

INTRODUCTION	13
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	
I- RAPPELS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES SUR	26
LA THYROÏDE	26
1.1. ANATOMIE ET STRUCTURE DE LA THYROÏDE	26
1.1.1. Anatomie	26
1.1.2. Structure de la thyroïde.....	26
1.2- METABOLISME DES HORMONES THYROÏDIENNES	26
I-2-1 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	26
1.2.1.1. La captation thyroïdienne des iodures	27
1.2.1.2. L'oxydation	27
1.2.1.3. Formation des iodothyrosines	27
1.2.1.4. Condensation.....	27
1.2.2- Le transport des hormones thyroïdiennes	27
1.2.3- Catabolisme des hormones thyroïdiennes	28
1.2.3.1- La Déshalogénéation	28
1.2.3.2- La Désamination et la décarboxylation	28
1.2.3.3- La conjugaison	28
1.3- REGULATION DES HORMONES THYROÏDIENNES	28
1.4- LES EFFETS BIOLOGIQUES DES HORMONES THYROÏDIENNES	29
1.4.1- Les effets métaboliques	29
1.4.1.1- Les effets sur la calorigénèse et la thermorégulation	29
1.4.1.2- Effets sur les métabolismes	29
1.4.2- Les effets sur la croissance et le développement	29
1.4.3- Les effets viscéraux	29
1.4.3.1- L'appareil cardio-vasculaire	29
1.4.3.2- L'unité neuromusculaire.....	30

1.4.3.3- Autres effets	30
II- RAPPELS SUR LA GROSSESSE	31
2.1-MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES GRAVIDIQUES	31
2.1.1- Au niveau cardio-vasculaire	31
2.1.2- Au niveau du rein.....	31
2.1.3- Au niveau du sang.....	31
2.1.4- Au niveau digestif.....	32
2.2- LES ECHANGES FŒTO-MATERNELS	32
2.3- SIGNES DE LA GROSSESSE.....	33
2.3.1- Clinique	33
2.3.1.1- Interrogatoire	33
2.3.1.2- Examen physique.....	33
2.3.2- Paraclinique	33
2.3.2.1- Biologie	33
2.3.2.2- L'échographie.....	34
2.3.2.3- Les Ultrasons.....	34
III- HYPERTHYROÏDIE	35
3.1- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA THYROTOXICOSE.....	35
3.2- DIAGNOSTIC POSITIF : SYNDROME DE THYROTOXICOSE ..	35
3.2.1- Clinique	35
3.2.1.1- Signes fonctionnels	35
3.2.1.2- Signes physiques.....	35
3.2.2- Les examens paracliniques	36
3.2.2.1- Examens d'orientation	36
3.2.2.2- Examens de certitude	36
3.3- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL	37
3.3.1- Phéochromocytome et Grossesse	37
3.3.2- Diabète et Grossesse	37
3.3.3- Insuffisance surrénalienne et Grossesse.....	37
3.4- DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE	38
3.4.1- Maladie de Basedow.....	38
3.4.2- Thyroïdites	38
3.4.2.1- Thyroïdite subaiguë de De Quervain	38

3.4.2.2- Phase d'hyperthyroïdie d'une thyroïdite de Hashimoto	38
3.4.3- Nodule toxique.....	39
3.4.4- Thyrotoxicoses secondaires à une stimulation thyroïdienne par l'HCG	39
3.5- DIAGNOSTIC DE GRAVITE	39
3.5.1- Crise thyréotoxique	39
3.5.2- Cardiothyréoses	39
3.5.2.1- Les troubles du rythme.....	40
3.5.2.2- Insuffisance cardiaque et coronarienne.....	40
IV- ASSOCIATION GROSSESSE HYPERTHYROIDIE	40
4.1- RAPPORTS CHRONOLOGIQUES.....	40
4.2- ASPECTS PHYSIOLOGIQUES	41
4.2.1- Au niveau maternel	41
4.2.2- Au niveau fœtal	41
4.2.3- Au niveau de la barrière placentaire	41
4.3- INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR L'HYPERTHYROIDIE ..	44
4.4- INFLUENCE DE L'HYPERTHYROIDIE SUR LA GROSSESSE	44
V- PRISE EN CHARGE.....	45
5.1- BUTS.....	45
5.2- LES MOYENS.....	46
5.2.1- Médicaux	46
5.2.1.1- Repos et les sédatifs.....	46
5.2.1.2- Antithyroïdiens de synthèse	46
5.2.1.3- Iode minéral : lugol	47
5.2.1.4- β bloquants	47
5.2.1.5- Les corticoïdes	48
5.2.2- Moyens obstétricaux et chirurgicaux	48
5.2.2.1- Obstétrical	48
5.2.2- Chirurgicaux.....	48
5.3- INDICATIONS	49
5.3.1- Traitement en fonction de la forme étiologique	49
5.3.1.1- Maladie de Basedow	49
5.3.1.2- Adénome toxique	50

5.3.2- Selon la gravité	51
5.3.2.1- La crise thyrotoxique	51
5.3.2.2- Cardiothyréose	52
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL	
I- CADRE D'ETUDE ET METHODOLOGIE	52
1.1- CADRE D'ETUDE	52
1.1.1- La clinique médicale.....	52
1.1.2- La clinique gynécologique et obstétricale	52
II- MALADIES ET METHODES.....	53
2.1- MALADES.....	53
2.1.1- Critères d'inclusion	53
2.1.2- Critères d'exclusion	53
2.2- METHODOLOGIE	54
2.2.1- Type d'étude.....	54
2.2.2- Méthode de recueils de données	54
2.2.3- Paramètres étudiés.....	54
2.2.3- Méthode d'analyses statistiques des données	56
III. RESULTATS	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
3.1.1- Distribution des gestantes en fonction de l'âge	Erreurs ! Signet non défini.
3.1.2- Distribution des gestantes en fonction de l'ethnie	Erreurs ! Signet non défini.
3.1.3- Distribution des gestantes en fonction de l'origine géographique	Erreurs ! Signet non défini.
3.1.4- Distribution des gestantes en fonction du niveau d'instruction	Erreurs ! Signet non défini.
3.1.5- Distribution des gestantes en fonction de la profession	Erreurs ! Signet non défini.
3.1.6- Distribution des gestantes en fonction du niveau socio-économique	Erreurs ! Signet non défini.
3.1.7- Distribution des gestantes en fonction du statut matrimonial	Erreurs ! Signet non défini.
3.1.8- Distribution des gestantes en fonction de l'âge de la grossesse à la première consultation.	Erreurs ! Signet non défini.

3.2- ANTECEDENTSERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

3.2.1- Pathologie thyroïdienne Erreur ! Signet non défini.

3.2.1.1- Distribution des gestantes en fonction de l'ancienneté de l'hyperthyroïdie Erreur ! Signet non défini.

3.2.1.2- Distribution des gestantes en fonction de l'état thyroïdien avant la gestationErreurs ! Signet non défini.

3.2.1.3- Distribution des gestantes en fonction de l'existence et la nature des épines irritativesErreurs ! Signet non défini.

3.2.1.4- Distribution des gestantes en fonction des antécédents familiaux de pathologie thyroïdienneErreurs ! Signet non défini.

3.2.2- Gynéco-obstétricaux Erreur ! Signet non défini.

3.2.2.1- Distribution des gestantes en fonction de la gestité Erreur ! Signet non défini.

3.2.2.2- Distribution des gestantes en fonction de la paritéErreurs ! Signet non défini.

3.2.2.3- Distribution des gestantes en fonction d'antécédents d'avortements..... Erreur ! Signet non défini.

3.2.2.4- Distribution des gestantes en fonction de la prise de contraceptifs..... Erreur ! Signet non défini.

3.3- SIGNES CLINIQUES ET PARACLINIQUESERREUR ! SIGNET NON

DEFINI.

2.3.1- DONNEES CLINIQUES Erreur ! Signet non défini.

2.3.1.1- Manifestations cliniques de thyrotoxicoseErreurs ! Signet non défini.

2.3.1.2- Exophtalmie Erreur ! Signet non défini.

2.3.1.3- Goître..... Erreur ! Signet non défini.

2.3.2- DONNEES PARACLINIQUES ... Erreur ! Signet non défini.

2.3.2.1- Biologie Erreur ! Signet non défini.

2.3.2.2- Immunologie Erreur ! Signet non défini.

2.3.2.3- Examens morphologiquesErreurs ! Signet non défini.

2.3.2.4- Autres examens..... Erreur ! Signet non défini.

2.4- ETIOLOGIE.....ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

2.5- TRAITEMENTERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

2.5.1- Les antithyroïdiens de synthèse (ATS)Erreur ! Signet non défini.

2.5.2- Les B bloquants..... Erreur ! Signet non défini.

2.5.3- Les neurosédatifs..... Erreur ! Signet non défini.

2.5.4- Autres Erreur ! Signet non défini.

2.6- EVOLUTION DE L'HYPERTHYROIDIE AU COURS DE LA GROSSESSE

.....ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

2.6.1- Au premier trimestre Erreur ! Signet non défini.

2.6.2- Au deuxième trimestre Erreur ! Signet non défini.

2.6.3- Au dernier trimestre Erreur ! Signet non défini.

2.7- EVOLUTION DES GROSSESSESERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

2.7.1- Distribution des grossesses en fonction du terme gestationnel..... Erreur ! Signet non défini.

2.7.2- Distribution des grossesses en fonction du mode d'accouchement..... Erreur ! Signet non défini.

2.7.3- Distribution des nouveau-nés en fonction du poids de naissance..... Erreur ! Signet non défini.

2.7.4- Distribution des nouveau-nés en fonction de l'APGARErreur ! Signet non défini.

2.7.5- Distribution des nouveau-nés en fonction du sexeErreur ! Signet non défini.

2.8- Evolution après l'accouchementERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

2.8.1- Nouveau-nés Erreur ! Signet non défini.

2.8.2- Mère Erreur ! Signet non défini.

2.8.2.1- Post partum Erreur ! Signet non défini.

2.8.2- Suivi sur un an Erreur ! Signet non défini.

2.8.3- Suivi sur deux ans Erreur ! Signet non défini.

2.9- TERME ET FACTEURS ASSOCIESERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

2.9.1- Terme gestationnel suivant l'âge de la gestanteErreur ! Signet non défini.

2.9.2- Terme gestationnel suivant l'ancienneté de l'hyperthyroïdie..... Erreur ! Signet non défini.

2.9.3- Terme gestationnel suivant l'âge de la grossesse à la première consultation..... Erreur ! Signet non défini.

2.9.4 Terme gestationnel suivant l'état thyroïdien maternel avant la gestation Erreur ! Signet non défini.
2.9.5- Terme gestationnel suivant la gestité Erreur ! Signet non défini.
2.9.6- Terme gestationnel suivant la parité Erreur ! Signet non défini.
III- DISCUSSION ET COMMENTAIRES	56
3.1- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	83
31.1-Prévalence.....	83
3.1.2- Données sociodémographiques	84
3.1.2.1- Age – Gestité – Parité	84
3.1.2.2- Origine géographique – Niveau d'instruction....	84
3.1.2.3- Profil socio-économique.....	84
3.2- EVOLUTIONS ET GROSSESSES.....	85
3.2.1- L'état thyroïdien maternel avant la gestation.....	85
3.2.2- Le traitement	86
3.2.3- Surveillance du traitement.....	88
3.3- EVOLUTION APRES L'ACCOUCHEMENT	89
3.3.1- Nouveau-né	89
3.3.2- Mères	90
IV- SUGGESTIONS ET RECOMMANDATIONS.....	91
4.1- AVANT LA GROSSESSE.....	91
4.2- PENDANT LA GROSSESSE.....	91
4.3- LA PREVENTION	92
4.3- AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE.....	92
CONCLUSION	121
BIBLIOGRAPHIE	96

Introduction

L'hyperthyroïdie se définit comme étant l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques en rapport avec un état d'hyperfonctionnement de la glande thyroïde primitif ou secondaire.

Cette symptomatologie est communément dénommée thyrotoxicose.

Affection à prédominance féminine, elle peut s'exprimer à différentes étapes de la vie génitale notamment au cours des grossesses réalisant ainsi l'association hyperthyroïdie – grossesse. Elle englobe aussi bien la survenue d'une grossesse sur un terrain hyperthyroïdien connu que l'apparition concomittante d'une hyperthyroïdie au cours de la grossesse.

L'hyperthyroïdie constitue après le diabète, l'endocrinopathie la plus fréquemment rencontrée au cours de la grossesse et est la plupart du temps d'origine auto – immunitaire.

La prévalence de l'association hyperthyroïdie – grossesse varie de 0,1 à 1,4 % selon les régions. Ainsi en Europe, on décrit 1 cas/1000 à 2500 soit 0,04 à 0,1%.

Dans nos régions, une étude faite en 1995 par Sidibé et coll (117) rapportait une prévalence de 0,2 %.

L'association hyperthyroïdie – grossesse pose parfois des problèmes diagnostiques surtout si l'hyperthyroïdie était méconnue avant la grossesse.

En effet, il existe une similitude entre la symptomatologie sympathique rencontrée chez certaines gestantes et les manifestations de l'hyperthyroïdie.

A côté du diagnostic, la prise en charge thérapeutique préoccupe plus particulièrement les praticiens et chercheurs.

En effet, les médicaments utilisés pour tenter de normaliser le fonctionnement de la thyroïde maternelle ont des effets délétères sur le fœtus surtout si de fortes doses sont prescrites et de manière prolongée.

Malgré sa faible prévalence, l'association hyperthyroïdie-grossesse a fait l'objet de nombreuses études de par le monde sauf en Afrique. Dans nos régions, de rares auteurs s'y sont intéressés (108,109).

C'est la raison pour laquelle, nous avons voulu par le biais d'une étude rétrospective apporter notre expérience sur la prise en charge de cette association.

Les objectifs de cette étude sont :

de préciser la fréquence en milieu hospitalier (CHU le Dantec)

d'évaluer le pronostic materno-fœtal et étudier les facteurs pouvant influencer ce dernier afin de proposer une stratégie de prise en charge.

Pour les atteindre, nous proposons trois chapitres.

Le premier chapitre sera consacré à la revue de la littérature dont les grandes lignes seront :
un rappel anatomophysiologique sur la thyroïde

un rappel sur la grossesse et l'hyperthyroïdie

les interrelations entre la grossesse et l'hyperthyroïdie

la prise en charge en cas d'association hyperthyroïdie – grossesse.

Le second chapitre comportera la présentation :

du cadre d'étude

de la méthodologie

des résultats.

Dans le dernier chapitre, ces résultats seront commentés et discutés en fonction des données de la littérature, puis nous dégagerons des suggestions et des recommandations avant de conclure.

I- Rappels anatomo-physiologiques sur la thyroïde

1.1. Anatomie et structure de la thyroïde (122)

1.1.1. Anatomie

La glande thyroïde (du grec «thyreoeides » qui signifie en forme de bouclier) est située à la partie antérieure et inférieure du cou en avant des premiers anneaux de la trachée et des parties latérales du larynx.

Elle est composée de trois parties :

- une partie moyenne, étroite et mince appelée isthme
- deux parties latérales volumineuses, ce sont les lobes latéraux.

La glande thyroïde mesure six centimètres de largeur et sa hauteur prise sur ses lobes latéraux est de six centimètres et pèse en moyenne 30 grammes. Le volume de la thyroïde est un peu plus grand chez la femme que chez l'homme.

Sur le plan artériel, sa vascularisation est assurée par les branches terminales des thyroïdiennes supérieures et inférieures. Cet organe reçoit aussi l'artère thyroïdienne inférieure inconstante de Neubauer.

Les veines quant à elles forment à la surface un riche plexus thyroïdien duquel partent les veines thyroïdiennes supérieures qui se jettent soit dans le tronc thyro-linguo-facial, soit directement dans la jugulaire interne.

Les veines thyroïdiennes moyennes sont collatérales de la jugulaire interne alors que les veines thyroïdiennes inférieures descendent vers les troncs brachio-céphaliques.

Sur le plan lymphatique, les vaisseaux lymphatiques supérieurs et latéraux vont aux ganglions de la chaîne jugulaire interne.

Les nerfs quant à eux, proviennent des plexus sympathiques qui enlacent les artères thyroïdiennes supérieures et inférieures.

1.1.2. Structure de la thyroïde

Sur le plan microscopique, la thyroïde est séparée en lobules individualisés par des parois de tissu conjonctif. Chacun de ces lobules est constitué de nombreuses petites vésicules : les follicules.

Les parois sont formées d'un épithélium pavimenteux. Les cellules épithéliales appelées les thyréocytes fabriquent des hormones thyroïdiennes et les libèrent dans les cavités vésiculaires où elles sont stockées sous forme de gouttelettes qu'on appelle la colloïde.

Entre les follicules siègent les cellules appelées cellules C ou cellules parafolliculaires, elles sécrètent la calcitonine.

1.2- Métabolisme des hormones thyroïdiennes (25, 35, 109)

I-2-1 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes est l'aboutissement de plusieurs processus :

- la captation thyroïdienne des iodures
- l'oxydation des iodures
- la formation des iodothyrosines
- les réactions de condensation

Cette synthèse hormonale est possible grâce à l'organisation des cellules thyroïdiennes en structures folliculaires, polarisées avec un pôle apical au contact de la colloïde et un pôle basolatéral au contact du compartiment plasmatique.

1.2.1.1. La captation thyroïdienne des iodures

L'iode alimentaire passe la barrière intestinale sous forme d'iodure de sodium ou de potassium. La concentration des iodures dans la thyroïde est déterminée par la captation active qui s'effectue contre un gradient électrique et un gradient de concentration nécessitant de l'ATP et de l'oxygène ainsi qu'une concentration optimale en Na⁺ et K⁺.

La captation se fait au niveau du pôle basal de la cellule thyroïdienne. Et les iodures captés forment un pool à renouvellement rapide opposé à un pool provenant de la déshalogénération des iodothyrosines, de renouvellement moins rapide.

1.2.1.2. L'oxydation

Les iodures captés subissent une oxydation grâce à une thyroperoxydase située dans la bordure en brosse apicale. Cette réaction nécessite de l'eau oxygénée (H₂O₂) et un accepteur d'hydrogène NADH.

Cette étape de l'hormonogénèse est inhibée par les agents réducteurs favorisés par la « Thyroxine Stimulating hormone »(TSH) et une charge importante en iodure.

1.2.1.3. Formation des iodothyrosines

L'iodation des radicaux thyrosyls se fait sous l'influence de la thyrosine iodase dont l'activité est augmentée par la TSH. Il s'agit probablement de la même enzyme qui favorise l'oxydation des iodures. Les radicaux thyrosyls subissent une iodation en 3 qui aboutit à la formation de la monoiodothyrosine (MIT). L'iodation en 3 et 5 donne la diiodothyrosine (DIT). La thyroglobuline iodée constituant majoritaire de la colloïde va subir une protéolyse au niveau de la cellule et libérer les hormones thyroïdiennes T₃ et T₄ mais aussi les formes inactives DIT et MIT.

1.2.1.4. Condensation

Dans la colloïde, les iodothyrosines se condensent à l'intérieur de la molécule en iodothyronines. Le couplage de deux iodothyrosines donne la tétraiodothyronine, et la triiodothyronine est formée par le couplage d'une mono et d'une diiodothyrosine.

Cette réaction de condensation est lente non enzymatique et elle nécessite une configuration spatiale normale de la thyroglobuline. Elle est favorisée par la TSH et inhibée par le Thiouracile

1.2.2- Le transport des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes, T₃ comme T₄ circulent dans le plasma majoritairement sous forme liée aux protéines. La fraction libre ne représente que 0,03% de la T₄ et 0,3% de la T₃.

Les protéines de liaison sont représentées essentiellement par la « Thyroxine binding Globulin » ou TBG, la transthyrétine ou préalbumine et l'albumine.

La TBG lie préférentiellement la T₄ c'est la protéine majeure de transport des hormones thyroïdiennes. La transthyrétine et l'albumine ont une affinité moindre pour la T₃. Et la T₄ est liée à 80% à la TBG, 15% à la transthyrétine et 5% à l'albumine. La T₃ quant à elle est liée à 90% à la TBG.

La concentration plasmatique en TBG augmente pendant la grossesse et les traitements oestrogéniques. Par contre, elle diminue avec les traitements androgéniques et les corticoïdes. La liaison de la T₄ et de la T₃ aux protéines de liaison peut-être perturbée par de nombreuses drogues entre autres l'aspirine, la phénytoïne, les benzodiazépines. Il peut exister des anomalies dans le gène de la TBG avec soit l'apparition d'une protéine anormale dont l'affinité avec T₃ et T₄ est modifiée, soit une absence de TBG.

1.2.3- Catabolisme des hormones thyroïdiennes

Le catabolisme des hormones thyroïdiennes se fait en trois parties, d'abord une déshalogénéation suivie d'une désamination et d'une décarboxylation et enfin d'une conjugaison avec formation des sulfo et glycuro-conjugués.

1.2.3.1- La Déshalogénéation

Elle se fait sous l'influence d'une déshalogénase thyroïdienne. Cette réaction s'accompagne d'une libération de l'iode qui peut-être soit repris par la thyroïde, soit éliminé par les urines.

1.2.3.2- La Désamination et la décarboxylation

Ces réactions font apparaître des corps tri ou tétra -iodés dans la série pyruvique par désamination et acétique par décarboxylation et désamination.

1.2.3.3- La conjugaison

Cette réaction a lieu au niveau du foie et aboutit à la formation de sulfo et de glycuro-conjugués. Les catabolites sont éliminés dans la bile et soumis à un cycle entérohépatique après l'action d'une glucuronidase. Les réactions de conjugaison ne facilitent donc pas l'élimination des composés hormonaux mais sont responsables au contraire d'une certaine action retard.

La vitesse du catabolisme est différente selon l'hormone considérée ainsi :

La demi-vie de T_3 est de 2 à 3 jours et celle de T_4 est de 7 à 8 jours. Leur élimination est urinaire à 80%.

Notons toutefois que 80% de la T_3 provient de la conversion de T_4 et que la T_4 est capable de se transformer en T_3 inactive.

Cette conversion est possible grâce à l'action des désiodases principalement la désiodase typeII.

1.3- Régulation des hormones thyroïdiennes (66, 27)

La régulation hormonale de la sécrétion des hormones thyroïdiennes est assurée par deux (2) hormones la TSH (Thyroïd Stimulating Hormone) et la thyréostimuline (TRH). La TSH qui contrôle la fonction thyroïdienne est sécrétée par l'hypophyse située à la base du crâne alors que la TRH est sécrétée par l'hypothalamus situé au dessus de l'hypophyse. Cette TRH régule la sécrétion de TSH. Ainsi lorsque le taux sanguin d'hormones thyroïdiennes s'abaisse, L'hypothalamus sécrète la TRH qui stimule l'hypophyse et provoque la libération de TSH. L'augmentation du taux de TSH stimule à son tour la production d'hormones thyroïdiennes ce qui normalise le taux sanguin d'hormones thyroïdiennes c'est le contrôle positif de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes.

Il existe également un rétrocontrôle négatif qui est exercé par la T_4 et la T_3 . Ainsi les hormones thyroïdiennes ont un effet freinateur sur l'hypothalamus en inhibant la sécrétion de TRH et sur l'hypophyse en diminuant la réponse de TSH.

En plus de cette régulation hormonale, il existe une autorégulation par l'iode. En effet lorsque la concentration d'iodure intracellulaire atteint un certain seuil, on observe une inhibition de la libération des hormones thyroïdiennes, en rapport avec une diminution de la synthèse par défaut d'organification et avec une diminution du transport intrathyroïdien de l'iode : c'est l'effet Wolff-chaikoff.

1.4- Les effets biologiques des hormones thyroïdiennes (122)

1.4.1- Les effets métaboliques

1.4.1.1- Les effets sur la calorigénèse et la thermorégulation

Les hormones thyroïdiennes augmentent la consommation d'oxygène (O_2), cet effet est plus marqué au niveau de certains tissus notamment le muscle, le foie et le rein. Elles augmentent également la température centrale et le métabolisme basal en stimulant la calorigénèse. Elles sont donc indispensables à la lutte contre le froid.

1.4.1.2- Effets sur les métabolismes

→ Métabolisme des protides

A dose physiologique, les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse protéique et en particulier certaines enzymes. Une élévation accroît au contraire l'élimination urinaire de l'azote et peut négativer la balance azotée.

→ Métabolismes des glucides

Les hormones thyroïdiennes accélèrent l'absorption intestinale du glucose. Elles mobilisent également le glycogène hépatique et musculaire en synergie avec les catécholamines. Une surproduction entraîne une diminution de la tolérance aux hydrates de carbone et peut induire un diabète dit « métathyroïdien ».

→ Métabolisme des lipides

L'action lipolytique des hormones thyroïdiennes est en rapport avec l'effet métabolique des catécholamines. La synthèse du cholestérol est augmentée mais le catabolisme est encore plus accélérée, ce qui explique l'hypocholestérolémie qu'on observe en cas d'hyperthyroïdie.

→ Métabolisme hydro-minéral

Les hormones thyroïdiennes augmentent la filtration glomérulaire et diminuent la réabsorption tubulaire de l'eau et l'absorption intestinale du calcium

→ Métabolisme des vitamines

Les hormones thyroïdiennes favorisent la transformation du carotène en vitamine A et augmentent les besoins en coenzymes (Vitamines B et C).

1.4.2- Les effets sur la croissance et le développement

Les hormones thyroïdiennes agissent au niveau du cartilage de conjugaison en entraînant une activation du cartilage sérié et hypertrophique ainsi qu'une accélération plus marquée de la maturation du cartilage calcifié. Elles induisent également une augmentation de la vitesse d'ossification des épiphyses et des os. Les hormones thyroïdiennes agissent aussi sur l'éruption et la maturation du bourgeon dentaire.

Au niveau du système nerveux, les hormones thyroïdiennes assurent la myélinisation, la maturation et le développement du cortex cérébral et du cervelet.

1.4.3- Les effets viscéraux

1.4.3.1- L'appareil cardio-vasculaire

Les hormones thyroïdiennes entraînent une tachycardie avec une augmentation du débit cardiaque et de la vitesse circulatoire de même que la consommation en oxygène du myocarde.

Ces effets sont en partie sous la dépendance d'une sensibilisation des récepteurs β aux catécholamines. Cela justifie l'utilisation des β bloquants dans le traitement de l'hyperthyroïdie.

1.4.3.2- L'unité neuromusculaire

Les hormones thyroïdiennes accélèrent la conduction nerveuse et agissent aussi sur la durée de contraction et de relaxation du muscle.

Celle-ci est raccourcie dans l'hyperthyroïdie d'où l'intérêt d'un réflexogramme achilléen. Les hormones thyroïdiennes sont responsables d'atteinte musculaire à type de myopathie.

1.4.3.3- Autres effets

Les hormones thyroïdiennes ont une action sur l'hématopoïèse qui se traduit au cours des hyperthyroïdies par une anémie qui peut être microcytaire avec hyposidémie et ferritinémie basse ou macrocytaire et une tendance à la leuconeutropénie. Elles agissent aussi au niveau du tube digestif en accélérant le transit, sur les gonades entraînant des troubles de la fertilité. Leurs actions s'exercent aussi au niveau du système nerveux végétatif.

II- RAPPELS SUR LA GROSSESSE (41)

2.1-*Modifications physiologiques gravidiques*

La grossesse est un événement complexe qui induit de nombreuses modifications au niveau du fonctionnement de plusieurs organes ou systèmes :

2.1.1- Au niveau cardio-vasculaire

Les modifications vont porter sur différents paramètres à savoir le débit et la fréquence cardiaque la tension artérielle les résistances périphériques et les pressions veineuses périphériques.

→ le débit cardiaque

Il augmente au cours des dix premières semaines de la grossesse de 1,5l/mn environ. Cette augmentation se maintient jusqu'au terme où le débit se situe en moyenne aux alentours de 6l/min.

→ la fréquence cardiaque

Elle est légèrement augmentée de 15 à 20 battements par minute.

→ la pression artérielle

Elle est fonction de la posture de la femme. Elle est plus haute en position assise qu'en décubitus latéral ou dorsal.

Chez la femme normale, les pressions systoliques et diastoliques baissent de 5 à 10 mmhg dans la première moitié de la grossesse pour se normaliser vers le terme.

On accepte comme limite supérieure de la normale 80 mm hg pour la diastolique et 140 mm Hg pour la systolique.

Ces modifications risquent d'être exacerbées en cas d'association d'une hyperthyroïdie. En effet l'action des hormones thyroïdiennes sur le système cardio-vasculaire est responsable de tachycardie, d'une augmentation du débit cardiaque et de la vitesse circulatoire

2.1.2- Au niveau du rein

Le rein se modifie au cours de la grossesse.

→ Sur le plan anatomique

Il y a une dilatation caractéristique du bassinet et des uretères liée moins à la compression des voies urinaires par l'utérus gravide qu'aux modifications hormonales.

→ Sur le plan fonctionnel

Le débit sanguin rénal est augmenté dès le début de la grossesse de 200 à 250ml/min et ne se normalise que vers le terme

La filtration glomérulaire augmente au cours de la grossesse dans une proportion de 50% surtout en raison de l'augmentation du flux plasmatique. Il en résulte une perte d'iode par le rein gravide.

2.1.3- Au niveau du sang

Le volume du sang se trouve considérablement augmenté pendant la grossesse.

Le volume plasmatique moyen augmente progressivement pour atteindre une valeur maximale de 50% à la 32^e semaine.

Le volume globulaire augmente aussi mais moins que le volume plasmatique ce qui explique l'hémodilution au cours de la grossesse avec un taux d'hémoglobine et d'hématocrite qui s'abaissent simulant une fausse anémie. Par contre au cours d'une association de la grossesse à une hyperthyroïdie, cette fausse anémie peut devenir réelle.

En effet l'action hématopoétique des hormones thyroïdiennes se traduit par une anémie microcytaire.

2.1.4- Au niveau digestif

La femme enceinte a généralement un surcroît d'appétit avec une perversion du goût. La fonction gastrique est ralentie : l'activité sécrétoire de l'estomac est réduite, sa tonicité de même que sa mobilité sont affaiblies. L'atonie intestinale atteint le colon et le grêle, la constipation est ainsi fréquente.

Ces effets peuvent être amoindris en cas d'hyperthyroïdie chez la femme enceinte car les hormones accélèrent le transit.

2.2- Les échanges foeto-maternels

Au cours de la grossesse, l'organisme maternel assure la nutrition de l'embryon puis du fœtus par le biais du placenta.

Longtemps considéré comme un simple filtre assurant la nutrition de l'embryon, puis du fœtus ; le placenta apparaît maintenant comme un organe faisant partie intégrante du fœtus réalisant « l'unité foeto-maternelle » d'une extrême complexité et possédant de multiples fonctions.

Il est l'organe d'échanges entre la mère et le fœtus assurant la respiration et la nutrition.

Le placenta a également une activité métabolique et endocrine qui assure l'équilibre hormonal de la grossesse et protège aussi contre les agressions bactériennes et toxiques et régit le passage de certaines substances (hormones, anticorps, médicaments ...etc.)

Les échanges transplacentaires sont conditionnés par l'âge de la grossesse et les modifications histologiques qui en découlent et se font suivant deux mécanismes : la simple diffusion et le transport actif.

La plupart des éléments nutritifs à savoir l'eau, les sels minéraux et les vitamines, de même que certains médicaments (antithyroïdiens de synthèse, opiacés, quinines... etc.), hormones (adrénaline, atropine....etc.) et anticorps passe de la mère au fœtus par une simple diffusion. En plus de ces propriétés d'échanges, le placenta présente vis à vis des immuno globulines une porosité variable selon les espèces. Dans l'espèce humaine seules les immuno globulines G sont transmises au fœtus. En cas de maladie auto immune où les auto anticorps sont pathogènes, le nouveau né pourra présenter une symptomatologie clinique jusqu'à disparition des IgG d'origine maternelle. Ceci peut expliquer l'hyperthyroïdie néo natale des nouveaux nés de mère atteinte de maladie de Basedow.

De même le passage des anticorps antirécepteurs de la TSH et des anticorps antithyropéroxidase à travers la barrière placentaire serait à l'origine de l'hyperthyroïdie fœtale ou néo natale.

A côté de ces phénomènes dits «internes » l'environnement maternel agit aussi sur l'évolution de la grossesse car les soucis de la vie quotidienne sont source de stress ou parfois de dépression.

Ceci entraîne la libération de certaines hormones comme l'adrénaline qui traverse facilement la barrière placentaire pouvant entraîner une souffrance fœtale qui peut aboutir à un avortement ou un accouchement prématuré.

2.3- Signes de la grossesse

2.3.1- Clinique

2.3.1.1- Interrogatoire

Il permet de retrouver :

→ l'aménorrhée secondaire

Arrêt brusque et complet des règles interrompant un cycle régulier chez une femme saine en âge de procréer et qui n'allait pas.

Lorsque les règles sont antérieurement normales aussi bien dans leur rythme, leur durée que leur aspect, ce symptôme constitue un signe majeur de la grossesse.

→ les signes sympathiques de grossesse

Ils témoignent des modifications gravidiques générales de l'organisme, induites par la présence de l'embryon.

Ils apparaissent vers la fin du premier mois de gestation mais sont inconstants et ne sont pas pathognomoniques de grossesse, car peuvent être retrouvés dans d'autres circonstances : pré-menstruelle, pré ménopause.

Ils peuvent être :

♦ des signes digestifs à type de :

Nausées entraînant un malaise souvent constant

Vomissements pituitieux le matin à jeun, alimentaires après le repas, et parfois bilieux

Hypersialorrhée

Modifications de l'appétit avec une perversion du goût

Pyrosis

Constipation

troubles de l'humeur et du sommeil tels qu'une irritabilité, une émotivité et une somnolence

♦ signes urinaires à type de pollakiurie

♦ signes généraux à type d'hyperthermie et d'asthénie

Des palpitations peuvent-être aussi retrouvées.

2.3.1.2- Examen physique

L'examen retrouve une augmentation du volume des seins avec une hyperpigmentation aréolaire.

L'examen au spéculum permet de voir un col bleu violacé congestif, long et fermé.

Le toucher vaginal retrouve :

un utérus augmenté de volume (signe de Noble : les doigts dans les culs de sac vaginaux butent sur le fœtus), ramolli, antéfléchi avec un col postérieur.

Il existe des variations selon la durée de la gestation ; ainsi :

A 12 semaines, l'utérus est palpé au dessus de la symphyse pubienne.

A 15 semaines, son pôle supérieur est à mi-distance de l'ombilic et du pubis.

A 20 semaines, son pôle supérieur est à l'ombilic.

2.3.2- Paraclinique

2.3.2.1- Biologie

Dosage de la fraction β de l'hormone gonadotrophine chorionique (β HCG).

Il peut se faire dans le sang par radio-immunoanalyse ou dans les urines par immunologie.

On note une élévation dès le 9^e jour après la fécondation

Dosage du pic de LH.

Si le taux est supérieur à 100U/l, une grossesse est probable.

2.3.2.2- L'échographie

Elle affirme le diagnostic, apprécie la viabilité et le siège du fœtus.

Elle précise l'âge de la grossesse :

- le sac est visible dès la 6^e semaine,
- l'embryon est visible à la 8^e semaine,
- les battements du cœur sont décelables à la 9^e semaine.

Elle permet la mesure de la longueur crano-caudale et du diamètre biparietal

2.3.2.3- Les Ultrasons

Les bruits du cœur sont audibles à partir de la 12^e semaine

III- Hyperthyroïdie (20)

3.1- Physiopathologie de la thyrotoxicose

Elle s'explique par la connaissance des effets physiologiques des hormones thyroïdiennes, effets qui sont modifiés ou amplifiés.

L'excès d'hormones thyroïdiennes accroît les réactions d'oxydation cellulaires, et les réactions de phosphorylation qui leur sont normalement couplées ne peuvent pas se faire. Ce découplage entraîne une perte d'énergie qui explique :

- la thermophobie
- l'hyper sudation
- l'hyperthermie
- la soif
- l'élévation du métabolisme basal

Par ailleurs l'hypercatabolisme entraîne malgré les apports alimentaires accrus une utilisation des réserves lipidiques et protidiques qui se traduit cliniquement par :

- l'amaigrissement
- la fonte adipeuse
- l'amyotrophie
- la myasthénie

Les hormones thyroïdiennes et les amines pressives ont des actions synergiques au niveau des bêta récepteurs, ce qui explique :

- La tachycardie
- l'érythème cardio-vasculaire
- le tremblement
- la diarrhée
- la myasthénie

3.2- Diagnostic positif : Syndrome de thyrotoxicose (48)

3.2.1- Clinique

3.2.1.1- Signes fonctionnels

Ce sont :

des troubles du caractère et de l'humeur tels qu'une nervosité, une irritabilité, une hyperémotivité, une lassitude de l'humeur, des troubles du sommeil et de l'attention.
un amaigrissement contrastant avec un appétit conservé ou exagéré.

une thermophobie, une hypersudation prédominant aux extrémités, un prurit.
un syndrome polyuro-polydipsique.

une accélération du transit, une vraie diarrhée peut être observée et parfois des douleurs abdominales et des vomissements.

une faiblesse musculaire prédominant aux racines des membres responsable d'une fatigabilité anormale ou d'une difficulté pour monter les escaliers. Les crampes sont fréquentes.

des palpitations majorées par les émotions et l'effort et parfois une dyspnée.
des troubles des règles.

3.2.1.2- Signes physiques

A l'examen clinique :

→ Sur le plan cutanéo-phanériel

La peau est fine, moite, chaude, il peut exister un érythème plantaire.

Les ongles sont mous et cassants.

Une perte de cheveux fins et secs responsable de plaque d'alopecie, une pigmentation cutanée. On peut avoir une télangiectasie, ou une gynécomastie.

Un éclat de regard et une rétraction de la paupière supérieure.

→ Sur le plan neuro-musculaire et ostéo-tendineux

Un tremblement des extrémités fin, rapide, accentué lors des mouvements et par le stress.

La force musculaire est diminuée, responsable du signe du tabouret (incapacité de se relever sans l'aide de ses bras, de la position accroupie), l'amyotrophie est parfois considérable portant sur les muscles des racines réalisant une myopathie thyrotoxique.

Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs avec raccourcissement du temps de contraction et de demi-relaxation musculaire, exceptionnellement on peut trouver un syndrome pyramidal avec signe de Babinski bilatéral.

→ Sur le plan cardio-vasculaire

La tachycardie est permanente, exagérée à l'effort et lors des émotions, il peut exister un éréthisme cardio-vasculaire et un éclat des bruits du cœur.

Une hypertension artérielle systolique ou un élargissement de la différentielle.

Cliniquement, les signes de thyrotoxicose peuvent être confondus avec les manifestations «sympathiques» de la grossesse telles que la nervosité, les palpitations voire la tachycardie permanente. Inversement, le diagnostic d'hyperthyroïdie peut être porté par erreur sur l'ensemble de ces manifestations, d'autant plus qu'il s'y associe parfois une discrète augmentation du volume de la thyroïde.

3.2.2- Les examens paracliniques

3.2.2.1- Examens d'orientation

→ Biologie

Anémie qui peut-être soit microcytaire ou macrocytaire

Leuconeutropénie

Hypercholestérolémie

Augmentation des transaminases

Hyperglycémie

→ Electrocardiogramme

Tachycardie sinusale

→ Achillogramme

Le temps de demi relaxation du réflexe achilléen est raccourci

3.2.2.2- Examens de certitude

→ Hormonologie (122)

Dosage de la fraction libre de T₄ plasmatique parfois associée au dosage de T₃ libre.

Le dosage de T₄ et T₃ totales pose des problèmes d'interprétation liés à des variations physiologiques ou pathologiques des protéines porteuses surtout la TBG.

TSH est basse, inférieure à 0,1μU/ml.

Son abaissement est le signe le plus sensible et permet le diagnostic surtout dans les formes frustres où le dosage de T₃ et T₄ est dans les limites de la normale.

Le dosage de TSH permet d'orienter l'étiologie vers une thyrotoxicose d'origine thyroïdienne (TSH basse) le plus souvent ou hypophysaire (TSH normale ou augmentée).

→ Scintigraphie thyroïdienne

Elle visualise les radio-isotopes concentrés par la glande créant ainsi une image de contraste positive entre celle ci et les tissus environnants.

Elle permet d'individualiser soit un adénome toxique soit un goitre nodulaire. Elle peut aussi préciser le caractère iso, hyper, ou hypofixant d'un nodule, ou permettre de visualiser un goître plongeant ou endothoracique.

Elle est contre indiquée au cours de la grossesse et de l'allaitement.

→ Echographie thyroïdienne

Elle est utilisée pour le diagnostic d'un kyste ou pour suivre l'évolution d'un nodule thyroïdien.

3.3- Diagnostic différentiel

3.3.1- Phéochromocytome et Grossesse (122, 95)

La symptomatologie clinique de l'hyperthyroïdie associée à une grossesse peut simuler l'association d'un phéochromocytome à une grossesse, si on se réfère aux signes cliniques suivants :

- un amaigrissement avec un appétit conservé,
- une thermophobie, des sueurs profuses,
- des palpitations,
- des nausées et vomissements,
- une hypertension artérielle permanente,
- une tachycardie,
- une hyperglycémie.

A la biologie, l'absence de certains signes aussi bien cliniques que paracliniques va infirmer le phéochromocytome.

→ Clinique

- une hypotension orthostatique, des céphalées
- un flush
- des palpitations typiques avec des paroxysmes
- une hypertension artérielle paroxystique

→ Paraclinique

Dosage des dérivés méthoxylés et du VMA (vanyl acide mandélique)

Scanner : tumeur surrénalienne richement vascularisée.

souvent ectopique et/ou difficile à retrouver.

3.3.2- Diabète et Grossesse (47)

Vouloir faire la différence de cette association avec celle d'une hyperthyroïdie avec la grossesse est motivé par le fait qu'elles ont des signes communs à savoir :

- un amaigrissement avec une polyphagie
- un syndrome polyuro-polydipsique

A la biologie une hyperglycémie chronique supérieure à 1,26 g/l.

3.3.3- Insuffisance surrénalienne et Grossesse (47)

L'amaigrissement, les douleurs abdominales, les nausées, les vomissements, les troubles du transit à type de diarrhée, crampes musculaires sont autant de signes qui expriment la nécessité de faire la différence entre les deux pathologies (hyperthyroïdie et insuffisance surrénalienne) associées à la grossesse.

L'absence d'une mélanodermie, de signes d'hypoglycémie, d'une hypotension artérielle et l'hyperkaliémie avec hyponatrémie dans ce contexte de déshydratation aiguë infirment l'insuffisance surrénalienne aiguë.

Ces éléments seront confirmés par :

Les anomalies de l'ionogramme urinaire (hypokaliurie, hypernatriurie) et sanguin avec hyperkaliémie et hyponatrémie.

La iminution du cortisol libre urinaire et de la cortisolémie le matin à 8 heures.

3.4- Diagnostic étiologique (25, 127)

3.4.1- Maladie de Basedow

C'est une maladie auto-immune liée à une stimulation des cellules folliculaires par les anticorps anti-récepteurs de la TSH.

C'est la plus fréquente des hyperthyroïdies, et est essentiellement féminine.

Elle connaît des facteurs déclenchants dont la grossesse, le stress, etc. Elle réalise le tableau typique de thyrotoxicose qui peut être associé à un goitre homogène et vasculaire.

L'examen met en évidence dans certains cas (30 à 40%) une ophtalmopathie uni ou bilatérale plus rarement un myxoedème pré-tibial ou une acropathie.

Le bilan hormonal retrouve une augmentation des concentrations des hormones thyroïdiennes libres T₃ et T₄ alors que la TSH est basse.

Le titre des anticorps anti-récepteurs de la TSH est généralement élevé (ils sont détectés dans 90% de maladie de Basedow).

La recherche des anticorps antirécepteurs de la TSH n'est pas indispensable pour porter le diagnostic de maladie de Basedow. Elle requiert son importance en cas d'absence de signes oculaires, si le goître est irrégulier ou s'il existe une surcharge iodée.

Dans la pathogénie de la maladie de Basedow, on note une fréquence des systèmes HLAB₈ et DRW₃ (122).

3.4.2- Thyroïdites (5, 12, 46)

3.4.2.1- Thyroïdite subaiguë de De Quervain

L'augmentation de la concentration plasmatique d'hormones thyroïdiennes est secondaire à la libération de stocks préformés d'hormones thyroïdiennes par une thyroïde lésée par un processus infectieux ou inflammatoire. Cliniquement, au décours d'un épisode infectieux le plus souvent O.R.L (angine, pharyngite), la patiente présente des signes de thyrotoxicose associés à un syndrome infectieux. Elle s'accompagne d'une douleur de la région cervicale antérieure irradiant aux régions rétro auriculaires. La thyroïde est hypertrophique, hétérogène parfois nodulaire et douloureuse à l'examen.

Le bilan biologique trouve un syndrome inflammatoire et une augmentation des concentrations des hormones thyroïdiennes libres alors que celle de TSH est basse.

L'échographie thyroïdienne (douloureuse au passage de la sonde) met en évidence une glande thyroïde hypertrophiée.

3.4.2.2- Phase d'hyperthyroïdie d'une thyroïdite de Hashimoto

C'est une maladie auto-immune liée à une destruction par les anticorps anti-péroxydase de la thyropéroxidase qui catalyse les réactions d'iodation au niveau de la cellule thyroïdienne.

L'examen clinique permet de trouver une thyroïde hypertrophiée, lisse de consistance caoutchouc pouvant s'associer à une fièvre.

A la biologie, un syndrome inflammatoire modéré est objectivé.

Le dosage des hormones thyroïdiennes montre une augmentation des hormones thyroïdiennes qui vont s'abaisser rapidement.

A l'immunologie : positivité des anticorps antipéroxydase.

A l'anatomopathologie : inflammation lymphoplasmocytaire associée à une métaplasie de l'épithélium folliculaire.

3.4.3- Nodule toxique (75, 40, 28)

Il est lié le plus souvent à une mutation ponctuelle activatrice affectant le gène du récepteur de la TSH. Ces mutations entraînent une prolifération monoclone des cellules folliculaires responsables de l'apparition d'un nodule et d'une hyperthyroïdie.

Sur le plan clinique, on a une thyrotoxicose pure dominée par les signes cardiaques. La palpation de la région cervicale antérieure trouve un nodule thyroïdien. Il n'existe pas de stigmate de dysimmunité thyroïdienne.

L'échographie thyroïdienne confirme la présence d'un nodule unique, d'un lobe controlatéral atrophique.

En cas de nodule suspect, faire une cytoponction à l'aiguille fine.

3.4.4- Thyrotoxicoses secondaires à une stimulation thyroïdienne par l'HCG (43, 44, 45, 59, 68, 116)

Du fait de son homologie structurale avec la TSH des quantités importantes d'HCG au cours des tumeurs trophoblastiques comme les môles hydatiformes peuvent entraîner des hyperthyroïdies avec goitre.

Le diagnostic repose sur la présence de concentrations importantes d'HCG. On peut aussi décrire l'hyperemesis gravidarum, manifestation rare au cours de la grossesse marquée par des vomissements incoercibles et une perte de poids (10%) apparaissant au cours du premier trimestre de la grossesse.

Le bilan hormonal trouve une concentration de TSH basse associée à une augmentation de celle de la T₄ libre. L'évolution est favorable en 2 à 3 mois de façon spontanée, un traitement s'impose rarement.

3.5- Diagnostic de gravité (80, 88)

3.5.1- Crise thyréotoxique

Elle survient le plus souvent au cours d'une hyperthyroïdie non ou mal traitée.

On peut aussi retrouver une cause déclenchante qui peut être :

- une infection,
- un accident vasculaire,
- un traitement chirurgical intempestif,

Son tableau clinique associe des signes de survenue brutale :

fièvre pouvant atteindre 41°C, des sueurs profuses associées à une polyurie entraînant une déshydratation majeure.

agitation intense avec délire, tremblements.

apathie confinant au coma.

une tachycardie extrême, troubles du rythme parfois même une décompensation cardiaque.

une atteinte musculaire avec une dysphagie.

une diarrhée associée à des douleurs abdominales et un ictere peuvent être observés de façon inconstante.

C'est une urgence qui nécessite une prise en charge adéquate.

Le diagnostic repose sur des arguments cliniques et la suspicion diagnostique, le traitement doit être démarré sans attendre les résultats du dosage hormonal.

3.5.2- Cardiothyréoses

Ce terme désigne toutes les complications cardio-vasculaires des hyperthyroïdies qui peuvent - être :

- des troubles du rythme,
- une insuffisance cardiaque et coronarienne,

3.5.2.1- Les troubles du rythme

Ils sont fréquents et sont à type de :

→ Fibrillation auriculaire

Elle est paroxystique ou permanente et peut être parfois révélatrices de l'hyperthyroïdie. Elle est difficilement réductible par les médicaments et rechute tant que persiste l'hyperthyroïdie, avec des risques d'embolie pulmonaire. Sa guérison peut être spontanée après correction de l'hyperthyroïdie, même si l'euthyroïdie est obtenue, un traitement anticoagulant à doses efficaces doit être maintenu pendant deux mois.

→ Le flutter, une tachystolie auriculaire peuvent également être observés.

3.5.2.2- Insuffisance cardiaque et coronarienne

→ Insuffisance cardiaque

Elle survient surtout chez les sujets ayant une cardiopathie sous-jacente. Sa survenue sur un cœur sain est rare sauf un cas d'hyperthyroïdie majeure et prolongée.

L'insuffisance cardiaque est de type congestif, souvent globale d'emblée avec persistance du débit cardiaque élevé au début. Elle résiste aux digitaliques.

→ Insuffisance coronarienne

Dans ce cas, le traitement de l'hyperthyroïdie doit- être énergétique et urgent car l'évolution peut être mortelle.

IV- ASSOCIATION GROSSESSE HYPERTHYROIDIE

4.1- *Rapports chronologiques*

Les rapports chronologiques de la grossesse et de l'hyperthyroïdie sont controversés.

Dans l'éventualité la plus fréquente, l'hyperthyroïdie précède la grossesse (81, 7, 129). La fréquence relativement élevée des anomalies menstruelles au cours des hyperthyroïdies non traitées (42) n'exclut pas la possibilité d'une gestation.

Si le diagnostic n'est souvent établi qu'en cours de grossesse l'interrogatoire permet de retrouver dans les mois précédents une symptomatologie évocatrice.

L'éclosion d'une hyperthyroïdie au cours d'une grossesse est une éventualité rare (111, 133), encore faut-il distinguer :

les cas où la grossesse a entraîné une récidive d'une hyperthyroïdie antérieurement traitée et stabilisée (33, 54). Ces rechutes semblent relativement fréquentes chez les patientes traitées médicalement et exceptionnelles chez les thyroïdectomisées (133).

les cas où les premières manifestations d'hyperthyroïdie apparaissent au cours de la grossesse. Cette éventualité est beaucoup plus rare que la précédente (6,51).

4.2- Aspects physiologiques (14, 106)

Au cours de la grossesse ,il existe une adaptation physiologique de la fonction thyroïdienne qui se fait par le biais de nombreux phénomènes constatés aussi bien chez la mère que chez le fœtus de même qu'au niveau de la barrière placentaire.

4.2.1- Au niveau maternel (14)

Les modifications du métabolisme thyroïdien maternel observées au cours de la gestation à savoir une hypertrophie de la thyroïde, une augmentation du taux des hormones circulantes et de la capacité de transport des protéines vectrices apparaissent sous-tendues par l'action de deux hormones : les œstrogènes et la gonadotrophine chorionique humaine (HCG).

La TSH et l'HCG sont des glycoprotéines qui ont en commun leur sous unité alpha ce qui fait qu'une unité d'HCG est équivalente à près de 0,5 micro unité de TSH (37).

L'afflux des œstrogènes entraîne une augmentation de la synthèse de la «Thyroxin Binding Globulin » (TBG) dès la sixième semaine de grossesse dont la conséquence est une augmentation des T₃ et T₄ totales.

La HCG sécrétée par le placenta à un effet stimulant sur la thyroïde entre la huitième 8^e et la quatorzième 14^e semaine de gestation.

Ceci entraîne une diminution de la TSH sécrétée par l'hypophyse et une discrète augmentation de la T₄ libre. La thyroxine franchit la barrière placentaire.

L'augmentation de la filtration glomérulaire rénale entraîne une perte d'iode par le rein gravide. Il apparaît en compensation, une augmentation de la clairance thyroïdienne et donc une captation plus élevée en iodure.(18)

A la vue de ces données, il est difficile d'interpréter la fonction thyroïdienne au cours de la gestation, mais cela ne doit pas faire occulter la recherche d'un problème thyroïdien sous-jacent chez les femmes enceintes qui présentent des symptômes qui s'apparentent à ceux de l'hyperthyroïdie.

4.2.2- Au niveau fœtal (32)

La glande thyroïde fœtale commence à fonctionner entre la dixième (10^e) et la douzième (12^e) semaine de gestation (17). Ceci se manifeste par le transport actif de l'iode par la thyroïde fœtale.

L'iode contenue dans le régime alimentaire de la mère traverse facilement le placenta et est utilisé par la thyroïde fœtale pour produire l'hormone thyroïdienne :

- T₄ est sécrétée dès la 20^e semaine.

- T₃ est basse pendant toute la grossesse

En plus de cette production, il existe de petites quantités d'hormones thyroïdiennes de la mère qui traversent le placenta.

Ces hormones thyroïdiennes sont importantes pour le développement du système nerveux.

4.2.3- Au niveau de la barrière placentaire (14,106)

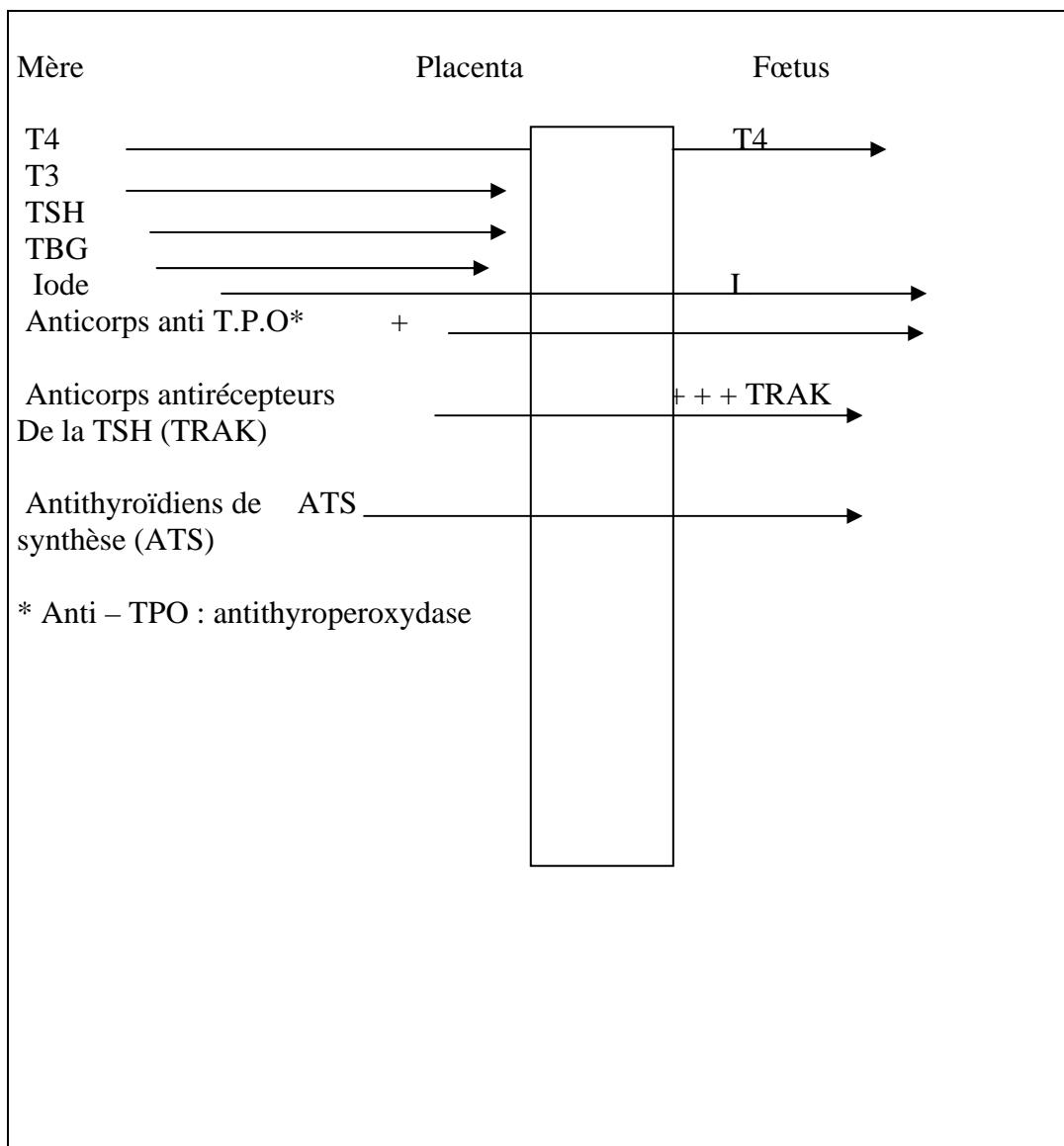
Il contient des désiodases :

de type II : T₄→T₃, destinée aux cellules placentaires,

de type III : T₄→rT₃ (rT₃ : reverse T₃ ou T₃ inverse, inactive) qui maintient un taux bas de T₃ dans le compartiment fœtal.

Le placenta se comporte comme une barrière sélective imperméable aux protéines (TSH, TBG) aussi bien fœtales que maternelles de même qu'à la fonction liée des hormones thyroïdiennes. Par contre, il existe une perméabilité à la T₄ libre, de l'iode minéral, les antithyroïdiens de synthèse.

Tableau I : Schéma des passages transplacentaires



4.3- Influence de la grossesse sur l'hyperthyroïdie

Elle est diversement appréciée car si certains auteurs (11, 38, 39) estiment que l'hyperthyroïdie n'interfère pas sur l'évolution de la grossesse, d'autres par contre soutiennent l'aspect bénéfique de celle-ci sur l'évolution de l'hyperthyroïdie. Des rémissions avec une stabilité de l'état thyroïdien ayant même entraîné un arrêt du traitement aux antithyroïdiens de synthèse sont observées au cours des deux dernières trimestres (111).

Ces rémissions sont surtout l'apanage des hyperthyroïdies d'origine auto-immune car la grossesse atténue l'intensité des maladies auto-immunes spécifiques d'organe contrairement au lupus systémique (68).

Certaines données de la littérature attestent que le syndrome thyroïdien est aggravé par la grossesse avec parfois une cardiothyroïose (2).

4.4- Influence de l'hyperthyroïdie sur la grossesse (46, 107, 82, 84)

La grossesse n'est possible que si l'hyperthyroïdie est stabilisée ou qu'elle soit dans sa forme légère car l'hyperthyroïdie diminue la fécondité.

L'hyperthyroïdie au cours de la grossesse comporte aussi bien des risques pour la mère, le fœtus que pour le nouveau-né.

Les risques pour la mère sont l'avortement spontané, l'accouchement prématuré, une insuffisance cardiaque et une pré-éclampsie plus rarement (104).

Pour le fœtus et le nouveau-né, les risques encourus relèvent de deux mécanismes : le passage transplacentaire des anticorps antirécepteurs de la TSH et antithyropéroxidase en cas d'hyperthyroïdie auto immuno.

le passage des antithyroïdiens de synthèse utilisés pour traiter l'hyperthyroïdie à travers la barrière placentaire.

Ainsi on peut avoir :

une hypotrophie fœtale

une mort fœtale

des malformations congénitales

des complications liées à la prématurité qui peuvent être infectieuses et trophiques.

Une hyperthyroïdie fœtale et / ou néonatale.

Une hypothyroïdie fœtale.

Ces deux derniers risques sont très redoutés. L'hyperthyroïdie fœtale et/ou néonatale s'exprime à partir du dernier trimestre de la gestation (83, 93) et peut être suspectée devant :

- une tachycardie fœtale
- un retard de croissance, une cardiomégalie
- une avance osseuse et une craniosténose
- un goitre

En plus de l'échographie fœtale, élément fondamental de la surveillance, on peut aussi pratiquer une cordocentèse qui est un prélèvement du sang du cordon ombilical pour doser les hormones thyroïdiennes et les anticorps.

La cordocentèse n'est pas encore très répandue et se fait seulement dans quelques centres spécialisés car comporte des risques (96).

L'hyperthyroïdie néonatale est suspectée devant (95) :

- une tachycardie
- une hyperthermie
- l'hypotrophie
- un goitre

L'hypothyroïdie fœtale quant à elle se développe sous l'influence des antithyroïdiens de synthèse administrés à la mère, car ceux-ci passent la barrière placentaire et sont captés par la thyroïde fœtale. Elle peut apparaître si la dose d'ATS administrée à la mère est trop importante et/ou prolongée (25).

Cette hypothyroïdie peut se manifester par :

- une bradycardie fœtale
- un goitre
- un hydramnios parfois.

Elle peut être explorée avec un dosage des hormones thyroïdiennes dans le liquide amniotique prélevé par amniocentèse. Même si ce dosage ne reflète pas fidèlement l'hormonémie fœtale, une TSH élevée et une T_4 libre basse signe une hypothyroïdie fœtale. La cordocentèse est aussi utilisée.

La période du post-partum mérite une surveillance particulière tant pour la mère que pour le nouveau-né (90). Elle peut être marquée chez la mère par une rechute ou la survenue de complications à type de cardiothyréose, de myopathie et de psychose thyrotoxique, et chez le nouveau-né on peut retrouver une hypothyroïdie, un goitre congénital, la tétanie, le nanisme dysharmonique, un retard intellectuel ou la mort néonatale.

Au vu de ces données l'association d'une grossesse avec une hyperthyroïdie mérite une surveillance particulière chez la mère, le foetus et le nouveau-né.

C'est l'intérêt de déterminer des éléments de surveillance cliniques et paracliniques :

♦ Clinique

Ce sont :

Chez la mère : le poids, la température, fréquence respiratoire, le pouls, les données de l'auscultation cardio-vasculaire.

Chez le foetus et le nouveau-né : la hauteur utérine, les mouvements actifs fœtaux..

A la naissance : le score de Apgar, la taille, le poids, le transit intestinal, la réactivité, la croissance somatique et le développement psychomoteur

♦ Paraclinique

Chez la mère

Les hormones thyroïdiennes surtout la T_4 libre dont le dosage doit être fait toutes les quatre semaines, le cholestérol, les lipides totaux, l'électrocardiogramme, le réflexogramme achilléen.

Chez le foetus et nouveau-né

L'échographie fœtale morphologique et biométrique, le dosage des hormones thyroïdiennes (T_3 , T_4) et de la TSH.

V- Prise en charge

5.1- Buts

Assurer une bonne évolution de la grossesse

Rechercher une dose seuil minimale pour les antithyroïdiens de synthèse

Préserver le nouveau-né d'une pathologie thyroïdienne

Prévenir les conséquences de l'hyperthyroïdie chez la mère et l'enfant

5.2- Les Moyens

5.2.1- Médicaux

5.2.1.1- Repos et les sédatifs

Le repos est très important il doit être physique avec au besoin une hospitalisation (si elle ne constitue pas un élément de stress) et psychique associé à une psychothérapie de soutien. L'utilisation des sédatifs surtout mineurs (diazépam et ses dérivés) doit être judicieuse au troisième trimestre car ils peuvent influencer le déroulement du travail.

5.2.1.2- Antithyroïdiens de synthèse (26, 29, 30)

L'absence d'effets tératogènes de ces médicaments n'est plus à démontrer mais sont susceptibles d'induire des anomalies fonctionnelles chez le fœtus puis le nouveau né. Ces anomalies peuvent être à type de goitre congénital par inhibition de la synthèse de thyroxine ou une hypothyroïdie transitoire marquée par une élévation de la TSH.

→ Propriétés

Mécanisme d'action

Ils bloquent la thyropéroxidase et vont empêcher l'oxydation des iodures et leur captation par les radicaux thyrosyls et le couplage des iodothyronine.

Certains antithyroïdiens de synthèse bloquent la conversion périphérique de T₄ en T₃.

Métabolisme intermédiaire

Absorption intestinale est rapide, quinze minutes après la prise leur demi-vie plasmatique est courte inférieure à quatre heures et une bonne partie va se concentrer au niveau de la thyroïde, ainsi la durée de l'action intrathyroïdienne de ces produits va augmenter.

- Excrétion

Les 70 à 80% sont éliminés par voie urinaire sous forme de métabolites actifs.

Ils traversent la barrière placentaire et passent aussi dans le lait maternel mais à des quantités variables en fonction des produits.

→ Produits

Il est à présent démontré que le propylthiouracile et le néomercazole ont la même efficacité.

- Thionamide

• Néomercazole*

Sa demi-vie est de trois à cinq heures. C'est un dérivé imidazolé qui existe sous forme de comprimés de 5 mg-20 mg. Seule la forme 5 mg est disponible au Sénégal.

Il faut des doses initiales d'attaque (40mg/j rarement 60 mg /j) réparties soit en 2 ou 3 prises quotidiennes, soit en une seule prise qui garantit une meilleure observance du traitement.

Le traitement d'attaque doit durer en moyenne 6 mois puis on administre des doses d'entretien en fonction des critères de surveillance clinico-biologiques.

- Thiouracile

Sa demi-vie est plus courte d'environ une à deux heures.

Il existe deux types de produits :

- Benzyl thiouracile : Basdene*

Comprimé : 25 mg

- Propyl thiouracile (non commercialisé)

Comprimés de 25 mg

→ Surveillance du traitement

Les éléments de surveillance clinico-biologiques sont :

Clinique : Poids, pouls, aspect de la thyroïde

Biologie :

- T₄ libre, TSH
- NFS tous les mois si possible à la recherche de retentissement hématologique qui est imprévisible et est à type :
- agranulocytose suspectée devant une angine chez tout patient sous ATS (103)
- thrombopénie
- Surveillance des transaminases pour guetter une éventuelle hépatite cholestatique.

Il existe d'autres produits comme le lithium et le perchlorate qui sont abandonnés car les résultats ne sont pas satisfaisants.

5.2.1.3- Iode minéral : lugol

Il bloque l'organification des iodures et inhibe la lyse de la thyroglobuline.

L'effet est transitoire et il existe un risque d'échappement thérapeutique et de rebond après arrêt du traitement. Leur utilisation est formellement contre-indiquée au cours de la grossesse, en raison de leur passage libre à travers de la barrière placentaire et du risque d'inhibition de l'hormonosynthèse responsable d'une hypotrophie fœtale.

5.2.1.4- β bloquants (100, 61)

Ils luttent contre les effets adrénergiques des hormones thyroïdiennes.

Son utilisation est controversée au cours de la grossesse. D'aucuns la récusent du fait de son passage à travers la barrière placentaire et de ses effets sur le fœtus à savoir une bradycardie sinusale, une hypoglycémie néonatale et / ou un retard de croissance intra utérin.

C'est pourquoi un traitement au long cours durant la grossesse légitime un contrôle régulier du développement foetal.

D'autres par contre, minimisent ces effets mais réservent son utilisation aux formes graves d'hyperthyroïdie insuffisamment contrôlées par les antithyroïdiens de synthèse.

5.2.1.5- Les corticoïdes

Utilisés surtout au cours des formes graves comme la crise thyrotoxique, ils diminuent la production des hormones thyroïdiennes et la conversion périphérique de T4 en T3. Les corticoïdes traversent difficilement le placenta et n'induisent pas d'effets tératogènes mais peuvent entraîner une insuffisance surrénalienne aiguë par blocage de la surrénale fœtale. Le dexaméthasone est le plus utilisé.

5.2.2- Moyens obstétricaux et chirurgicaux

5.2.2.1- Obstétrical (41)

Le forceps est un instrument de préhension, de direction et de traction destiné à saisir la tête fœtale et à l'extraire des voies génitales maternelles .Ces indications tiennent tantôt du fœtus (macrosomie, prématurité, souffrance fœtale) tantôt de la mère (cardiopathie, fatigue l'éclampsie)

Notons que les indications fœtales sont généralement rencontrées au cours de l'association hyperthyroïdie grossesse .

Le forceps ne peut se réaliser qu'avec les conditions préalables suivantes :

- la présentation céphalique
- la tête fœtale engagée
- les membranes rompues
- la dilatation complète

5.2.2.2- Chirurgicaux

- Chirurgie obstétricale :
 - épisiotomie : elle consiste à sectionner le périnée en partant de la commissure postérieure de la vulve. C'est une petite chirurgie courante qui abrège la phase expulsive.
 - césarienne : elle réalise un accouchement artificiel après ouverture de l'utérus par voie abdominale.
- Chirurgie thyroïdienne (101)

On fait recours à la chirurgie thyroïdienne au cours de la grossesse dans les cas suivants :

- allergie ou résistances aux antithyroïdiens de synthèse
- goître compressif
- suspicion de cancer de la thyroïde
- mauvaise compliance au traitement

L'inocuité du propanolol est prouvée au cours de l'anesthésie pour une chirurgie thyroïdienne en cas de grossesse (67).

Thyroïdectomie : elle est partielle la plupart du temps et se fait au cours du deuxième trimestre de la grossesse et n'entame en rien l'évolution de celle-ci

Lobectomie : C'est le traitement d'appoint des adénomes

5.3- Indications

Pour une bonne évolution de la grossesse associée à une hyperthyroïdie il faut une collaboration multidisciplinaire entre gynécologue, endocrinologue et néonatalogue à l'accouchement.

5.3.1- Traitement en fonction de la forme étiologique

5.3.1.1- Maladie de Basedow

→ Au premier trimestre

Il faut administrer des doses relativement élevées (carbimazole : 30 à 40 mg / jour) pour juguler la poussée d'hyperthyroïdie qui survient au premier trimestre. Ces doses d'attaque peuvent être poursuivies durant une période de sept à huit semaines avant que la thyroïde fœtale ne soit fonctionnelle. Ce traitement doit être rigoureusement contrôlé par des éléments cliniques et biologiques de suivi.

→ Au deuxième et troisième trimestre

Pendant cette période, il est de règle de maintenir une dose d'antithyroïdiens de synthèse juste suffisante pour assurer des concentrations de T₄ libre et T₃ libre normales. Il ne faut pas dépasser la dose de 10 mg/jour pour le carbimazole. Le plus souvent, l'hyperthyroïdie évolue d'elle-même favorablement à partir du deuxième trimestre ceci peut motiver un arrêt du traitement au troisième trimestre.

En plus de ce traitement aux antithyroïdiens de synthèse, le repos, les sédatifs, les β bloquants sont préconisés si nécessaires.

En cas d'hypothyroïdie fœtale, suspectée une bradycardie, un goitre ou un hydramnios on peut utiliser de la thyroxine injectée dans le liquide amniotique.

→ Accouchement

Il peut se faire par voie basse lorsque la grossesse est bien suivie et avec une bonne pelvimétrie, mais il peut arriver que l'accouchement soit troublé en cas de maladie de Basedow mal contrôlée.

La menace d'accouchement prématuré ne peut-être évitée par l'emploi des bêta-mimétiques qui sont contre-indiqués.

La survenue d'une poussée de thyrotoxicose justifie le recours à des traitements d'exception et la réalisation d'une césarienne.

Dans tous les cas, le nouveau-né doit être confié à un néonatalogue pour une bonne prise en charge.

→ Post-partum

La période du post-partum mérite une surveillance rigoureuse car une aggravation ou une rechute de la maladie de Basedow est habituelle dans les six mois qui suivent l'accouchement. L'allaitement n'est pas formellement contre-indiqué même si les antithyroïdiens de synthèse sont retrouvés dans le lait et qu'il existe des risques d'hypothyroïdie néo-natale.

On peut résumer cette prise en charge de la maladie de Basedow associée à une grossesse comme suit :

Hyperthyroïdie
(type basedowien)



ATS

Dose d'attaque (8 semaines environ)
Néomercazole 30 à 40mg/j
Ou PTU à 450 mg/j



Si Euthyroïdie maternelle
Dose d'entretien (la plus faible)
ATS : néomercazole – 5-10 mg



Si évolution favorable, arrêt du
traitement au 3^{ème} trimestre



Surveillance dans le post partum

5.3.1.2- Adénome toxique

- Au premier trimestre
- La prise en charge est identique que pour la maladie de Basedow.
- Au deuxième trimestre
- C'est la période idéale pour une exérèse chirurgicale au besoin.
- Au troisième et au cours de l'accouchement
- Suivi associé à une prise en charge multidisciplinaire.
- Post partum
- Il mérite une surveillance pour guetter une éventuelle dysthyroïdie.

C'est la période idéale pour une exérèse chirurgicale au besoin.

→ Au troisième et au cours de l'accouchement

Suivi associé à une prise en charge multidisciplinaire.

→ Post partum

Il mérite une surveillance pour guetter une éventuelle dysthyroïdie.

5.3.2- Selon la gravité

5.3.2.1- La crise thyrotoxique (1, 88)

C'est une urgence qui nécessite une prise en charge adéquate dès que le diagnostic est posé pour préserver aussi bien la mère que le fœtus. Elle se base sur l'utilisation d'une série de médicaments dont chacun a son rôle à jouer pour juguler l'hypermétabolisme.

Les mesures générales de réanimation doivent être instituées à savoir :

la mise en place des voies veineuses, une bonne réhydratation

l'administration d'oxygène, l'utilisation de couvertures refroidissantes

un monitorage cardiaque aussi bien maternel que fœtal. Le traitement médicamenteux proprement dit va porter sur les antithyroïdiens de synthèse, le déexaméthasone, les solutions d'iodure de sodium et de potassium, le phénobarbital. Ce traitement adjuvant avec des antibiotiques et des antipyrétiques.

Le facteur déclenchant devra être recherché et traité.

Les antithyroïdiens de synthèse (carbimazole ou Propyl thiouracile (PTU)) sont utilisés car ils bloquent la synthèse des hormones thyroïdiennes et en plus le PTU inhibe en plus la conversion périphérique de T₄ en T₃.

La solution saturée en iodure de potassium et de sodium agit au niveau de la glande. Le Déexaméthasone diminue la production des hormones thyroïdiennes et la conversion périphérique de T₄ en T₃. Le Propanolol inhibe les effets adrénnergiques de T₃ en T₄. Enfin le phénobarbital est utilisé pour réduire l'extrême agitation et il augmente le catabolisme des hormones thyroïdiennes. (voir page suivante pour posologie et méthode d'administration)

Administration des médicaments au cours d'une crise thyrotoxique sur une grossesse.

1 – Propyl thiouracile (PTU), 600-800mg par voie orale d'emblée puis 150-200mg toutes les 4 à 6 heures si la voie orale est impossible, utiliser des suppositoires de méthimazole.

2- 2 heures après administration de PTU, donner la solution saturée en potassium, toutes les 8 heures. Ou bien 0,5-1mg en intraveineuse toutes les 8 heures.

3- Dexamethasone : 2mg en intraveineuse ou intramusculaire chaque 6 heures.

4- Propanolol, 20-80mg par voie orale toutes les 4 à 6 heures, ou propanolol 1-2mg en intraveineuse chaque 5 minutes pour un total de 6 mg puis 1-10mg en intraveineuse chaque 4 heures.

Si la patiente présente un sévère branchospasme on peut utiliser :

Reserpine 1-5mg intramusculaire chaque 4 à 6 heures

Diltiazem 60mg chaque 6 à 8 heures par voie orale

5- Phenobarbital, 30-60mg chaque 6 à 8 heures par voie orale en cas d'agitation extrême.

5.3.2.2- Cardiothyroïose

Sa prise en charge est fonction de son expression. Ainsi en cas de fibrillation auriculaire un traitement anti coagulant est prescrit.

Un traitement digitalo-diurétique et ou bêta bloquants en cas d'insuffisance cardiaque.

I- Cadre d'Etude et Méthodologie

1.1- Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée au centre hospitalier universitaire Aristide le Dantec.

C'est un établissement public de santé de référence nationale (niveau I) qui reçoit une population tout venant, représentant les différentes couches sociales du Sénégal, quelle que soit l'origine géographique. L'étude s'est faite conjointement au niveau de deux structures de cet hôpital :

- la clinique médicale
- la clinique obstétricale et gynécologique.

1.1.1- La clinique médicale

Elle comprend trois pavillons d'hospitalisation d'adultes répartis comme suit :

- 1 pavillon des dames : PACHON, d'une capacité de 26 lits.
- 1 pavillon des hommes : LAENNEC, d'une capacité de 47 lits.
- 1 pavillon mixte de première catégorie : LAVERAN composé de 4 cabines d'une capacité de 6 lits.

En plus de ces pavillons d'hospitalisation, la clinique médicale comporte :

- 1 service administratif
- 1 unité d'hémodialyse
- 1 unité d'échographie abdominale
- 1 unité d'endoscopie digestive
- 1 laboratoire de parasitologie

Il existe aussi des consultations externes pour le suivi des patientes précédemment hospitalisées dans le service ou referées des autres structures sanitaires du pays.

Ces consultations externes concernent différentes spécialités de la médecine à savoir l'endocrinologie, la néphrologie, l'hépato-gastroentérologie, la rhumatologie, l'hématologie. C'est dans ce cadre que des patientes porteuses de pathologie thyroïdienne sont suivies.

1.1.2- La clinique gynécologique et obstétricale

Elle a une triple vocation

- *Soins* : référence ultime de la pyramide sanitaire maternelle
- *Enseignement* : enseignement universitaire et post universitaire, recyclage périodique du personnel médical.
- *Recherche* : elle abrite depuis quatre ans le Centre de formation et de Recherche en santé de la Reproduction (CEFOREP).

La clinique gynécologique et obstétricale comprend :

- ♦ Une unité de consultations externes où se font les consultations prénatales, de gynécologie, de planning familial (contraception, IST – SIDA, infertilité)
- ♦ Une unité d'échographie
- ♦ Une salle d'accouchement de 10 lits
- ♦ Deux salles de grossesses pathologiques avec 16 lits
- ♦ Un bloc opératoire avec trois salles d'intervention
- ♦ Une salle pour post – opérés avec 07 lits.
- ♦ Une salle de réanimation avec 05 lits
- ♦ Une salle de suite de couches normales
- ♦ Une salle de suite de couches pathologiques
- ♦ Une salle de môles de 08 lits
- ♦ Une unité annexe d'hospitalisation de première catégorie composée de 10 cabines individuelles
- ♦ Une unité de néonatalogie avec 10 berceaux et 4 couveuses
- ♦ Un pavillon de gynécologie
- ♦ Une banque de sang.

II- Maladies et Méthodes

2.1- Malades

2.1.1- Critères d'inclusion

Les patientes enceintes antérieurement suivies en consultation externe à la clinique médicale pour une hyperthyroïdie.

Les patientes enceintes précédemment hospitalisées dans le service pour une décompensation de leur hyperthyroïdie.

Les femmes enceintes qui sont adressées par la clinique gynécologique et obstétricale pour une prise en charge de leur hyperthyroïdie découverte au cours des consultations pré-natales. Les femmes enceintes referées d'autres structures sanitaires pour le suivi endocrinien d'une hyperthyroïdie découverte au cours de la grossesse.

Quelles que soient les circonstances, cette hyperthyroïdie doit être confirmée biologiquement par :

- une TSH
- une T₄l
- une T₃l

Il faut signaler que dans le lot des patientes antérieurement suivies à la clinique médicale pour hyperthyroïdie, il en existe trois qui ont fait des grossesses multiples.

2.1.2- Critères d'exclusion

Sont exclues :

les patientes dont l'hyperthyroïdie est suspectée cliniquement mais non documentée sur le plan biologique ;

les patientes antérieurement suivies à la clinique médicale et qui n'ont pas présenté de symptomatologie clinique et paraclinique d'hyperthyroïdie pendant deux ans ;

les patientes qui ont fait des grossesses après une cure chirurgicale (lobectomie) ;

2.2- Méthodologie

2.2.1- Type d'étude

Notre travail est une étude rétrospective, descriptive faite conjointement aux cliniques médicale et gynéc-obstétricale de l'hôpital Aristide le dantec.

Il porte sur des femmes enceintes qui satisfont aux critères d'inclusion sus cités.

Cette étude s'est étalée sur une période de 6 ans allant du 1^{er} Janvier 1997 au 31 Décembre 2002

2.2.2- Méthode de recueils de données

Les dossiers ont été dépouillés par un Médecin à l'aide de fiches pré-imprimées avec pour support des registres d'hospitalisation et de consultations externes. Ces fiches comportent divers paramètres (cf annexes)

Pour compléter certaines données nous avons contacté des patientes par le biais des adresses et des numéros de téléphones sur les dossiers.

Les données sur l'évolution des grossesses n'ont pu être précisées chez 12 patientes et toutes les tentatives pour les retrouver ont été vaines. Elles étaient soit des locataires qui ont déménagé, soit elles venaient de la sous-région (Mauritanie, Guinée) et sont rentrées après leur premier rendez-vous.

2.2.3- Paramètres étudiés

♦ Données épidémiologiques

♦ Age

Quatre tranches d'âge de 10 ans ont été définies.

♦ Ethnie

Les groupes ethniques ont été dégagés en fonction des données recueillies sur les dossiers des malades.

♦ Origine géographique

Les malades incluent dans notre étude sont réparties en fonction de trois zones de provenance : rurale, urbaine, périurbaine.

♦ Niveau d'instruction

♦ Profession

♦ Niveau socio-économique

♦ Antécédents pathologiques personnels et familiaux

Deux groupes d'antécédents :

- Pathologie thyroïdienne

- Ancienneté de l'hyperthyroïdie

♦ Etat thyroïdien maternel avant la gestation

déterminé par le dernier bilan biologique avant la gestation :

une thyrotoxicose (TSH < 0,02 micro unité/ml)

- hypothyroïdie (TSH > 10 micro unités/ml)

stable : patientes sans bilan biologique mais elles n'ont présenté aucune manifestation clinique de dysthyroïdie.

♦ Existence d'épine irritative

♦ Existence de pathologie thyroïdienne dans la famille.

♦ Gynéco – obstétricaux

♦ « Gestité »

♦ Parité

♦ Avortements

♦ Contraception

- ♦ Signes cliniques
- ♦ Syndrome de thyrotoxicose
- ♦ Exophtalmopathie
- ♦ Goitre
- ♦ Signes paracliniques
- ♦ Bilan hormonal : TSH, T₄l
- ♦ Examens morphologiques : Scintigraphie et échographie thyroïdienne
- ♦ Eléments de surveillance du traitement : NFS, bilan hépatique (cholestérol, transaminases)
- ♦ Etiologie

Déterminée par rapport à un bilan hormonal en faveur d'une hyperthyroïdie à la présence d'une ophtalmopathie et/ou par rapport au caractère d'un goitre (symétrique, homogène, vasculaire, diffus ou nodulaire).

- ♦ Traitement

Antithyroïdiens de synthèse

β bloquants

Neurosédatifs

- ♦ Autres Modification du traitement au cours de la grossesse.

- ♦ Evolution de l'hyperthyroïdie au cours de la grossesse

Elle est appréciée sur le plan clinique par le syndrome de thyrotoxicose et paraclinique par le dosage de la T₄l.

- premier trimestre

- deuxième trimestre

- troisième trimestre

- ♦ Evolution des grossesses

- ♦ Terme gestationnel : fausse couche prématurité, terme

- ♦ Mode d'accouchement : voie basse, forceps, césarienne

- ♦ Poids de Naissance :

- poids normal varie entre 3 et 3,5 kg

- macrosomie : poids de naissance supérieur à 4 kg

hypotrophie : poids de naissance à terme inférieur à 2,5 kg

- ♦ APGAR à la naissance

Notation	0	1	2
Rythme cardiaque	Nul	< 100	≥ 100
Réflexivité à la plante du pied	Pas de réponse	Petit mouvement	Mouvement net et cri
Respiration	Absente	Faible cri	Cri vigoureux
Tonus musculaire	Inertie	Flexion modérée des extrémités	Bonne flexion des extrémités
Couleur de la peau	Bleue et pâle	Téguments roses avec extrémités bleues	Téguments uniformément roses

L'indice d'Apgar est la somme de ces 5 notes. Un coefficient de 10-8 est normal, de 7-4 est médiocre, de 3-0 est mauvais. Il est évalué à la première minute et la cinquième minute si l'état du nouveau-né l'exige.

- ♦ Sexe des nouveau-nés
- ♦ Evolution après l'accouchement
- ♦ Nouveau-nés

Elle est appréciée sur le plan clinique par le pouls, les réflexes et/ou un goitre.

- ♦ Mères

Elle est appréciée sur le plan clinique par le syndrome de thyrotoxicose et paraclinique le dosage de TSH.

- post partum
- sur 1 an
- sur 2 ans.

- ♦ Terme et facteurs associés

2.2.3- Méthode d'analyses statistiques des données

Pour comparer les variables qualitatives, nous avons utilisé les tests du chi carré standard quand les critères de validité étaient respectés. Dans le cas contraire, le test exact de Fisher a été employé. Le seuil de significativité a été arrêté avec la valeur de $P \leq 0,05$.

III- RESULTATS

Nos résultats découlent de l'étude rétrospective sur l'association hyperthyroïdie –grossesse dans le CHU Aristide Le Dantec.

Elle s'est déroulée sur une période de 6 ans allant du 1^{er} Janvier 1997 au 31 Décembre 2002. Cette étude a concerné 34 patientes pour un total de 39 grossesses : trois patientes ont eu 2 grossesses et une patiente a fait 3 grossesses.

2.2- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

2.1.1- Distribution des gestantes en fonction de l'âge

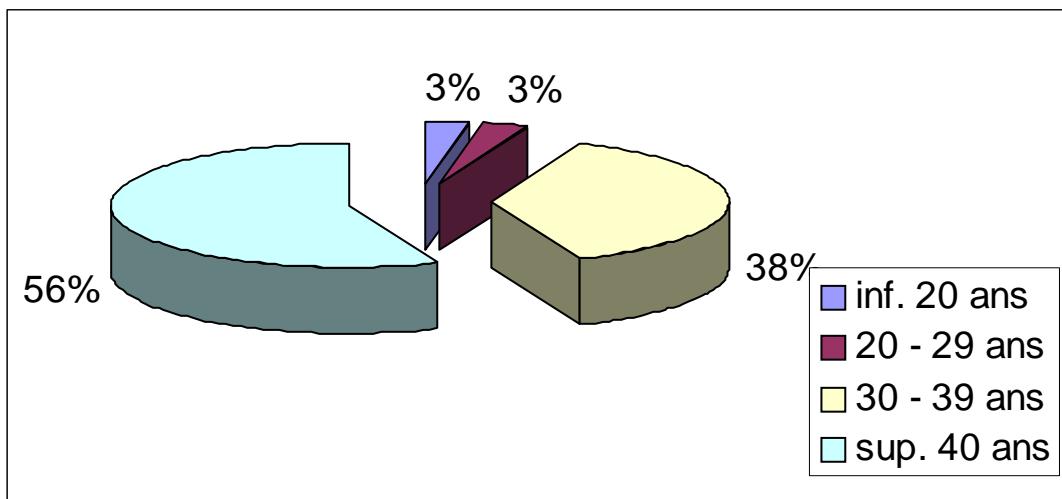


Figure 1 : Distribution des gestantes en fonction de l'âge.

La moyenne d'âge est de 29 ans avec des extrêmes de 16 et 41 ans.

La tranche d'âge 20 – 29 ans est la plus représentée.

2.1.2- Distribution des gestantes en fonction de l'ethnie

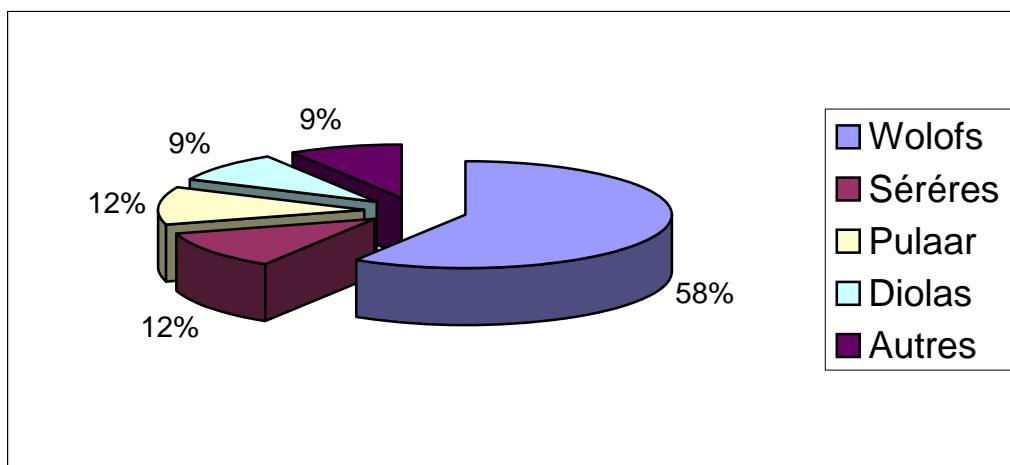


Figure 2 : Distribution des gestantes en fonction de l'ethnie.

Les wolofs constituent l'ethnie la plus représentée. Cette distribution est conforme à la composition de la population sénégalaise dominée par les wolofs.

Toutes les ethnies sont représentées.

2.1.3- Distribution des gestantes en fonction de l'origine géographique

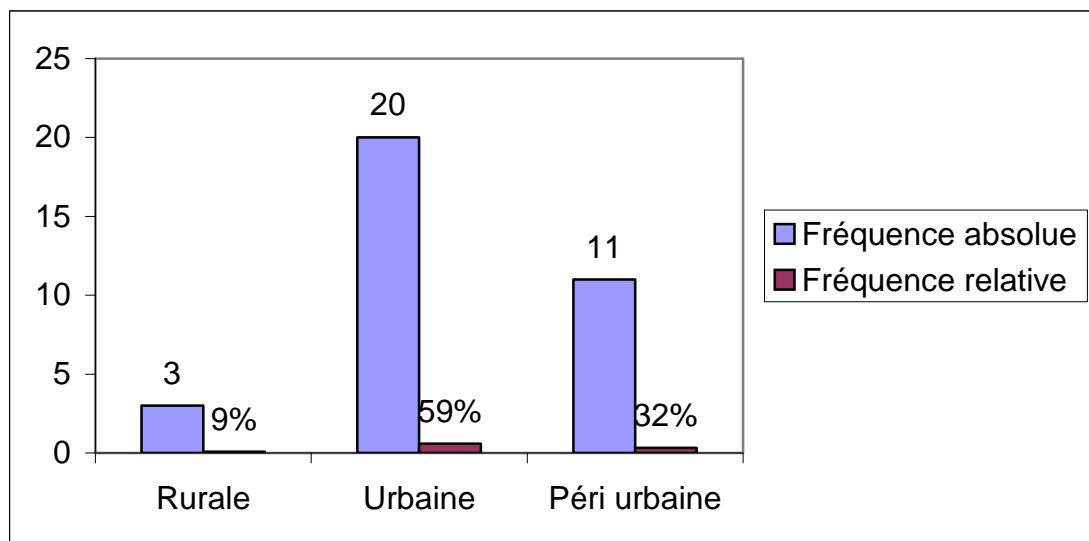


Figure 3 : Distribution des gestantes en fonction de l'origine géographique.

Les 31 patientes soit les 90 % de notre population d'étude résidaient en zone urbaine et périurbaine.

2.1.4- Distribution des gestantes en fonction du niveau d'instruction

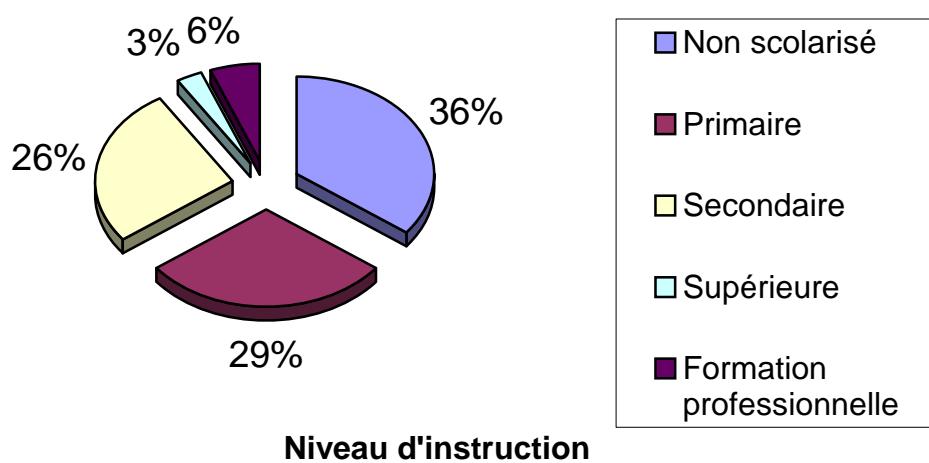


Figure 4 : Distribution des gestantes en fonction du niveau d'instruction.

Les 65 % des gestantes avaient un niveau de scolarisation bas.

2.1.5- Distribution des gestantes en fonction de la profession

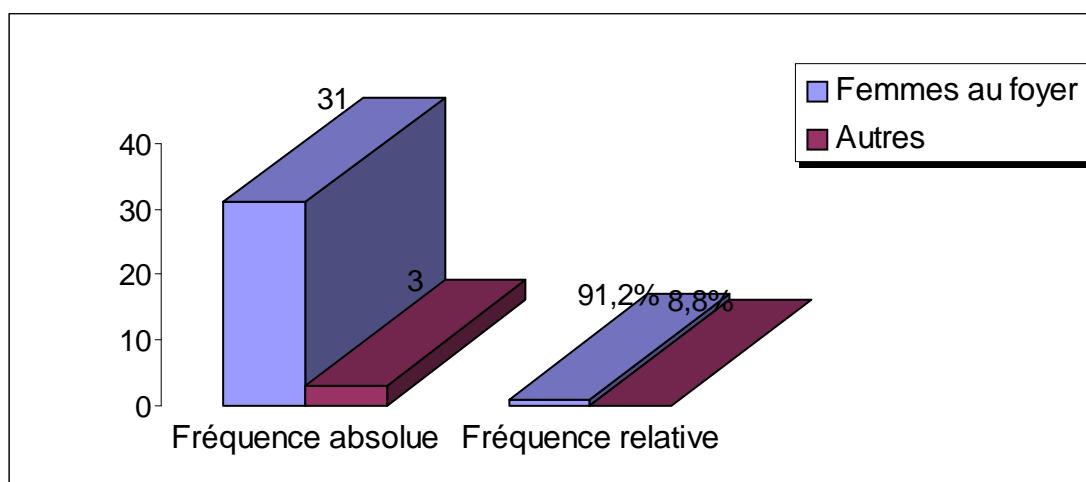


Figure 5 : Distribution des gestantes en fonction de la profession.

Les 91 % des gestantes étaient femmes au foyer.

Nous avons regroupé dans la classe « autres » les femmes qui exerçaient une activité lucrative ou non en dehors des activités ménagères.

Les 3 patientes qui avaient un emploi étaient secrétaire, sage-femme et caissière.

2.1.6- Distribution des gestantes en fonction du niveau socio-économique

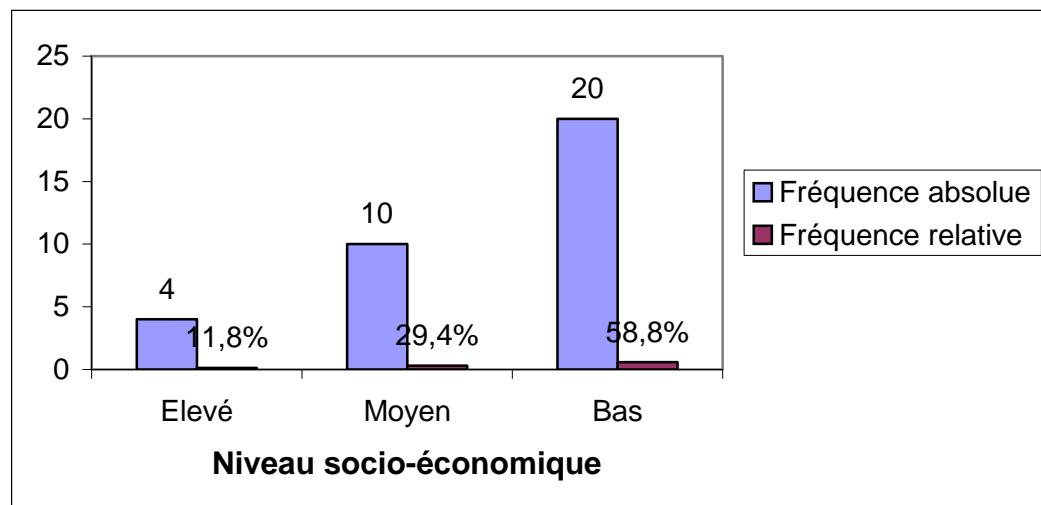


Figure 6 : Distribution des gestantes en fonction du niveau socio-économique.

Ce paramètre a été déterminé en fonction de la profession des conjoints. Les patientes qui avaient un niveau économique bas dominaient largement (58,8 %).

2.1.7- Distribution des gestantes en fonction du statut matrimonial

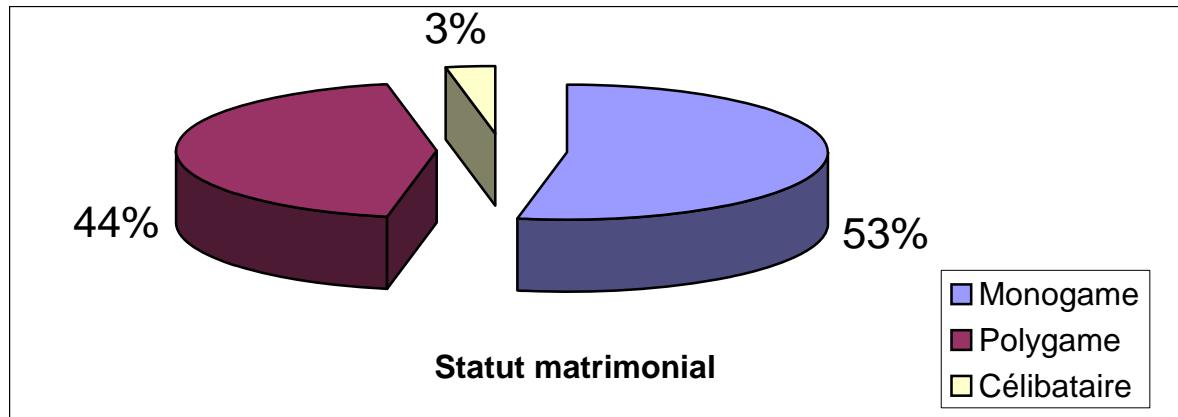


Figure 7 : Distribution des gestantes en fonction du statut matrimonial.

Les 97 % des gestantes étaient mariées.

2.1.8- Distribution des gestantes en fonction de l'âge de la grossesse à la première consultation.

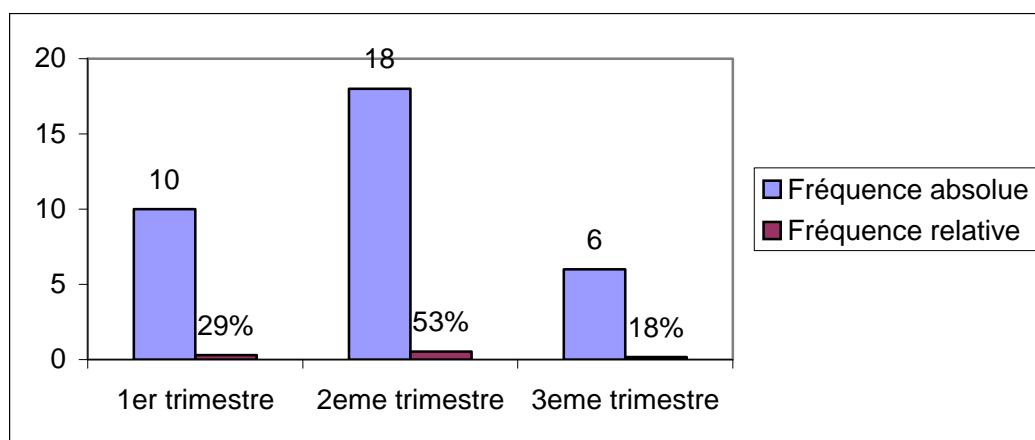


Figure 8 : Distribution des gestantes en fonction de l'âge de la grossesse à la première consultation.

Seules 10 gestantes soit 29 % avaient consulté au premier trimestre.

2.2- ANTECEDENTS

2.2.1- Pathologie thyroïdienne

2.2.1.1- Distribution des gestantes en fonction de l'ancienneté de l'hyperthyroïdie

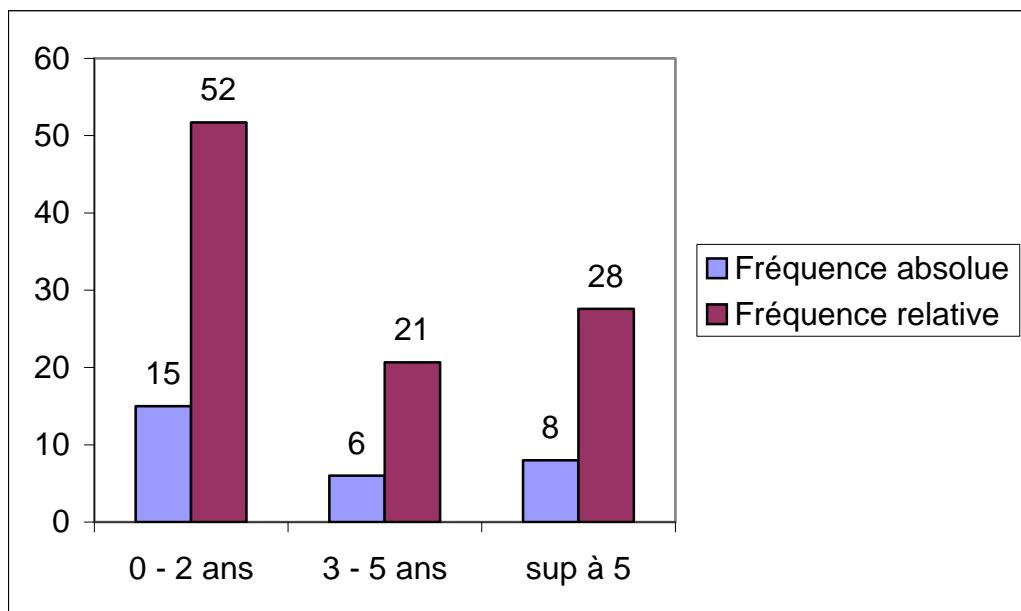


Figure 9 : Distribution des gestantes en fonction de l'ancienneté de l'hyperthyroïdie.

Chez 15 patientes soit 51%, l'hyperthyroïdie était connue au moins depuis deux ans. Ce paramètre n'a pu être précisé pour 5 patientes.

2.2.1.2- Distribution des gestantes en fonction de l'état thyroïdien avant la gestation

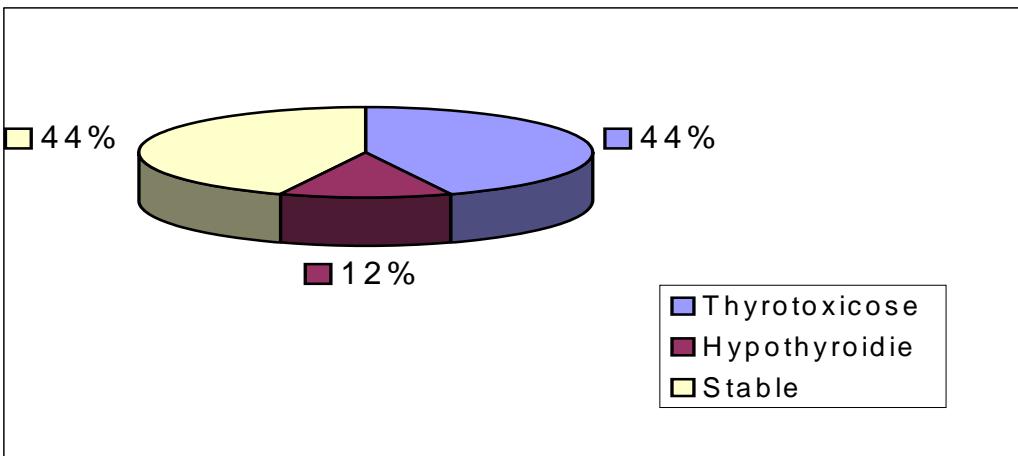


Figure 10 : Distribution des gestantes en fonction de l'état thyroïdien avant la gestation.

Pour 56 % des gestantes, la grossesse est survenue dans un état de déséquilibre de l'état thyroïdien. La thyrotoxicose (hyperthyroïdie) et l'hypothyroïdie ont été déterminées à partir du dernier bilan biologique avant la gestation.

2.2.1.3- Distribution des gestantes en fonction de l'existence et la nature des épines irritatives

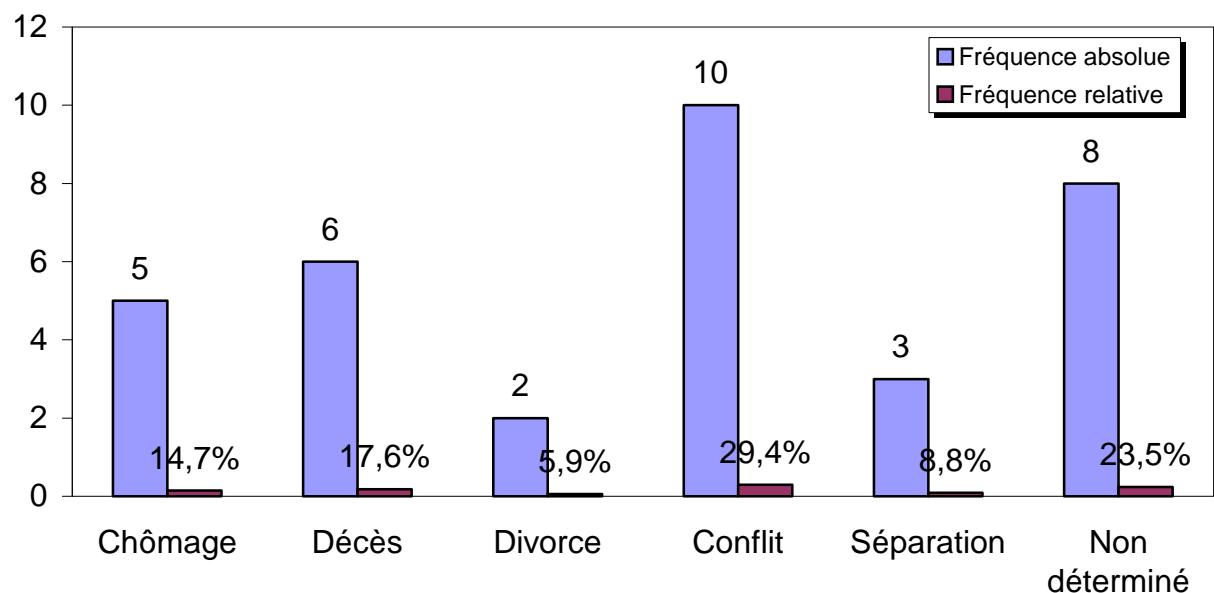


Figure 11 : Distribution des gestantes en fonction de l'existence et la nature des épines irritatives.

Chez 75% des gestantes, nous avons pu déterminer l'épine irritative. Il est à noter que 30% des épines irritatives sont strictement d'ordre économique.

2.2.1.4- Distribution des gestantes en fonction des antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne

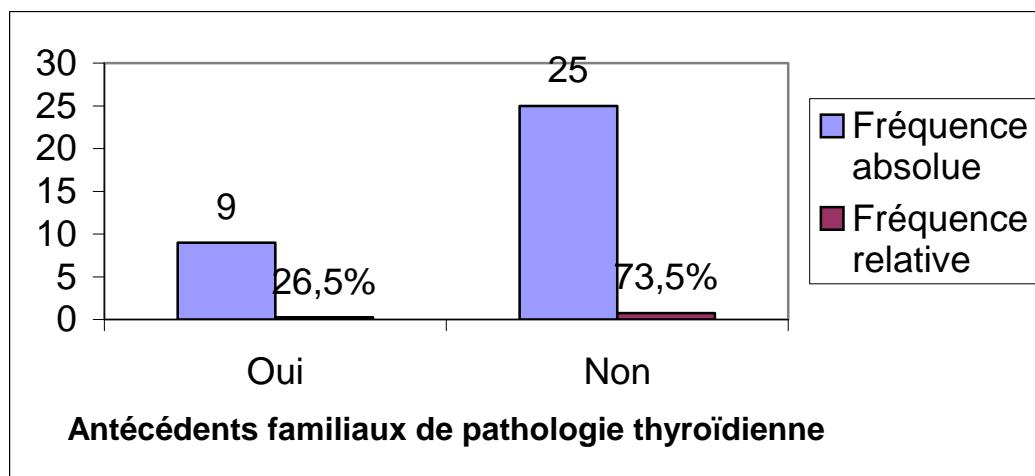


Figure 12 : Distribution des gestantes en fonction des antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne.

Les 26,5 % des gestantes présentaient une pathologie thyroïdienne dans leur famille sous forme soit d'un goitre, soit d'une exophtalmie.

2.2.2- Gynéco-obstétricaux

2.2.2.1- Distribution des gestantes en fonction de la gestité

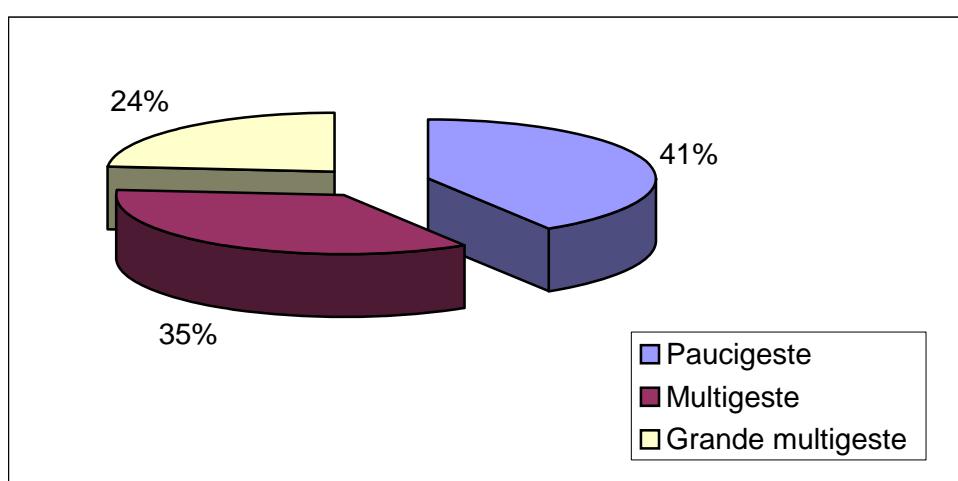


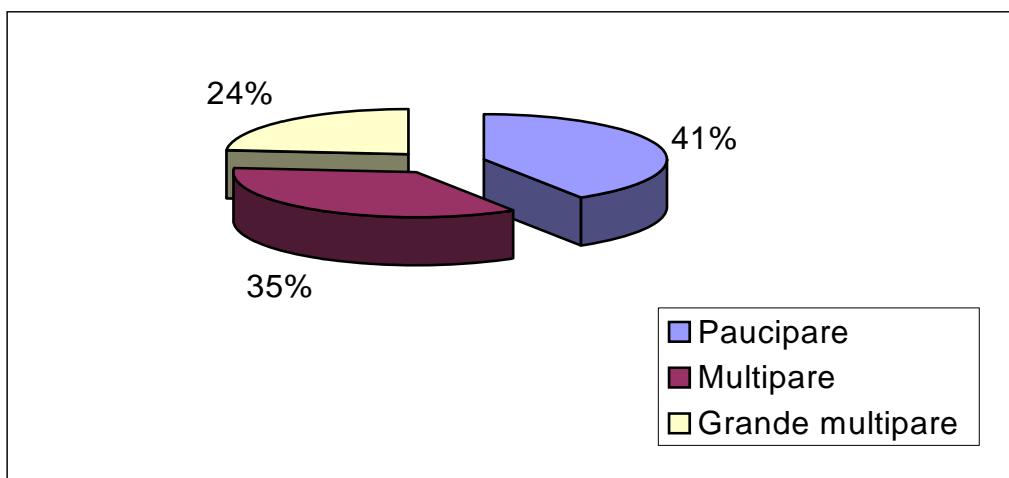
Figure 13 : Distribution des gestantes en fonction de la gestité.

Les 59 % des gestantes sont des multigestes. La moitié des paucigestes étaient des primigestes.

- Paucigeste : nombre de grossesse inférieur ou égal à 3
- Multigeste : nombre de grossesse supérieur ou égal à 4.
- Grande multigeste : nombre de grossesse supérieur ou égal à 7.

2.2.2.2- Distribution des gestantes en fonction de la parité

Figure 14 : Distribution des gestantes en fonction de la parité.



Les paucipares représentaient 41 % de la population d'étude.

- Paucipare : nombre d'accouchement inférieur ou égal à 3
- Multipare : nombre d'accouchement supérieur ou égal à 4.
- Grande multipare : nombre d'accouchement supérieur ou égal à 7.

2.2.2.3- Distribution des gestantes en fonction d'antécédents d'avortements

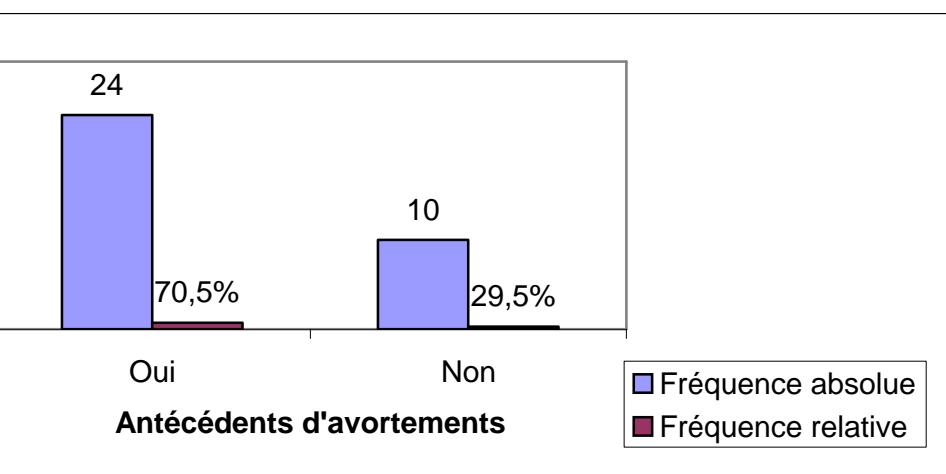


Figure 15 : Distribution des gestantes en fonction d'antécédents d'avortements.

Des antécédents d'avortements sont retrouvés chez 70 % des gestantes.

2.2.2.4- Distribution des gestantes en fonction de la prise de contraceptifs

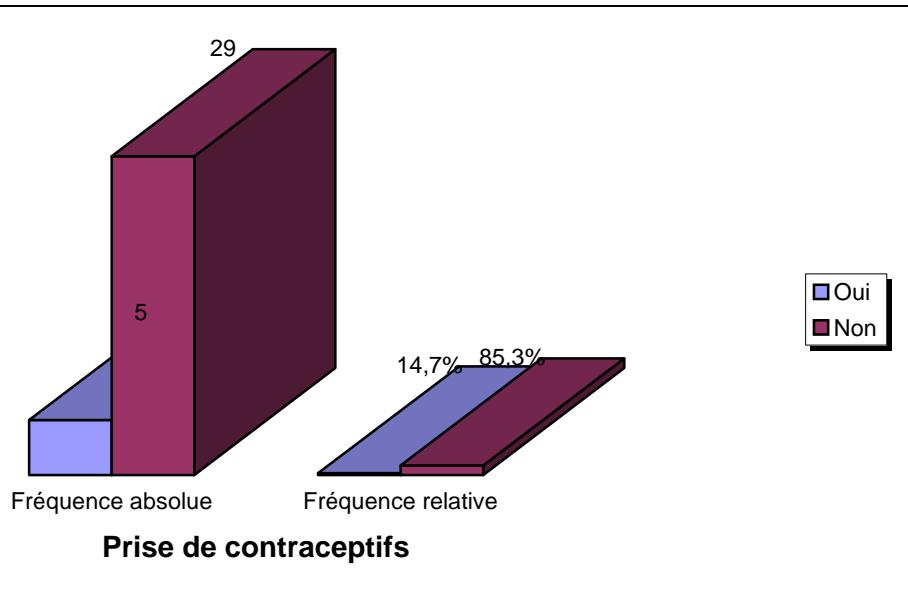


Figure 16 : Distribution des gestantes en fonction de la prise de contraceptifs.

Seules 14,7 % des gestantes étaient sous contraceptifs surtout oraux (oestroprogesteratifs).

2.3- SIGNES CLINIQUES ET PARACLINIQUES

2.3.1- DONNEES CLINIQUES

2.3.1.1- Manifestations cliniques de thyrotoxicose

Un syndrome de thyrotoxicose complet a été retrouvé chez 20 patientes soit 58 %. L'amaigrissement et les palpitations sont les signes les plus constants et sont retrouvés chez toutes les patientes.

Certains symptômes tels que la nervosité, l'asthénie et l'insomnie sont retrouvés chez 50% des patientes.

2.3.1.2- Exophtalmie

Elle a été retrouvée chez 12 patientes soit 35% sous forme d'une exophtalmie bilatérale, symétrique et réductible.

Chez 4 patientes soit 11%, ces signes sont associés à un larmoiement.
Aucun cas d'exophtalmie maligne n'a été relevé.

2.3.1.3- Goitre

Seules 10 patientes soit 28% présentaient un goitre symétrique, vasculaire sans signe de compression.

Un seul cas de goitre nodulaire a été noté.

2.3.2- DONNEES PARACLINIQUES

2.3.2.1- Biologie

Bilan hormonal

Seules 16 patientes soit 47% ont fait un dosage de TSH et/ou T4l au cours de la grossesse. La moitié de ces patientes présentait une hyperthyroïdie.

Bilan hépatique

Cinq patientes ont pu faire les transaminases et les résultats étaient normaux.

➤ **Numération formule sanguine (NFS)**

Chez les 8 patientes dont on a retrouvé la NFS toutes présentaient une anémie hypochrome microcytaire avec un taux moyen d'hémoglobine de 9,4 g/dl.

Un cas de leuconeutropénie a été retrouvé.

2.3.2.2- Immunologie

Aucun dosage à la recherche des anticorps anti-récepteurs TSH n'a été fait.

2.3.2.3- Examens morphologiques

➤ **Scintigraphie thyroïdienne**

Elle n'est retrouvée que chez les patientes antérieurement suivies pour hyperthyroïdie. Les 15 patientes qui avaient fait la scintigraphie présentaient toutes un goitre diffus homogène.

Echographie thyroïdienne

Deux patientes seulement ont fait cet examen.

Un cas de goitre nodulaire a été objectivé.

2.3.2.4- Autres examens

➤ **Electrocardiogramme (ECG)**

Il a été retrouvé chez 6 patientes soit 17%.
La tachycardie sinusale était constante chez toutes ces patientes.

Réflexogramme achilléen

Une seule patiente a fait cet examen. Le temps de demi-relaxation était raccourci.

2.4- ETIOLOGIE

Chez 30 patientes soit 88%, l'étiologie retrouvée était la maladie de Basedow.
Dans 50% des cas, en plus du bilan hormonal, l'étiologie a été confirmée par la scintigraphie.
Pour les 50% restant, la maladie de Basedow a été évoquée devant le bilan hormonal en faveur d'une hyperthyroïdie, la présence d'exophtalmie et / ou les caractères du goitre.

2.5- TRAITEMENT

2.5.1- Les antithyroïdiens de synthèse (ATS)

Dans notre série, 22 patientes soit 64% étaient sous ATS à des doses variant entre 10-30mg/j de Néomercazole*.

Parmi elles, 5 patientes soit 14% ont augmenté leur posologie au cours de la grossesse surtout au premier trimestre, car les taux de T4l étaient compris entre 40-80pmol/l.

Sept patientes ont continué leur traitement à la même posologie (15-25mg/j) pendant toute la grossesse.

Pour les 10 autres patientes soit 29%, les doses de Néomercazole* ont été diminuées de 10-15mg à partir du cinquième mois car le taux de T4l était normal(20-24pmol/l).

2.5.2- Les B bloquants

Les 16 patientes soit 47% étaient sous B bloquants à des posologies comprises entre 40 et 100mg/j.

La moitié de ces patientes a arrêté la prise de B bloquants au cours du second trimestre.

Deux patientes ont continué à la même posologie (60-80mg/j) pendant toute la grossesse.

Six patientes soit 17% ont réduit leurs posologies de 20 -40mg/j au cours de la grossesse.

La réduction des doses de B bloquants est parfois concomitante à celle des ATS, et se base sur le dosage de la T4l.

Pour d'autres patientes, la réduction des doses de B bloquants est motivée par une amélioration clinique sans confirmation biologique.

2.5.3- Les neurosédatifs

Vingt patientes soit 58% étaient sous neurosédatifs. Toutes ont arrêté avant la fin du second trimestre de grossesse.

2.5.4- Autres

La chimioprophylaxie antipaludique

Les 32 patientes soit 94% étaient sous nivaquine en raison de 300 mg les lundis et jeudis.

Supplémentation en fer

Trente patientes soit 88% étaient supplémentées en fer à des posologies variables.

2.6- EVOLUTION DE L'HYPERTHYROIDIE AU COURS DE LA GROSSESSE

2.6.1- Au premier trimestre

Dix patientes présentaient une thyrotoxicose.

Chez la moitié de ces patientes, elle a été confirmée par un dosage du T4l.

2.6.2- Au deuxième trimestre

Huit patientes présentaient une thyrotoxicose, confirmée sur le plan biologique chez trois patientes.

2.6.3- Au dernier trimestre

Aucune patiente n'a présenté de thyrotoxicose.

2.7- EVOLUTION DES GROSSESSES

Les paramètres ci-dessous ne sont précisés que pour 27 grossesses.

2.7.1- Distribution des grossesses en fonction du terme gestationnel

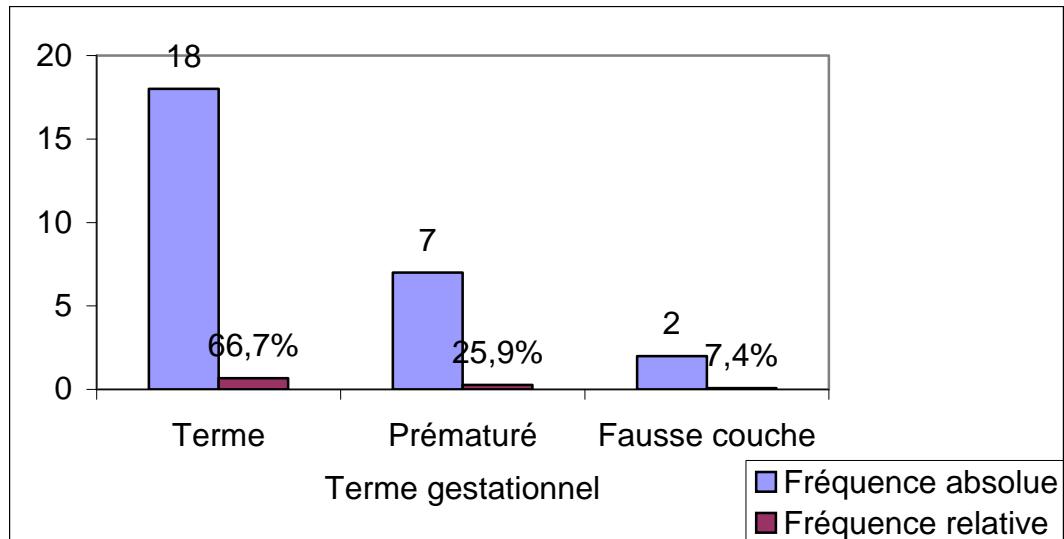


Figure 17 : Distribution des grossesses en fonction du terme gestationnel.

Les 67 % des grossesses ont atteint le terme.

2.7.2- Distribution des grossesses en fonction du mode d'accouchement

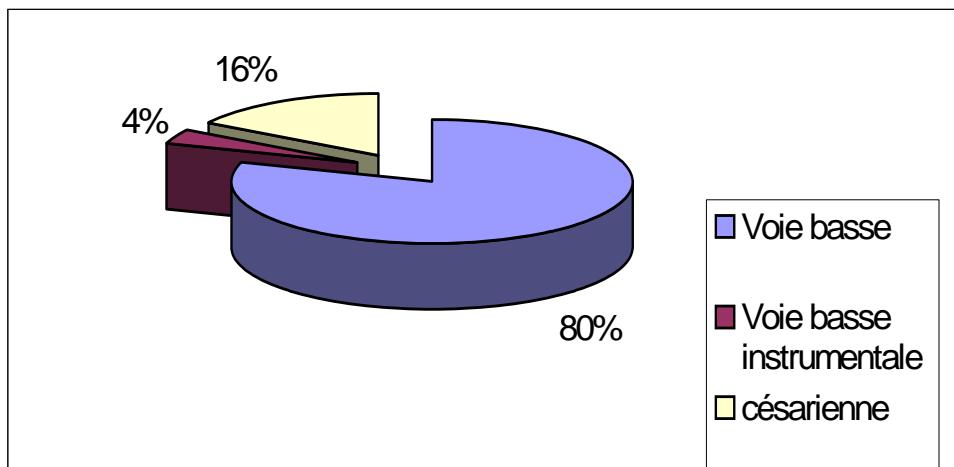


Figure 18 : Distribution des grossesses en fonction du mode d'accouchement.

L'accouchement par les voies naturelles dominait (80 % des gestantes), un cas de forceps a été relevé pour une indication fœtale.

2.7.3- Distribution des nouveau-nés en fonction du poids de naissance

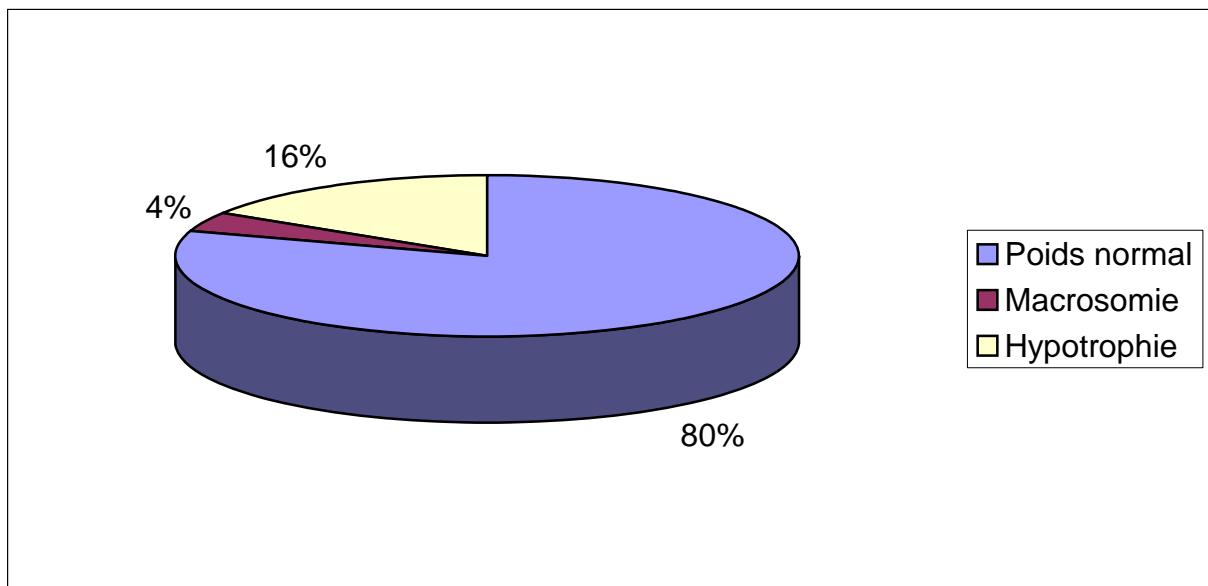


Figure 19 : Distribution des nouveau-nés en fonction du poids de naissance.

L'hypotrophie fœtale était de 16 %. Un cas de macrosomie a été noté.

2.7.4- Distribution des nouveau-nés en fonction de l'APGAR

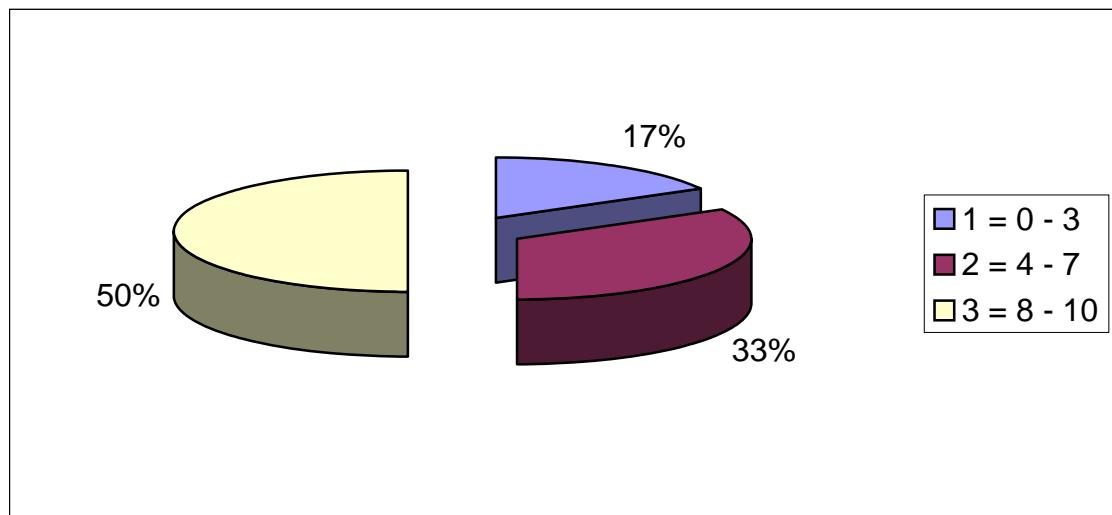


Figure 20 : Distribution des nouveau-nés en fonction de l'APGAR.

Plus de 80 % des nouveau-nés avaient un APGAR satisfaisant à la première minute.

Deux cas de réanimation néonatale ont été signalés.

2.7.5- Distribution des nouveau-nés en fonction du sexe

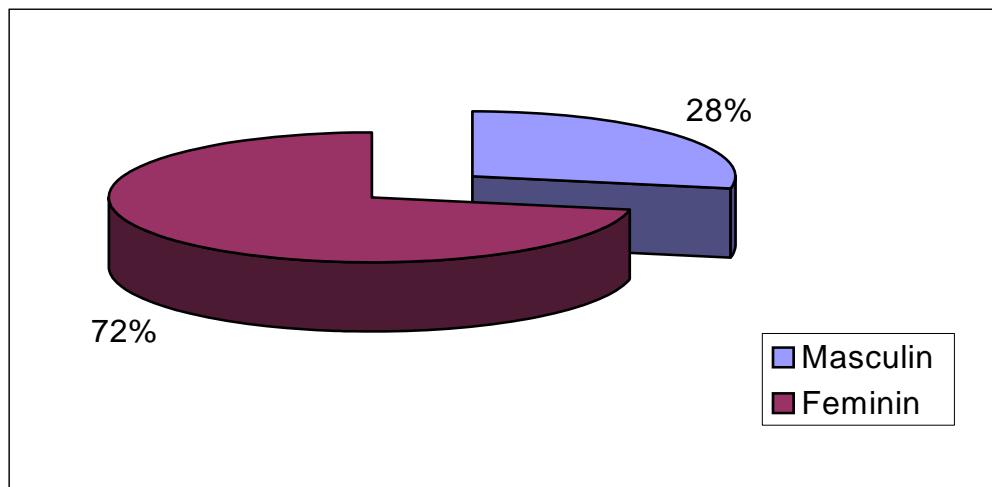


Figure 21 : Distribution des nouveau-nés en fonction du sexe.

Les 28% des nouveau-nés sont de sexe masculin

2.8- Evolution après l'accouchement

2.8.1- Nouveau-nés

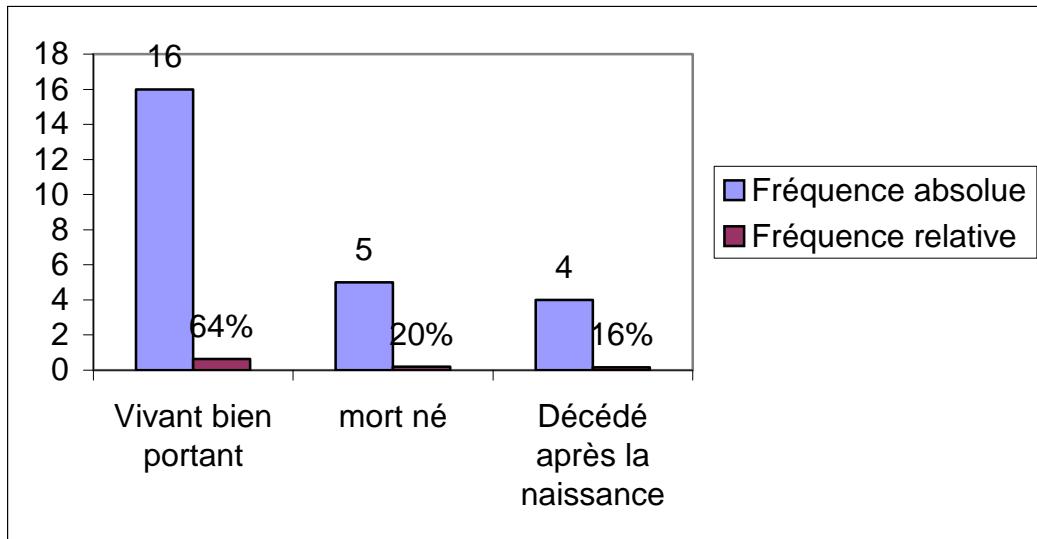


Figure 22 : Distribution des nouveau-nés en fonction de l'évolution de J0 à J7.

La mortalité néonatale et périnatale est estimée à 36 % soit 9 nouveau-nés.

Parmi eux 5 étaient des prématûrés et 4 sont des nouveau-nés à terme.

Après J7 aucun cas de décès n'a été relevé.

2.8.2- Mère

2.8.2.1- Post partum

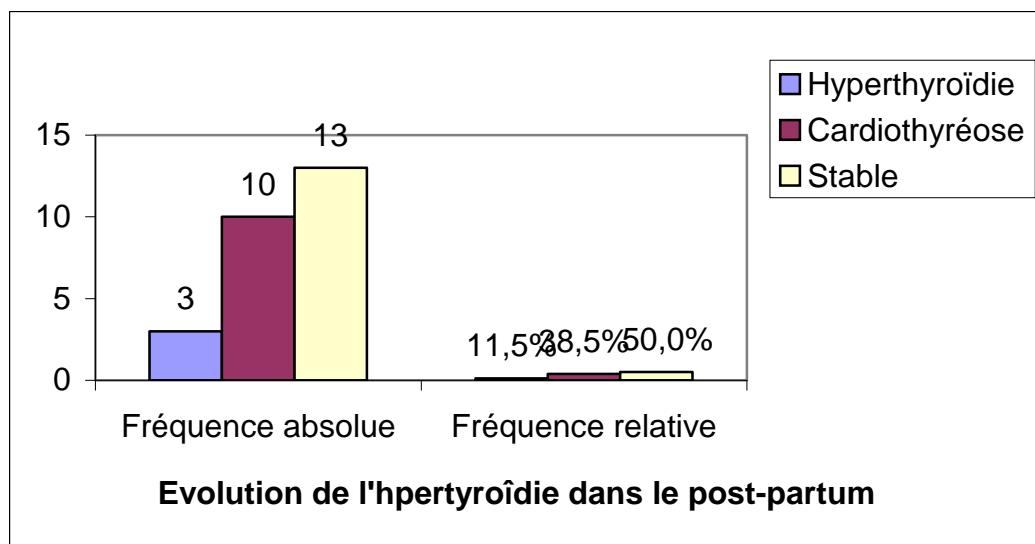


Figure 23 : Distribution des femmes en fonction de l'évolution de l'hyperthyroïdie dans le post-partum.

La moitié des patientes était stabilisée dans la période du post-partum. Une patiente à été perdue de vue.

2.8.2- Suivi sur un an

Les 82 % des patientes ont été stabilisées sous traitement médical.
Ce paramètre n'a pu être précisé pour 2 patientes.

2.8.3- Suivi sur deux ans

Une patiente a bénéficié d'une lobectomie, car le traitement médical a échoué.
Ce paramètre n'a pu être précisé pour 4 patientes.

2.9- TERME ET FACTEURS ASSOCIES

2.9.1- Terme gestationnel suivant l'âge de la gestante

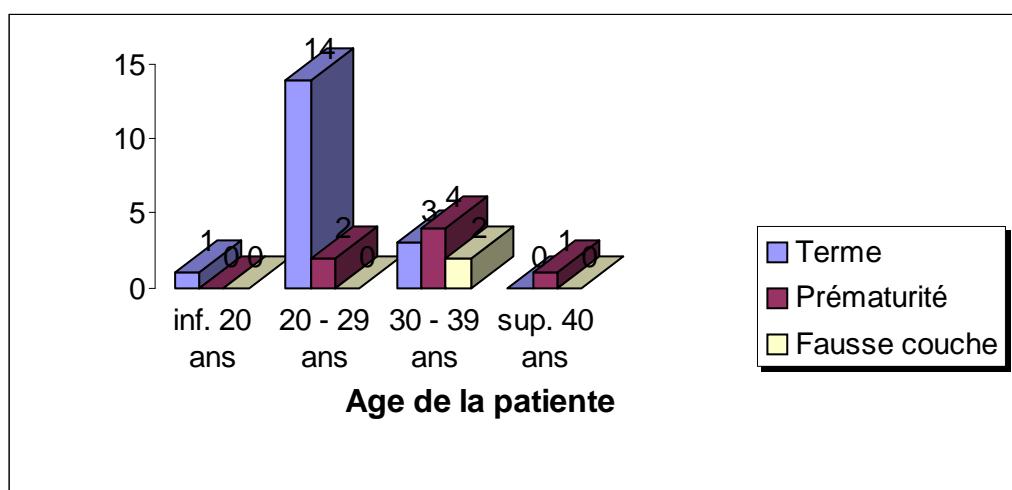


Figure 24 : Terme gestationnel suivant l'âge de la gestante.

La tranche d'âge 30-39 ans a le pronostic fœtal le plus sévère.

2.9.2- Terme gestationnel suivant l'ancienneté de l'hyperthyroïdie

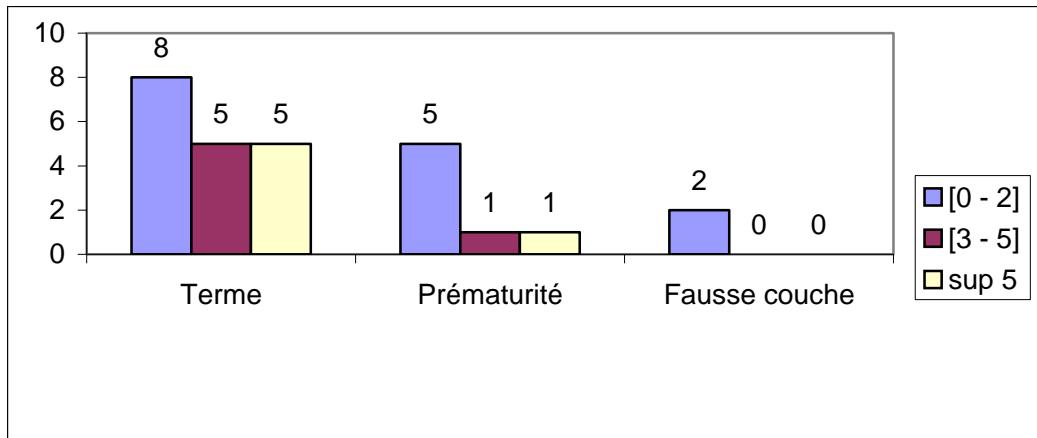


Figure 25 : Terme gestationnel suivant l'ancienneté de l'hyperthyroïdie.

Lorsque l'ancienneté de l'hyperthyroïdie était d'au plus deux ans le pronostic fœtal était plus sévère (5 / 7 prématurés et 2 / 2 des fausses couches).

Le test de corrélation : P=1,10 (corrélation non significative)

2.9.3- Terme gestationnel suivant l'âge de la grossesse à la première consultation

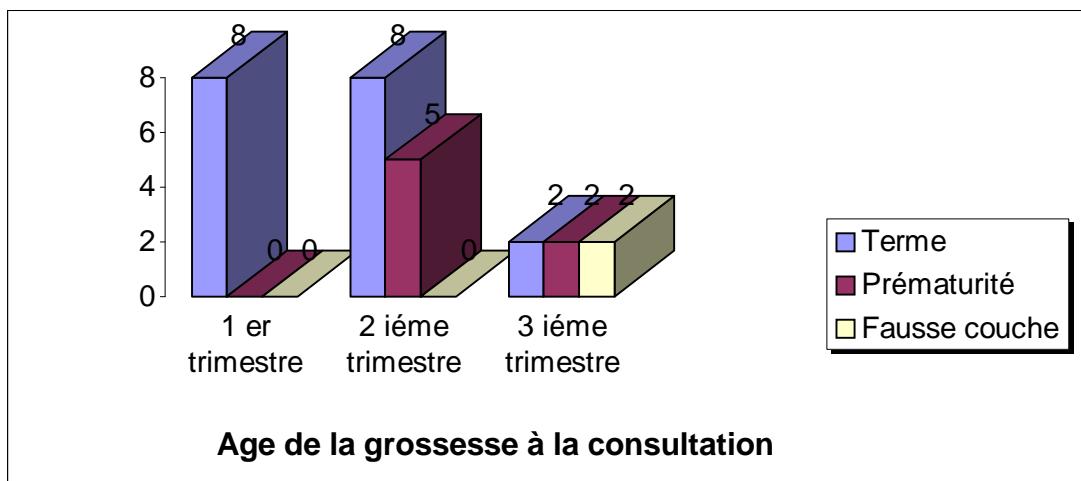


Figure 26 : Terme gestationnel suivant l'âge de la grossesse à la première consultation.

Le taux le plus élevé de prématurité était noté chez les gestantes ayant consulté au second semestre.

Le khi-deux non valide, l'effectif est trop faible.

2.9.4 Terme gestationnel suivant l'état thyroïdien maternel avant la gestation

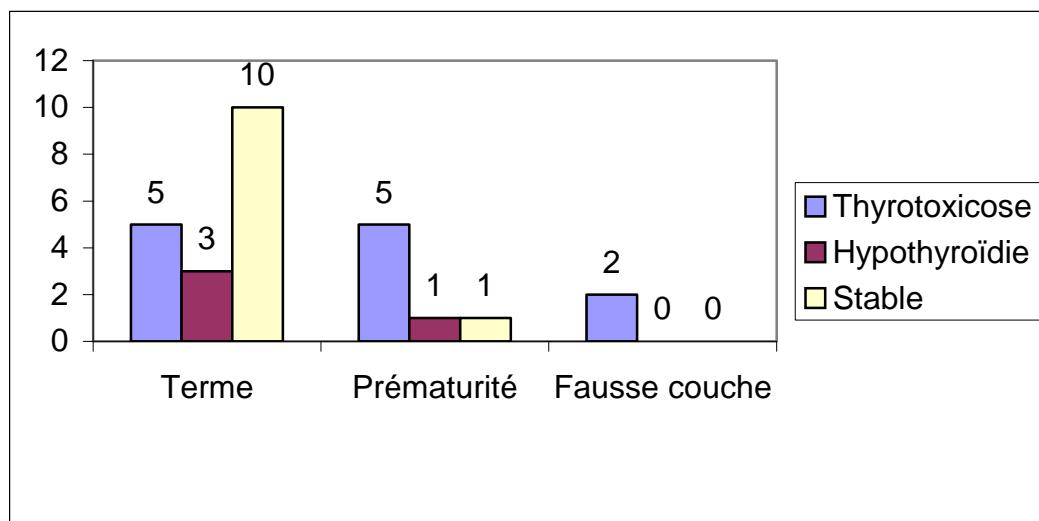


Figure 27 : Terme gestationnel suivant l'état thyroïdien maternel avant la gestation.

En cas de thyrotoxicose, témoin d'une hyperthyroïdie mal contrôlée le pronostic fœtal est sévère avec un taux de prématuré élevé.

Ceci est confirmé par le test de corrélation.

Pu=0,036 (significatif) u = unilatéral

Pb=0,041 b = bilatéral

r=10 r = coefficient de corrélation

2.9.5- Terme gestationnel suivant la gestité

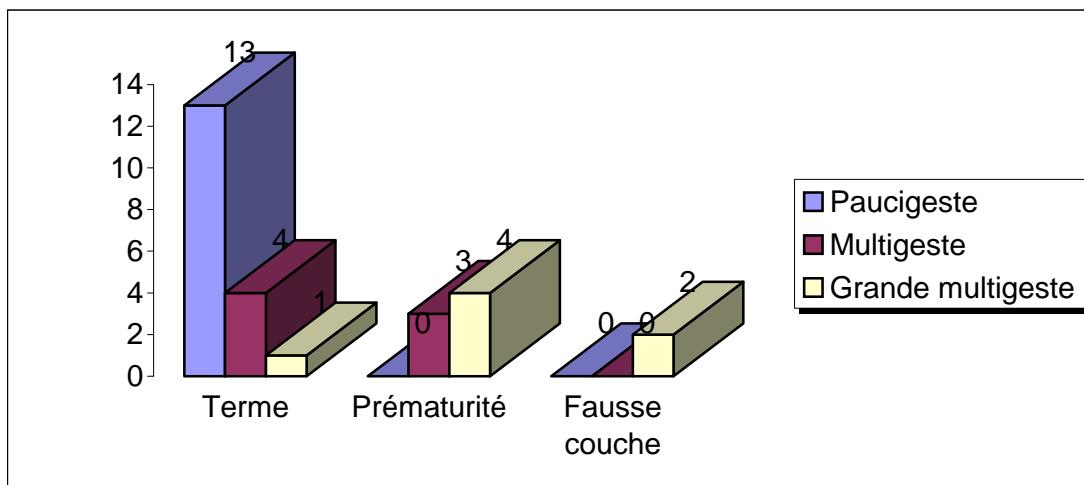


Figure 28 : Terme gestationnel suivant la gestité.

Les grandes multigestes avaient le taux de prématurité les plus élevés.

Test exact de Fisher pratiqué sur la gestité montre que celle-ci influe significativement sur le terme gestationnel.

Pu=0,006

Pb=0,01

r=16

2.9.6- Terme gestationnel suivant la parité

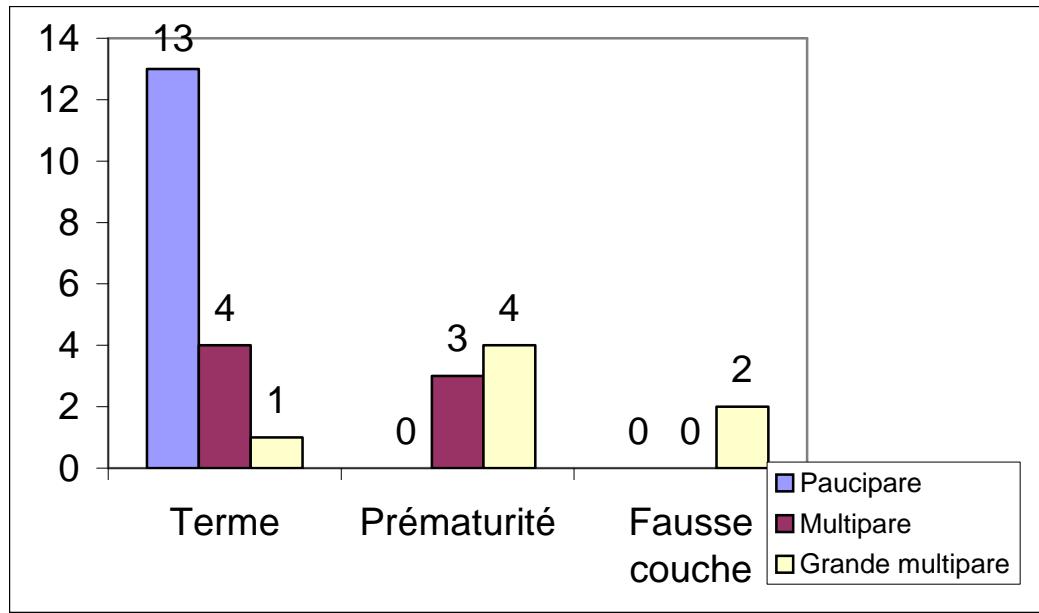


Figure 29 : Terme gestationnel suivant la parité.

Les paucipares avaient une évolution favorable de leur grossesse: toutes avaient accouché à terme.

Test de Fisher pratiqué sur la parité retrouve une corrélation positive.

Pu=0,0004 (significatif)

Pb=0,00006

III- discussion et commentaires

Notre travail est une étude rétrospective descriptive sur l'association entre grossesse et hyperthyroïdie sur une période six ans (1^{er} Janvier 1997 au 31 Décembre 2002) au CHU Aristide Le Dantec et a concerné 34 patientes pour un total de 39 grossesses.

L'analyse se ces résultats sera axée sur trois points :

- Les données épidémiologiques
- L'évolution des grossesses
- L'évolution après l'accouchement

3.1- Données épidémiologiques

3.1.1-Prévalence

Au cours de la période de Janvier 1997 à Décembre 2002, 38.564 patients ont été consultés et/ou hospitalisés selon les registres disponibles à la clinique médicale. Et parmi eux 39 cas présentaient une grossesse associée à une hyperthyroïdie soit une prévalence de 0,1 %.

Au cours des 60 dernières années, cette prévalence a connu diverses variations suivant les pays.

Ainsi aux USA, Portis B et coll. (99) estimaient cette prévalence à 1,4 % en 1939.

En 1959, elle est évaluée à 0,2 % par Becker et coll. (10).

En 1999 Masiukiewicz et coll (72) rapportaient la même prévalence soit 0,2 %.

Au Canada, ACOG (1) estimait cette prévalence à 0,2 % en 1979. Et cette valeur reste inchangée jusqu'en 2000 d'après Becker et coll. (31).

En Europe particulièrement en France, Belgique et en Angleterre, cette prévalence oscillaire entre 0,025 et 1,4 %.

Ainsi en Angleterre, Hawe P. et coll. (51) rapportaient à 0,025 % en 1962.

En 1975, cette prévalence est estimée entre 0,04 % et 0,1 % en Belgique.

Les auteurs français évaluaient la prévalence entre 0,2 et 1,4 % en 1978.²

En 2002, elle était de l'ordre de 0,05 à 0,2 % selon F. Boyet (14).

En Afrique, particulièrement au Sénégal Sidibé et coll. (117) évaluaient la prévalence à 0,2 % en 1995.

En 2002, elle est estimée à 0,06 % par une étude faite à la clinique gynécologique du CHU Le Dantec à propos de 11 cas (8).

Ces différentes variations peuvent être tributaires de la taille des échantillons.

Ces différentes prévalences sont évaluées au niveau de structures hospitalières soit :

- dans un service de médecine (63)
- dans un service d'endocrinologie (56, 118)
- dans un service de gynécologie obstétrique (56, 8, 14, 1).

Cette prévalence pourrait être supérieure à ces valeurs, si on tenait compte des 2 à 3 % d'hyperthyroïdies transitoires rapportées en début de grossesse (106).

Dans nos contrées, cette faible prévalence hospitalière pourrait être expliquée par divers facteurs.

La similitude entre les signes « sympathiques » de grossesse et ceux de thyrotoxicose peut faire occulter le diagnostic d'une hyperthyroïdie méconnue avant la grossesse.

L'absence d'investigations approfondies en cas de grossesse molaire dont l'hyperthyroïdie est une complication classique dans 60 % des cas (106, 62).

Ceci est aussi valable en cas de vomissements gravidiques, car il a été établi une relation entre hyperémisis gravidarum et une hyperthyroïdie biologique.

En effet, une hyperthyroïdie non connue avant la grossesse peut se manifester par des vomissements gravidiques. Si cette hyperthyroïdie était antérieurement connue mais mal

suivie, ces vomissements gravidiques peuvent présager d'une crise thyrotoxique en l'absence de traitement adéquat.

L'hyperthyroïdie biologique découverte en cas de vomissements gravidiques, ne justifie pas de traitement en l'absence de signes cliniques patents de thyrotoxicose.

3.1.2- Données sociodémographiques

3.1.2.1- Age – Gestité – Parité

L'âge moyen de nos patientes est de 30 ± 5 ans avec des extrêmes de 16 et 41 ans. L'âge moyen des gestantes en gynécologie est de 25 ans (121).

Cette tendance est conforme aux données de la littérature.

Une étude faite sur une série de « 34 cas de grossesses avec hyperthyroïdie » par Kolowski et coll. (56) rapportaient une moyenne d'âge de 24,8 ans avec des extrêmes de 18 et 42 ans.

Sidibé et coll. (117) retrouvaient dans leur série une moyenne d'âge de 29 ± 5 ans.

Cette tendance est confortée par la série de Badji (8) à propos de 11 cas dans laquelle la moyenne d'âge étaient de 30,9 ans avec des extrêmes de 18 et 39 ans.

L'âge est un des facteurs qui peut être corrélé à la survenue de prématurité et/ou de mortalité néonatale.

Les multigestes constituent 59 % de notre série.

La moitié de paucigestes sont des primigestes. Cette tendance est aussi valable pour la parité. Contrairement à la tendance en gynécologie où 78 % des gestantes qui viennent consulter sont des primigestes (121).

Ces données ne sont pas superposables à celles de Sidibé et coll. (117) qui retrouvaient 48 % de multipares dans leur série.

Ces 2 paramètres n'ont fait l'objet que de comparaison « locale ».

En effet, les auteurs américains et européens n'y ont pas attaché une importance particulière du fait de la rareté de la multiparité dans leurs contrées.

3.1.2.2- Origine géographique – Niveau d'instruction

Les 91 % de notre population d'étude résident en zones urbaines et périurbaines, 90 % pour la série de Sidibé (117).

Les 60 % des gestantes qui viennent consulter en gynécologie sont non instruites (121).

Le niveau d'instruction est relativement bas.

Le niveau d'instruction de nos patientes est un frein à l'amélioration de leur prise en charge.

La forte prédominance de cette association en milieu urbain et périurbain serait-elle imputable au stress quasi continu que vivent ces populations ?

Ceci peut être source d'absence ou de retard de consultation.

3.1.2.3- Profil socio-économique

Tout comme Sidibé (117) et Badji (8) nous trouvons que 11 % de nos patientes ont un niveau socio-économique satisfaisant.

Cet élément est important car 30 % des facteurs déclenchants retrouvés en cas d'association hyperthyroïdie-grossesse sont strictement d'ordre économique.

Et 70 % de ces facteurs sont indirectement liés à un problème économique.

Le niveau socio-économique constitue aussi un facteur limitant à la prise en charge adéquate de l'association hyperthyroïdie-grossesse.

Pour les autres auteurs anglo-saxons et occidentaux, ce paramètre n'est pas tenu en compte. Ceci peut être expliqué par le fait que dans ces pays, les facteurs déclenchants sont surtout psychoaffectifs.

3.2- Evolutions et grossesses

Les résultats de notre étude montrent que :

- 67 % des grossesses sont menées à terme
- 26 % se sont terminées par un accouchement prématuré
- 7 % ont été des avortements

Il faut replacer ces résultats dans le cadre d'autres études faites sur le sujet.

Bell et coll. (12) rapportaient dans une étude publiée en 1960 et portant sur 79 grossesses 16 cas d'avortements et d'accouchements prématurés soit 20 %.

Pekonen et coll. (93) révélaient au décours d'une enquête sur 43 grossesses, 78% de grossesses à terme, 9,4 % de prématurés, 12,5 % d'avortements.

En 1978, une étude menée par Brun et coll. (16) sur une série de 34 femmes enceintes, objectivait 6,8 % d'avortements et 20 % d'accouchements prématurés.

Toujours en 1978, J.P. Kolowski et coll. (56) retrouvaient à l'issue d'une étude faite en Belgique portant sur un échantillon de 34 grossesses, 7,9 % d'avortement, 11 % d'accouchements prématurés et 81,5 % d'accouchements à terme.

Sugrue et coll. (119) rapportaient sur une série de 77 grossesses : 9,1 % de prématurité et 15,2 % d'avortements.

Sidibé et coll. (119) dans une étude colligée au Sénégal en 1995, révélaient 12,3 % d'avortements, 20 % d'accouchements prématurés et 67,7 % d'accouchements à terme. A la lumière de ces séries, nous pouvons déduire que le taux d'avortements oscille entre 6,5 et 15,2 % et celui des accouchements prématurés en 9,4 – 20 %.

Toutes ces séries font apparaître que l'association hyperthyroïdie-grossesse est responsable d'un taux élevé d'accouchements prématurés et/ou de mort fœtale.

Ceci est d'autant plus significatif que ces échantillons diffèrent tant sur le plan de la taille, de la race que sur les procédés de prise en charge utilisés.

Il ne faut pas occulter le fait que nous ne disposons pas de données récentes pour comparer les taux d'avortements chez l'hyperthyroïdienne aux taux relevés chez la femme normale.

Dans les données 70, Selenkow et coll. (114) soutenaient qu'il n'y a pas de différence significative entre la perte fœtale de la femme normale et celle hyperthyroïdienne. Il est difficile de concevoir un schéma évolutif général des grossesses en cas d'association avec une hyperthyroïdie car il dépend de plusieurs paramètres.

Ces paramètres peuvent être entre autres l'état thyroïdien maternel avant la gestation, le traitement et la surveillance au cours de la grossesse.

3.2.1- L'état thyroïdien maternel avant la gestation

Les complications fœtales (avortement spontané, prématuré) observées en cas d'association hyperthyroïdie-grossesse sont en grande partie tributaires de l'état thyroïdien maternel avant la gestation.

En effet, lorsque la gestation survient chez une femme hyperthyroïdienne avec des manifestations thyrotoxiques sévères, le risque d'avortement est majoré.

Dans notre série, les cas d'avortements étaient observés parmi les femmes ayant débuté leur grossesse avec une hyperthyroïdie mal contrôlée.

Ces résultats sont corroborés par la série de Kolowski et coll. (56) dans laquelle, ces cas d'avortements relevaient des femmes aux manifestations de thyrotoxicose sévère.

Ces manifestations sont antérieures à la grossesse et soit elles n'ont pu être jugulées par le traitement soit elles n'ont pas été traitées.

De même Brun et coll. (15) révélaient dans leur série que les cas d'avortements constatés étaient le fait de thyrotoxicose maternelle sévère.

Ces constatations peuvent être expliquées par la physiologie thyroïdienne au cours de la grossesse. En effet, l'afflux des œstrogènes entraîne une augmentation de la synthèse de TBG dès la sixième semaine de grossesse et dont la conséquence est une augmentation des T3 et T4 totales (14, 106).

La HCG secrétée par le placenta a un effet stimulant sur la thyroïde maternelle entre le huitième et quatorzième semaine.

Ainsi lors du premier trimestre, du fait de l'imprégnation de la thyroïde induite par les hormones (œstrogènes, HCG), il existe une hyperthyroxinine.

Ces faits s'observent même chez la femme enceinte indemne de toute pathologie thyroïdienne.

Chez la femme enceinte, déjà porteuse d'une hyperthyroïdie mal contrôlée, ces manifestations seront exacerbées responsables d'avortements.

Ces différents aspects légitiment la programmation des grossesses et l'utilisation de contraceptifs.

Dans notre série, seule 14 % des patientes étaient sous contraceptifs et 44 % des patientes étaient en thyrotoxicose avant la gestation.

Ces résultats sont d'autant plus paradoxaux que 90 % des femmes vivaient en zone urbaine et périurbaine donc sont censées bénéficier de structure et de personnel plus qualifié.

Ces résultats ne peuvent pas être comparés aux données de la littérature dans lesquelles ce paramètre n'a pas été étudié.

3.2.2- Le traitement

Dans notre série, 15 patientes soit 44 % ont vu leur traitement modifier au cours de la grossesse.

Parmi elles, les posologies d'ATS ont été augmentées au cours du premier trimestre.

Leurs grossesses ont évolué jusqu'au terme.

Chez 8 patientes, la prise en charge de β bloquants a été arrêtée au cours du second trimestre.

Dans ce lot nous avons compté 5 accouchements à terme et 3 prématurés.

Il existe 2 patientes pour lesquelles, aucune médication antithyroïdienne n'a été prescrite.

L'une a accouché à terme, l'autre a fait un accouchement prématuré.

Sept patientes soit 21,5 % ont conservé leur traitement avec les mêmes posologies durant toute la grossesse.

Chez elles, nous avons dénombré 3 accouchements prématurés, 3 accouchements à terme et une fausse couche.

Il n'y a aucun cas de chirurgie thyroïdienne au cours de la grossesse dans notre série.

Nous pouvons aussi nous référer aux résultats de statistiques colligés dans la littérature pour un total de 160 grossesses (19, 81, 63).

Ces patientes ont été sous ATS seuls.

Les résultats étaient de 138 enfants normaux soit 86 %, 6 avortements et 4 morts périnatales soit 6 %, de 6 goitres et 2 thyrotoxicoses néonatales soit 5,6 % et 3 anomalies congénitales.

Ces résultats n'ont qu'une valeur indicative en raison de la multiplicité des protocoles utilisés et de l'intervention de nombreux facteurs à savoir :

Le type de l'ATS administré soit le benzyl thiouracile (Basdene) et du carbimazole (Néomucazole*)

La posologie de l'ATS

La durée de l'administration

Les conditions de surveillance clinique et biologique.

La controverse concernant le traitement est illustrée dans d'autres séries.

Ainsi Jonckheer et coll. (54) ont fait une étude sur 9 patientes. Parmi elles, 7 patientes ont été sous ATS jusqu'au cinquième mois, un seul cas d'avortement a été noté.

Une seule patiente a bénéficié d'un traitement chirurgical (thyroïdectomie subtotale), sa grossesse a continué sans problème avec un nouveau-né à terme.

Chez une patiente qui n'a pris aucune médication, sa grossesse est menée à terme.

Mestman et coll. (81), dans une série de 12 patientes qui n'ont reçu aucune médication antithyroïdienne pour diverse raison, ont constaté 2 enfants normaux, 6 prématurés vivants et 4 pertes fœtales.

Ces résultats dénotent de la difficulté d'adapter un protocole unanime pour le traitement en cas d'association hyperthyroïdie-grossesse.

Et ces diverses approches reflètent le souci des praticiens d'améliorer les complications fœtales et les risques encourus par la mère.

Certains praticiens optent pour le traitement médical pour éviter le risque chirurgical pour la mère (hypothyroïdie définitive, paralysie récurrentielle, tétanie paralysante) et le risque anesthésique pour le fœtus.

C'est à Astwood (6) en 1951 que l'on doit la première série médicale où sur 16 grossesses traitées par les ATS, il obtint 16 enfants normaux.

D'autres par contre soutiennent l'efficacité du traitement chirurgical au cours du second trimestre, et des études comparatives ont été faites dans ce sens. Ainsi Hawe et coll. (51) sur une série de 70 femmes dont 35 sont traitées médicalement et 33 chirurgicalement. Dans le lot des femmes sous traitement médical, ont été constatés 5 avortement, une thyrotoxicose néonatale une hypothyroïdie avec un retard mental définitif, un décès maternel.

Dans le second lot, aucune complication fœtale, ni maternelle n'a été signalée.

Talbert (120) colligeant plusieurs statistiques anglosaxonnes faisant état de 223 femmes traitées chirurgicalement et de 173 traitées médicalement, a constaté une proportion d'enfants vivant à terme respectivement de 92 % et 73%.

L'impression de supériorité du traitement chirurgical que pourrait donner ces résultats doit être tempérée car chaque traitement a ses indications propres. Il est des cas où l'indication chirurgicale est indiscutable. Ce sont :

Les goitres volumineux

Les formes sévères mal contrôlées par les ATS ou nécessitant les doses élevées pendant plusieurs semaines

Les récidives d'hyperthyroïdie antérieurement stabilisée par un traitement médical.

Les formes cliniques particulières d'hyperthyroïdie (adénome toxique, goître multinodulaire basedowifié)

Les intolérances cutanée et hématologique aux ATS

Les cas sociaux rendant difficile l'application d'un repos et d'une surveillance régulière.

Les cardiothyroéoses rendant impératives la nécessité d'une réduction rapide de l'hyperthyroïdie.

Ce traitement chirurgical se fait au cours du second trimestre de la grossesse et une chez une patiente en euthyroïdie pour éviter la crise thyréotoxique post opératoire.

Dans nos pays, nous n'avons pas retrouvé d'expérience de traitement chirurgical au cours de la grossesse en cas d'association avec une hyperthyroïdie.

Le traitement médical a aussi ses indications et doit être tenté dans les cas suivants :

Les formes légères d'hyperthyroïdie rapidement stabilisée par une posologie minimale d'ATS ;

Les hyperthyroïdies diagnostiquées dans les deux derniers mois de la grossesse car le temps nécessaire pour la préparation chirurgicale est insuffisante.

Les rechutes d'hyperthyroïdie après thyroïdectomie subtotale.

3.2.3- Surveillance du traitement

Dans notre série, 20 patientes ont pu faire un dosage de la thyroxine libre.

Huit patientes ont fait une numération formule sanguine. Toutes ces patientes présentaient une anémie hypochrome microcytaire.

Un cas de leuconeutropine a été noté. Deux patientes ont pu faire un bilan hépatique et les résultats étaient normaux.

Ces résultats ne peuvent pas être confrontés aux données de la littérature.

Dans la littérature occidentale et américaine, ces défaillances pour la surveillance en cas d'hyperthyroïdie associée à une grossesse ne sont pas mentionnées.

Dans la série colligée au Sénégal par Sidibé et coll. (117), la surveillance des patientes n'a pas été étudiée.

Et pourtant l'association d'une grossesse à une hyperthyroïdie mérite une surveillance particulière clinique et paraclinique tant pour la mère que le fœtus.

La conduite adéquate du traitement nécessite une collaboration entre les obstétriciens, les internistes et les endocrinologues.

L'idéal pour la surveillance d'une association de la grossesse à une hyperthyroïdie serait d'avoir :

Un dosage de T4l et d'un NFS toutes les 3-4 semaines.

L'objectif est d'obtenir un index de T4l à la limite supérieure de la normale.

Un bilan hépatique au moins tous les 2 à 3 mois.

Ces éléments sont nécessaires pour moduler les doses d'ATS et ils permettent aussi de guetter les effets de l'hyperthyroïdie elle-même et ceux inhérents au traitement.

Les anticorps antirécepteurs de la TSH doivent être dosés tous les trimestres. S'ils restent élevés jusqu'à la fin du second trimestre de grossesse, s'impose alors une surveillance fœtale spécialisée (échographie de la thyroïde fœtale, rythme cardiaque fœtal surtout, maturation osseuse).

Les défaillances constatées dans la surveillance pourraient être dues à différentes raisons : économique car beaucoup de patientes ont un niveau économique bas pour faire face au coût élevé des bilans (T4l).

un manque de sensibilisation des femmes sur la pathologie elle-même et les conséquences sur l'évolution de la grossesse.

le fait qu'au cours du second et troisième trimestre, les manifestations thyrotoxiques cliniques peuvent s'amender. Or il est de coutume de voir dans nos régions, la plupart des traitements interrompus dès l'amélioration des symptômes qui avaient motivé le traitement.

3.3- Evolution après l'accouchement

3.3.1- Nouveau-né

Dans notre série, nous avons dénombré un cas de macrosomie (4 %) et 4 cas d'hypotrophie fœtale (16 %).

Ces hypotrophies sont surtout observées chez les mères qui étaient sous ATS durant toute la grossesse. Les 75 % des nouveau-nés avaient un APGAR entre 7 et 10 à la première minute. La mortalité néonatale et périnatale est de 36 % et elle est plus marquée chez les prématurés (2/7 prématurés seulement étaient vivants).

Nous n'avons pas relevé de goitre néonatal ni de manifestations en faveur d'une hypothyroïdie ou d'une hyperthyroïdie.

Les taux de décès élevés chez les prématurés est corroboré par d'autres séries.

En effet, dans la série de Jonckheer (54) sur 6 prématurés, 4 sont décédés.

Selon Kolowski et coll. (56), sur les 15 % de décès néonataux, 12 % étaient des prématurés.

Dans la série de Brun et coll. (15), parmi les 6 prématurés, 3 étaient décédés.

D'autres études ont été consacrées sur le devenir des nouveau-nés de mères hyperthyroïdiennes.

En effet, en 1972 Zara (133) a relevé 22 cas de goitres simples, 9 goitres compressifs et 8 cas d'hypothyroïdie dans une série de 268 grossesses colligées dans la littérature.

Ces hyperthyroïdiennes étaient traitées par les ATS.

En 1980, Sugrue et coll. (119) ont rapporté 4 cas de goitre sur 79 nouveau-nés de mères hyperthyroïdiennes.

Landier et coll. (60) ont objectivé 6 cas de thyrotoxicose et 4 cas de goitre associés à une hypothyroïdie sur 15 cas de nouveau-nés de mères basedowiennes en 1984.

En 1989, Lim et coll. (69) ne retrouvaient aucune pathologie thyroïdienne des nouveau-nés dans une série de 28 patientes colligées à Singapour sur 6 ans.

La pathologie thyroïdienne des nouveau-nés de mères hyperthyroïdiennes relève de 2 facteurs :

- L'hyperthyroïdie elle-même
- Le traitement aux ATS

L'hyperthyroïdie d'origine auto-immune par le biais du transfert trans-placentaire des anticorps antirécepteurs de la THS est responsable d'une hyperthyroïdie fœto-néonatale (66, 14).

C'est la raison pour laquelle chez les femmes aux antécédents de maladie de Basedow même déjà opérée, il faut doser les TRAK.

Ceux-ci peuvent rester élevés dans le sang maternel malgré la guérison clinique de l'hyperthyroïdie, et passer le placenta en fin de grossesse.

Le traitement aux ATS peut être responsable d'hypothyroïdie.

Les ATS traversent la barrière placentaire et sont captés par la thyroïde fœtale. Cette hypothyroïdie fœtale peut apparaître si la dose d'ATS administrée est trop importante et/ou prolongée et peut être traitée par injection de thyroxine dans le liquide amniotique.

Ce taux des hormones thyroïdiennes et de la TSH peut être mesurée par la cordocentèse.

Cette technique n'est pas développée dans nos pays.

Le diagnostic d'une hypothyroïdie fœtale et/ou néonatale est important car elle peut être responsable de séquelles neurologiques. Raison pour laquelle les nouveaux-nés de mères hyperthyroïdiennes doivent être suivis à la naissance par un pédiatre néonatalogue.

Cette surveillance doit être stricte même en l'absence de signes d'appel à la naissance. En effet, les manifestations de pathologie thyroïdienne peuvent apparaître après un délai d'une semaine du fait du traitement aux ATS reçu ou des anticorps bloquants. Dans notre série il

n'a été relevé aucun suivi par un néonatalogue. Et les décès (36 %) sont survenus entre J0 et J7 post partum.

3.3.2- Mères

Après l'accouchement, le retour à l'équilibre immunitaire antérieur favorise à nouveau l'expression ou la recrudescence des maladies auto-immunes.

C'est pourquoi l'hyperthyroïdie maternelle si elle n'est pas contrôlée s'exacerbe, si non elle rechute en général dans les 3 à 6 mois suivant l'accouchement.

Dans notre série 36 % des patientes ont fait une rechute dans la période du post partum.

Dans la série de Kolowski et coll. (56), 12 % de rechutes ont été comptées.

En fin de grossesse, le traitement est généralement réduit voire arrêté. Après l'accouchement, du fait de la déshinibition de l'immunité, ces doses deviennent insuffisantes pour juguler l'hyperthyroïdie.

Il est donc nécessaire de faire le dosage de TSH et de T4l après l'accouchement pour jauger de l'état de la thyroïde maternelle et prévenir ainsi les récidives.

IV- suggestions et recommandations

Plus que la prévalence, l'association hyperthyroïdie-grossesse pose un problème de prise en charge. La multiplicité des protocoles et le taux de mortalité néonatale élevé en sont des témoins.

Il devient nécessaire et urgent de mettre en place des schémas thérapeutiques consensuels pour réduire les complications fœtales de cette association.

Et cela, même s'il ne faut pas occulter le fait que chaque grossesse est un cas particulier. C'est à ces fins, que nous avons tenté de proposer le schéma thérapeutique dont les base seront :

L'hyperthyroïdie à tendance à s'exacerber au cours du premier trimestre de grossesse.

L'hyperthyroïdie d'origine auto-immune s'amendent au cours du second et dernier trimestre de la grossesse.

Les fortes doses d'ATS au second et troisième trimestre peuvent entraîner une hypothyroïdie maternelle, une hypothyroïdie néonatale et un goitre néonatal.

4.1- Avant la grossesse

Hyperthyroïdie confirmée :

Prescrire des doses d'attaque de 30-40 mg de Néomercazole

Répéter des dosages de T₄l et de la NFS au moins tous les trois mois pour ajuster le traitement et guetter la survenue d'effets secondaires (leuconeutropénie, agranulocytose...)

Mettre la femme impérativement sous contraceptifs en respectant les précautions de prescription.

La nature du contraceptif importe peu, il peut être :

- oral (oestroprogesteratifs)

- injectable

- NORPLANT, dispositif intra-utérin

L'arrêt de la prise du contraceptif est déterminé par une eurothyroïdie clinique et biologique.

4.2- Pendant la grossesse

Deux possibilités peuvent être envisagées :

→ lorsque la grossesse survient chez une femme euthyroïdienne.

Faire un dosage de T₄l au premier trimestre.

Si la T₄l est normal : obstruction thérapeutique

est élevé : prescrire du Néomycazole à la posologie : 40 mg/j

Contrôle de la T₄l au second trimestre

Si normale : réduire les doses de Néomacazole à 10 mg.

arrêter les β bloquants

Si abaissée : arrêt Néomacazole et β bloquants

Si diminuée mais reste élevée : réduire les doses de Néomacazole à 10 mg/j

réduire β bloquants : 20 mg/j

Grossesse en cas d'hyperthyroïdie mal contrôlée.

Si la patiente est vue au premier trimestre.

Dosage de T₄l

Présence de fortes doses de Néomercazole (30-40 mg/j)

Et de β bloquants (60-80 mg/jour)

Dosage de contrôle au second trimestre

Si T₄l : réduire les doses à 10 mg

et arrêt des β bloquants

Proposer à la chirurgie s'il existe des indications chirurgicales.

Si T₄l diminuée mais reste élevée : prescrire des doses modérées de Néomercazole (10-20 mg/j) et de β bloquants.

Si T₄l abaissée : arrêter ATS

Si la patiente est vue au second ou troisième trimestre

Dosage T₄l

Si T₄l élevé : prescrire des doses modérées de Néomercazole.

Contrôle T₄l si possible pour réduire les doses

Après l'accouchement

Allaitement est possible si la dose d'ATS est 10 mg.

Si hyperthyroïdie néonatale : traitement aux ATS.

Hypothyroïdie néonatale : traitement à la thyroxine

4.3- La prévention

Compte tenu du taux de mortalité néonatale et périnatale, l'association d'une grossesse à une hyperthyroïdie doit être considérée comme un problème de santé publique et motivée la mise en place d'une politique de santé.

Nos suggestions et recommandation en ce sens, seront axées sur la prévention des grossesses en cas d'hyperthyroïdie et à l'amélioration de la prise en charge. Cette dernière passe par des structures adéquate, un personnel qualifié, une collaboration multidisciplinaire et un plateau technique relevé. Prévention des grossesses en cas d'hyperthyroïdie.

L'approche éducative par une information large et soutenue doit être préconisée.

Cette approche est sous tendue par une sensibilisation des femmes et des conjoints sur les conséquences néfastes d'une grossesse en cas d'hyperthyroïdie mal contrôlée.

4.3- Amélioration de la prise en charge

Il revient aux praticiens et aux paramédicaux, de promouvoir des ateliers et des séminaires pour s'informer des différents aspects de l'hyperthyroïdie et de son impact sur la gravido puerpuralité et sur la santé du nouveau-né.

Amélioration de la prise en charge

→ Les structures

Pour pallier ces problèmes de suivi serait d'encourager la collaboration entre les différentes laboratoires d'analyses médicales.

Ceci aux fins d'avoir des accords spéciaux qui permettent aux femmes de bénéficier des analyses à un prix raisonnable.

En effet, les problèmes économiques constituent le principal facteur limitant pour un suivi adéquat en cas d'association d'une grossesse à une hyperthyroïdie.

→ Personnel et collaboration multidisciplinaire

Nous préconisons de doter les structures d'un personnel qualifié afin d'assurer une bonne prise en charge.

Pour cela, il faut promouvoir la spécialisation dans différentes disciplines (endocrinologie, santé de la reproduction etc).

Etablir des schémas de prise en charge.

A cet effet, l'examen de la glande thyroïde et la recherche des signes de thyrotoxicose doivent être systématiques lors des consultations prénatales surtout en présence de signes d'appel comme les palpitations, la perte de poids.

Promouvoir la politique sociale avec une cellule d'assistance sociale performante dont le rôle serait :

rassurer les femmes enceintes porteuses d'hyperthyroïdie
d'apporter aux personnes démunies une aide financière pour subvenir aux frais médicaux.
coordonner les consultations des patientes pour un suivi régulier car les femmes perdues de vue sont nombreuses et rare sont celles qui respectent les rendez-vous.

En plus d'un personnel qualifié, la surveillance de cette association nécessite une collaboration indispensable entre le Médecin – Interniste, l'Endocrinologue, le Gynécologue, le Biochimiste, le Pédiatre – néonatalogue en vue d'une grossesse programmée avec au minimum 2 ans de période intergénésique.

conclusion

L'hyperthyroïdie est la seconde endocrinopathie (après le diabète) la plus fréquemment rencontrée au cours de la gestation. Elle constitue avec la grossesse une entité qui pose de nombreux problèmes.

Les modifications physiologiques de la thyroïde inhérentes à la grossesse tout comme la similitude entre les signes de thyrotoxicose et la symptomatologie « sympathique » de grossesse égarent le diagnostic.

Actuellement, une meilleure connaissance de ces données, a fait reculer les difficultés diagnostiques. Par contre la prise en charge thérapeutique ne cesse de susciter des controverses.

C'est dans ce cadre que nous avons mené une étude rétrospective descriptive sur l'association hyperthyroïdie-grossesse conjointement à la Clinique Médicale et Gynéco-Obstétrique du CHU Le Dantec du 1^{er} Janvier 1997 au 31 Décembre 2002.

Nous avions comme objectif d'évaluer la prévalence et le pronostic materno-fœtal, d'étudier les facteurs influençant ce dernier afin de proposer une meilleure stratégie de prise en charge. Cette étude a concerné des patients hospitalisés ou reçus en consultation, 39 cas de grossesses associées à une hyperthyroïdie ont été relevés sur un total de 38564 patients soit une prévalence de 0,1 %. Parmi ces patients 375 étaient des hyperthyroïdiennes soit une prévalence de 10 %.

Dans notre série la moyenne d'âge est de 30 +/- 5 ans avec des extrêmes de 16 et 41 ans. Les 97 % des gestantes étaient mariées et les 90 % résidaient en zone urbaine et péri urbaine. L'éthnie ouolof semblait dominée avec 58 % mais elle est aussi la plus représentée dans la population du Sénégal.

Notre population d'étude est caractérisée par un niveau d'instruction faible (35 %) et un niveau socio-économique bas (58,8 %). Ces 2 paramètres peuvent expliquer le retard de consultation : 29 % des gestantes seulement ont consulté au cours du 1^{er} trimestre.

Pour 51 % des gestantes, l'hyperthyroïdie évolue depuis 2 ans et 56 % étaient en déséquilibre thyroïdien au moment de la gestation : 12 % étaient en hypothyroïdie et 44 % en thyrotoxicose.

Nous avons compté dans notre série 59 % de multipares et le taux de contraception était 14,7 %.

Chez 26 % des gestantes nous avons retrouvé des antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne sous la forme soit d'un goitre, soit d'une exophtalmie.

Au plan clinique un syndrome de thyrotoxicose typique a été retrouvé chez 58 % des gestantes. Les palpitations et l'amaigrissement étaient constants chez toutes les gestantes. Une exophtalmie bilatérale et symétrique était notée chez 38 % des gestantes. Aucun cas d'exophtalmie maligne n'a été relevé.

Les 28 % des gestantes présentaient un goitre symétrique, diffus, vasculaire sans signe de compression. Un seul cas de goître nodulaire a été relevé.

A la biologie 47 % ont fait un dosage de TSH et/ou de la T₄l et la moitié présentait une hyperthyroïdie.

Une anémie hypochrome microcytaire avec un taux moyen d'hémoglobine de 9,4 g/dl a été retrouvée chez toutes les patientes qui avaient fait la NFS (23%).

La scintigraphie thyroïdienne objectivait chez les patientes qui avaient pu la faire avant la grossesse (44 %) un goitre diffus et homogène.

Aucun dosage immunologique à la recherche d'anticorps antirécepteurs de la TSH ou antithyropéroxidase n'a été effectué.

L'étiologie auto-immune est la plus couramment retrouvée, 88 % des gestantes étaient des basedowiennes.

Pour le traitement 64 % des gestantes étaient sous ATS à des doses de 10 à 30 mg par jour de Néomercazole* et 47 % étaient sous β bloquants à dose de 40 à 100 mg par jour.

L'évolution de l'hyperthyroïdie au cours de la grossesse était marquée par la survenue d'une thyrotoxicose chez 28 % des gestantes au premier trimestre et 22 % au second trimestre.

Aucun cas de thyrotoxicose n'a été relevé au dernier trimestre.

Dans notre série nous avons dénombré 26 % de prématurés et 7,4 % de fausses couches. La voie basse était le mode d'accouchement le plus fréquent (80 %).

De même 80 % des nouveaux-nés avaient un poids de naissance normale et 83 % avaient un score d'Apgar satisfaisant à la première minute. Deux cas de réanimation néo-natale ont été retrouvés.

De J0 à J7, 36 % de décès néo et péri-nataux ont été relevés.

Il existe une corrélation positive entre le nombre de geste, la parité et la survenue de ces décès. Un an après l'accouchement, 82 % des gestantes étaient stabilisées. Sur la foi de ces résultats il serait souhaitable d'envisager une prévention des grossesses chez les hyperthyroïdiennes. Cette prévention passe par une sensibilisation des patientes et de leurs conjoints sur les conséquences d'une grossesse au cours d'une hyperthyroïdie mal contrôlée. Les praticiens aussi doivent mettre systématiquement les hyperthyroïdiennes en âge de procréer sous contraceptifs en respectant les mesures usuelles de prescription.

En plus de la prévention l'heure doit être à la promotion des schémas thérapeutiques consensuels.

Dans ce cadre nous proposons le schéma suivant :

- Administrer de fortes doses de Néomercazole* (30 à 40 mg/j) au cours du premier trimestre.
- Diminuer les doses au cours du second trimestre (10 à 15 mg/j)
- Arrêter au troisième trimestre en cas d'euthyroïdie si non maintenir une dose de 10 mg/j.

Les doses doivent être modulées par un dosage de la T₄l au moins tous les trimestres et l'objectif serait d'atteindre la limite supérieure de la normale.

Au cours de la grossesse la TSH ne peut pas être un élément de surveillance.

En plus du dosage de la T₄l il faut un suivi mensuel des gestantes avec la prise du pouls, du poids, de la fréquence cardiaque, tension artérielle et de la température. Surveiller l'activité cardiaque fœtale au moins tous les deux mois.

A la naissance, le nouveau-né est confié à un néonatalogue qui va rechercher soit des signes d'hyperthyroïdie néonatale : tachycardie (> 160 battements/mn), irritabilité, les réflexes et/ou un goitre ; soit des signes hypothyroïdie : bradycardie (< 100 battements/mn), immobilité, raucité de la voix. Le nouveau-né doit être surveillé car ces signes peuvent apparaître une semaine après la naissance.

Il faut guetter chez la mère les rechutes pendant les 3 à 6 mois après l'accouchement qui se manifestent par une reprise du syndrome de thyrotoxicose.

Il faut faire un dosage de la TSH au moins tous les deux mois.

L'allaitement n'est pas contre indiqué si la dose de Néomercazole* est d'environ 10 mg/j. Néanmoins ce schéma doit être adapté en fonction des particularités de chaque patiente.

Pour asséoir ce schéma thérapeutique il faut une collaboration précoce multidisciplinaire entre les endocrinologues, les obstétriciens, les biochimistes et les pédiatres néonatalogues.

Les résultats de cette étude purement descriptive et hospitalière ne sauraient prétendre à une extrapolation au niveau national du fait des limites de l'échantillon sur lequel nous avons travaillé.

Au-delà des résultats et compte tenu des risques liés à l'hyperthyroïdie chez la femme enceinte, il est souhaitable d'impulser une dynamique de recherche sur cette association et ses répercussions sur le nouveau-né à l'échelle nationale.

BIBLIOGRAPHIE

- 1.-ACOG practice bulletin
Thyroid disease in pregnancy
International Journal of gynecology & obstetrics
79 (2002), 171-180
- 2.-Allanic H., Lorcy Y., Le Guerrier A.M. et coll
Antithyroïdiens de synthèse et Maladie de Basedow ou le choix
d'une stratégie thérapeutique.
Presse Med, 1991 ; 20 : 645-651
- 3.-American Association of clinical Endocrinologists (AACE)
Clinical practice guidelines for evaluation and treatment of
hyperthyroidism and hypothyroidism
Jacksonville, Florida : AACE, 1996
- 4.-Amino N., Tanizawa O., Moré H.
Aggravation of thyrotoxicosis in early pregnancy and after
delevery in Grave's disease.
Journal of Endocrinology and Metabolism, 1982 ; 55 : 108-12
- 5.-Amino N. ; Tada H. ; Hidaka Y.
Autoimmune thyroid disease in pregnancy
J Endocrinol Investig 1996 ; 19 : 59-69
- 6.-Astwood E.B.
Use of antithyroid drugs during pregnancy
J. Clin. Endocr., 1951, 11, 1045
- 7.-Ayromloo J. ; Luvaudakis I.A. ; Sadaghat A.
Thyrotoxicosis in pregnancy
Amer. J. obstet. Gynec., 1973 ; 117 : 818-23
- 8.-Badji Ch. A.
Hyperthyroïdie et grossesse : à propos de 11 observations
(Mémoire : certificat d'étude spéciale d'obstétrique et de
gynécologie médicale et chirurgicale : Dakar, 2002)
- 9.-Bavoux F., Francoual C.
Medicaments et allaitement maternel
Rev Prat, 1980 ; 30 : 2335-7
- 10.-Becker W.F. ; Sudduth D.G.
Editorial Ann Surg 1969 ; 149 : 867
- 11.-Becks G.P. ; Burrow G.N.
Thyroid disease and pregnancy
Med clin North Am. 1991 ; 75 : 121-50

- 12.-Bell G.O. ; Hall J.
Hyperthyroidism and pregnancy
Med. Clin. N. Amer., 1960 ; 44 : 363-8
- 13.-Bishnoi A. ; Sachmechi I.
Thyroid disease in pregnancy
Am Family physician 1996 ; 53 : 215-20
- 14.-Boyet F.
Thyroïde et grossesse.
La lettre du gynécologue n° 240 mars 1999
- 15.-Brun J.M. ; Saucet J.R. and Putelat R.
Hyperthyroïdie et grossesse
Rev. Franç. Endocrinol clin. 1978, 19, 1 (Janvier – Février)
- 16.-Bussen S., Steck T.
Thyroid autoantibodies in euthyroid non-pregnant women with recurrent spontaneous abortions
Hum. Reprod., 1995 ; 10 : 2938-40
- 17.-Burrow G.N., Fisher D.A., Larsen P.R.
Maternal and fetal thyroid function
N. English J. Med, 1994 ; 331 : 1072-8
- 18.-Burrow G.N.
The management of thyrotoxicosis in pregnancy
N. Engl J Med, 1985 ; 313 : 562-5
- 19.-Burrow G.N.
The thyroid gland in pregnancy
P. 83 Philadelphie Saunders, 1972
- 20.-Caron P.
Semiologie de l'hyperthyroïdie
In : Inter Med collection eds : Olivier Bletry
Endocrinologie Edition 2000
- 21.-Clavel S., Madec A.M., Bornet H., Devillu P.
Anti TSH receptor antibodies in pregnancy patients with autoimmune thyroid disorders.
Br J obstet Gynaecol, 1990 ; 97 : 1003-8
- 22.-Davidson K. ; Richard D. ; Schatz D. ; Fisher D.
Successful in utero treatment of fetal goiter and hypothyroidism
N Engl J Med 1991 ; 324 : 543-6
- 23.-Davis L.E. ; Lucas M.J. ; Hanskins G.D. ; Roark M.C. ;
Cunningham F.G.

Thyrotoxicosis complicating pregnancy
Am obstet Gynecol 1989 ; 160 : 63-70 (level II-2)

24.-Davison S. ; Lennard T.W.J. ; Davison J.P.
Grave's disease complicated by thionamide – induced neutropenia
in the first trimester.
Clinical Endocrinology (2001) 54, 559-61 case report

25.-Degroot L.J., Quintains J.
The cause of autoimmune thyroid diseases
Endocrinol Rev, 1969 ; 10 : 537-62

26.-Ducornet B., Dupuy J.
Effets secondaires des antithyroïdiens de synthèse
Ann Med Interne, 1988 ; 139 : 410-31

27.-Dumont J.E., Corvilain B.
Régulation de l'hormonosynthèse par la TSH
In : J clin. J Orgiazzi. B Rousset et coll
La thyroïde, Paris, Expansion scientifique française, 1992 : 80-3

28.-Duron F.
Nodule toxique. In : J Leclère, J Orgiazzi, B. Rousset et coll
La thyroïde, Paris, Expansion scientifique, 1992 ; 364-70

29.-Dwarakanath C.S. ; Ammini A.C. ; Kriplani A. ; Shah P. ;
Paul V.K.
Grave's disease during pregnancy : results of antithyroid drug
therapy
Singapor Med J., 1999, Vol 40(02)
30.-Ecker J.L., Musci T.J.
Treatment of thyroid desease in pregnancy
Obstet Gynecol clin North Am 1997 ; 24 : 575-589

31.-Ecker J.C. ; Musci T.J.
Thyroid function and disease in pregnancy
Curr Probl Obstet Gynecol Fertil 2000 ; 23 : 109-22

32.-Fisher D.A.
Maternal fetal thyroid function in pregnancy.
Clin perinat, 1983 ; 10 : 615-26

33.-Grangeon G.
Hyperthyroïdie et gravido-puerpuralité
Thèse de Médecine, Montpellier 1974

34.-Gavaret J.M., GAHNMANN H.J., Nunez J.
Thyroid hormone synthesis in thyroglobulin, the mecanism of

the coupling reaction
J Biol chem, 1981 ; 256 : 9167-72

35.-Ghaneim A. & Atkins P. (1998)
Management of thyrotoxicosis in pregnancy
Journal of clinical Practice, 52 : 36-8

36.- Glinoer D., De Nayee P., Bourdoux P., Lemoine M.
Regulation of maternal thyroid during pregnancy
J clin Endocrinol Metab, 1990 ; 71 : 276-87

37.-Glinoer D.
The regulation of thyroid function in pregnancy, pathway of
endocrine adaptation from physiology to pathology
Endocrine reviews, 1997 ; 18 (404) : 33

38.-Glinoer D., Fernandez-soto M., Bourdoux P., Lejeune B.,
Delange F., Lemoine M. et al
Pregnancy in patients with mild abnormalities : maternal and
neonatal repercussions
J clin Endocrinol Metab, 1991 ; 73 : 421-7

39.-Glinoer D.
Pregnancy and iodine.
Thyroid 2001 ; 11 : 471-81

40.-Glinoer D.
Nodule et cancer thyroïdien chez la femme enceinte
Ann Endocrinol, 1997 ; 58 : 563-7

41.-Godeau P. ; Herson S. ; Charles Pietet J.
Modifications physiologiques de l'organisme
In : Traité de Médecine
Paris, 3^{ème} édition, 1996, Sciences
Médecine Flammarion, P 1916-42

42.-Goldsmith F.F.
The menstrual pattern in thyroid disease
J. Clin. Endocr., 1952, 12, 846

43.-Goodwin T.M. ; Montoro M. ; Mestman J.H.
Transient hyperthyroidism and hyperemesis
gravidarum : clinical aspects
Am J Obstet Gynecol 1992 ; 167 : 648-52

44.-Grun J.P., Meuris S., De Nayer P., Glinoer P.
The thyrotropic role of human chorionic gonadotrophin (hCG)
in the early stages of twin (versus single) pregnancy.
Clin Endocrinol, 1997 ; 46 : 719-25

- 45.-Goodwin T.M., Hershmann J.M.
Hyperthyroidism due to inappropriate production of human
chorionic gonadotropin
Clin obstet Gynecol 1997 ; 40 : 32-44
- 46.-Haddow J.E. ; Palomaki G.E. ; Allan W.C. ;
Willians J.R. ; Knight G.J. ; Gagnon J. et al
Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent
neuropsychological development of the child.
N English J Med 1999 ; 341 : 549-55
- 47.-Hall R.
Pregnancy and autoimmune endocrine disease
Bailliere's clin Endocrinol Metab, 1995 ; 9 : 137-55
- 48.-Hamburger J.I.
Diagnosis and management of Grave's disease in pregnancy
Thyroid 1992 ; 2 (3) : 219-21
- 49.-Harada A. ; Hershman J.M. ; Reed A.W. ; Braustein G.D.
; Digman W.J. ; Derzko C. et al
Comparaison of thyroid stimulators and thyroid hormone
concentrations in the sera of pregnant women
J clin Endocrinol Metab 1979 ; 48 : 793-7
- 50.-Hayslip C. ; Fein H. ; O'Donnell V. ; Freidman D. ; Kelin
T. ; Smallridge R.
The value of serum antimicrosomal antibody testing in screening
for symptomatic post-partum thyroid dysfunction
Am J obstet Gynecol 1988 ; 159 : 203-9
- 51.-Hawe P., Harold H.
Pregnancy and thyrotoxicosis
Brit Med. J., 1962, 2, 817-22
- 52.-Houdent C., Tunck M.F., Basuyau J.P., Delpech A.
Thyroidite latente et post-partum
Annale endocrinologie, 1989 ; 50 : 36-9
- 53.-Jameson J.L. ; Weetman A.P.
Disorders of the thyroid gland
In : Braum wald E, Fauce AS, Hauser S.L., Kasper D.L.,
Longo D.L., Jammes J.L., eds. *Harrison's*
Principles of internal medicine. 15th ed
New York : Mc Graw-Hill, 2001 : 2060-84 (Level III)
- 54.-Jonckheer M.H. ; Decoster P. ; Bastenie P.A.
Hyperthyroidie et grossesse
Rev. Franç. Gynec., 1976, 71, 3205-9

55.-Kimura M. ; Amino N. ; Tamaki H. ; Ito E. ; Mitsuda N. ;
Miyai K. et al
Gestational thyrotoxicosis and hyperemesis gravidarum : possible role of hcg with higher
stimulating activity
Clin Endocrinol (oxf) 1993 ; 38 : 345-50

56.-Kolowski J.P. ; Souciet J.R. ; Putelat R.
Une série de 34 cas de grossesse avec hyperthyroïdie
Rev Franç Gynec, 1978, 73, 2, 95-102

57.-Kurtz A. ; Dwyer K. ; Ekins R.
Serum free thyroxine in pregnancy
Br Med J 1979 ; 2 : 550-1

58.-Landau H., Sack J., Fruncht H., Palti Z.,
Hochner-Celnikier D., Rosenmann A.
Amniotic fluid 3, 3, 5 triiodothyronine in the detection of
congenital hypothyroidism
J clin Endocrinol Metab, 1980 ; 50 : 799-801

59.-Lao T.T. ; Chen R.K. ; Chang A.M.
The outcome of hyperemetic pregnancies complicated by transient
hyperthyroidism.
Aust NZJ obstat-Gynecol 1987 ; 27 : 99-101

60.-Landier F. ; Chaussain J.L. ; Job J.C.
Pathologie thyroïdienne des nouveau-nés de mère Basedowiennes
Arch Fr. Pediatr. 1984, 41 : 163-6

61.-Lardoux H., Blasquez G., Geraud J.
Hypertension artérielle gravidique et β bloquants
Traitement comparatif par Aténolol et Labétalol chez 56 patientes
Arch Mal cœur, 1983 ; 76 : 172-6

62.-Laurent V. ; Besson L. ; Doussin J.F. ; Rondelet B. ;
Bansillan V.
Hyperthyroïdie induite par grossesse molaire.
Annales françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 1993, vol. 12,
n° 4, pp 427-42.

63.-Lorcy Y. ; Allanic H.
Hyperthyroïdie et Grossesse
Rev. Franç. Gynec., 1979, 74, 1, 19-26

64.-Laurberg P. ; Nygaard B. ; Glinoer D. ; Grussendorf M. ;
Orgiazzi J.
Guidelines for TSH receptor antibody measurements in pregnancy:
results of evidence based symposium organized by the European
Thyroid Association.
Eur J. Endocrinol 1998 ; 139 : 584-6

65.-Lazarus J.H., Othman S.
Thyroid disease in relation to pregnancy

Clin Endocrinol, 1991 ; 34 : 91-8

66.-Leclerc J. et coll

La thyroïde : de la physiologie cellulaire aux dysfonctions, des concepts à la pratique clinique

Expansion scientifique française 1992

67.-Levy C.A. ; Waite J.H. ; Dickey R.

Thyrotoxicosis and pregnancy

Use of peroperative pronanolol for thyroidectomy

American J. Surgery, 1997 vol., 133 N° 319-21

68.- Leylek O.A. ; Cetin A. ; Toyaksi M. ; Erselcan T.

Hyperthyroidism in hyperemesis gravidarum

Int J Gynecol obstet 1996 ; 55 : 33-7

69.-Lim B.H. ; Shaman ; Sivanesaratman V. ; Ngam A.

Thyrotoxicosis in pregnancy. Six years review

Singapor Med J., 1989 Dec 30, 6 : 539-41

70-Luton J.P., Guillaume

Maladie de Basedow et Grossesse

Revue du praticien, 1990 ; 40 : 1396-7

71.-Marquise E. ; Hill J.A. ; Mandel S.J.

Thyroiditis after pregnancy loss

J clin Endocrinol Metab 1997 ; 82 : 2455-7

72.-Masiukiewicz U.S. ; Burrow G.N.

Hyperthyroidism in pregnancy : diagnosis and treatment

Thyroid 1999 ; 9 : 647-52

73.-Matsuura N.

Neonatal transient hypothyroidism

Research in congenital hypothyroidism

Vol In : Delange F., Fisher D.A.; Glinoer D.

Editors New York : Plenum Press, 1989 ; 111-20

74.-Matsuura N. ; Harada S. ; Ohyama Y. ; Shibayama K. ;

Fukushi M. ; Ishakawa N. et al

The mechanism of transient hypothyroxinemia in infants born to mothers with Grave's disease.

Pediatr Res 1997 ; 42 : 214-8

75.-Mazzaferri El.

Management of a solitary thyroid nodule

N Engl J Med 1993 ; 328 : 553-9

76.-Mazzaferri El.

Evaluation and Management of common thyroid disorders in women.

Am J Obstet Gynecol 1997 ; 176 : 507-14

- 77.-Mc Clellan D.R. ; Francis G.L.
Thyroid cancer in children, pregnant women and patients with
Grave's disease.
Endocrinol Metab clin North Am 1996 ; 25 : 27-48
- 78.-Mc Kenzie J.M. ; Zakarija M.
Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypothyroidism due
to maternal TSH receptor antibodies.
Thyroid 1992 ; 2 : 155-63
- 79.-Mestman J.H.
Hyperthyroidism in pregnancy
Endocr Metab clin North Am, 1998 ; 27 : 127-49
- 80.-Mestman J.H.
Severe hyperthyroidism in pregnancy
In : Clark SL, Cotton DB, Hand GDV, Phelan JP
Eds. Critical care obstetrics, 2nd ed
London : Blackwell Science Publishers, 1991 ; 1 : 307-28
- 81.-Mestman J.H. ; Hanning P.R. ; Hodgman J.
Hyperthyroidism and pregnancy
Arch. Intern. Med., 1974, 134, 434-9
- 82.-Mitsuda N., Tamaki H., Amiro N., Hosono T.
Risk factors for developmental disorders in infants born to women
with Grave's disease
Obstet Gynecol, 1992 ; 80 : 359-64
- 83.-Momotami T., Ito K.
Treatment of pregnancy patients with Basedow's disease
Exp clin Endocrinol 1991 ; 97 : 268-74
- 84.-Momotami N., Noh J.Y., Ishikawa N., Ito K.
Effects of propyl thiouracil and methimazole on fetal thyroid
status in mothers with Grave's hyperthyroidism
- 85.-Moosa M. ; Mazzaferri El.
Outcome of differentiated thyroid cancer diagnosed in pregnant
women
J clin Endocrinol Metab 1997 ; 82 : 2862-6
- 86.-MujitabaQ. ; Burrow G.N.
Treatment of hyperthyroidism in pregnancy with propyl thiouracil
and methimazole
Obstet Gynecol, 1975, 46, 3 : 282-5
- 87.-Munro D.S., Dirmikis S.M., Humpries J.
The role of thyroid stimulating immunoglobulins of Grave's
disease in neonatal thyrotoxicosis.

Br J. Obstet. Gynecol. 1978 ; 85 : 837-43

88.-Molitch M.E.

Endocrine emergencies in pregnancy

Baillieres clin Endocrinol Metab 1992 ; 6 : 167-91

89.-Nicaise C. ; Gire C. ; Bremond V. ; Minodier P.

Hyperthyroïdie néonatale chez un prématuré né de mère atteinte de maladie de Basedow.

Arch. Pediatr. 2000 ; 7 : 505-8

90.-Othman S., Philips D.W., Parkes A.B. et al

Long term follow up of post partum thyroiditis

Clin Endocrinol (oxf), 1990 ; 32 : 559-64

91.-Osathanondh R. ; Tulchinsky D. ; Chopra I.J.

Total and free thyroxine and triiodothyronine in normal and complicating pregnancy

J clin Endocrinol Metab 1975 ; 42 : 98-104

92.-Parker J.H.

Amerlex free triiodothyronine and free thyroxine levels in normal pregnancy

Br J. Obstet Gynecol, 1985 ; 92 : 1234-8

93.-Pekonen F., Teramo K., Mäkinen T., Ikonen E.

Prenatal diagnosis and treatment of fetal thyrotoxicosis

Am J obstet Gynecol, 1984 ; 150

94.-Pekonen F. ; Lamberg B.A. ; Ikonen E.

Thyotoxicosis and pregnancy

An analysis of 43 pregnancies in 42 thyrotoxic mothers

Anales chirurgical and Gynecologiae 1978, 67 : 1-7

95.-Polak M. ; Leger J. ; Czernichow P.

Hyperthyroidie du nouveau-né

In : Journée Parisienne de Pédiatrie

Paris ; Flammarion Médecines Sciences ; 1995, 250-7

96.-Polak M. ; Leger J. ; Luton D. ; Oury J.F. ; Wuillard E. ;

Boissinet C. ; Czernichow P.

Fetal cord blood sampling in the diagnosis and treatment of fetal hyperthyroidism in the offsprings of an euthyroid mother, producing thyroid-stimulating immunoglobulins.

Ann Endocrinol, 1997, 58 : 338-42

97.-Ponte C.

Nouveau-nés de mère atteinte d'endocrinopathie

Pédiatrie, 1989 ; 44 : 603-11

98.-Porreco R., Bloch C.

Fetal blood sampling in the management of intra-uterine thyrotoxicosis
Obstet. Gynecol, 1990 ; 76 : 509-12

99.-Portis B. ; Roth H.A.
Diagnosis and treatment of hyperthyroidism associated with pregnancy
J. Amer med Ass, 1939, 113, 895-8

100.-Pruyn S.C. ; Phelan J.P. & Buchana G.C. (1979)
Long-term propanolol therapy in pregnancy : maternal and fetal outcome

American Journal of obstetrics and Gynecology, 135 : 485-9

101.- Przegl-lek
Is surgical treatment of hyperthyroidism in pregnancy reasonable?
An Surgery 2000 57(11) : 720-2

102.-Rasmussen N.G., Hornnes P.J., Hegedüs L.
Ultrasonographically determined thyroid size in pregnancy and post partum : the goitrogenic effect of pregnancy
Am J Obstet Gynecol, 1989 ; 160 : 1216-20

103.-Retsagi G. ; Kelly J.P. & Kaufman D.W. (1988)
Risk of agranulocytosis and aplastic anaemia in relation to use of antithyroid drugs.
British Medical Journal, 297, 262-5

104.-Robbins J., Nelson J.H.
Thyroxine binding by screens proteins in pregnancy and in the newborn
J clin Invest, 1958; 37: 153-9

105.- Rodien P., Bremont C., Raffin M.L., Pharma J., Vansarde J., Costagliola S., Luton J.P., Vassart G.
A mutant thyrotropinc receptor hypertensive to human chorionic gonadotropin responsible for familial gestational thyrotoxicosis.
N. Engl J Med, 1998 ; 339 : 1823-6

106.-Rohmer V.
Goitre et troubles de la fonction thyroïdienne chez la femme enceinte.
Ann. Endocrinol, 2002 ; 63, 5, 432-7
Masson, Paris, 2002

107.-Roti-E, Minelli R., Sabri M.
Management of hyperthyroidism and hypothyroidism in the

pregnant women
J. clin endocrinol Metab, 1996 ; 81 : 1679-82

108.-Roudière J.L. ; Cayol A. ; Le Vardon M.
Vomissements incoercibles de la grossesse annonçant une crise
aiguë thyroïtoxique avec fausse couche à 14 semaines
d'aménorrhée.
Rev Fr Gynécol. Obst., 1997, Vol 92, N° 3 , pp 199-200

109.-Rousset B.
Clivage protéolytique de la thyroglobuline et sécrétion
d'hormones thyroïdiennes
In : J Leclère, J Orgiazzi, B Rousset et coll
La thyroïde, Paris, Expansion scientifique Française, 1992 : 59-63

110.-Sack J., Fisher D.A., Hobel C.J., LAM R.
Thyroxine in human amniotic fluid
J Pediatr, 1975 ; 87 : 864-8

111.-Schaison G.
Pathologie thyroïdienne et grossesse
Gynéc. et Obstétr., 1970, 69, 479-90

112.-Schlienger J.L., Deyfus M.
Grossesse et thyroïde
J Gynecol-Obstetr. Biol. Reprod., 1999 ; 22 : 521-7

113.-Schlienger J.L., Sapin R., Chufar J.Deyfus M.
Diminution de la thyroxine libre au cours de la grossesse normale.
Presse Med, 1988 ; 17 : 210

114.-Selenkow H.A. ; Herbst A.L.
Hyperthyroidism during pregnancy
New Engl. J. Med., 1965, 273, 627-633

115.-Sherif I.H. ; Oyan W.T. ; Bosairi S. et al
Treatment of hyperthyroidism in pregnancy
Acta obstet Gynecol Scand 1991 ; 70 : 461-3

116.-Shulman A. ; Shapiro M.S. ; Bahary C. ; Shenkman L.
Abnormal thyroid function in hyperemesis gravidarum.
Acta Obstet Gynecol Scand 1989 ; 68 : 533-6

117.-Sidibé E.H. et SARR A.
Maladie de Basedow et grossesse
Rev Fr Endocrinol clin, 1995 – XXXXVI, 6 : 546-9

118.-Souciet J.R. ;

Hyperthyroïdie et grossesse
A propos de 34 cas. Thèse de Médecine, Dijon 1976²

119.-Sugrue D. ; Drurey M.J.
Hyperthyroidism complicating pregnancy
Results of treatment by antithyroid drugs in 77 pregnancy
Bv J. obstet Gynec., 1980, 87 : 970-975

120.-Talbert L.H., Thomas C.G., Holt W.A.
Hyperthyroidism during pregnancy
Obstet Gynec., 1970, 36, 779-84

121.-Tall A.
Anémie et grossesse.
Thèse de Pharmacie 1998, n° 59

122.-Thomopoulos P.
Thyroïde : physiologie et Moyens d'exploration
Collection traité de Médecine
Endocrinologie Nutrition et Maladies métaboliques, 2000 ;
43 : 28-33

123.-Van Dijke C.P. ; Heydendaal R.J. ; De Kline M.J.
Methimazole, carbimazole and congenital skin defects
Ann Intern Med, 1987 ; 106 : 60-61

124.-Walfish P.G.
Post partum hyperthyroidism
J. clin endocrinol, 1985 ; 14 : 417-47

125.-Weetman P.P.
Thyroid associated eye disease : pathophysiology.
Lancet, 1991, 338 : 25-8

126.-Weetman A.P.
Grave's disease
N Engl J Med 2000 ; 343 : 1236-48 (level III)

127.-Weetman A.P. ; Mc Gregor A.M.
Autoimmune thyroid disease : developments in our understanding
Endocr Rev 1984 ; 5 : 309-55

128.-Wenstrom K., Wirnu C., Williamson R., Grant S.
Perinatal diagnosis of fetal hyperthyroidism using funipuncture
Obstet. Gynecol, 1990 ; 76 : 513-17

129.-Werner S.L.
Hyperthyroidism in the pregnant woman and neonate.
J. Clin Endocr., 1975, 40, 474-7

130.-Wing D.A., Millar L.K., Koonings P.P.
A comparaison of propyl thiouracile versus methimazole in
treatment of hyperthyroidism in pregnancy
Am J Obstet Gynecol ; 1994, 170 : 90-5

131.-Yoshimura M. ; Hershman
Thyrotropic action of human chorionic gonadotropin
Thyroid 1995 ; 5 : 425-434

132.-Zakarya M., Mc Kenzie J.M., Hoffman W.H.
Prediction and therapy of intrauterine and late – on set neonatal
hyperthyroidism
J. clin. Endocrinol Metab 1986 ; 62 : 368-71

133.-Zara
Thyroïde et grossesse
In : Zara M. Et coll.
La thyroïde. Tome III : connaissances, acquisitions,
perspectives pp 73-125
Paris Expansion Scientifique, 1974.

FICHE DE RECUEIL DE DONNEES :
HYPERTHYROIDIE ET GROSSESSE

Numéro dossier

*Médecine :

*Gynéco-obstétrique:

Date de la première consultation :

Gynéco-obstétricale :

Endocrinologique :

I- IDENTITE :

I-1. Identité de la femme :

Nom :

Prénom :

Profession :

Adresse :

Age :

Ethnie :

I-2. Identité du conjoint :

Nom :

Prénom :

Adresse :

Profession :

I-3. *Lien de consanguinité* :

.....
.....
.....

I-4. Statut Matrimonial :

Célibataire Mariée monogame

Veuve Mariée polygame

Divorcée Concubine

II -ANTECEDENTS :

II –1 Antécédents personnels .

Médicaux :

H.T. A. : OUI/NON

Diabète : OUI/NON

Autres :-----

Pathologie thyroïdienne :

-Ancienneté de l'hyperthyroïdie

-Hyperthyroïdie avant la grossesse :

Thyrotoxicose : Oui//NON

TSH : T4 :

:

1-2 Chirurgicaux :

- Intervention chirurgicale OUI/NON
- Nombre :

Gynéco-obstétricaux

Ménarches :-----

- Cycle : Régulier
 Irrégulier

Abondance : Peu abondant

Abondant

Très abondant

Durée :.....

Dysménorrhée : OUI/NON

Baisse libido : OUI/NON

Nombre de gestes

Parité :

- Avortements

- Date des dernières règles et / ou nombre de semaines d'aménorrhée ou de mois de grossesse avant la première consultation : :.....

Contraception Oui / Non

Si Oui préciser : - le type

- la perception du conjoint
- Adhésion

Niveau socio-économique

Niveau d'instruction

- Non scolarisée Supérieure
 Primaire Formation professionnelle
Secondaire

Zone de provenance

- Rurale
Urbaine Ville Banlieue

II-2. Antécédents Familiaux :

- . Ascendants
- . Collatéraux
- . Descendants

III DONNEES CLINIQUES

III-1 Clinique

Amaigrissement Oui / Non	Oui / Non	Anorexie	Oui / Non	Fièvre
Palpitations Oui / Non	Oui / Non	Polyphagie	Oui / Non	Thermophobie
Erethisme Oui / Non	Oui / Non	Polydipsie	Oui / Non	Sudation
Dyspnée Oui / Non	Oui / Non	Asthénie	Oui / Non	Tremblement
Prurit Oui / Non	Oui / Non	Diarrhée	Oui / Non	Myopathie
Arthralgie Oui / Non	Oui / Non	Myalgie	Oui / Non	Amyotrophie
Nervosité Oui / Non	Oui / Non	Insomnie	Oui / Non	Dépression
Adénopathie Oui / Non	Oui / Non	Splénomégalie	Oui / Non	Hépatomégalie
Nausées Oui / Non	Oui / Non	Vomissements	Oui / Non	

III-2 Goître

Symétrique Indolore	Oui / Non	Homogène	Oui / Non	Compressif
Diffus	Oui / Non	Elastique	Oui / Non	Modulaire
Souffle	Oui / Non	Volumineux	Oui / Non	Discret
Dure	Oui / Non	Thrill	Oui / Non	Vasculaire

III-3 Ophthalmopathie

Présente Oui / Non	Oui / Non	Bilatérale	Oui / Non	Maligne
Exophthalmie Oui / Non	Oui / Non	Douleur	Oui / Non	BAV
Larmoiement Oui / Non	Oui / Non	Rétraction palpébrale	Oui / Non	Syndrome sec
Fente élargie	Oui / Non	Photophobie	Oui / Non	

III-4 Dermopathie et Acropathie

Myxoedème pré-tibial	Oui / Non	Etendu	Oui / Non	Symétrique Oui /
Non				
Acrocyanose	Oui / Non	Raynaud	Oui / Non	Gangrène Oui /
Non				

III-5 Constantes

Poids antérieur :
 Taille :.....

Date	Poids	Pouls	Périmètre cervical	Tension artérielle

III-6 Epine irritative :

III-7 Examen des appareils :

IV DONNEES PARACLINIQUES

IV-1 Biologie

Date	TSH	T ₄ L	T ₃ L

Cholestérolémie : Transaminases : ASAT : ALAT :

Glycémie à jeun :

Hb :
 β HCG :

GB :

PNN :

PLT :

IV-2 Echographie

Pelvienne :
.....

Thyroïdienne :
.....

IV-3 ECG :
.....

IV-4 Réflexogramme achileen

.....
.....
IV- 5 Scintigraphie (avant la grossesse) :
.....
.....

IV- 5 Traitement

Traitement antérieur :

-
-
-

Si arrêt précisé prescripteurs

Modification du traitement au cours de la grossesse

- date :
- TSH : T4 :

V – LA GROSSESSE ET SUIVI

V.I.CPN :

Premier trimestre :
.....
.....
.....

Deuxième trimestre :
.....
.....
.....

Troisième trimestre :
.....
.....
.....

V.2 Evolution de la grossesse

Normale

Incidents et Accidents :

- . Gynéco-obstétricaux
- . Complications de l'hyperthyroïdie
- . Affections intercurrentes
- . Mode de prise en charge

V-3. Issue de la grossesse :

V-3-1 : Terme gestationnel

V-3-2 : Mode d'accouchement

Présentation du fœtus

Accouchement naturel

Intervention par voie haute

Intervention par voie basse manuelle

Intervention par voie basse instrumentale

V-3-3 : Mode de délivrance :

Normale

Artificiel

Dirigée