

Hypothyroïdie au cours de la grossesse

Philippe CARON, Toulouse

Au cours de la grossesse, la fréquence de l'hypothyroïdie serait de 2 à 3 %, variable selon les critères de définition (TSH plus ou moins élevée, T4 libre normale ou abaissée), l'apport iodé de la population et le contexte clinique (fréquence multipliée par 3 à 5 en cas de maladie auto-immune associée tel qu'un diabète de type 1). L'hypothyroïdie est le plus souvent secondaire à une carence iodée (besoins quotidiens de 150 à 200 mg/j au cours de la grossesse) ou à une thyroïdite chronique (présence d'anticorps anti-thyroïdiens chez plus de 50 % des femmes présentant une hypothyroïdie gravidique). Plus rarement, elle est secondaire à une thyroïdectomie totale (maladie de Basedow, cancer thyroïdien différencié), ou à une cause médicamenteuse (anti-thyroïdiens de synthèse, amiodarone, lithium).
Au cours de la grossesse:

- Chez la mère, il existe une augmentation physiologique de la clairance rénale de l'iode et un transfert trans-placentaire de l'iodure alors qu'il existe une stimulation de la thyroïde maternelle secondaire à une augmentation de la concentration plasmatique de la Thyroxine Binding Globuline (TBG) responsable d'une augmentation du pool circulant des hormones thyroïdiennes, à l'action de l'hCG dont la concentration est maximale à la fin du premier trimestre, à l'augmentation du catabolisme des hormones thyroïdiennes liée à l'activité de la désiodase de type III placentaire.
- Chez le fœtus, les hormones thyroïdiennes proviennent du transfert trans-placentaire de la T4 maternelle et de la production de la thyroxine (T4) par la thyroïde fœtale après la fin du premier trimestre de grossesse.

Carence iodée et grossesse

Les études épidémiologiques récentes démontrent la persistance d'une carence iodée modérée chez les femmes enceintes en France et en particulier en Midi-Pyrénées. Cette carence iodée va entraîner des altérations thyroïdiennes fonctionnelles et morphologiques maternelles et fœtales.

- Chez la mère, il existe une hypothyroxinémie relative, une sécrétion préférentielle de T3 avec une augmentation du rapport molaire T3/T4, une augmentation de la concentration de la TSH au cours de la deuxième moitié de la grossesse, une augmentation de la concentration de la thyroglobuline, une augmentation du volume thyroïdien à la naissance corrélée à l'importance de la carence iodée au cours du premier trimestre de la grossesse.
- Chez le fœtus, la glande thyroïde est plus sensible à la carence iodée que la thyroïde maternelle. Il existe une hypertrophie thyroïdienne ou un goitre et une hypothyroïdie secondaire au défaut de transfert trans-placentaire de T4 et à une diminution de la synthèse hormonale par la thyroïde fœtale.

Par ailleurs, au cours de la grossesse, la carence iodée va entraîner des troubles du développement cérébral et du potentiel intellectuel responsable d'une diminution du QI chez les enfants, probablement secondaire à une hypothyroïdie fœtale modérée et transitoire.

Au cours de la grossesse, un apport iodé de 150 à 200 mg par jour entraîne une correction des anomalies fonctionnelles et morphologiques chez la mère et le fœtus, et prévient l'apparition des troubles neuro-psychiques chez les enfants. À noter que le sel iodé ne peut constituer un apport iodé suffisant chez les femmes enceintes et qu'une supplémentation par 100 à 200 mg/j d'iodure de potassium, sans effet délétère rapporté chez la mère et le fœtus, devrait être proposé à toutes les femmes enceintes.

Thyroidite chronique et grossesse

La thyroïdite chronique d'Hashimoto est la plus fréquente des affections auto-immunes, et 5 à 10 % des femmes en période d'activité génitale ont des anticorps anti-thyroïdiens (anti-TPO, anti-Tg) positifs. Plus de 50 % des femmes présentant une hypothyroïdie au cours de la grossesse ont des anticorps anti-thyroïdiens à un titre significatif.

La thyroïdite chronique peut être responsable :

- d'anovulation et de troubles des règles et donc d'une infertilité
- de fausses couches spontanées
- de complications obstétricales (anémie, pré-éclampsie, avortement précoce, accouchement prématuré, hémorragie du post-partum) d'autant plus fréquentes que l'hypothyroïdie est importante
- d'altérations des paramètres fonctionnels thyroïdiens : malgré une diminution significative du taux des anticorps anti-TPO au cours de la grossesse chez la mère on note une augmentation de la concentration de la TSH au cours de la deuxième moitié de la grossesse ou une hypothyroxinémie (50 % des femmes ont une T4 libre basse à l'accouchement) témoignant

d'une diminution de la réserve fonctionnelle thyroïdienne, une augmentation de la fréquence des épisodes de thyroïdite silencieuse du post-partum. Chez le fœtus, alors que les anticorps anti-thyroïdiens franchissent le placenta et n'ont pas de cyto-toxicité pour les cellules thyroïdiennes fœtales, il existe une hypothyroxinémie secondaire à la diminution de la concentration de la T4 libre d'origine maternelle.

- De troubles du développement neuro-intellectuel des enfants. Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important au cours des différentes étapes du développement cérébral humain, et ce dès les premières semaines de la vie fœtale. L'étude de Mann dans les années 1970 montrait qu'une hypothyroïdie diagnostiquée au cours du 2ème trimestre de la grossesse entraînait une diminution significative des capacités intellectuelles chez les enfants âgés de 4 à 7 ans. Le quotient intellectuel (QI) était inférieur à 80 chez 24 % des enfants nés de femmes hypothyroïdiennes (10 % chez les enfants nés de mères euthyroïdiennes). Un traitement par l'hormonothérapie thyroïdienne prévenait l'apparition des conséquences de l'hypothyroïdie sur le développement intellectuel des enfants. En 1999, Haddow et coll rapportaient une diminution des performances intellectuelles chez les enfants âgés de 7 à 9 ans nés de mères présentant une hypothyroïdie (moyenne de TSH à 13 mU/L) au cours du 2ème trimestre de la grossesse soit non diagnostiquée et non traitée, soit traitée de façon inadéquate. L'hypothyroïdie était secondaire à une thyroïdite chronique auto-immune chez 77 % des patientes. Le QI des enfants nés de femmes hypothyroïdiennes non traitées était significativement diminué (100 versus 107), alors que le QI des enfants nés de femmes hypothyroïdiennes traitées était comparable à celui des enfants nés de femmes euthyroïdiennes (111 versus 107). À noter que 19 % des enfants nés de mères présentant une hypothyroïdie subclinique au cours de la grossesse avaient un QI inférieur à 85 (5 % pour les enfants nés de femmes euthyroïdiennes). Enfin il existe une corrélation entre la sévérité de l'hypothyroïdie maternelle et la diminution du QI chez les enfants âgés de 7 à 9 ans suggérant une relation entre l'importance d'une hypothyroïdie au cours de la première moitié de la grossesse et l'apparition des anomalies du développement intellectuel de ces enfants. À noter que l'étude récente de Smit montre qu'une hypothyroïdie au cours de la grossesse entraîne une diminution transitoire des capacités intellectuelles chez les enfants âgés de 6 et 12 mois alors que l'évaluation neuro-intellectuelle est normale à l'âge de 2 ans. Enfin, Pop dans ses études conduites en Hollande a d'abord rapporté une diminution du QI chez les enfants nés de femmes euthyroïdiennes ayant des anticorps anti-thyroïdiens à un titre significatif à la 32ème diminution de la T4 libre maternelle à la 12ème semaine de grossesse augmentait (x 5,8) le risque de retard intellectuel au cours de la première année de vie. Il existait une corrélation entre la diminution de la T4 libre maternelle à la 12ème semaine de grossesse et l'importance du déficit des capacités psycho-intellectuelles évaluées au cours du 10ème mois de vie.

Au total, au cours de la grossesse une hypothyroïdie et une hypothyroxinémie maternelles secondaires à une thyroïdite chronique entraînent des anomalies du développement neuro-psychique des enfants, retrouvés dès la fin de la première année de vie et pouvant persister jusqu'à l'âge de 10 ans. Les études suggèrent qu'un traitement par une hormonothérapie thyroïdienne (normalisant la concentration maternelle de TSH) entraîne un développement neuro-psychique fœtal normal avec une normalisation des capacités intellectuelles chez les enfants âgés de 4 à 10 ans.

En pratique

Il faut insister sur l'importance de la prévention d'une hypothyroïdie ou d'une hypothyroxinémie au cours de toute grossesse afin de prévenir leurs conséquences sur le développement neuro-psychique des enfants par :

- une supplémentation en iode (besoins de 150 à 200 mg quotidiens pendant toute la grossesse et l'allaitement) chez toute femme enceinte.
- une adaptation du traitement substitutif par la lévothyroxine chez toute femme présentant une hypothyroïdie antérieure à la grossesse. La posologie de lévothyroxine doit être augmentée en moyenne de 30 à 50 % (selon la réserve fonctionnelle thyroïdienne). Une surveillance régulière (au moins mensuelle) de la TSH doit être instaurée au cours de la grossesse pour adapter le traitement par la lévothyroxine.
- un diagnostic d'une hypothyroïdie, le plus souvent, sub-clinique, au cours de la grossesse.
- la mise en route d'un traitement par la lévothyroxine chez une femme enceinte dont le bilan thyroïdien retrouve une valeur de la TSH \geq 2 mU/L et la présence d'Ac anti-TPO à un titre significatif au cours du premier trimestre de la grossesse.
- le dépistage d'une thyroïdite chronique auto-immune chez les femmes en période d'activité génitale ou enceinte si l'interrogatoire retrouve des antécédents personnels ou familiaux de dysthyroïdie ou de maladies auto-immunes (diabète de type 1).

Conclusion

L'acquisition récente de ces connaissances sur le retentissement de l'hypothyroïdie et de l'hypothyroïxémie secondaire à une carence en iode ou à une thyroïdite chronique au cours de la grossesse devrait permettre de prévenir l'apparition de leurs conséquences, en particulier sur le développement neuro-psychique des enfants.

Bibliographie

- Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O.** Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid*, 2002, 12 : 63-68.
- Brent GA.** Maternal hypothyroidism : recognition and management. *Thyroid*, 1999, 9 : 661-664.
- Caron Ph, Glinoe D.** La fonction thyroïdienne au cours de la grossesse. La Thyroïde. De la physiologie cellulaire aux dysfonctionnements. Des concepts à la pratique. Ed Expansion Scientifique. Paris, 2001, 495-500.
- Caron Ph, Hoff M, Bazzi S, Dufor A, Faure G, Ghandour I, Lauzu P, Lucas Y, Maraval D, Mignot F, Réssigeac P, Vertongen F, Grangé V.** Urinary iodine excretion during normal pregnancy in healthy women living in the southwest of France : correlation with maternal thyroid parameters. *Thyroid* 1997, 7, 749-754.
- Gallas PRJ, Stolk RP, Bakker K, Endert E, Wiersinga WM.** Thyroid dysfunction during pregnancy and in the first postpartum year in women with diabetes mellitus type 1. *European Journal of Endocrinology*, 2002, 147 : 443-451.
- Glinoe D.** Potential repercussions for the progeny of maternal hypothyroxinemia during pregnancy. *Thyroid* 2000, 10 : 59-62.
- Glinoe D, Delange F** The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. *Thyroid*, 2000, 10 : 871-887.
- Glinoe D, Riahi M, Grün J-P, Kinthaert J.** Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disorders. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1994, 79 : 197-204.
- Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ.** Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *New England Journal of Medicine* 1999, 341 : 549-555.
- Klein RZ, Haddow JE, Faix JD, Brown RS, Hermos RJ, Pulkkinen A, Mitchell ML.** Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. *Clinical Endocrinology (Oxf)*, 1991, 35 : 41-46.
- Klein RZ, Sargent JD, Larsen PR, Waisbren SE, Haddow JE, Mitchell ML.** Relation of severity of maternal hypothyroidism to cognitive development of offspring. *Journal of Medical screening*, 2001, 8 : 18-20.
- Lazarus JL.** Epidemiology and prevention of thyroid disease in pregnancy. *Thyroid*, 2002, 12 : 861-865.
- Lazarus JH, Kokandi A.** Thyroid disease in relation to pregnancy : a decade of change. *Clinical Endocrinology* 2000, 53 : 265-278.
- Man EB, Jones WS, Holden RH, Mellits ED.** Thyroid function in human pregnancy. VIII. Retardation of progeny aged 7 years, relationships to maternal age and maternal thyroid function. *American Journal of Obstetric and Gynecology*. 1971, 111 : 905-916.
- Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F.** Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2000, 85 : 3975-3987.
- Pop VJ, de Vries E, van Baar AL, Waelkens JJ, de Rooy HA, Horsten M, Donkers MM, Komproe IH, van Son MM, Vader HL.** Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy : a marker of impaired child development ? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1995, 80 : 3561-3566.
- Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, Vulsma T, Wiersinga WM, Drexhage HA, Vader HL.** Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clinical Endocrinology* 1999, 50 : 149-155.
- Poppe K, Glinoe D, Van Steirteghem A, Tournaye H, Devroey P, Schiettecatte J, Velkeniers B.** Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women. *Thyroid* 2002, 12 : 997-1001.
- Poppe K, Glinoe D.** Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Human Reproduction Update*, 2003, 9, 149-161.
- Smallridge RC, Ladenson PW.** Hypothyroidism in pregnancy : consequences to neonatal health. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2001, 86 : 2349-2353.
- Smit BJ, Kok JH, Vulsma T, Briët JM, Boer K, Wiersinga WM.** Neurologic development in the newborn and young child in relation to maternal thyroid function. *Acta Paediatrica* 2000, 89 : 291-295.

Journées Pyrénéennes de Gynécologie - Tarbes - 3 & 4 octobre 2003

Avec le partenariat des laboratoires Organon

Texte récupéré dans le « Cache » de Google.

Les comptes-rendus des Journées Pyrénéennes de Gynécologie de 2003 étaient hébergés sur le site www.jpqtarbes.com

Ancien lien direct (disparu en octobre 2008) :
<http://www.jpqtarbes.com/detail/archives/2003Caron.asp>