anti thyroïdiens de synthèse :

1/ Favoriser le PTU à dose minimale efficace (passe moins la barrière placentaire, non tératogène), éviter l'association avec le Levothyrox® (schéma block and replace) car risque d'hypothyroïdie fœtale.

2/ Carbimazole® (à éviter au 1er trimestre) : aplasies du scalp/atrésies des choanes et fistules trachéo oesophagiennes ➔ **à éviter +++**

7. PATHOLOGIES DU POST PARTUM :

THYROIDITE du post-partum :
Dans l'année qui suit l'accouchement
En 2 phases : Thyrotoxicose (2-3 mois après) puis hypothyroïdie.
Terrain : goitre et Ac anti TPO positifs

A/ Diagnostic :

- Goitre
- Difficultés à retrouver son poids antérieur
- Asthénie, **Syndrome dépressif**
- Retard à la montée de lait

B/ Traitement :

Symptomatique (bétabloquant si thyrotoxicose, rarement ATS)
Régression spontanée le plus souvent (en l'absence d'ATCD de pathologie thyroïdienne)
Sinon hypothyroïdie définitive dans 20 à 30% des cas.

NODULES THYROÏDIENS : nécessite suivi spécialisé afin de ne pas méconnaitre un cancer de la thyroïde.

8. ECHOGRAPHIE ET THYROIDE FŒTALE :

- Qui surveiller ?

A/ LES BASEDOW :

- Basedow traitées par ATS
- Basedow avec TRAK +
- Basedow avec TRAK + et traitées
- Basedow ayant été traitées par chirurgie ou iode radioactif, conservant des TRAK +

B/ Hydramnios

C/ Images cervicales fœtales anomales

Les éléments de surveillance :

Suivi mensuel dès 22 SA :

- Mesure de la thyroïde fœtale (dès 20-22 SA)
- Etude des points d'ossification
  - Dès 25 SA, si TRAK+ (Hyperthyroïdie → Avance de maturation osseuse)
  - > 32 SA, si ATS (Hypothyroïdie → Retard de maturation osseuse)
- Etude de la mobilité fœtale : Hyperactivité paradoxale en cas d'hypothyroïdie
- RCF (+/- signe tardif) : Tachycardie en cas d'hyperthyroïdie
- Etude doppler à codage couleur de la thyroïde

NB : Si volumineux goitre avec hydramnios associé (risque d'obstruction voies aériennes supérieures), présentation en CPDPN pour décider du lieu d'accouchement

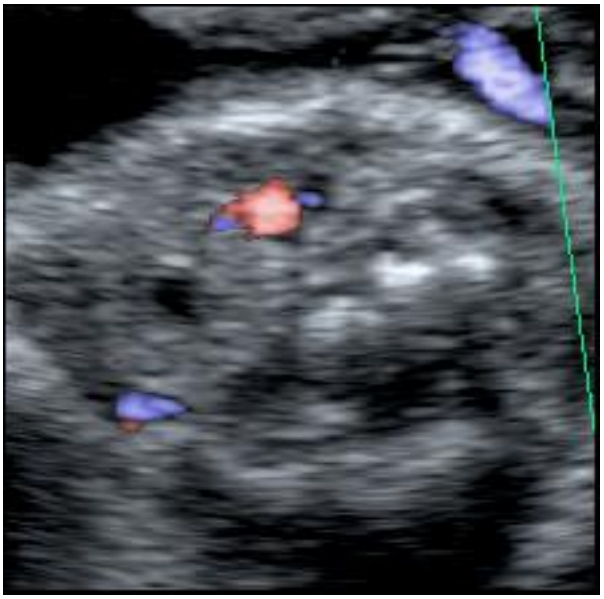
Repérage de la thyroïde fœtale :

- Tête fœtale défléchie ou position neutre.
- Abord perpendiculaire au rachis.
- Repérer le cartilage cricoïde puis descendre…
  Dès qu'il disparait, que la trachée devient « ronde », vous êtes sur la thyroïde.

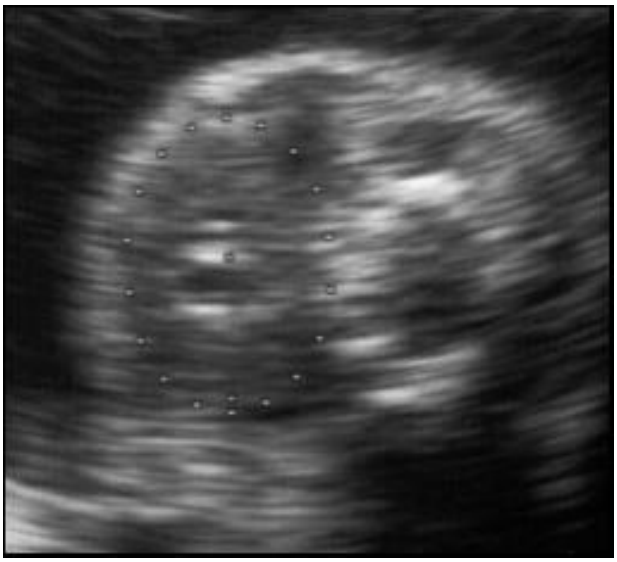
Mesures échographiques :

La largeur de la thyroïde normale ne dépasse pas le diamètre transversal de la vertèbre.

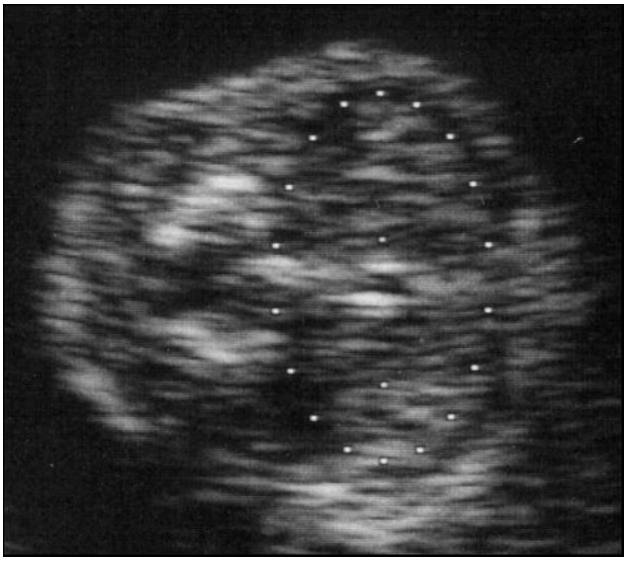
- 22 SA : diamètre 12 -13 mm, surface 40mm
- 32 SA : diamètre 22mm, surface 60mm



THYROIDE NORMALE



GOITRE MODERE



GOITRE VOLUMINEUX

<u>Etude doppler à codage couleur (si existence d'un goitre) :</u>

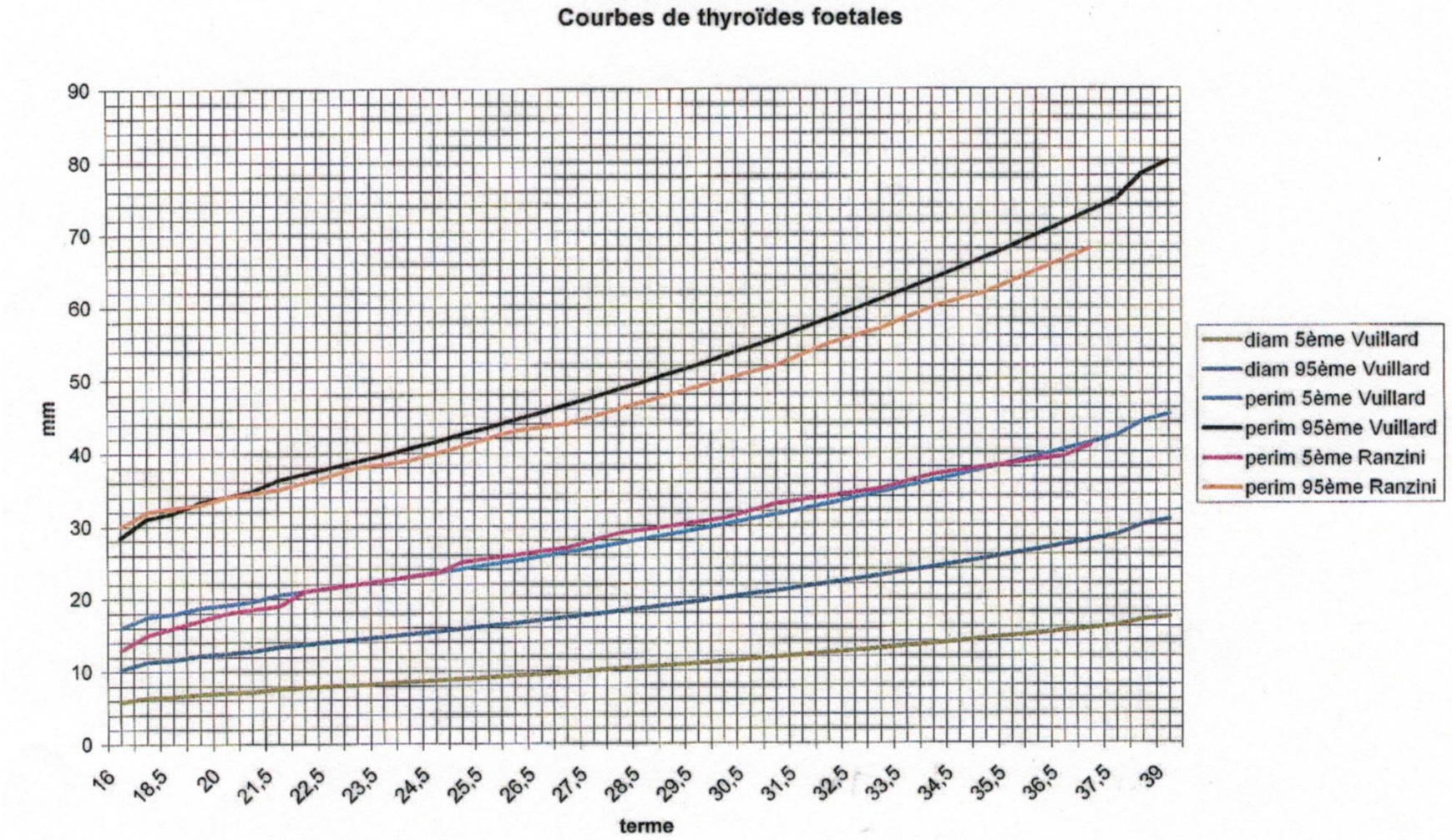
Conditions d'utilisation :

- PRF basse (10 -12 cm/s), gain élevé
- immobilité fœtale, +/- apnée maternelle

Hypothyroïdie = Flash périphérique seul Hyperthyroïdie = Flash total

9. <u>BIBLIOGRAPHIE</u>

- *Lancet Diab Endoc 2013 ; 1 : 228-37*
- *Recommendations American Thyroid Association's 2017*
- *Rotondi et al, Thyroid 2018*
- *Conduites pratiques en médecine fœtale, A.Benachi, Masson*



- Courbe de D. LUTON et E VUILLARD (diamètre et périmètre)
- Courbe de RANZINI (périmètre seulement)

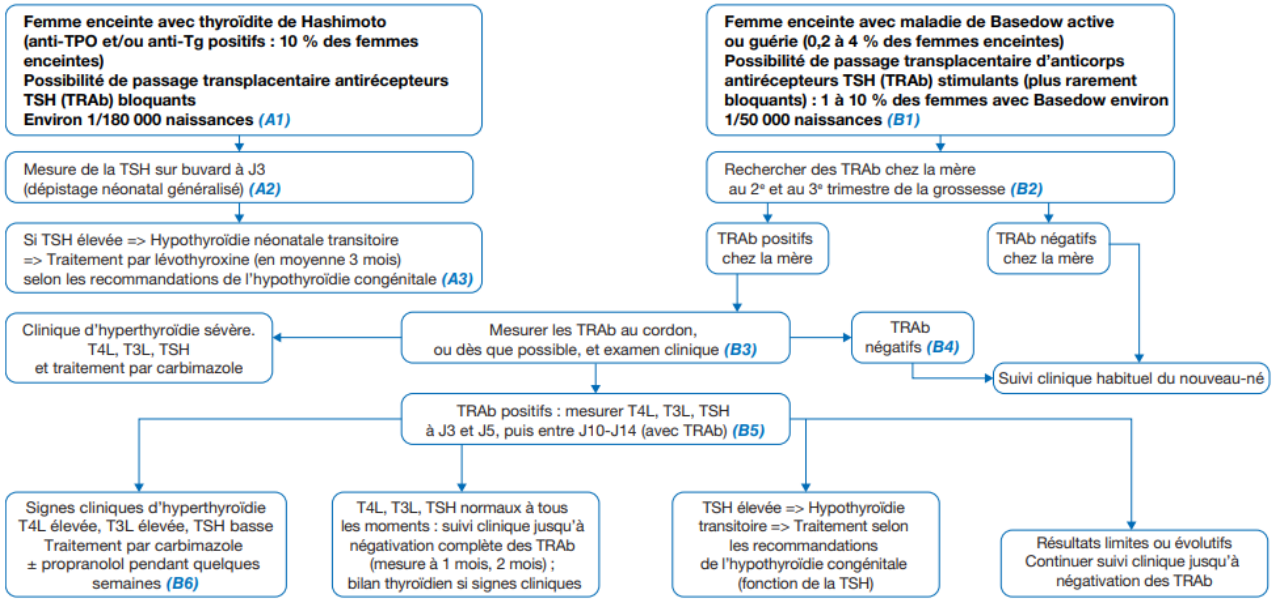
S10

Dysthyroïdies maternelles : quel bilan pour le nouveau-né ?

Management of neonates born to mothers with Hashimoto's or Graves' Disease

R. Coutant[1,2*], N. Bouhours-Nouet[1,2], F. Illouz[2], S. Rouleau[1], P. Rodien[2]

[1]Endocrinologie pédiatrique, CHU Angers, 4 rue Larrey, 49000 Angers, France
[2]Centre de référence des maladies rares de la thyroïde et de la réceptivité hormonale, CHU Angers, France



*Auteur correspondant.
Adresse e-mail : regis.coutant@chu-angers.fr (R. Coutant).

Article validé par : SFP (Société Française de Pédiatrie), SFEDP (Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique).

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.