

LISTE DES ABREVIATIONS

AAM	: Anticorps anti-microsomaux
AAT	: Anticorps anti thyroglobuline
AG	: Age gestationnel
ATS	: Antithyroïdien de synthèse
EPS	: Etablissement public de santé
HAS	: Haute Autorité de Santé
HCG	: Hormone chorionique gonadotrophinique
HTA	: Hypertension artérielle
IGF	: Insulin- like growth factor
MAI	: Maladie auto-immune
MFIU	: Mort fœtale in-utéro
NIS	: Symporteur sodium –iode
OMS	: Organisation Mondiale de Santé
PTU	: Propylthiouracile
QI	: Quotient intellectuel
RCIU	: Retard de croissance intra-utérin
RTSH	: Recombinant Thyroid Stimulating Hormone
SA	: Semaines d'aménorrhée
TBG	: Thyroid Binding Globulin
TH	: Thyroïdite de Hashimoto
TLC	: Thyroïdite lymphocytaire chronique
TPO	: Thyroperoxydase
TRH	: Thyrotropin-Releasing Hormone
TSH	: Thyroid Stimulating Hormone
T3	: Tri-iodothyronine
T4	: Tétraiodothyronine

LISTE DES FIGURES ET TABLEAU

Figure 1: Axe hypothalamo-hypophyso-thyroidien et hormones thyroïdiennes .	5
Figure 2 : Concentrations de la TSH au cours de la grossesse.....	6
Figure 3 : Rôle du placenta.....	9
Figure 4 : Echographie thyroïdienne d'une thyroïdite de Hashimoto.....	13
Figure 5: Echographie thyroïdienne de la patiente qui montre un aspect en faveur d'une thyroïde de volume normale hypoéchogène hyper- vascularisée évoquant une thyroïdite subaiguë.....	23
Figure 6: Echographie obstétricale du premier trimestre de la patiente montrant une grossesse gémellaire	24
Figure 7: Résultats des dosages radio immunologique de la fonction thyroïdienne de la patiente à 16 semaines d'aménorrhée et quatre jours.	25
Tableau I : Fréquence des Ac anti TPO positifs selon les auteurs	30

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	3
1. DEFINITION	4
2. RAPPELS SUR LA FONCTION TYHROIDIENNE PENDANT LA GROSSESSE.....	4
2.1. Augmentation de l'activité fonctionnelle de la glande thyroïde maternelle ...	6
2.1.1. Elévation de l'oestradiolémie et du taux de Thyrosin Binding Globulin	6
2.1.2. Action « TSH-like » de l'hormone chorionique gonadotrophinique	6
2.1.3. Apparition de l'activité de la désiodase placentaire de type III	7
2.2. Augmentation de la clairance rénale et des besoins en iode	7
2.3. Augmentation du volume thyroïdien	7
3. FONCTION TYHROIDIENNE FOETALE.....	7
4. ROLE DU PLACENTA.....	8
5. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA TYHROIDITE DE HASHIMOTO.....	9
6. SIGNES CLINIQUES ET PARACLINIQUES	10
6.1. Signes cliniques.....	10
6.1.1 Circonstances de découverte	10
6.1.2. Aspects cliniques.....	11
6.2 Signes paracliniques	11
6.2.1 La biologie.....	11
6.2.3 Scintigraphie thyroïdienne Elle est contre indiquée au cours de la grossesse	13
7. INFLUENCES RECIPROQUES	13
7.1. Influences de la thyroïdite sur la grossesse	13
7.2. Influences de la grossesse sur la thyroïdite	14
8. PRISE EN CHARGE	15
8.1. Au cours du premier trimestre.....	15
8.2. Au cours du deuxième et troisième trimestre.....	16

8.4. Dans les suites de couches	17
DEUXIEME PARTIE : NOTRE TRAVAIL	19
1. CADRE D'ÉTUDE	20
2. OBJECTIFS.....	22
3. NOTRE OBSERVATION	22
3.1. Etat civil	22
3.2. Motif de consultation.....	22
3.3. Antécédents	23
3.3.1. Personnels.....	23
3.3.2. Familiaux.....	25
3.4. Examen clinique	25
3.5. Conduite tenue.....	25
3.6. Accouchement	26
3.7. Evolution	26
4. DISCUSSION	28
4.1. Profil épidémiologique.....	28
4.2 Antécédents médicaux.....	28
4.3. Signes cliniques.....	28
4.3.1. Hyperthyroïdie.....	28
4.3.2. Hypothyroïdie.....	29
4.4. Signes paracliniques	29
4.5. Complications.....	30
4.6. Traitement	32
4.7. Déroulement de l'accouchement	33
4.8. Etat de l'enfant à la naissance	33
CONCLUSION.....	34
REFERENCES	37

INTRODUCTION

La thyroïde subit de nombreux changements physiologiques pendant la grossesse. L'activité fonctionnelle de la glande est augmentée avec une hausse de 50% de la production des hormones thyroïdiennes. Ces hormones thyroïdiennes ont un rôle important dès les premières étapes du cerveau chez l'homme, pendant le premier trimestre le fœtus est dépendant de cette production hormonale maternelle.

Depuis les deux dernières décennies, les recherches ont identifiées de multiples conséquences délétères affectant la mère et le fœtus associées avec des anomalies thyroïdiennes et l'auto immunité thyroïdienne maternelle.

C'est en 1990 que pour la première fois que Stagnaro Green et al ont montré une association entre la présence des anticorps thyroïdiens et les fausses couches et en 1999 que Haddow et al ont été les premiers à montrer une diminution des performances intellectuelles chez les enfants nés de mères ayant eu une hypothyroïdie pendant la grossesse [1, 2].

L'hypothyroïdie a également des conséquences délétères obstétricales (hypertension gravidique, pré-éclampsie, anémie, avortements, hémorragies du post-partum) et d'autres conséquences fœtales (retard de croissance intra-utérin, morbidité et mortalité fœtale et périnatale accrue) tout comme l'hyperthyroïdie (hypertension gravidique, fausse couche spontanée tardive, infections, anémie, insuffisance cardiaque, malformations fœtales, retard de croissance intra-utérin, mort foetal).

La maladie de Hashimoto est une thyroïdite auto-immune, elle constitue avec les autres thyroïdites et les goitres, les affections endocriniennes les plus fréquentes. Comme toute autre maladie auto-immune, la physiopathologie de la maladie de Hashimoto demeure très complexe. Son tableau clinique est très polymorphe. Le traitement médical est le traitement de première intention.

Nous rapportons un cas de thyroïdite de Hashimoto associé à la grossesse ce qui nous permettra de faire un rappel sur la fonction thyroïdienne et la thyroïdite de Hashimoto, et dans une seconde partie nous présenterons notre observation que nous discuterons.

Enfin nous terminerons par une conclusion et des recommandations.

**PREMIERE PARTIE : REVUE
DE LA LITTERATURE**

1. DEFINITION

La thyroïdite de Hashimoto est une thyroïdite chronique auto-immune. La première description de cette maladie est classiquement attribuée à Hakaru Hashimoto, en 1912, le médecin Japonais qui en a fait une caractérisation anatomopathologique précise. Cependant, il semblerait que la première description soit en fait rapportée par Ord en 1877 puis en 1888 qui a décrit le « *myxoedème* » comme étant « *dépendant d'une affection destructive de la thyroïde* », qui apparaît « *réduite en taille, de couleur pâle, ferme, indurée, fibreuse et déstructurée...* » [3]. Il n'existe pas de classification internationale des maladies thyroïdiennes auto-immunes permettant de définir clairement la maladie de Hashimoto. Certaines définitions sont fondées sur l'étude anatomopathologique de la thyroïde. Certains auteurs distinguent la thyroïdite lymphocytaire, caractérisée par une infiltration lymphocytaire de la glande, et la thyroïdite de Hashimoto, caractérisée par la présence d'une atrophie, d'une fibrose et de cellules éosinophiles dans la thyroïde.

La définition clinique classique de la maladie de Hashimoto correspond à l'existence d'un goitre avec présence d'anticorps antithyroïdiens et le plus souvent d'une hypothyroïdie. Certains patients peuvent cependant être euthyroïdiens. L'autre forme clinique principale de la thyroïdite auto-immune est la forme atrophique [3].

2. RAPPELS SUR LA FONCTION THYROIDIENNE PENDANT LA GROSSESSE

La sécrétion d'hormones thyroïdiennes est régulée par l'axe hypothalamo-hypophysaire thyroïdien et dépend de l'apport iodé. Les hormones thyroïdiennes sont la Tétraiodothyronine ou Thyroxine (T4), et la Tri-iodothyronine (T3).

Elles exercent un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion hypophysaire de la Thyroid Stimulating Hormone (TSH) et au niveau hypothalamique sur celle de la Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH).

Les hormones thyroïdiennes synthétisées sont, soit stockées dans la thyroïde, soit libérées dans la circulation sanguine où elles sont prises en charge par des protéines de transport.

La grande majorité des hormones thyroïdiennes secrétées est sous forme T4, qui est dite « forme circulante » alors que la T3 est considérée comme la « forme active ».

Le principal transporteur des hormones thyroïdiennes est la Thyroid Binding Globulin (TBG), désignant la protéine à laquelle sont liées les hormones thyroïdiennes circulantes T3 et T4.

Du côté maternel, placentaire et fœtal, de nombreux facteurs entrent en jeu et engendrent une augmentation de l'activité thyroïdienne. Ces modifications sont directement liées à l'état de gestation : d'une part, la synthèse des œstrogènes et l'augmentation de l'HCG stimulent la production thyroïdienne ; d'autre part, les modifications métaboliques liées à la gestation, induisent une augmentation de la clairance métabolique des hormones thyroïdiennes. Ainsi au cours de la grossesse, la thyroïde doit s'adapter en produisant plus d'hormones thyroïdiennes, sous couvert d'un apport iodé suffisant [3, 4, 5].

La figure 1 illustre les acteurs de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroidien.

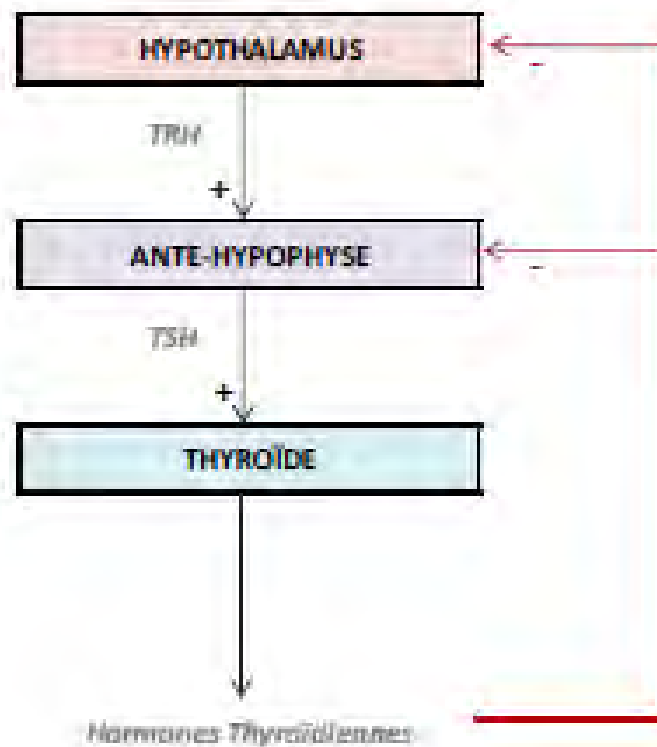


Figure 1: Axe hypothalamo-hypophyso-thyroidien et hormones thyroïdiennes [4]

2.1. Augmentation de l'activité fonctionnelle de la glande thyroïde maternelle

2.1.1. Elévation de l'oestradiolémie et du taux de Thyrosin Binding Globulin (TBG)

Dès le début du premier trimestre de la grossesse, on observe une élévation significative et physiologique de l'oestradiolémie. Cette sécrétion accrue des œstrogènes induit une augmentation du taux de TBG. Son taux sérique augmente dès la 6^{ème} SA jusqu'à la 20^{ème} SA pour ensuite atteindre un plateau. La concentration plasmatique est multipliée par 2,5 ; en préconceptionnel elle varie entre 15 et 16 mg/L et est de 30 à 40 mg/l en per-partum [4, 6].

2.1.2. Action « TSH-like » de l'hormone chorionique gonadotrophinique (HCG)

L'HCG est sécrétée par le placenta. Son taux augmente de manière exponentielle durant les premières semaines de gestation pour atteindre un pic maximal à la fin du 1er trimestre de grossesse. L'HCG stimule la glande thyroïde pendant la grossesse avec un maximum entre la 8^{ème} et la 14^{ème} SA, on parle d'effet « TSH-like ».

Dans la deuxième partie de la grossesse, l'HCG atteint un plateau responsable d'une baisse des concentrations des hormones thyroïdiennes et une augmentation progressive de la TSH qui reste le plus souvent dans les limites de la normale, comme apporté à la figure 2 [4, 6, 7].

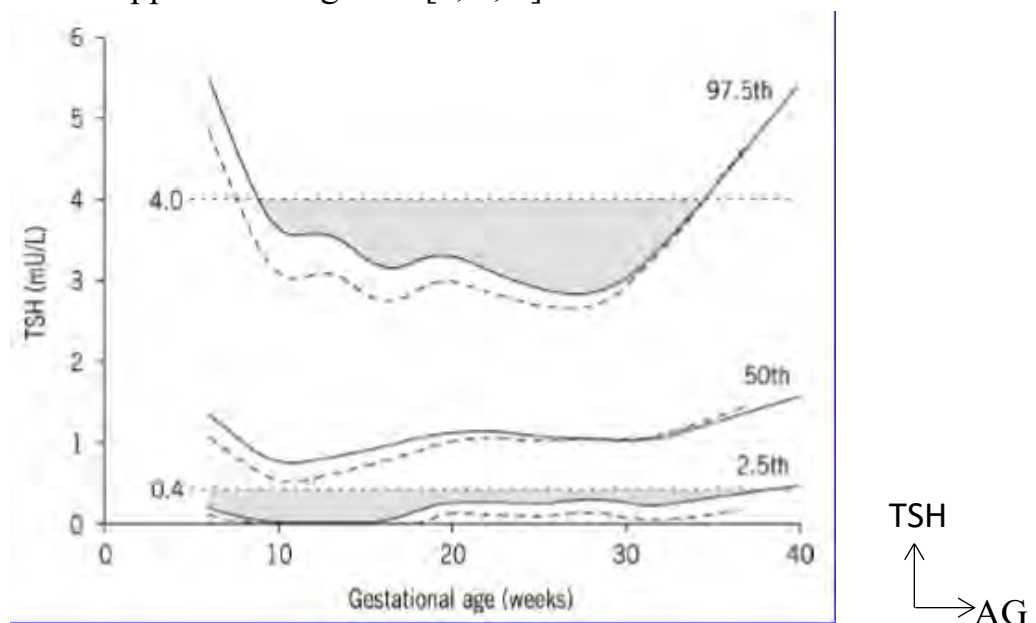


Figure 2 : Concentrations de la TSH au cours de la grossesse [7].

2.1.3. Apparition de l'activité de la désiodase placentaire de type III

La reverse-T3 et la T3 proviennent de la désiodation de la T4. Trois enzymes interviennent dans la désiodation des hormones thyroïdiennes : les désiodases de type I, II et III. Les types I et II ne semblent pas être modifiés lors de la grossesse.

Le placenta contient de grande quantité de désiodase de type III, et cette enzyme permet la conversion de la T4 maternelle en reverse-T3, et de la T3 en T2.

Un transfert de la T4 maternelle vers le fœtus se produit tout au long de la grossesse. D'autre part la thyroïde fœtale produit ses propres hormones à partir du 2^e trimestre de grossesse, c'est à ce moment que la désiodase placentaire de type III protège le fœtus d'une imprégnation excessive en hormones thyroïdiennes d'origine maternelle [4, 5].

2.2. Augmentation de la clairance rénale et des besoins en iode

L'iode est indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Les besoins en iode recommandés pour une femme enceinte (et pendant l'allaitement) sont de l'ordre de 200 µg/jour à 250 µg/jour en accord avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

La filtration glomérulaire chez la femme enceinte augmente précocement et significativement, pour l'iode et d'autres molécules [5, 6].

2.3. Augmentation du volume thyroïdien

L'accroissement du volume thyroïdien au cours de la grossesse est une notion connue depuis l'Antiquité. Elle a été authentifiée et quantifiée par l'échographie. À Bruxelles, Glinoe et al. ont montré que le volume thyroïdien s'accroît chez 80 % des femmes enceintes : de 20 à 130 %, en moyenne de 30 %. Ceci est lié à l'action de l'HCG placentaire, éventuellement d'autres hormones trophiques (comme les œstrogènes, l'hormone de croissance et l'insulin-like growth factor [IGF], et la TSH en fin de grossesse) [4].

3. FONCTION TYHROIDIENNE FOETALE

La thyroïde se développe à partir d'un épaississement du plancher pharyngé sur la ligne médiane et l'extension caudale et bilatérale de la quatrième poche pharyngo-branchiale.

À 10 semaines de gestation, l'accumulation de colloïde peut déjà être détectée dans les cellules folliculaires de la thyroïde et la synthèse de la thyroglobuline commence.

À partir de la 11-12^{ème} semaine de gestation, la thyroïde fœtale acquiert les capacités de concentrer l'iode et de synthétiser les hormones thyroïdiennes. À la même époque, la TSH et la TBG deviennent détectables dans le sérum.

Dès la 17^e semaine de gestation, on constate une augmentation progressive des taux de T4, de TSH et de TBG. Dans la seconde moitié de la gestation, on observe chez le fœtus une augmentation significative des concentrations médianes de FT3 (de 0,7 pmol/l à 22 SA, à 1,9 pmol/l à 36 SA) et des concentrations médianes de FT4 (de 6 pmol/l à 22 SA à 14,3 pmol/l à 36 SA). La concentration de TSH n'augmente pas de façon significative (moyenne $10,2 \pm 3,8$ μ UI/l [4,3-22,3]). Les concentrations de FT4 rejoignent celles de l'adulte après 28 SA, les concentrations de FT3 restent toujours inférieures à celles de l'adulte, traduisant un défaut de la conversion périphérique de T4 en T3. Les concentrations de TSH sont toujours supérieures à celles de l'adulte. On peut penser qu'il existe chez le fœtus une relative insensibilité de l'hypophyse au rétrocontrôle par la T4. Les concentrations de TSH, FT4 et FT3 sur le sang du cordon à la naissance entre 36 et 40 SA montrent les mêmes variations par rapport à celles de l'adulte. Elles sont de plus indépendantes de l'âge gestationnel et du sexe entre 36 et 40 SA.

Les hormones thyroïdiennes sont indispensables pour le développement cérébral fœtal, elles interviennent à différentes étapes du développement tant au niveau histologique que fonctionnel (neurogénèse, migration neuronale, régulation des dendrites) [1, 6, 8].

4. ROLE DU PLACENTA

Le placenta est imperméable à la thyroïdostimuline (TSH) mais laisse passer l'iode, essentiel à la production d'hormones par le fœtus. Pendant les 2^e et 3^e trimestres, il y a un gradient materno-fœtal des hormones thyroïdiennes avec une concentration maternelle de T4 libre et de T3 libre plus importante que chez le fœtus, comme le montre la figure 3.

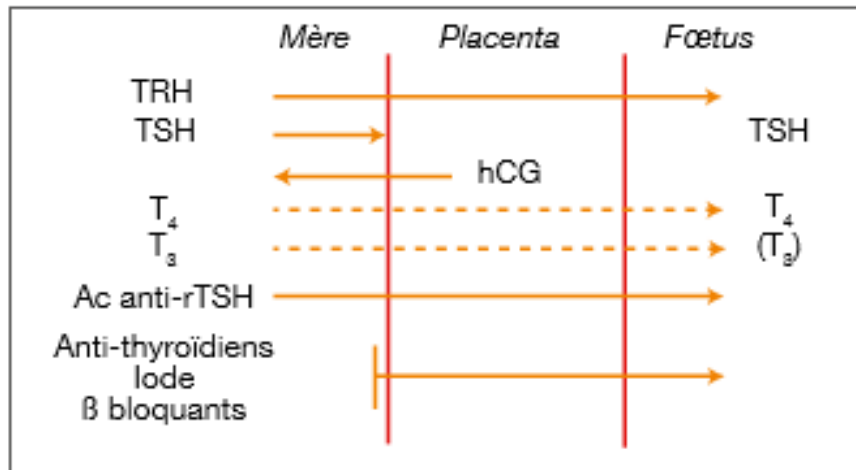


Figure 3 : Rôle du placenta [4]

Le transfert transplacentaire des hormones thyroïdiennes de la mère vers le fœtus est minime et ne se voit qu'en fin de grossesse en raison de l'existence d'un système placentaire de désiodation des hormones thyroïdiennes [4].

5. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA THYROIDITE DE HASHIMOTO

La thyroïdite de Hashimoto, maladie auto-immune spécifique d'organe, est la conséquence d'une rupture de la tolérance centrale et périphérique du fait de facteurs génétiques et environnementaux.

Les mécanismes immunopathologiques font intervenir aussi bien l'immunité cellulaire que l'immunité humorale.

Les thyrocytes expriment de nombreux antigènes. Les principaux sont : la Recombinant Thyroid Stimulating Hormone (RTSH), l'antigène majeur des microsomes thyroïdiens ou anticorps anti-thyroperoxydase (TPO), la thyroglobuline (Tg) et plus récemment, le symporteur de l'iodure ou symporteur sodium -iode (NIS) et la mégaline.

- ✓ La RTSH est une glycoprotéine comprenant cinq domaines extracellulaires participant à la formation du site de liaison avec la TSH (Thyroid Stimulating Hormone). Il est reconnu par plusieurs catégories d'anticorps. Ce récepteur est exprimé sur la face basale des thyrocytes.
- ✓ La TPO est une glycoprotéine transmembranaire localisée essentiellement au pôle apical des thyrocytes. Cette enzyme clé de la synthèse des hormones thyroïdiennes joue un rôle essentiel dans l'iodination de la Tg et des iodotyrosines. Deux formes différentes de la TPO sont produites par épissage alternatif, toutes deux reconnues par les auto-anticorps et plusieurs déterminants antigéniques ont été identifiés.

- ✓ La Tg est une macromolécule précurseur des hormones thyroïdiennes et représentant le constituant essentiel de la colloïde. Son immunoréactivité est conditionnée par sa glycosylation et son degré d'iodation. Elle présente une grande diversité antigénique puisqu'une quarantaine d'épitopes ont pu être identifiés. Enfin, il a récemment été montré que le gène de la Tg pourrait être un gène de susceptibilité majeur dans le développement des thyroïdites auto-immunes.
- ✓ Le NIS est une grosse protéine membranaire exprimée au pôle basal des thyrocytes. Il assure le captage actif de l'iode et son transport jusqu'au pôle apical où il est organisé par la TPO.
- ✓ Enfin, la mégaline, lipoprotéine exprimée au pôle apical des thyrocytes, est un récepteur de haute affinité pour la Tg ; 50 % des patients ayant une thyroïdite auto-immune présentent des anticorps antimégaline, mais leur rôle dans la pathogénie de la maladie reste encore à établir [9].

6. SIGNES CLINIQUES ET PARACLINIQUES

6.1. Signes cliniques

6.1.1 Circonstances de découverte

Les signes de la maladie de Hashimoto ne sont pas du tout évidents. La maladie peut passer inaperçue pendant des années. C'est lorsque les cellules thyroïdiennes sont endommagées au point que la glande thyroïde fonctionne insuffisamment que le malade commencera à ressentir les symptômes de l'hypothyroïdie. La maladie de Hashimoto est souvent méconnue en tant que diagnostic, cependant, les symptômes de l'hypothyroïdie sont souvent attribués à l'âge en particulier chez des femmes entrant dans la ménopause.

Les circonstances de découverte pouvant être rencontrées sont :

- Un goitre diffus euthyroïdien, de volume modéré, de consistance très ferme, «caoutchouteux», est la forme la plus fréquente de la thyroïdite de Hashimoto ;
- Un goitre diffus avec hypothyroïdie est la forme la plus évocatrice ;
- L'insuffisance thyroïdienne est souvent inapparente cliniquement ;
- Un goitre multinodulaire peut être rapporté à une thyroïdite lymphocytaire chronique (TLC) si la TSH est augmentée et/ou si la recherche des anticorps antithyroïdiens est positive ;
- Un myxoedème atrophique avec les signes habituels de l'insuffisance thyroïdienne ;

- Une TLC asymptomatique, forme sans goitre, révélée par la mise en évidence d'une hypothyroïdie latente et/ou d'un taux élevé d'anticorps antithyroïdiens ;
- L'existence d'une bradycardie, d'une prise pondérale excessive, d'une sécheresse cutanée au cours d'une consultation prénatale [10, 11].

6.1.2. Aspects cliniques

La thyroïdite de Hashimoto peut se présenter sous différentes formes, les deux principales étant la forme goitreuse et la forme atrophique.

- **La forme goitreuse**

C'est la forme classique, le goitre est plus souvent de consistance ferme, voire dure (consistance caoutchouc), et de surface régulière ou finement bosselée. Il est exceptionnellement sensible ou douloureux à la palpation. Il peut être asymétrique et être confondu avec un nodule thyroïdien solitaire.

Le goitre est de dimensions très variables, en moyenne 40 g (soit 2 à 3 fois le poids normal). Il peut aussi être très volumineux (jusqu'à 350 g) et avoir un retentissement sur la trachée et les nerfs laryngés. Ainsi une augmentation rapide du volume du goitre, la consistance très ferme d'un goitre très fibreux chez une personne âgée doivent faire craindre l'existence d'un cancer ou d'un lymphome thyroïdien. Le goitre peut présenter des nodules palpables, qu'il est nécessaire de ponctionner à l'aiguille fine, comme pour le suivi de tout goitre multinodulaire.

- **La forme atrophique**

Elle présente chez environ 10 % des patients ayant une hypothyroïdie chronique auto-immune. La thyroïde peut aussi être de volume normal [12].

6.2 Signes paracliniques

6.2.1 La biologie

- **Bilan inflammatoire**

La vitesse de sédimentation et les gammaglobulines sont modérément élevées

- **Dosages hormonaux thyroïdiens**

Indiquent que les patients sont euthyroïdiens ou hypothyroïdiens, plus rarement hyperthyroïdiens. Lorsque l'hypothyroïdie est cliniquement asymptomatique, les dosages objectivent un déficit compensé : la TSH basale est modérément augmentée ou normale, la réponse de la TSH à la stimulation par la TRH (Thyrotropin-releasing hormone) est excessive, et l'hormonémie thyroïdienne est normale ou en limite inférieure à la normale.

Une élévation de T3 ou de T4 incompatible avec l'état clinique (patient euthyroïdien ou hypothyroïdien) et avec le taux de TSH (normal ou élevé) peut être due à la présence d'anticorps anti-T3 ou anti-T4 [1, 13].

□ **Anticorps antithyroïdiens**

Anticorps anti thyroglobuline (AAT)

Des AAT sont détectés par hémagglutination passive chez 60 à 80 % des patients qui ont une TH ou un myxoedème idiopathique de découverte récente. Les AAT sont aussi détectés par immunofluorescence, par luninescence, par radio-immunologie ou par méthode immuno-enzymatique (ELISA). Il s'agit d'anticorps de classe IgG dans tous les cas, IgA dans 19 % des cas et IgM dans 3 % des cas [1, 12, 13].

Anticorps anti-microsomaux (AAM)

Dirigés contre la peroxydase thyroïdienne, Les AAM sont présents dans environ 90 % des cas de thyroïdite de Hashimoto aussi bien chez les patients euthyroïdiens que chez les patients hypothyroïdiens. Leur détection repose sur les techniques d'hémagglutination passive, de fixation du complément, d'immunofluorescence, de luminescent, de radio-immunologie et d'ELISA.

La relation entre le diagnostic cytologique de la thyroïdite de Hashimoto et la détection des anticorps antithyroïdiens est meilleure avec les AAM qu'avec les AAT [13].

6.2.2 Echographie thyroïdienne

Retrouve un goitre ou une thyroïde atrophique, avec des plages hypoéchogènes diffuses dans l'ensemble du parenchyme contrastant avec une hyperéchogénicité de la trame, pouvant donner un aspect de « pseudo nodules ».

Cette image correspond à des zones d'infiltrats inflammatoires et n'est observée que chez 20 % des patients, et un aspect similaire est retrouvé dans le goitre de la maladie de Basedow [3].

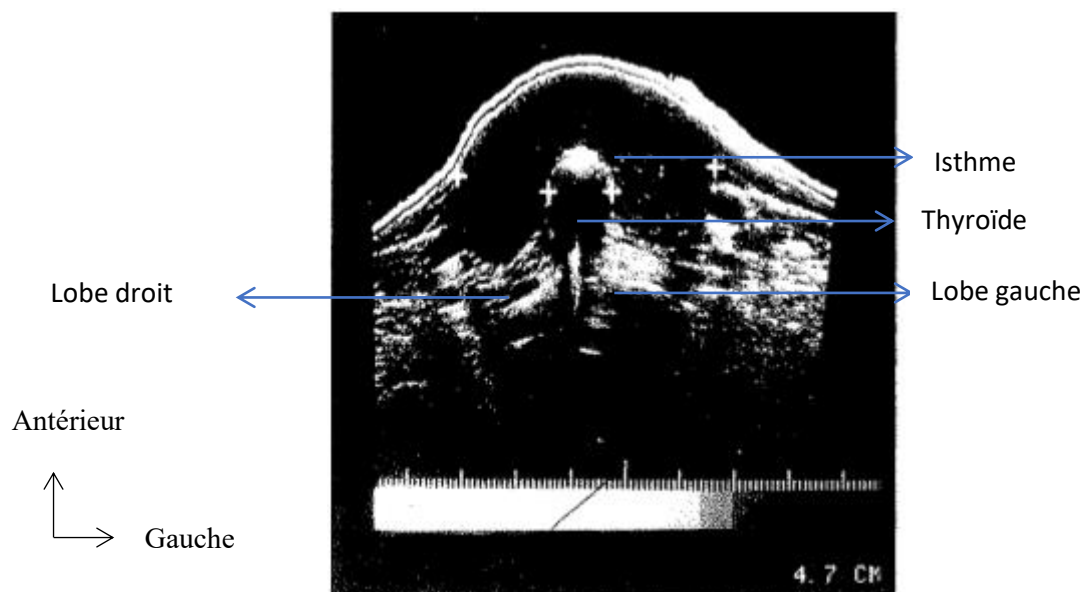


Figure 4 : Echographie thyroïdienne d'une thyroïdite de Hashimoto [3].

6.2.3 Scintigraphie thyroïdienne Elle est contre indiquée au cours de la grossesse [3].

6.2.4 Cytoponction La cytoponction à l'aiguille fine est nécessaire dans certains cas pour l'étude cytologique de certaines zones suspectes cliniquement en cas de goitre très fibreux et très ferme, d'augmentation rapide de volume, de zones suspectes à l'échographie, surtout si leurs caractéristiques se modifient au cours du temps, ou en cas de nodules [3].

7. INFLUENCES RECIPROQUES

7.1. Influences de la thyroïdite sur la grossesse

✓ Maternelles

Plusieurs études concernant les risques obstétricaux montrent des résultats discordants :

- Hypertension artérielle (HTA) gravidique et pré-éclampsie : Les études de Davis et al. en 1988 et de Leung et al. en 1993 montraient une association entre HTA gravidique et hypothyroïdie maternelle clinique et subclinique. Dans la seconde, il ressortait une augmentation significative de l'incidence de l'« HTA gravidique » chez les patientes hypothyroïdiennes subcliniques (15%) et cliniques (22%) par rapport à la population générale (7,6%) [14, 15];

- Anémie : Davis et al. en 1988 retrouvaient chez les femmes en hypothyroïdie pendant la grossesse une anémie normochrome normocytaire ou macrocytaire dans 31% des cas [3];
- Décollement placentaire : Casey et al. démontraient en 2005, un risque triplé de décollement placentaire chez les femmes hypothyroïdiennes infra cliniques par rapport aux femmes euthyroïdiennes [16];
- Accouchement prématuré : Selon les études le risque d'accouchement prématuré est multiplié par deux voire trois selon Casey et al [16] ;
- Fausses couches spontanées : Negro et al. montraient en 2010 un risque plus important de fausse couche au premier trimestre en cas de TSH>2,5 mUI/ml (6,1% en cas d'hypothyroïdie, 3,6% chez les patientes euthyroïdiennes) [17] ;
- Hémorragies du post partum : Dans l'étude de Davis et al, il est constaté une hémorragie du post partum chez 19% des patientes hypothyroïdiennes [14].

✓ **Fœtales**

Les résultats des études sont également discordants pour les conséquences fœtales :

- RCIU et restriction pondérale : L'étude de Leung et al. retrouvait une augmentation significative du nombre de nouveaux nés avec un poids de naissance < 2500 g en cas d'hypothyroïdie maternelle (22% en cas d'hypothyroïdie clinique, 9% en cas d'hypothyroïdie infraclinique et 6,8% dans la population générale) [15] ;
- Morbidité et mortalité foetale : Allan et al. démontraient que le risque de mort foetale était de 8,1% en cas de TSH supérieure à 10 mUI/ L entre 15 et 18 semaines de gestation, 2,9% en cas de TSH entre 6 et 9,99 et 0,9% si TSH inférieure à 6 [18] ;
- Morbidité et mortalité périnatale : Wasserstrum et al. en 1995 retrouvaient un taux de césarienne pour détresse foetal de 56%, cependant cette étude ne comptait que 9 patientes enceintes hypothyroïdiennes [19] ;
- Développement neuro-cognitif : Haddow et al. en 1999 ont montré, une diminution modérée de quatre points du QI chez les enfants de sept à neuf ans dont la mère était hypothyroïdienne non traitée pendant la grossesse. 15% d'entre eux avaient un QI inférieur à 85 contre 5% dans le groupe témoin [1].

7.2. Influences de la grossesse sur la thyroïdite

Les besoins en hormones thyroïdiennes vont être modifiés.

Comme nous l'avons expliqué précédemment, la femme se trouvera en situation de carence iodée relative. De plus, la glande maternelle devra produire une

quantité augmentée d'hormones, d'où le développement de l'hypothyroïdie durant la grossesse. On note cependant une adaptation de la glande thyroïde, en particulier au premier trimestre.

En l'absence de toute autre pathologie et si la carence iodée est correctement palliée, la fonction thyroïdienne se stabilisera au deuxième trimestre [6].

8. PRISE EN CHARGE

8.1. Au cours du premier trimestre

✓ Hypothyroïdie

Le traitement d'une hypothyroïdie clinique pendant la grossesse est urgent. Les données disponibles confirment l'intérêt de traiter une hypothyroïdie clinique pendant la grossesse.

La dose substitutive de Lévothyroxine est de 1.6 à 2µg/kg par jour pour une hypothyroïdie clinique, elle doit être prescrite d'emblée et un dosage de TSH doit être réalisé après 4 à 6 semaines et toutes les 4-6 semaines. La posologie de Lévothyroxine sera adaptée afin de maintenir la concentration de la TSH inférieure à 2.5mUI/L pendant le premier trimestre.

Il faut se poser la question d'un traitement de charge de 150 à 200µg/j pendant 3 à 4 jours dans les cas sévères. La supplémentation en calcium ou en fer peut réduire l'absorption de la Lévothyroxine et doit être prise séparément, de même avec les produits contenant du soja.

Les recommandations pour le traitement de l'hypothyroïdie infra clinique pendant la grossesse diffèrent parmi les organisations professionnelles. Le Collège Américain d'obstétrique et de Gynécologie dans leur guide de 2002 ne recommande pas le traitement des femmes enceintes avec une hypothyroïdie infra clinique en raison du manque de données montrant un bénéfice fœtal, cette recommandation a été réaffirmée en 2007 [2].

Le guide de la Société Endocrinienne réalisé en 2012, recommande le traitement par Lévothyroxine chez les femmes enceintes avec une hypothyroïdie infra clinique qu'elles soient positives ou négatives pour les anticorps anti TPO.

En France, selon la HAS en 2007, lorsque la TSH est >3mUI/L il faut contrôler la TSH à 1 mois et doser la T4 libre et les anticorps anti TPO :

- Si la TSH est >4mUI/L avec une T4 libre normale on est dans le cadre d'une hypothyroïdie infra clinique, le traitement est recommandé avec comme cible une TSH <2.5mUI/L [20].
- Si la TSH est entre 3 et 4 mUI/L avec des anticorps anti TPO positifs : surveillance mensuelle.

En effet, selon la HAS le seuil de TSH est à 4mUI/L quel que soit le stade de la grossesse et l'état d'auto immunité [2, 20].

✓ **Hyperthyroïdie**

Le traitement d'une hyperthyroïdie repose sur le repos, les bêtabloquants (utilisés pour réduire les symptômes de thyrotoxicose) et les antithyroïdiens de synthèse : carbimazole et son métabolite actif le thiamazole ou méthimazole, le propylthiouracile (PTU) et le benzylthiouracile.

La surveillance d'un traitement par antithyroïdiens de synthèse au cours de la grossesse repose sur la formule numération sanguine hebdomadaire au cours du premier mois.

La T4 libre et la TSH doivent être dosées toutes les 2 à 4 semaines pendant la grossesse, jusqu'à obtention de l'euthyroïdie, puis toutes les 4 à 6 semaines par la suite.

L'utilisation de l'iode radioactif est formellement contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement. Les radiations sont dangereuses pour le fœtus avec destruction de la thyroïde si le traitement a lieu après la 12ème semaine de grossesse. Il n'y a pas de données sur l'interruption thérapeutique de grossesse après exposition à l'iode 131. Une thyroïdectomie totale peut être envisagée au cours de la grossesse, mais elle doit être réservée aux patientes non contrôlées par les antithyroïdiens de synthèse ou ayant un effet secondaire grave à ces médicaments (comme l'agranulocytose), ou allergiques aux antithyroïdiens, ou quand les voies respiratoires sont comprimées par un goitre, ou quand la patiente nécessite de fortes doses d'antithyroïdiens, plus de 30mg/j pour le MMI et 450mg/j pour le PTU.

La HAS recommande de doser la TSH et la T4 libre (et la T3 libre si la T4 libre est normale) pendant la grossesse en présence de signes cliniques de thyrotoxicose.

Lorsque qu'il y a des antécédents d'hyperthyroïdie, la surveillance mensuelle de la TSH et de la T4 libre doit être faite pendant le premier trimestre de la grossesse, période pendant laquelle le risque de récurrence est élevé [20].

8.2. Au cours du deuxième et troisième trimestre

La posologie de la Lévothyroxine est adaptée pendant toute la grossesse, afin de maintenir une concentration de la TSH inférieure à 3 mU/L [20].

8.3. Au moment de l'accouchement

Prévention clinique et pharmacologique de l'hémorragie du post partum au moment de l'accouchement

Il est recommandé de réaliser systématiquement :

- une surveillance régulière en salle de naissance pendant les deux heures qui suivent un accouchement. Cette surveillance porte sur l'importance des pertes sanguines, la qualité du globe utérin, la fréquence cardiaque et la mesure de la pression artérielle. Ces données seront consignées dans le dossier de la patiente;
- une prise en charge active de la délivrance qui doit comporter au minimum des gestes cliniques : au moment du décollement placentaire, traction contrôlée du cordon associée à une contrepression suspubienne à l'aide de la main abdominale. De plus, un massage de l'utérus sera effectué après l'expulsion du placenta si l'utérus est hypotonique ;
- un examen du placenta afin de vérifier s'il est complet. La rétention de cotylédons ou de membranes indique une révision utérine ;
- une injection prophylactique d'ocytocine; cette administration peut être faite soit au moment du dégagement de l'épaule antérieure de l'enfant (délivrance dirigée) soit après l'expulsion du placenta (grade B). Elle consiste en l'injection par voie intraveineuse directe lente (ou intramusculaire) de 5 à 10 UI d'ocytocine ;
- une délivrance artificielle lorsque le placenta n'est pas expulsé dans un délai de 30 minutes.

La précocité du diagnostic est un élément essentiel du pronostic de toute hémorragie du post partum. La quantification peut être facilitée par la mise en place d'un sac de recueil placé sous la patiente dès la fin de l'expulsion fœtale. Son efficacité à réduire le risque ou la gravité des hémorragies du post partum reste cependant à établir.

Le misoprostol n'est pas recommandé en prophylaxie de l'hémorragie du post partum ; en effet, il est moins efficace que l'ocytocine dans cette indication et ses effets secondaires sont plus nombreux [21].

8.4. Dans les suites de couches

Après l'accouchement, les besoins en Lévothyroxine diminuent et redeviennent comparables à ceux d'avant la grossesse.

Après l'accouchement, les nouveau-nés de mères ayant des AC anti-rTSH positifs sont à risque d'hyperthyroïdie néonatale. Un dosage d'AC anti-TSH, TSH et T4L doit être systématique au sang de cordon et à J3-5 du post-partum pour orienter la surveillance post-natale. La survenue d'une hyperthyroïdie néonatale pourra imposer si elle est sévère, la mise en place, d'un traitement ATS, à poursuivre jusqu'à négativation des AC anti-rTSH. L'hyperthyroïdie néonatale peut survenir de manière retardée (7 à 10 jours après la naissance) chez les fœtus dont la mère était sous ATS. Il est important de prévenir les mères du risque de reprise évolutive de l'hyperthyroïdie après l'accouchement et de programmer la surveillance adéquate. L'allaitement est possible. Bien que le PTU ait un moindre passage dans le lait maternel que les dérivés imidazolés, les données cliniques suggèrent l'absence de conséquences négatives sur le développement physique et intellectuel, et sur le statut thyroïdien des enfants allaités par des femmes traitées par méthimazole à des posologies allant jusqu'à 20 mg/j sous surveillance de la fonction thyroïdienne du nouveau-né [22].

DEUXIEME PARTIE NOTRE TRAVAIL

1. CADRE D'ÉTUDE

La Clinique Gynécologique et Obstétricale (CGO) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Aristide Le Dantec a servi de cadre à notre étude. C'est un Centre de référence-recours national en Santé de la Reproduction.

1.1 Infrastructures

On distingue plusieurs unités.

Au rez-de-chaussée, nous notons :

- ✓ une unité de consultations externes : depuis avril 1999, elle est transférée au centre-pilote des soins intégrés construit grâce au financement du Fonds des Nations Unies pour la Population (UNFPA) où se font les consultations pré et post-natales, les consultations pour nourrissons, les consultations gynécologiques et la planification familiale. Ce centre comporte :
 - 6 salles de consultation recevant en moyenne 30 patientes par jour, du lundi au vendredi,
 - 2 salles d'échographie,
 - 1 salle de colposcopie,
 - 1 salle d'insertion et de retrait d'implants sous-cutanés progestatifs à visée contraceptive,
 - 1 salle pour la planification naturelle,
 - 1 salle de consultations pour les nouveau-nés et les nourrissons pour la surveillance de la croissance et du développement psychomoteur, des conseils d'élevage des prématurés (méthode Kangourou), des vaccinations et une prise en charge des nouveau-nés de mères infectées par le VIH-SIDA,
 - 1 salle de soins en ambulatoire pour les femmes opérées,
 - 1 salle d'archives,
 - 2 bureaux de consultation pour les assistantes sociales ;
 - 1 pavillon de Gynécologie comportant 8 lits ;
 - 1 unité de Néonatalogie et de prématurés de 10 berceaux et 3 couveuses;
 - 1 unité d'accueil des cas urgents ou référés qui comportent 2 tables d'examen ;
 - 1 banque de sang de l'Hôpital qui approvisionne tous les services du CHU Aristide Le Dantec en produits sanguins et dérivés ;

- 1 salle de restauration.

Au premier étage, on trouve :

- 1 salle de travail et d'accouchement avec 4 tables d'accouchements et 11 lits ;
- 2 salles de grossesses pathologiques avec un total de 15 lits ;
- 1 bloc chirurgical comprenant : trois salles où se font les césariennes et la chirurgie gynécologique (l'une des salles étant exclusivement réservée aux urgences) ;
- 1 salle de petite chirurgie et un espace de réanimation néonatale ;
- 1 unité de réanimation (7 lits) ;
- 1 salle de suivi post-opératoire (7 lits).

Au deuxième étage, on trouve :

- 1 unité de suites de couches de 50 lits ;
- 1 salle de suivi post-môlaire avec 7 lits ;
- 1 unité annexe de première catégorie composée de 10 cabines

Individuelles ;

- 1 salle de réunion ;
- 1 amphithéâtre.

1.2 Activités

La Clinique Gynécologique et Obstétricale a une quadruple vocation de soins, de formation et de recherche.

- ✓ Les soins : la Clinique Gynécologique et Obstétricale est en réhabilitation depuis septembre 2005 ;
- ✓ La formation : elle est théorique et pratique.

La formation théorique porte sur les enseignements universitaires et post-universitaires. Cette formation est orientée vers la promotion de la santé maternelle et infantile et porte sur la Gynécologie, l'Obstétrique et la Néonatalogie. Depuis 1996, la Clinique Gynécologique et Obstétricale abrite le Centre de Formation et de Recherche en Santé de la Reproduction (CEFOREP) qui est une institution à vocation régionale créé en 1996 grâce au soutien de l'Agence Américaine pour le Développement International (USAID). Ses activités d'enseignement et de recherche sont essentiellement axées sur la santé de la reproduction.

La formation pratique s'adresse aux médecins en cours de spécialisation dans le cadre du diplôme d'études spécialisées (D.E.S.) d'Obstétrique et de Gynécologie Médico-Chirurgicale. La Clinique Gynécologique et

Obstétricale assure également l'encadrement des étudiants de septième année, de cinquième année et de deuxième année de Médecine, de quatrième année de Pharmacie lors de leur stage. Elle reçoit des élèves Sages-Femmes d'Etat, des élèves Infirmiers d'Etat et des stagiaires de la Croix Rouge Sénégalaise et des écoles paramédicales. Elle assure également la formation d'équipes compétentes en Soins Obstétricaux et Néonataux d'Urgence (SONU) ainsi que des recyclages périodiques pour le personnel médical et paramédical du Ministère de la Santé et de la Prévention Médicale.

- La recherche : la Clinique Gynécologique et Obstétricale se singularise dans la recherche notamment dans le domaine de la maternité à moindre risque, de la planification familiale, de la santé des adolescentes, de la maladie trophoblastique et récemment de la colposcopie et de la pathologie cervico-vaginale, de la sénologie et de la ménopause.
- Appui à la communauté.

2. OBJECTIFS

Le but de notre travail était d'identifier les différentes complications obstétricales et néonatales de la thyroïdite de Hashimoto pendant la grossesse et évaluer la prise en charge de la thyroïdite de Hashimoto pendant la grossesse.

3. NOTRE OBSERVATION

3.1. Etat civil

Prénom et Nom : N. F

Age : 34 ans

Statut matrimonial : Célibataire

Profession : Femme au foyer

Adresse : Pikine Tally Bou Bess,

Tel : 77 784 12 63

3.2. Motif de consultation

La patiente a été évacuée du centre de santé Dominique le 27 octobre 2019 pour menace d'accouchement prématuré sévère sur une grossesse gémellaire de 33 semaines d'aménorrhée selon une échographie obstétricale précoce.

3.3. Antécédents

3.3.1. Personnels

✓ Médicaux

Elle a été hospitalisée une première fois le 06/01/2015 au service de cardiologie de l'hôpital Aristide Le Dantec pour un collapsus cardiovasculaire arythmique sur cardiomyopathie non dilaté associée à une thyrotoxicose où un traitement à base de choc électrique externe à 300 J a été effectué de même qu'un bilan à savoir TSHus et une échographie cervicale ;

Elle a été ré-hospitalisation du 14/05/2018 au 24/05/2018 au service de Cardiologie pour un collapsus cardiovasculaire rythmique sur cardiothyroïse où elle a bénéficié d'un traitement à base de choc électrique externe à quatre reprises sans succès, jugulée par un Béta bloquant. Un bilan a été demandé et le traitement prescrit fut un bêta bloquant et un antiagrégant plaquettaire et un anticoagulant oral.

Le 24/06/2018, elle a consulté au service de médecine interne de l'hôpital Aristide Le Dantec où le diagnostic de thyroïdite de Hashimoto fut posé sur la base la positivité des anticorps anti TPO avec un taux 357,3 UI/ml. La patiente avait fait une échographie cervicale qui montrait un aspect en faveur d'une thyroïdite subaiguë (figure 5).



Figure 5: Echographie thyroïdienne de la patiente qui montre un aspect en faveur d'une thyroïde de volume normale hypoéchogène hyper-vascularisée évoquant une thyroïdite subaiguë.

Elle a présente des épisodes d'eutyroïdie et d'hyperthyroïdie et a été mise sous antithyroïdiens de synthèse pendant une courte durée.

La dernière consultation en cardiologie remontait au 12/03/2019 pour des palpitations associées à une dyspnée et des vomissements sans signe de défaillance cardiaque.

✓ **Chirurgicaux**

Aucune particularité n'a été signalée.

✓ **Obstétricaux**

La première grossesse était soldée par un accouchement par voie basse avec un enfant né à terme vivant bien portant de 13 ans.

La deuxième grossesse est la grossesse actuelle ; suivie par une sage-femme à Pikine Tally Bou Bess avec trois consultations prénatales sans particularités.

Pour le bilan prénatal ; elle avait fait la sérologie de l'hépatite B qui était revenue négative et une glycémie à jeun normale.

Elle a réalisé une seule échographie obstétricale le 09/06/2019 qui a objectivé une grossesse gémellaire mono-choriale bi-amniotique de 13 SA+ 6jours (figure 6).



Figure 6: Echographie obstétricale du premier trimestre de la patiente montrant une grossesse gémellaire

Durant la grossesse, la patiente était sous bêtabloquant depuis l'année 2015 et son dernier bilan thyroïdien révélait une hypothyroïdie biologique(figure 7).

N° identification :		29651/21451
Prescripteur :		Dr Boundia / HALD
Diagnostic :		Thyroïdite de Hashimoto
FONCTION THYROIDIENNE		
DOSAGES	VALEURS NORMALES	RESULTATS
T4 libre	11.5 – 23.2 pMole/L	T4 I : 5.40
T3 libre	2.5 – 5.8 pMole/L	T3 I :
TSH us	0.15 – 4.05 mU/L	TSH us : 9.41
		hTG :

Figure 7: Résultats des dosages radio immunologique de la fonction thyroïdienne de la patiente à 16 semaines d'aménorrhée et quatre jours.

3.3.2. Familiaux

Sa mère et sa sœur auraient eu des troubles thyroïdiens qui seraient traités et guéris. Son frère de 41 ans aurait été opéré en Espagne pour une cardiopathie non précisée.

3.4. Examen clinique

L'examen clinique à l'admission :

La patiente présentait un état hémodynamique stable.

Elle avait un bon état général, les muqueuses normo colorées, les mollets souples et une absence d'œdèmes des membres inférieurs.

L'examen sénologique ne retrouve pas de particularité.

A l'examen obstétrical : Utérus était contractile avec trois contractions utérines par dix minutes, la hauteur utérine était mesurée à 28 cm, et les bruits du cœur fœtal perçus à un seul foyer, chiffrés à 142 battements/min.

Au toucher vaginal, le col était médian, souple, effacé et dilaté à 3cm, la poche des eaux était en formation avec J1 en présentation céphalique mobile. Le doigtier était souillé de pertes glaireuses.

Par ailleurs le reste d'examen des autres appareils était sans particularité.

3.5. Conduite tenue

Un bilan biologique standard a été demandé à savoir une numération formule sanguine et un bilan de la crase sanguine qui est revenu normal.

Une seule dose de corticothérapie anténatale a été administrée à raison de 12 mg de bétaméthasone.

Une surveillance materno-fœtale a été préconisée.

3.6. Accouchement

Quarante minutes après son admission, la patiente a accouché du premier jumeau en présentation céphalique de sexe masculin pesant 1215 grammes avec un score d'Apgar à 7/10 à la première minute et 8/10 à la cinquième minute ; suivi de l'expulsion du deuxième jumeau mort-né macéré de sexe féminin pesant 315 grammes.

Il s'agissait d'une grossesse bi-choriale bi-amniotique.

3.7. Evolution

Les suites de couches étaient simples chez la patiente.

La patiente a bénéficié d'un traitement à base d'antibiotique, antalgique, et une supplémentation martiale en fer à titre préventif dans les suites de couches.

Le nouveau-né a été transféré en unité de soins de néonatalogie.

La patiente a été mise sous une contraception de longue durée d'action.

Quant au devenir du nouveau-né, il se porte très bien aujourd'hui sur le plan psycho-moteur.

DISCUSSION

4. DISCUSSION

4.1. Profil épidémiologique

Dans la littérature, on observe une nette prédominance féminine, et une moyenne d'âge qui varie entre 28 et 40 [23]. Ce qui correspond à notre patiente (34 ans).

4.2 Antécédents médicaux

Selon une étude de Wilson et al l'augmentation des hypertension chez les patientes hypothyroïdiennes avec 10,9% en cas d'hypothyroïdie infra clinique est significative ($p=0,016$). D'autres études confirment cette différence. Cependant, pour certains auteurs, le taux d'hypertension artérielle n'est pas augmenté chez les femmes hypothyroïdiennes [23, 24, 25]. Comme le cas de notre patiente.

La thyroïdite de Hashimoto peut être responsable dans sa phase initiale d'une hyper-thyroïdie avant l'installation de l'hypothyroïdie. Cette hyperthyroïdie peut être responsable de manifestations cardio-vasculaire à type d'insuffisance cardiaque, un trouble du rythme et de conduction, ou une insuffisance coronarienne [21]. Chez notre patiente on a noté un antécédent de trouble du rythme cardiaque avec un collapsus cardiovasculaire secondaire à une insuffisance cardiaque.

4.3. Signes cliniques

4.3.1. Hyperthyroïdie

Madame N.F au début de sa maladie a présenté des signes d'hyperthyroïdie clinique et biologique évidents.

L'hyperthyroïdie peut correspondre à un syndrome de Basedow. C'est la Hashitoxicosis, la fixation de l'iode radioactif est dans ce cas est élevée.

L'hyperthyroïdie peut dépendre d'un nodule toxique. C'est exceptionnel.

Une thyrotoxicose transitoire à la phase initiale de la TH a été décrite [23]. Elle peut être ou non associée à une douleur de la thyroïde. Les anticorps antithyroïdiens ne sont pas retrouvés dans tous les cas.

Le diagnostic d'hyperthyroïdie est facile quand celle-ci est connue avant la grossesse comme le cas de notre observation, le diagnostic est difficile en l'absence d'antécédents connus car la plupart des signes (troubles de la régulation thermique, de l'appétit, labilité émotionnelle, tendance à la tachycardie) peuvent être mis sur le compte de l'état gestationnel. L'étiologie la plus fréquente de l'hyperthyroïdie au cours de la grossesse est la maladie de

Basedow, il se produit dans 0.1 à 1% des grossesses. Toutes les autres étiologies de l'hyperthyroïdie peuvent être retrouvées au cours de la grossesse : goitre multi nodulaire, adénome toxique, Hashitoxicose... L'échographie est alors d'une aide notable permettant d'orienter le diagnostic en fonction de l'aspect de la thyroïde [11, 12, 21].

4.3.2. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie, en particulier infraclinique, est souvent pauci-symptomatique voir asymptomatique. Les symptômes, décrits précédemment, peuvent être, à tort, interprétés comme liés à la grossesse. Reconnaître les femmes « à risque » d'hypothyroïdie sur la base de la symptomatologie peut être difficile et source d'erreur. *Canaris et al*, dans une étude publiée dans *The Journal of General Internal Medicine*, rapportent que seulement 30 % des sujets atteints d'hypothyroïdie présentent un ou plusieurs des symptômes liés à cette affection, 20 % d'entre eux sont totalement asymptomatiques [26]. Chez les sujets euthyroïdiens, 17 % d'entre eux décrivent un ou des symptômes de l'hypothyroïdie. Il est donc aisé de méconnaître un grand nombre d'hypothyroïdie, d'autant plus au cours de la grossesse où la femme présente de grandes modifications hormonales physiologiques. Les symptômes de l'hypothyroïdie sont peu spécifiques et pas toujours perçus par les patientes. Des symptômes tels que la modification des phanères, la fatigue, ou la constipation font rarement suspecter, chez la femme enceinte, une dysthyroïdie, de par leur fréquence [26].

4.4. Signes paracliniques

✓ Ac anti TPO positifs

Chez les femmes en âge de procréer, la prévalence des anticorps anti thyroïdiens (anti TPO et anti TG) est d'environ 10 à 20% et augmente avec l'âge.

De même 10 à 20% des femmes enceintes au premier trimestre de la grossesse sont positives pour les anticorps anti TPO et/ou anti TG et en euthyroïdie. L'auto immunité thyroïdienne est 5 à 10 fois plus commune chez les femmes comparée aux hommes. La présence de ces anticorps indique qu'un processus auto immun se produit dans la glande thyroïde. Néanmoins la majorité des femmes positives pour ces anticorps sont en euthyroïdie car le degré de destruction thyroïdienne n'est pas suffisant pour causer une hypothyroïdie, il n'y a pas nécessairement de dysfonction thyroïdienne. Les anticorps anti TPO

étaient retrouvés chez (6,3%) patientes en Belgique et (6,5%) en Tunisie, mais elle était nettement inférieure à celle signalés chez les femmes enceintes en provenance du Japon (10%), la Turquie (12%), et les États-Unis (20%) [27].

Tableau I : Fréquence des Ac anti TPO positifs selon les auteurs [27].

Pays	Fréquence	Année
Série Belge	6,3%	2001
Série Tunisienne	6,5%	2001
Série Japonaise	10%	1999
Série Turquie	12%	2001
Série Américaine	20%	2001

L'émergence d'une maladie auto-immune thyroïdienne dépend, outre des facteurs acquis et immunologiques, d'une prédisposition génétique attestée par l'émergence familiale des MAI. L'association de plusieurs maladies auto-immunes chez un même patient n'est certainement pas aléatoire mais témoigne de l'existence d'un terrain de prédisposition commun à ces pathologies [21, 27].

4.5. Complications

L'hypothyroïdie, qu'elle soit clinique ou infraclinique, est en cause dans la survenue de complications obstétricales multiples (diabète gestationnel, HTA gravidique et prééclampsie, accouchement prématuré, hématome rétroplacentaire, MFIU...) et foetales (trouble du développement neurologique foetal) [21]. Dans notre observation, nous avons retrouvé deux complications obstétricales à savoir l'accouchement prématuré et la MFIU.

Le risque de déclarer un diabète gestationnel augmente d'une fois et demi chez les patientes en hypothyroïdie. Il existe une corrélation positive entre le taux de TSH, et la survenue du diabète gestationnel, de prééclampsie sévère, et de MFIU et décès néonatal. Le risque de décollement trophoblastique, ou hématome rétroplacentaire est trois fois plus important. Le risque d'accouchement prématuré et d'admission en soins intensifs néonataux est deux à trois fois plus élevé. L'hypothyroïdie altère la fertilité et augmente la survenue de FCS précoces répétées [6, 15, 16, 25, 28].

Le développement neurologique foetal chez les enfants nés de mères en hypothyroïdie s'avère altéré. En effet, les études confirment des résultats moins bons aux tests d'évaluation neuro-intellectuelle et motrice chez les enfants nés de femmes non supplémentées pour une hypothyroïdie pendant la grossesse en

comparaison aux enfants nés de mères en euthyroïdie. Plus de 30 % des enfants nés de mères non traitées pour une hypothyroïdie ont un quotient intellectuel inférieur aux autres enfants (un écart-type en moins). Il existe une corrélation inversement proportionnelle entre le QI de l'enfant et le taux de TSH de la mère pendant la grossesse.

L'analyse des complications selon le taux de TSH confirme que celles-ci surviennent même lorsque la TSH est faiblement augmentée, c'est-à-dire que l'hypothyroïdie infraclinique est clairement en cause [1, 28, 29].

4.6. Traitement

L'hypothyroïdie est très facilement supplémentée par LEVOTHYROXINE. La posologie initiale admise est d'environ 1,6 à 2 µg/kg/jour. La prise de LEVOTHYROXINE se fait « per os », de préférence le matin et doit être différée de substances pouvant en gêner l'absorption telle qu'une supplémentation ferrique usuelle au cours de la grossesse.

Il est simple à instaurer dès le diagnostic posé, et simple à surveiller ainsi qu'à adapter. Pour rappel, au cours du premier trimestre de la grossesse, la TSH doit être inférieure à 2,5 mUI/L et au cours des deuxième et troisième trimestres, inférieure à 3 mUI/L. L'objectif du traitement est l'obtention d'une TSH normale tout au long de la grossesse. La TSH doit être contrôlée 30 à 40 jours après instauration du traitement, puis toutes les 4 à 6 semaines de manière à ajuster au mieux le traitement. Il convient d'adapter la supplémentation en L-THYROXINE afin de maintenir l'euthyroïdie pendant toute la durée de la grossesse.

Chez la femme enceinte, aucun effet indésirable n'est rapporté, il n'existe pas de contre-indications au cours de la gestation. Le seul risque lié à cette supplémentation est la possibilité d'un surdosage. En effet, ce traitement expose la patiente au risque de thyrotoxicose iatrogène.

Le traitement par L-THYROXINE chez la femme enceinte ne présente aucun risque aussi bien pour la mère que pour le fœtus. Il est démontré que ce traitement réduit significativement les complications obstétricales liées à l'hypothyroïdie, de même pour les femmes euthyroïdiennes ayant des anticorps-antithyroïdiens positifs.

Concernant les complications foetales, aucune étude n'a à ce jour démontré l'efficacité du traitement par L-THYROXINE en cas d'hypothyroïdie infraclinique. En effet, *Lazarus et al.*, en 2012, conclut qu'il n'existe pas de bénéfice à supplémenter les femmes en hypothyroïdie infraclinique par L-THYROXINE pendant la grossesse. Le traitement ne permet pas d'améliorer les performances neuropsychologiques des enfants. Cette étude présente cependant des limites, notamment le terme auquel le traitement est initié, à savoir 13 SA. Il semble que pour être bénéfique, le traitement par L-THYROXINE doit être instauré bien plus précocement au cours de la grossesse.

Le dépistage de l'hypothyroïdie, et donc la supplémentation par L-THYROXINE, nécessiterait d'être réalisé très précocement au cours de la grossesse [2, 20, 30, 31].

4.7. Déroulement de l'accouchement

L'étude de Casey montre ainsi un risque deux fois plus élevé d'accoucher prématurément pour les femmes hypothyroïdiennes [16]. Stagnaro-Green reprend une étude de Glinioer et al qui révèle exactement la même augmentation de risque ($p < 0,005$). Pas d'augmentation significative pour Wang [24].

Pour les césariennes, Cohen et al retrouvent 20,1% de césariennes chez les patientes hypothyroïdiennes, contre 11,5% chez les patientes témoins soit $p < 0,001$ [32].

Pour les hémorragies du post partum, L'étude de Wang et al ne retrouve pas d'association entre l'hypothyroïdie et les hémorragies du post-partum [24].

4.8. Etat de l'enfant à la naissance

Certaines études retrouvent un taux d'hypotrophie plus important chez les patientes hypothyroïdiennes.

Cohen et al ne montrent pas de différence significative de score d'Apgar inférieur à 7, à une minute ($p = 0,846$) et cinq minutes ($p = 0,198$) [32].

Pour la mort fœtale in utero, la littérature montre une augmentation, notamment en cas d'hypothyroïdie avérée, avec une TSH supérieure à 6 mU/l.

Le risque de mort périnatale n'est pas augmenté en cas d'hypothyroïdie maternelle. La littérature ne retrouve pas non plus de différence comme l'étude de Cohen et al ($p = 0,293$). [2, 18, 32]

CONCLUSION

L'apparition d'une hypothyroïdie ainsi que la présence d'un goitre sont les signes caractéristiques d'une thyroïdite de Hashimoto. Ils sont le résultat d'une infiltration lymphocytaire de la glande thyroïde.

La génétique aussi bien que les facteurs exogènes jouent un rôle dans le développement de cette maladie. Dans certains cas, le processus auto-immun provoque des dysfonctionnements des organes nécessitant une thérapie substitutive en thyroxine, mais le plus souvent cette auto-immunité semble atteindre les niveaux de manifestations les plus bas, avec peu voir aucun trouble de la production d'hormones thyroïdiennes. Seule la présence dans le sérum d'auto-anticorps contre les antigènes thyroïdiens spécifiques et parfois un petit goitre révèle la maladie. Les troubles varient en fonction des individus : ils peuvent s'accroître, rester stables ou régresser. Nous rapportons un cas de thyroïdite de Hashimoto associée à la grossesse chez madame N.F II G II P de 34 ans admise le 27 octobre 2019 à 22h 15 min dans la structure pour menace d'accouchement prématuré sévère sur une grossesse gémellaire de 33 SA selon une échographie précoce. Elle a accouché le 27 octobre 2019 à 22h55min d'un premier jumeau de sexe Masculin pesant 1250 grammes , suivi de l'expulsion du deuxième jumeau mort né macéré de sexe féminin pesant 315 grammes.

Les suites de couches ont été simples.

Les troubles de la thyroïde présentent une nette dominance féminine, leur fréquence augmente de façon marquée avec l'âge. Pendant la grossesse les dérèglements de la thyroïde sont également fréquents. La surveillance pendant cette période est importante. Il est en effet indispensable de diagnostiquer précocement un éventuel dysfonctionnement pour éviter les conséquences sur le déroulement de la grossesse et le développement fœtal.

Le gynécologue-obstétricien doit être vigilant et savoir repérer, au décours d'une conversation avec la patiente, les signes du dérèglement thyroïdien. Ces signes évocateurs doivent alerter et l'inciter à une prise en charge pluridisciplinaire.

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

- Aux autorités administratives, politiques et sanitaires de Sénégal
- Relever le plateau technique de nos services de diagnostic, notamment en les dotant d'outils de diagnostic radiologique, en particulier l'échographie de pointe 2D et 3D mais aussi en rendant financièrement plus accessible la TDM et l'IRM tout en s'assurant de leur maintenance régulière ;
- Favoriser la formation de spécialiste compétant et en nombre suffisant ;
- Au personnel de santé

- Assurer le transfert immédiat et médicalisé des patientes porteuses de maladies chroniques dans une structure hospitalière appropriée pour une meilleure prise en charge multidisciplinaire
- Aux populations
- Promouvoir le recours précoce aux soins dans les structures de santé ;
- Consulter précocement devant l'apparition de signes évocateurs d'atteintes gynécologiques.

REFERENCES

[1] HADDOW JE, PALOMAKI GE, ALLAN WC, WILLIAMS JR, KNIGHT GJ, GAGNON J. O'HEIR CE, MITCHELL ML, HERMOS RJ, WAISBRAIN SE, FAIX JD, KLEIN RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *The New Engl J Med* 1999; 341: 549-555.

[2] STAGNARO-GREEN A, PEARCE E. Thyroid disorders in pregnancy. *Nature reviews endocrinology* 2012; 8: 650-658.

[3] DAVIES T.F. Ord-Hashimoto's disease: renaming a common disorder again. *Thyroid* 2003; 13: 317-318.

[4] BUDENHOFER, B.K., ET AL. Thyroid (dys-)function in normal and disturbed pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287(1): 1-7.

[5] OSOTIMEHIN, B. AND A.A. AWOTEDU. Serum thyroxine, triiodothyronine, reverse triiodothyronine, thyroid stimulating hormone, thyroxine binding globulin and thyroxine binding pre-albumin concentrations in healthy African adults. *Trop Geogr Med* 1981; 33(3): 281-6.

[6] ROTI, E., R. MINELLI, AND M. SALVI. Clinical review 80: Management of hyperthyroidism and hypothyroidism in the pregnant woman. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81(5): 1679-82.

[7] DASHE JS ET AL. Thyroid-stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: importance of gestational age-specific reference ranges. *Obstet & Gynecol* 2005; 106:753–7.

[8] GUIBOURDENCHE J, NOËL M, CHEVENNE D,VUILLARD E, VOLUMÉNIÉ JL, POLAK M, BOISSINOT C, PORQUET D, LUTON D. Biochemical investigation of foetal and neonatal thyroid function using the ACS-180SE analyser: clinical application. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 520-526.

[9] WEETMAN A.P. Determinants of autoimmune thyroid disease. *Nat Immunol* 2001; 2: 769-770.

- [10] **DUCORNET B, DUPREY J.** Maladie de Hashimoto et hyperthyroïdie. Ann. Méd. Interne 1991; 142 : 181-196.
- [11] **JAFFIOL C, BALDET L.** Les thyroïdites chroniques lymphocytaires : une pathologie de « carrefour ». Données récentes. Rev. Franç. Endocrinol. Clin 1982; 23 : 343-357.
- [12] **ROBERTSON H.E.W.** Lassitude, coldness and hair changes following pregnancy and their response to treatment with thyroid extract. Br Med J 1948; 2 : 2275-2276.
- [13] **MCGREGOR A.M., HALL R.** Thyroiditis. In:L.J. de Groot (ed.),Endocrinology,2nd ed.- WB Saunders, ed.,Philadelphia,1989; 683-701.
- [14] **DAVIS LE, LEVENO KJ, CUNNINGHAM FG.** Hypothyroidism complicating pregnancy Obstet. Gynecol. 1988; 72:108-112.
- [15] **LEUNG AS , MILLAR LK , KOONINGS PP , MONTORO M , MESTMAN JH.** Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. Obstet Gynecol. 1993; 81:349–353.
- [16] **CASEY, B.M.,** Subclinical hypothyroidism and pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2006; 61(6): 415-20.
- [17] **NEGRO R, SCHWARTZ A, GISMONDI R, TINELLI A, MANGIERI T, STAGNARO-GREEN A.** Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95 (4):1699-1707.
- [18] **ALLAN WC, HADDOW JE, PALOMAKI GE.** Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. J Med Screen 2000; 7 (3):127-130.
- [19] **WASSERSTRUM N, ANANIA CA.** Perinatal consequences of maternal hypothyroidism in early pregnancy and inadequate replacement. Clin Endocrinol (Oxf) 1995; 42(4):353-8.

[20] STAGNARO-GREEN A, ABALOVICH M, ALEXANDER E, AZIZI F, MESTMAN J, NEGRO R, NIXON A, PEARCE EN, SOLDIN O P, SULLIVAN S, WIERSINGA W. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21(10): 1081-1125.

[21] RECOMMANDATIONS DE PRATIQUE CLINIQUE. Prise en charge de l'hémorragie du post partum immédiat. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004;33(8 Suppl).

[22] LAURBERG P, ANDERSEN SL. Endocrinology in pregnancy : Pregnancy and the incidence, diagnosing and therapy of Graves' disease. *Eur J Endocrinol* 2016; 175 :219-30.

[23] WEMEAU JL. Les maladies de la thyroïde. In Perimenis P. *Thyroïde et grossesse*. Masson, Issy-les-Moulineaux 2010; 131-5.

[24] WANG S, TENG WP, LI JX, WANG WW, SHAN ZY. Effects of maternal subclinical hypothyroidism on obstetrical outcomes during early pregnancy. *J Endocrinol Invest* 2012; 35(3):322-5.

[25] WILSON KL, CASEY BM, MCINTIRE DD, HALVORSON LM, CUNNINGHAM FG. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012; 119:315-20.

[26] CANARIS, G.J., J.F. STEINER, AND E.C. RIDGWAY. Do traditional symptoms of hypothyroidism correlate with biochemical disease? *J Gen Intern Med* 1997; 12(9): 544-50.

[27] BAGIS T, GOKCEL A, SAYGILI ES. Autoimmune thyroid disease in pregnancy and the postpartum period: relationship to spontaneous abortion. *Thyroid* 2001; 11:1049–53.

[28] LI, Y., ET AL. Abnormalities of maternal thyroid function during pregnancy affect neuropsychological development of their children at 25-30 months. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 72(6): 825-9.

[29] MITCHELL, M.L. AND R.Z. KLEIN. The sequelae of untreated maternal hypothyroidism. Eur J Endocrinol 2004; 151(3): U45-8.

[30] LAZARUS, J.H., ET AL. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. N Engl J Med 2012; 366(6): 493-501.

[31] NEGRO, R. AND A. STAGNARO-GREEN. Clinical Aspects of Hyperthyroidism, Hypothyroidism, and Thyroid Screening in Pregnancy. Endocr Pract 2014;1-34.

[32] COHEN N, LEVY A, WIZNITZER A, SHEINER E. Perinatal outcomes in post-thyroidectomy pregnancies. Gynecol Endocrinol 2011; 27 (5):314-8.

LA TYROIDITE DE HASHIMOTO ET GROSSESSE: A PROPOS D'UN CAS A LA CLINIQUE GYNECOLOGIQUE ET OBSTETRICALE DE L'EPS ARISTIDE LE DANTEC

RESUME

OBJECTIF: L'objectif était de rapporter un cas de thyroïdite de Hashimoto associé à la grossesse et de faire une revue de la littérature.

OBSERVATION: Nous rapportons un cas d'une grossesse gémellaire associée à une thyroïdite de Hashimoto chez une patiente admise le 27 octobre 2019 à 22h15min dans la structure pour menace d'accouchement prématurée sévère sur une grossesse gémellaire de 33 SA selon une échographie précoce. Elle a accouché le 27 octobre 2019 à 22h55min d'un premier jumeau de sexe Masculin pesant 1250 grammes , suivi de l'expulsion du deuxième jumeau mort né macéré de sexe féminin pesant 315 grammes.

Les suites de couches ont été simples.

CONCLUSION: La thyroïdite de Hashimoto est une pathologie rare. Son diagnostic doit être précoce pour une prise en charge hospitalière précoce et multidisciplinaire.

-MOTS CLES: Thyroïdite de Hashimoto; Grossesse; Dakar; Gynécologie-obstétrique.