

Thyroïde et grossesse: nouveautés



Christian Jamin

Journées Jean Cohen 2014

Aucun lien d'intérêt

Pathologies thyroïdiennes de la mère lors d'une grossesse et pathologies psy des enfants

- Hyperthyroïdie maternelle après la naissance: déficit de l'attention et hyperactivité RR=1,23 (1,05-1,44)
- Hypothyroïdie après la naissance: autisme 1,34 (1,14-1,59)
- Pas d'anomalie lors les pathologies thyroïdiennes sont diagnostiquées avant la naissance
- Rôle de l'exposition aux anomalies hormonales lors de la grossesse?

Hypothyroïdie et grossesse

Hypothyroïdie

Hypothyroïdie lors de la grossesse

- Touche 2% des femmes enceintes qui ont une TSH <6 , et 0,3% ont une TSH >12 mU/ml,
- 5% ont des Ac anti TPO
 - Hypothyroïdie antérieure
 - Hypothyroïdie infra clinique antérieure, goitre, thyroïdite méconnue, réactivation d'une thyroïdite du post partum
 - Thyroïdite lors de la grossesse
- Carence iodée

Hypothyroïdie infra-clinique anti TPO et grossesse méta analyse

- Une hypothyroïdie infra clinique est associée à un OR
 - de pré éclampsie de 1,7 (1,1-2,6)
 - d'accouchement prématuré RR= 2,5 pour une TSH >4 et pour une baisse isolée de la T4 libre RR=4,3 (carence iodée?)
 - Mortalité périnatale OR=2,7(1,6-4,7)
- La présence d'anti TPO 6% de la population; risques indépendants de la TSH
 - de stérilité inexpliquée 1,5(1,1-2)
 - Décollement placentaire x 3
 - fausses couches 3,73(1,8-7,6) prématurité 1,9(1,1-3,5)
 - thyroïdite du post partum 11,5(5,6-24)

Rôle des hormones thyroïdiennes au cours du développement cérébral humain

Étapes	Hormones thyroïdiennes	Date d'apparition
Formation du tube neural	++	3-4 semaines
Développement proencéphalique	++	2-3 mois
Prolifération neuronale	+++	3-4 mois
Migration neuronale	+++	3-5 mois
Organisation neuronale	+++	5 mois – années
Myélinisation	+++	Naissance – années
Acquisition de l'intelligence et des capacités d'apprentissage	+++	Toute la vie

D'après Volpé JJ (1997) & Rovet J (1999)

Présence de récepteurs nucléaires à T3 dans le cerveau fœtal à 10 semaines

T4 basse ⇒ Anomalies de migration des neurones

Thyroïde fonctionnelle > 16-18 semaines

Avant 16 semaines le développement du cerveau fœtal sous la dépendance de la T4 maternelle

Hypothyroïdies infra cliniques et PMA

méta analyse des études randomisées, contrôlées versus placebo n=220 patientes

- Le traitement préalable par la T4 augmente le taux de naissance RR=2,76 (1,2-6,44)
Différence absolue +36,3% p=0,03
NTT=3(1-28)
- Diminution des FCS RR=0,45 (0,24-0,82)
Différence absolue -31,3% p<0,001
NTT=3(2-7)
- Pas d'effet sur le taux de grossesses 1,75 (0,9-3,38)
- Pas de donnée sur la prématurité, HTA, pré éclampsie

Le dépistage systématique de l'hypothyroïdie maternelle modifie-t-il le QI à 3 ans?

- Deux groupes randomisés
- L'un prélevé à 12 semaines et 3j avec dosage immédiat et traité à 13s et 3 j si TSH > 97,5 percentile par Lévothyrox 150
- L'autre prélevé à 12 semaines dosage après la naissance
- Si l'on compare les QI des enfants dont les mères ont une TSH >97,5 percentile traités ou non
- Pas de différence de QI à 3 ans
- **Dépistage trop tardif?** Mesure du QI trop précoce
- Intérêt du bilan préconceptionnel et/ou du bilan très précoce

Hypothyroïdie traitée TSH au premier trimestre et FCS

- 46% des femmes de 18 à 45 ans traitées pour hypothyroïdie ont une TSH supérieure à 2,5 mUI/l hors grossesse
- 62,8% des femmes enceintes ont une TSH supérieure à 2,5 mUI durant le premier trimestre de la grossesse et 7,4% de plus de 10 mUI/ml
- Les femmes ayant une TSH >4,5 mUI et <10 ont un risque plus élevé de FCS comparé à celui des femmes ayant une TSH comprise entre 0,2 et 2,4 mUI RR=1,08
pour une TSH >10 RR=3,95(1,87-8,37)
entre 2,5 et 4,5 RR=1,09 (0,61-1,93)

Quand doser la TSH chez une femme enceinte?

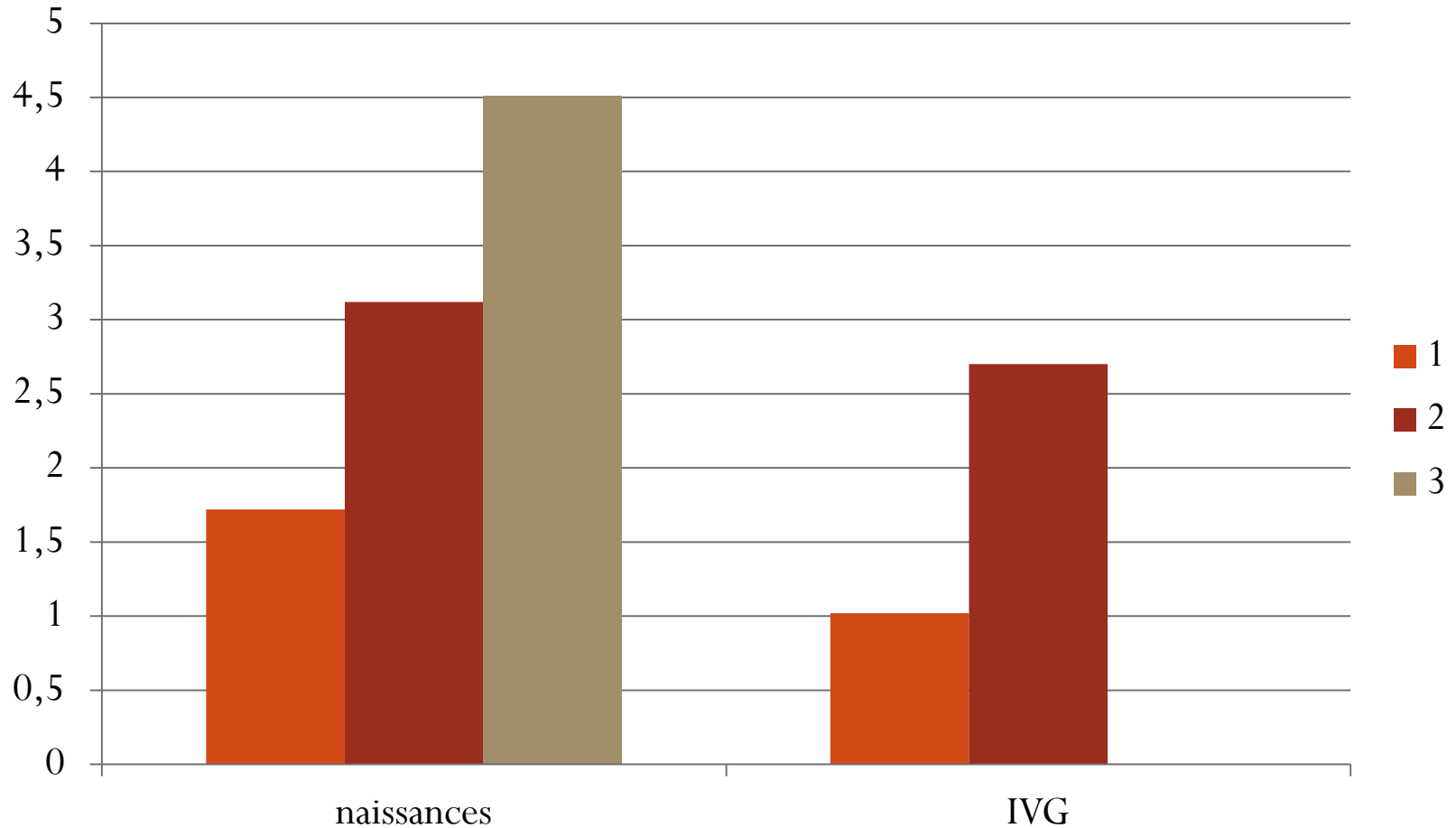
- Avant le début de la grossesse si pathologie thyroïdienne connue
- Dès que possible en début de grossesse si: goitre, signes cliniques de dysthyroïdie, dysthyroïdie familiale, pathologie thyroïdienne antérieure, thyroïdite du post partum antérieure, pathologie autoimmune (DID) personnel ou familiale, vomissements, carence iodée suspectée
- Mais pas de différence de TSH, T4 libre anti TPO dans les groupes testés et non testés Granfors Obstet Gynecol 2014;124::10-5

Systematique?

Devenir des femmes après dosage de la TSH lors de la grossesse

- Hypothyroïdie infra clinique à 28 semaines (TSH > 3 mU/ml) 12% de la population
 - Après 5 ans de suivi 25% de ces femmes auront soit une hypothyroïdie infra clinique (TSH > 4,5 mU/l) ou un traitement par T4
 - si TPO + : 39% auront une hypothyroïdie à 5 ans; si TPO - : 18% seront hypothyroïdiennes
 - Parmi les femmes ayant une hypothyroïdie infra clinique lors de la grossesse si TSH > 5 : 56% seront hypo vs 20% si TSH < 5
 - L'issue de la grossesse ne diffère pas suivant le devenir thyroïdien à 5 ans
- Parmi les femmes n'ayant pas d'hypothyroïdie infra clinique lors de la grossesse
 - 5% auront une hypothyroïdie infraclinique ou un traitement par T4
 - Si TPO + 30% seront hypo versus 3,5% si TPO -

Risque d'hypothyroïdie auto immunes et parité



Femmes sans hypothyroïdie lors de la grossesse et l'année qui suit

Risques uniquement avant 55 ans

Carlé JCEM 2014

Taux de perchlorates environnemental chez la mère et devenir des enfants

- Un taux élevé de perchlorate urinaire chez la mère s'accompagne d'un taux plus élevé de la TSH et plus bas de T4 libre

Charatcharoenwittaya JCEM 2014

- Un taux de perchlorates urinaires élevé chez la mère $> +10\%$ augmente le risque de QI bas chez l'enfant $RR=3,14 (1,38-7,13)$ atteinte plus élevée du QI verbal que de performance
- Le traitement de la mère par LT4 n'améliore pas les performances

Taylor JCEM 2014

Hypothyroïdie et grossesse

Carence iodée

Carence iodée

- Carence iodée: 1ère cause d'hypothyroïdie dans le monde
- **T4 basse, TSH normale**
- Belgique :
30% des femmes basse T4 au premier trimestre

Glinoeer Endocr Rev 1997;18: 404

Déficit en iode et QI

- Déficit en iode urinaire $< 150 \mu\text{g}/\text{j}$ représente 67% des femmes en GB Une excrétion faible d'I est associée à un QI verbal abaissé OR = 1,6 (1,1-2,3) une baisse du score de lecture OR = 1,7 (1,2-2,5)

Loewenthal BMJ 2013;346:13365

- Une consommation de moins de 340g de produit de la mer par semaine est associée à une baisse du QI OR = 1,48 (1,16-1,9)

Hibbe Lancet 2007;369:578-85

- Une excrétion iodée de moins de $150 \mu\text{g}/\text{j}$ OR pour QI bas = 1,58; trouble de lecture = 1,69

Bath Lancet 2013;382

Hypothyroxinémie isolée et QI de l'enfant

- **Femmes ayant une TSH normale**
- avant 18 SA T4l basse abaissée de plus de 5% au dessous de la valeur normale
À 6 ans score de QI non verbal inférieur de - 4,3 (-6,68-
-1,81) points
- Pas de modification du volume du cerveau, de l'épaisseur du cortex,

Conduite pratique

Hypothyroïdie connue

Avant la grossesse

- Amener la TSH à la limite inférieure de la normale $<1\text{mU/l}$

Dès le début de la grossesse

- Augmentation de l'apport de T4 de 30 à 50 % si hypothyroïdie connue

Surveillance mensuelle de la TSH dans ce cas

Pas d'hypothyroïdie connue

- Bilan thyroïdien en début de grossesse cf supra ou lors de la visite préconceptionnelle

Traitement par T4 si $\text{TSH} > 2,5\text{mU/l}$

- Bilan thyroïdien systématique si PMA

Supplémentation systématique en iodure de potassium 150- 200 $\mu\text{g/j}$

Hyperthyroïdie et grossesse

Traitement d'une hyperthyroïdie lors d'une grossesse

Hyperthyroïdie gravidique abstention

Nodule toxique chirurgie

Basedow 0,1 à 0,4% des grossesses

- Éviter de débiter une grossesse lors d'un Basedow
- Non traitée risque insuffisance cardiaque de la mère, naissance prématurée, mort fœtale RCIU
- Le carbimazole CMZ et le propylthiouracyl PTU donnent des malformations fœtales 8 à 10% versus 5%, + 2 à 4 cas% G RR=1,65 CMZ et 1,41 PTU
- CMZ et PTU malformations urinaires; PTU malformations de la face et du cou; CMZ omphalocoele, atrésie œsophage choanes, atrophie cutanée du scalpe
- Dose minimum pour une TSH normale basse et/ou T4l T3l normales
- Passer au PTU ou opérer avant la grossesse
- Pas IRA

TRAK=TSI=Ac antiRTSH et grossesse

- Basedow en cours
- traité antérieurement doser les TRAK
 - Risque d'hyperthyroïdie fœtale et de goitre
 - Surveillance thyroïde fœtale par échographie

Hyperthyroïdie des tumeurs placentaires

- môle hydatiforme 1/1500 à 1/2000 grossesses
- chorio-épithéliome
- production d 'HCG
 - . souvent > 300 U/ml
 - . prolongée
 - . hyperaffine pour RTSH
(contenu en acide sialique)
- signes thyrotoxiques avec vomissements
- métrorragies
- volume utérin excessif
- traitement :
 - ATS
 - chirurgie, chimiothérapie

Hyperthyroïdie antérieure (Basedow et nodule) influence sur les enfants ultérieurs

- **Traitement de maladie de Basedow ou nodule toxique chirurgical ou IRA** plus d'un an avant la grossesse
 - Poids de naissance plus faible $RR=1,29$ (1,16-1,43)
 - Taille plus faible 1,29(1,16-1,43)
 - Tour de tête plus faible 1,24 (1,13-1,35)
- Pas d'influence pour les autres traitements
- Probable effet du mauvais équilibre après les traitements induisant une hypothyroïdie