

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Sidi Bel Abbés

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie département de Biologie



Mémoire présenté pour l'obtention de

Master en Biologie

Option : BIOCHIMIE IMMUNOLOGIE

Thème :

Dysfonctionnement de la glande thyroïdienne chez la femme enceinte

Etude rétrospective chez une population de Sidi Bel Abbés

Présenté par :

SERIR Fatna TAIBI Imène

Devant la commission du jury composée de :

Président : HARIR Noria Professeur, Université de Sidi Bel Abbés

Examineur : KANOUN Khadîdja Maître de conférences A, Université de Sidi Bel Abbés

Promoteur : ZEMRI Khalida Maître de conférences A, Université de Sidi Bel Abbés

Année universitaire 2019-2020

Remerciement

Ce travail est l'accomplissement d'un dur labeur et beaucoup de sacrifices ; nos remerciements vont d'abord au Créateur de l'univers qui nous a doté d'intelligence, et nous a maintenu en santé pour mener à bien cette année d'étude.

Nous tenons à adresser nos remerciements à nos familles, et plus précisément à nos pères et nos mères qui nous ont toujours soutenus et poussés à continuer nos études. Ce présent travail a pu voir le jour grâce à leur soutien.

Nous adressons aussi, nos remerciements à notre encadreur Mme ZEMRI Khalida pour sa disponibilité, ses orientations et ses conseils. Nous vous témoignons notre plus grand respect, nos gratitude et nos sincères remerciements pour l'enseignement et l'encadrement pendant nos années d'études.

Nous tenons à remercier chaleureusement la responsable de notre filière Mme HARIR Noria Qui nous ont fait l'honneur d'accepter d'être la présidente du jury de ce mémoire. Nous vous remercions pour tout ce que vous nous avez enseigné durant ces 5 années, ainsi que votre disponibilité, soutien et confiance.

Nous remercions aussi Dr Kanoun Khadoudja d'avoir accepté de participer à l'évaluation de ce travail.

Enfin, nous voudrions remercier toutes personnes qui nous ont aidé à mener à terme ce travail, recevez nos remerciements et nos gratitude la plus sincères.

Dédicace

Nous dédions ce modeste travail qui est le fruit de
plusieurs années d'étude à :

Nos très chères mères pour tous leur amour et leur
dévouement, à nos pères qui ont toujours été présents pour
nous et qui nous ont donné un magnifique modèle de labeur
et de persévérance

Nos chers frères pour leurs encouragements indéfectibles.

Nos adorables sœurs pour leurs soutiens moraux et leurs
sacrifices tout au long de notre formation

Fanta et Imene

A toutes nos familles

Résumé

Pendant la grossesse les dysfonctions thyroïdiennes peuvent induire à des conséquences délétères pour la mère et le fœtus.

L'objectif de la présente étude est de décrire la population ayant un dysfonctionnement thyroïdien aux cours de la grossesse.

Une étude rétrospective a contemplé 29 femmes enceintes consultant au cabinet médical d'une endocrinologue. L'âge moyen de nos patientes était de 35 ans avec des extrêmes allant de 26 ans à 51 ans, 44% pesées plus que 80 kg, l'âge gestationnel, il allait de 5 à 37 semaines d'aménorrhée. Pour les antécédents familiaux 21% avait un parent qui a un goitre, 11% avait des pathologies thyroïdiennes. L'antécédent de mort in utero était noté chez 3 patientes. Concernant le type de la pathologie diagnostiquée, chez 11% nous avons repéré une hypothyroïdie, chez 5% un goitre nodulaire et 2% d'hyperthyroïdie. Le taux de la FT4 était inférieur chez 42% de nos gestantes, 27% avait un taux élevé de TSH. Dans le bilan biochimique il n'y avait pas d'anomalies perspectives, sauf pour la glycémie qui était supérieure à la norme chez 43% des femmes et l'hémoglobine glyquée où le taux était élevé chez 71%. La tension artérielle diastolique et systolique élevée chez 65% et 42% de patientes respectivement. Concernant les anticorps 56% de nos patientes présentent un taux élevé en anti-TPO et enfin le goitre nodulaire c'était le plus dépister, diagnostiqué chez 45% de notre population.

Un meilleur suivi de la fonction thyroïdienne maternelle pendant la grossesse devraient prévenir les conséquences maternelles et fœtales d'une dysfonction thyroïdienne.

Mots clés : Dysfonctionnement thyroïdiens, FT4, TSH, grossesse, goitre.

Summary

During pregnancy, thyroid dysfunctions can lead to deleterious consequences for the mother and the fetus.

The objective of the present study is to describe the population with thyroid dysfunction during pregnancy.

A retrospective study looked at 29 pregnant women attending an endocrinologist's doctor's office. The average age of our patients was 35 years with extremes ranging from 26 years to 51 years, 44% weighing more than 80 kg, gestational age it ranged from 5 to 37 weeks with amenorrhea. For the family history 21% had a parent who has a goiter, 11% had thyroid pathologies. The history of death in utero was noted in 3 patients. Regarding the type of pathology diagnosed, in 11% we found hypothyroidism, in 5% a nodular goiter and 2% hyperthyroidism. The rate of FT4 was lower in 42% of our pregnant women, 27% had a high level of TSH. In the biochemical assessment, there were no abnormal prospects, except for the glycemia, which was higher than the norm in 43% of the women and the glyated hemoglobin where the level was high in 71%. Elevated diastolic and systolic blood pressure in 65% and 42% of patients, respectively. Regarding antibodies, 56% of our patients have a high level of anti-TPO and finally lumpy goiter was the most screening, diagnosed in 45% of our population.

Better monitoring of maternal thyroid function during pregnancy should prevent the maternal and fetal consequences of thyroid dysfunction.

Keywords: Thyroid dysfunction, FT4, TSH, pregnancy, goiter.

الملخص

خلال فترة الحمل، يمكن أن تؤدي اختلالات الغدة الدرقية إلى عواقب وخيمة على الأم والجنين.

الهدف من هذه الدراسة هو وصف حوامل يعانون من ضعف الغدة الدرقية أثناء الحمل.

أقيمت دراسة بأثر رجعي في 29 امرأة حامل في عيادة طببية الغدد الصماء. كان متوسط عمر مرضانا 35 عامًا مع فترات قصوى تتراوح من 26 عامًا إلى 51 عامًا، 44% يزنون أكثر من 80 كغ، عمر الحمل يتراوح من 5 إلى 37 أسبوعًا من انقطاع الطمث. بالنسبة للأمراض العائلية، 21% من أفراد العائلة لديه تضخم الغدة الدرقية، و 11% لديه أمراض الغدة الدرقية. لوحظ 3 حالات الوفيات داخل الرحم. فيما يتعلق بنوع المرض الذي تم تشخيصه، وجدنا 11% لديهم قصور الغدة الدرقية، و 5% تضخم الغدة الدرقية عقيدية و 2% فرط نشاط الغدة الدرقية. كان معدل FT4 منخفض في 42% من الحوامل، و 27% كان لديهم مستوى مرتفع من TSH. لم تكن هناك نتائج غير طبيعية في التحليل الكيميائي الحيوي، باستثناء نسبة السكر في الدم التي كانت أعلى من المعدل الطبيعي في 48% من النساء والهيملوجلوبين السكري حيث كان المستوى مرتفعًا في 71%. ارتفاع ضغط الدم الانبساطي والانقباضي في 65% و 42% من المرضى على التوالي. فيما يتعلق بالأجسام المضادة، فإن 56% من مرضانا لديهم مستوى عالٍ من مضادات TPO وأخيرًا كان تضخم الغدة الدرقية المتكثل هو الأكثر فحصًا، وتم تشخيصه في 45% من مرضانا.

يجب أن يمنع الرصد الأفضل لوظيفة الغدة الدرقية أثناء الحمل من عواقب الأم والجنين لضعف الغدة الدرقية.

الكلمات المفتاحية: خلل في وظيفة الغدة الدرقية، FT4، TSH، الحمل، تضخم الغدة الدرقية.

Liste des abréviations

AC : Anticorps.
AIH : Hyperthyroïdie induite par l'Amiodarone (HIA).
AITD : Maladie thyroïdienne auto-immune (MAIT).
ATG : Anticorps antithyroglobuline.
ATS : anti thyroïdiens de la synthèse
CT: Calcitonine (CT)
DIT : Diiodothyrosines.
FT3 : T3 libre (T3L). FT4 : T4 libre (T4L).
GH : Growth Hormone.
HCG : Gonadotrophine Chorionique Humaine.
HT : Hormone Thyroïdienne.
L-T4 : Levothyroxine (L-T4)
MIT : Monoidothyrosines.
NIS : Natrium Iodine Symporter
PTU : le propylthiouracile.
Anti-TPO: Anticorps anti thyroïde peroxidase
RT3 : T3 inverse (T3R ou T3I).
TBG : Thyrosin Binding Globulin.
T3 : Tri-iodothyronine (T3).
T4 : Tétrai-iodothyronine ou Thyroxine (T4).
TG: Thyroglobuline.
TGT: Thyrotoxicose Gravifique Transitoire.
TPO: Thyrotropin Releasing Hormone.
TRAK : anticorps anti-récepteurs de la TSH
TRH: Thyroïde Releasing Hormone.
TSH: Thyroïde Stimulating Hormone
ARTSH : Anticorps antirécepteur de l'hormone thyroïdienne stimulante
ATPO : Anticorps antithyroperoxydase
ATG : Anticorps antithyroglobuline
ARTSH : Anticorps antirécepteur de la TSH
EGF : Epidermal Growth Factor
VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor
TBPA : thyroïde Binding Pre Albumine
NPV : noyau paraventriculaire
ATA :Aurintricarboxylic acid
ATP : Adénosine-Triphosphate
SA : semaine d'aménorrhée
TAb : thyroid autoantibodies
TSI : auto -anticorps stimulants
PTU :le propylthiouracile
UIC : La concentration urinaire
FT3 : fraction triiodothyronine libre
FT4 : fraction thyroxine libre

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : Principales caractéristiques de la T3 et de la T4.....	10
Tableau 02 : La physiologie thyroïdienne pendant la grossesse	24

LISTE DES FIGURES

Figure01: Photographie illustrant une pièce anatomique de la glande thyroïde.....	04
Figure 02 : histologie de la thyroïde	05
Figure 03 : Structure chimique de la thyroxine (T4)	06
Figure 04 : Structure chimique de la triiodothyronine (T3)	06
Figure 05 : la biosynthèse des hormones thyroïdiennes	08
Figure 06 : Régulation de l'axe thyroïdienne	09
Figure 07 : Evaluation clinique initiale des nodules thyroïdiens.....	20
Figure 08 : Courbes en miroir TSH- hCG) au cours de la grossesse.....	23
Figure 09 : Passage transplacentaire des composants du bilan thyroïdien	26
Figure 10 : Répartition des femmes enceintes selon l'âge maternel.....	37
Figure 11 : Répartition des femmes enceintes selon le poids gravidique	38
Figure 12 : Répartition des femmes enceintes selon l'âge gestationnel.....	38
Figure 2 : Distribution des femmes étudiées selon les antécédents familiaux.....	39
Figure 14 : Distribution des femmes enceintes selon la mort in utéro.....	39
Figure 3 : Distribution des femmes étudiées selon le type de la maladie	40
Figure 4 : Distribution des femmes étudiées selon le taux de a thyroxine libre	41
Figure 5 : Distribution des femmes étudiées selon le taux de la thyroïdostimuline(TSH)	41
Figure 68 : Distribution des femmes étudiées selon le taux de l'urée sanguin.....	42
Figure 7 : Distribution des femmes étudiées selon le taux de la créatinine.....	42
Figure 20 : Distribution des femmes étudiées selon le taux de l'hémoglobine	43
Figure 21 : Distribution des femmes étudiées selon la glycémie à jeun.....	43
Figure 22 : Distribution des femmes étudiées selon de HbA1c.....	44
Figure 23 : Distribution des femmes étudiées selon le taux en Vitamine D.....	45
Figure 24 : Distribution des femmes étudiées selon le bilan lipidique (HDL, LDL)	45
Figure 25 : Distribution des femmes étudiées selon leur tension artérielle diastolique.....	46
Figure 26 : Distribution des femmes étudiées selon leur tension artérielle systolique.....	46
Figure 27 : Distribution des femmes étudiées selon les anticorps anti TPO	47
Figure 28 : Distribution des femmes étudiées selon le résultat de l'échographie	48

Sommaire

Remerciement.....	ii
Dédicace	iii
Résumé	v
Liste d'abréviation.....	viii
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	x
Sommaire	xi
INTRODUCTION.....	1
PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	
<i>Chapitre I : La glande thyroïde.....</i>	<i>04</i>
<i>Chapitre II : Les pathologies thyroïdiennes.....</i>	<i>22</i>
PARTIE II : ETUDE PRATIQUE	
<i>Chapitre I : Matériels et Méthodes.....</i>	<i>36</i>
<i>Chapitre II : Résultats et discussion.....</i>	<i>37</i>
Conclusion.....	48
Références bibliographiques	49

Introduction

La thyroïde, une glande située à la base du cou, devant la trachée, fabrique des hormones qui jouent un rôle important dans le métabolisme et le fonctionnement du système cardio-vasculaire. Lorsqu'elle se détermine à sécréter des hormones en excès, on parle d'hyperthyroïdie, la plus fréquente s'appelle la maladie de Basedow. Les symptômes se manifeste par une perte de poids, tachycardie, palpitations et grande fatigue. A l'inverse, il arrive que la thyroïde ne produise pas assez d'hormones, c'est une hypothyroïdie, la plus fréquente est la maladie de Hashimoto où la patiente grossit, et son système cardio-vasculaire tourne au ralenti, elle se sent aussi très fatiguée. Les pathologies thyroïdiennes sont souvent des maladies dites auto-immunes pendant lequel, l'organisme fabrique des anticorps qui s'attaquent aux tissus de la thyroïde et qui donne comme conséquence un dérèglement de la thyroïde qui va produire beaucoup plus ou pas assez d'hormones.

Les dysthyroïdies (hyperthyroïdies et hypothyroïdies) représentent la deuxième cause de maladie endocrinienne durant la grossesse après le diabète gestationnel. L'hypothyroïdie a une prévalence de 2 à 3% des grossesses et l'hyperthyroïdie de 1 à 3%. Il est important de les dépister en début de grossesse car celles-ci peuvent retentir sur l'évolution de la grossesse, le développement foetal et inversement. (Dosiou C, et al. 2017)

Les besoins en iode augmentent pendant la grossesse. Cet oligo-élément est indispensable à la fabrication des hormones thyroïdiennes. Une alimentation carencée en iode fait donc courir à la future maman un risque d'hypothyroïdie. Les symptômes ressemblant à ceux de la grossesse (vomissements, prise de poids, fatigue...), cette affection passe inaperçue dans la plupart des cas. Un goitre (augmentation du volume de la thyroïde avec gonflement de la partie antérieure du cou) peut néanmoins apparaître... mais tout rentre spontanément dans l'ordre à la fin du premier trimestre.

En cas de dysthyroïdies maternelles auto-immunes qui est le cas le plus fréquent, l'impact foetal et surtout néonatal est beaucoup plus dépendant du passage Trans placentaire des auto-anticorps maternels antirécepteurs TSH et/ou des traitements que la mère reçoit que de la fonction thyroïdienne maternelle propre dont l'impact, même présent, il est limité. (Besançon. A et al, 2014)

L'hypothyroïdie maternelle pourrait être responsable de nombreuses complications : avortement spontané, décès in utéro, prééclampsie, prématurité, retard de croissance intra-utérin (Léger, 2008).

Introduction

La présente étude cherche à décrire une population des femmes enceintes de Sidi Bel Abbés atteintes d'anomalie thyroïdienne.

Notre travail est divisé en deux grandes parties :

- **Partie bibliographique** où nous exposons deux chapitres expliquant l'anatomie et la physiologie thyroïdienne ainsi que les pathologies thyroïdiennes survenues au cours de la grossesse
- **Partie pratique** où nous allons traiter les données tirées des dossiers de patientes de façon statistique ensuite discuter les différents résultats obtenus, enfin nous allons terminer par une conclusion qui sera extraite de nos résultats.



S Y N T H É S E BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : La Glande thyroïde

1. La glande thyroïde

La thyroïde est une glande située à la base du cou, juste en dessous de la pomme d'Adam (cartilage thyroïdien) et plaquée sur la face antérieure de la trachée (fig.01). Elle est formée de deux lobes reliés par une partie plus fine appelée l'isthme (mince bande de tissu thyroïdien) (Hervé, 2009)

1.1. Anatomie de la thyroïde

La glande thyroïde est située à la base du cou, plaquée sur la face antérieure de la trachée. Chez l'adulte, son poids est normalement de 20 à 25 g. Elle comprend deux lobes qui ont chacun les mensurations suivantes : 4 à 5 cm de hauteur et 2 à 2.5 cm de largeur et d'épaisseur. Ils sont reliés par un isthme dont l'épaisseur est de 0.5 cm et la hauteur et la largeur de 2 cm environ. Les quatre glandes parathyroïdiennes, de quelques millimètres de diamètre, sont situées sur la face postérieure de la thyroïde (Hervé, 2009).

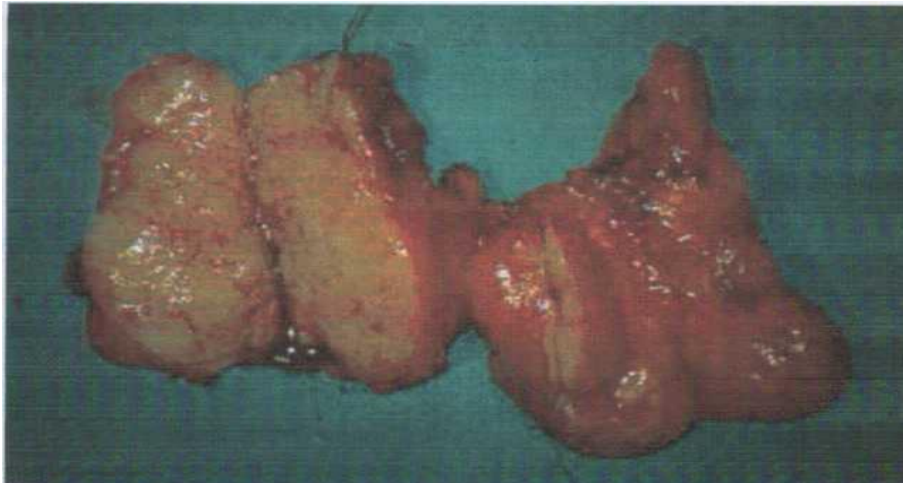


Figure8: Photographie illustrant une pièce anatomique de la glande thyroïde

1.3. Histologie de la thyroïde

La glande thyroïde est constituée d'un ensemble d'unités fonctionnelles appelées les follicules thyroïdiens (fig.02), qui sont composés de deux éléments :

- **Les cellules épithéliales :**

Elles sont caractérisées par une polarité apicobasale. La membrane basale tapisse l'extérieur des follicules et elle est le siège du transport actif de l'iodure. au pôle apical, il y a des microvillosités en contact avec le colloïde. Les cellules contiennent des lysosomes et de

Chapitre I : La Glande thyroïde

nombreuses vésicules d'endocytose et d'exocytose. Elles sont cubiques mais leurs tailles varient selon leur activité : aplaties en phase de repos, ou très allongées en hauteur en phase d'activité intense.

• Le colloïde :

Il est constitué d'un gel semi-visqueux contenant la thyroglobuline et d'autres protéines iodées.

La glande thyroïde contient aussi des cellules C ou para folliculaires, sécrétant de la thyroglobuline. Elles représentent 2% de l'ensemble des cellules thyroïdiennes (Hervé, 2009).

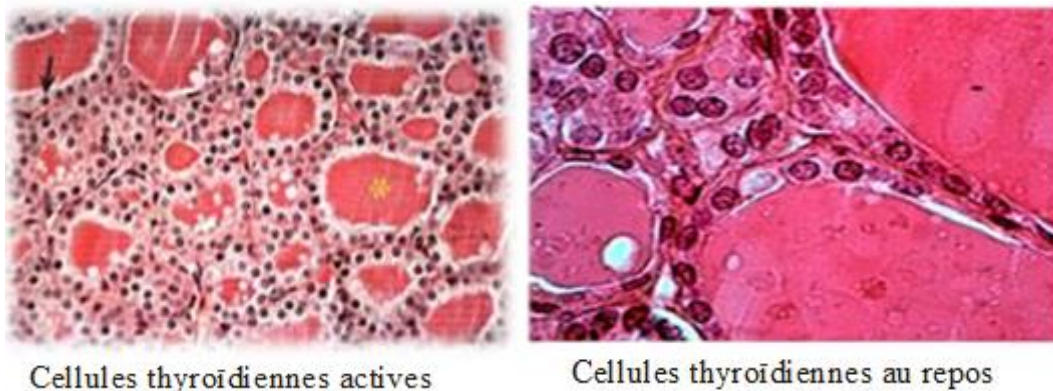


Figure 02 : histologie de la thyroïde

1.4. Physiologie de la thyroïde

La glande possède un métabolisme spécifique et diffère par sa dépendance à l'égard de l'apport exogène de l'iode 'I' dont le taux est variable dans l'alimentation, d'où les mécanismes de stockage et de synthèse (Boudjemaa, 2014).

L'organisation fonctionnelle du parenchyme glandulaire est vésiculaire (folliculaire). Ces vésicules sont composées d'un groupement sphérique de cellules dites principales (synthétisant T3, T4), la cavité du follicule contient un colloïde composé essentiellement de thyroglobuline 'TGB'. Contre les cellules principales, des cellules en para folliculaire dites 'les cellules C' synthétisent la calcitonine (Boudjemaa, 2014).

2. Les hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes (TH) sont des régulateurs clés de processus cellulaires essentiels, notamment la prolifération, la différenciation, l'apoptose et le métabolisme (Ortiga- Carvalho, 2016).

Chapitre I : La Glande thyroïde

Les hormones thyroïdiennes sont des hormones iodées élaborées par les cellules folliculaires (thyrocytes) du follicule thyroïdien. Ils sont de deux types, la triiodothyronine (T3) et la tétraïodothyronine (thyroxine ou T4) (Bernard et al. 2015).

2.1. La thyroxine :

Thyroxine, également appelée 3, 5, 3', 5'-tétraiodothyronine, ou T4, l'une des deux hormones majeures sécrétées par la glande thyroïde. La fonction principale de la thyroxine est de stimuler la consommation d'oxygène et donc le métabolisme de toutes les cellules et de tous les tissus du corps (fig.03). La thyroxine est formée par l'addition moléculaire d'iode à l'acide aminé tyrosine, cette dernière étant liée à la protéine thyroglobuline. La sécrétion excessive de thyroxine dans le corps est appelée hyperthyroïdie et sa sécrétion déficiente est appelée hypothyroïdie (Hervé, 2009).

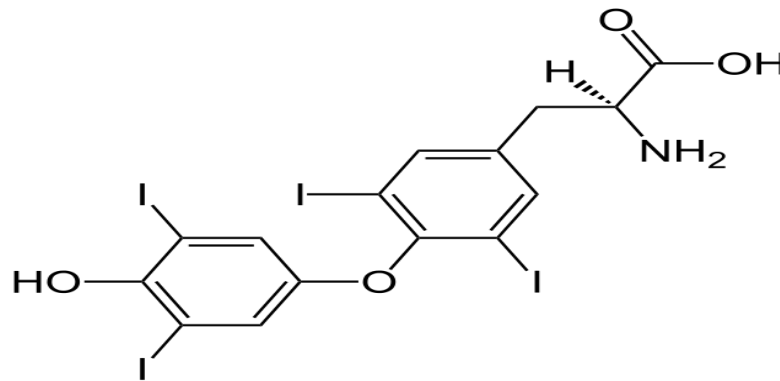


Figure 03 : Structure chimique de la thyroxine (T4) (Kik and NoczyDska, 2010).

2.2. La triiodothyronine

La triiodothyronine ou T3 est une hormone thyroïdienne issue de la désiodation de la thyroxine. Cette hormone affecte pratiquement tous les processus physiologiques de l'organisme y compris la croissance biologique, le développement du corps, le métabolisme, la température corporelle et le rythme cardiaque (fig.04).

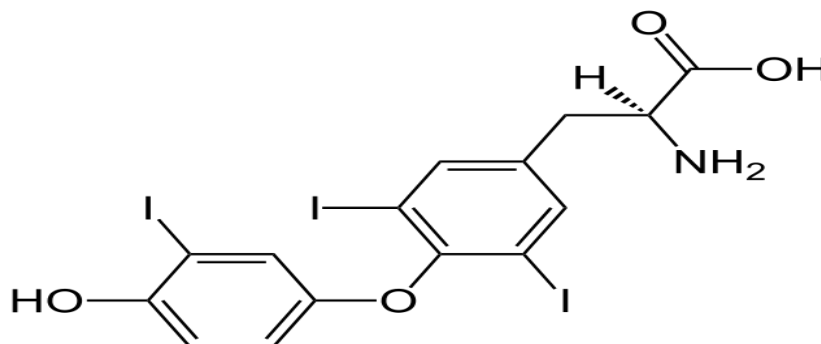


Figure 04 : Structure chimique de la triiodothyronine (T3) (Kik and NoczyDska, 2010).

Chapitre I : La Glande thyroïde

2.3. Les précurseurs des hormones thyroïdiennes

2.3.1. L'iode

L'iode est un oligo-élément relativement rare, d'un poids de 10 à 20 mg dans la thyroïde, les besoins varient selon l'âge : de l'ordre de 100 µg/jour chez l'enfant, de 100 à 150 µg/j chez l'adolescent et de 100 à 300 µg/j durant la grossesse et l'allaitement. L'iode est indispensable à la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, ses besoins sont évalués entre 100 et 150 mg/jour chez l'adulte et jusqu'à 300 mg par jour chez la femme enceinte (Ryndak-Swiercz, 2010). Il ne peut être fourni à l'homme que par un apport extérieur que l'on trouve essentiellement dans l'alimentation (Bucker-Davis et al. 2016).

2.3.2. La tyrosine

La tyrosine est l'un des 20 acides aminés participant à la synthèse des protéines. C'est un acide aminé aromatique polaire du fait de la présence du groupement hydroxyle phénolique qui est faiblement acide.

La tyrosine participe à la synthèse des hormones thyroïdiennes (formation de thyronine à partir de deux tyrosines) et d'autres hormones telles que les catécholamines (l'adrénaline ; la noradrénaline et la dopamine).

2.3.3. La thyroglobuline

La thyroglobuline (Tg) est une glycoprotéine spécifique synthétisée par les cellules thyroïdiennes (thyrocytes) constituée de deux unités ayant chacune un PM = 330 kD et qui contient 2748 aminoacides est un précurseur des hormones thyroïdiennes T3 et T4.

3. La biosynthèse des hormones thyroïdiennes

L'iode est un matériau essentiel à la synthèse des HT. La glande thyroïdienne possède une grande affinité pour l'iode, elle contient 20% d'iode totale de l'organisme. Les besoins en iode pour l'organisme est de 80 à 150µg par jour (état d'euthyroïdie) (Bernard and Jean Paul, 2015)

La biosynthèse requiert 3 étapes (fig.05) :

- **Le captage de l'iodure (I) par les cellules thyroïdiennes (thyrocytes)**

C'est un processus actif, par un transporteur membranaire situé au pôle latérobasal (du côté des capillaires) des thyrocytes appelé NIS (Natrium Iodine Symporter).

- **L'organification de l'iodure (I) par la thyropéroxydase (TPO)**

C'est une étape essentielle du métabolisme de l'iode. Elle se situe au pôle apical des thyrocytes (du côté du colloïde) et fait intervenir la pendrine et la thyropéroxydase. La

Chapitre I : La Glande thyroïde

pendrine permet le transport apical de l'iodure vers le colloïde et sa « présentation » à la TPO permet l'oxydation d'iodure (I^-) en iode (I) nécessaire à l'organification.

- **Biosynthèse des hormones dans la Colloïde des vésicules thyroïdiennes**

A partir de l'iodure et la thyroglobuline est effectuée la biosynthèse des HT sous l'influence de la TPO, l'iode se fixe presque immédiatement à la position 3 de la molécule de la tyrosine pour former la MIT, cette dernière est ensuite iodée en position 5 pour former la DIT (Bernard and Jean Paul, 2015).

Les hormones T3 et T4 se forment au sein de la thyroglobuline par couplage MIT + DIT ou DIT+DIT. La thyroglobuline est stockée dans le colloïde qui constitue une réserve d'hormones thyroïdiennes correspondant aux besoins de 30 à 90 jours. La thyroïde contient 10 à 20 mg d'iode. La dégradation enzymatique de la thyroglobuline libère quotidiennement environ 10 mg de T3 et 100 mg de T4 qui passent dans le plasma.

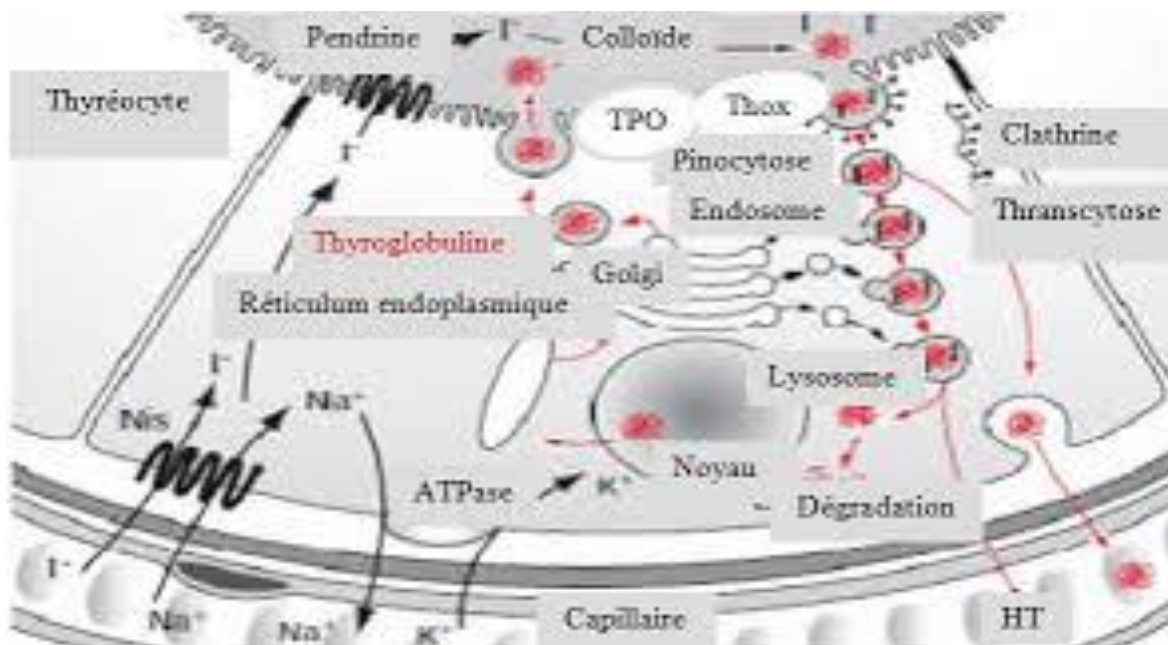


Figure 05 : la biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Bernard and Jean Paul, 2015).

4. Le catabolisme des hormones thyroïdiennes

La dégradation périphérique des hormones thyroïdiennes comporte des processus de déiodation, de glycoconjugaion, de sulfoconjugaion, de déamination oxydative et de décarboxylation.

Les hormones libres sont métabolisées au niveau du foie. La T4 est essentiellement glucuronidée par PUDP-glucuronotransférase (UDP-GT) et la T3 est sulfatée et excrétée dans

Chapitre I : La Glande thyroïde

la bile. La demi-vie de la T3 est de 1 jour, celle de la T4 est de 7 jours cependant celle de la TSH est d'une heure seulement.

5. Régulation des hormones thyroïdiennes

La production des hormones thyroïdiennes par la thyroïde est régulée par un système de rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes implique 3 structures : la thyroïde, l'hypophyse et l'hypothalamus. Le tri peptide hypothalamique thyrotropin-releasing hormone (TRH), produit principalement à partir du noyau paraventriculaire (NPV), stimule la production de thyroïd stimulating hormone (TSH) par l'antéhypophyse. A son tour, la TSH stimule la prolifération des cellules folliculaires thyroïdiennes et la production des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) en retour, celles-ci inhibent la sécrétion hypothalamique de TRH et hypophysaire de TSH (fig.05). S'il y a trop d'hormones thyroïdiennes dans le corps, l'hypothalamus en est informé et abaisse automatiquement sa production de TRH. A l'inverse, s'il n'y a pas assez d'hormones thyroïdiennes dans le corps, l'hypothalamus augmente sa production de TRH et l'hypophyse, en réaction libère plus de TSH.

La thyroïde va à son tour produire davantage d'hormones thyroïdiennes pour retrouver l'équilibre (Dournec, 2017).

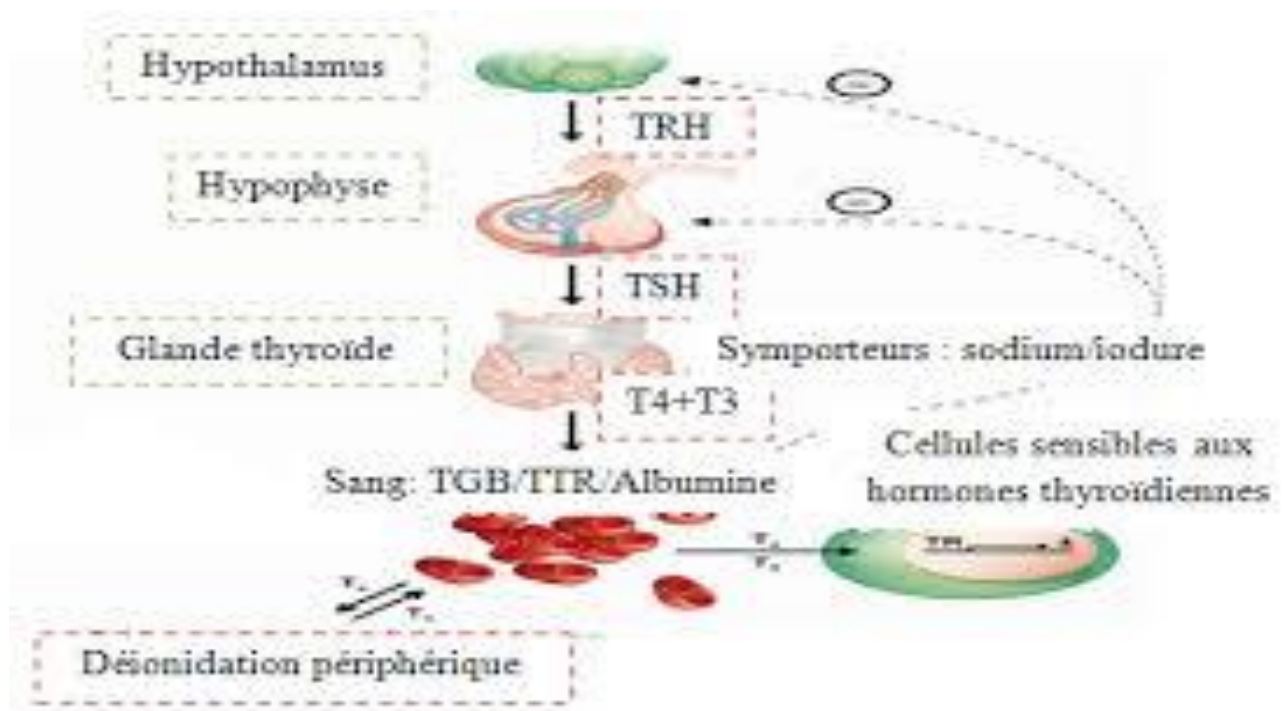


Figure 06 : Régulation de l'axe thyroïdien

6. Transport des hormones thyroïdiennes

Hormones thyroïdiennes circulent principalement sous forme liée. La fraction libre, seule biologiquement active, représente pour la T4 0,03% de la T4 totale et pour la T3 0,3% de la T3 totale. Elles sont liées à des protéines de transport d'origine hépatique essentiellement l'albumine, la pré albumine ou la Thyroid Binding Pre Albumine (TBPA) et la Thyroïde Binding Globulin (TBG) qui est la principale protéine de transport fixant presque 75% de la T4 (Tahboub et al, 2009). Seul la fraction libre de ces hormones est biologiquement active et peut pénétrer dans les cellules (Tab.01)

Tableau 01 : Principales caractéristiques de la T3 et de la T4 (Larsen et al. 2003).

Caractéristiques (valeurs moyennes)	T4	T3
Taux de production :		
_ Nmol/j	110	50
_Pourcentage par la thyroïde	100	20
Activité biologique	0.3	1
Concentration sérique :		
™ Totale (nmol/l)	100	1.8
™ Libre (pmol/l)	20	5
Fraction hormone libre (%)	0.02	0.3
Volume de distribution (L)	10	40
Fraction intracellulaire (%)	15	64
Demi-vie (jours)	6,7	0,75

7. Le mode d'action des hormones thyroïdiennes

Les effets des hormones thyroïdiennes sont variés mais s'exercent sans de véritables organes cibles spécifiques. Classiquement, au cours du développement embryonnaire et fœtal, on sépare les effets métaboliques et les effets spécifiques d'organe (Yen, 2001).

7.1. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

7.1.1. Effets d'ordre général :

Augmentation de la production de la chaleur, d'énergie, de la consommation en oxygène avec une élévation du métabolisme de base.

Chapitre I :La Glande thyroïde

7.1.2. Effets sur la croissance et le développement

A. In utéro

La thyroïde fœtale est fonctionnelle dès la 4^{ème} semaine de vie fœtale avec la synthèse de thyroglobuline. Elle capte l'iode dès la 10^{ème} semaine et sécrète T3 et T4 à la 12^{ème} semaine. La maturation de la sécrétion thyroïdienne est observée dans la 2^{ème} moitié de la vie intra- utérine avec une augmentation franche et progressive de la T4 circulante (Hervé, 2009).

B. Après la naissance

Les hormones thyroïdiennes deviennent indispensables à la croissance. Elles permettent la maturation et l'ossification en accélérant la vitesse d'ossification des épiphyses (Bénédicte, 2014).

7.1.3. Effets osseux

Les hormones thyroïdiennes favorisent la croissance osseuse, notamment en potentialisant les effets de l'hormone de croissance. Elles sont aussi nécessaires à la maturation osseuse. Ainsi l'hypothyroïdie chez l'enfant se manifeste par un ralentissement de la croissance, un retard de l'ossification enchondrale et une densification osseuse. Chez l'adulte, l'excès d'hormones thyroïdiennes est responsable d'une augmentation de la résorption osseuse, l'importance du retentissement osseux apparaissant plus en rapport avec la durée d'évolution de l'hyperthyroïdie que son intensité (Ryndak-Swiercz, 2010).

7.1.4. Effets cardiovasculaires

Ils comprennent une accélération de la fréquence cardiaque (effet chronotrope), une augmentation de sa contractilité (effet inotrope), de la vitesse de conduction (effet dromotrope) et une accélération de la relaxation ventriculaire (effet lusitrope). Il en résulte une augmentation du débit cardiaque. S'y ajoutent des effets périphériques sous forme d'une diminution des résistances vasculaires par relâchement des muscles lisses (Ryndak-Swiercz, 2010).

7.1.5. Effets sur le système nerveux

Les périodes fœtales et néonatales sont des périodes critiques pour le développement du système nerveux central durant lesquelles une concentration appropriée d'hormones thyroïdiennes est essentielle pour la maturation, la mise en place de connexions neuronales et la myélinisation. Un déficit hormonal durant cette étape cause des dommages sérieux à l'organisation structurale cérébrale qui ne pourra pas être corrigés par la suite par une hormonothérapie substitutive (Ryndak-Swiercz, 2010).

Chapitre I :La Glande thyroïde

7.1.6. Effets au niveau du foie

Les hormones thyroïdiennes libres sont métabolisées au niveau du foie. La T4 est essentiellement glucuronidée par l'UDP-glucuronotransférase (UDP-GT) et la T3 est sulfatée et excrétée dans la bile (Seule la forme T3 est active).

7.1.7. Effets au niveau cutané

L'hypothyroïdie entraîne la diminution de la dégradation des glycosaminoglycanes (en particulier mucine), ce qui conduit à la formation de dépôts dans divers tissus et donne à la peau une consistance flasque. De plus, la peau est sèche en raison d'une diminution de la sécrétion des glandes sudoripares et sébacées.

7.1.8. Effets sur le tube digestif

La constipation par ralentissement du transit intestinal est un signe habituel de l'hypothyroïdie (Boudjemaa, 2014).

7.2. Effets métaboliques

7.2.1. Métabolisme basal et thermorégulateur

Elles induisent une augmentation du métabolisme basal, cet effet est due à une action de découplage desoxydations- phosphorylation au niveau des mitochondries. Une certaine quantité d'énergie serait perdue sous forme thermique et pour obtenir suffisamment d'ATP des quantités plus importantes de substrats devaient être oxydées. Par cet effet ; ces hormones participent à la lutte contre le froid en favorisant la production de chaleur. L'hypothyroïdie est toujours suivie d'une diminution du MB avec hypothermie ; la frilosité est classique dans ce cas (Boudjemaa, 2014).

7.2.2. Métabolisme glucidique

Augmentent l'absorption des sucres au niveau de l'intestin et favorisent la glycogénolyse dans le foie. A doses très élevées sont donc considérées comme diabéto-gènes (Boudjemaa, 2014).

7.2.3. Métabolisme lipidique

Catabolisant lipidiques avec activation de la synthèse du cholestérol, mais activent plus encore sa dégradation ce qui explique l'hypercholestérolémie de l'hypothyroïdie (Boudjemaa, 2014).

7.2.4. Métabolisme protéique

Physiologiquement, les hormones thyroïdiennes sont anabolisantes mais catabolisantes à doses élevées avec augmentation des acides aminées dans le sang et de l'azote et la créatinine dans les urines (Boudjemaa, 2014).

7.2.5. Action sur l'eau et électrolytes

Elles augmentent le débit de la filtration glomérulaire tout en diminuant la réabsorption par les tubules rénaux. Ceci explique l'œdème surtout de la face de l'hypothyroïdie (myxœdème) par rétention extracellulaire de l'eau, du sodium et du chlore (Boudjema, 2014).

7.2.6. Action sur les glandes sexuelles

On trouve, généralement des aménorrhées secondaires chez la femme et une impuissance chez l'homme en cas d'hypothyroïdie (Boudjema, 2014).

8. Dosage des hormones thyroïdiennes

Les dosages actuels possèdent de très bonnes sensibilités et spécificités, grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux et à l'amélioration des signaux de détection. Les traditionnels dosages compétitifs radioactifs sont remplacés par des dosages immunométriques automatisés, utilisant des traceurs enzymatiques ou luminescents. De préférence, les dosages sont réalisés sur sérum. Les hormones thyroïdiennes présentent une bonne stabilité. Il est possible de garder les sérums prélevés quelques jours à 4 °C et quelques mois à -20 °C et ainsi de réaliser des explorations complémentaires de deuxième intention (Herbomez, 2010).

8.1. TSH (Thyroid Stimulating Hormone) :

L'hormone thyroïdostimulante est produite par les cellules thyroïdostimulantes de l'antéhypophyse. Celles-ci sont extrêmement sensibles au rétrocontrôle par les hormones thyroïdiennes. Le dosage de la TSH, très sensible et spécifique, occupe une place centrale dans la détection des dysfonctions thyroïdiennes.

La mesure de la TSH constitue ordinairement le paramètre à demander en première intention lors de toute évaluation de l'état thyroïdien. Son utilisation exclusive présuppose d'une part l'intégrité des productions antéhypophysaires, d'autre part l'état d'équilibre, car l'adaptation de la TSH à une modification du taux de T4 nécessite plusieurs semaines (sujets ambulatoires). Les concentrations de TSH varient au cours du nyctémère, subissent notamment un pic nocturne après l'endormissement. Cependant les valeurs sont relativement stables entre 8 et 17 heures, ce qui correspond aux horaires habituels des consultations et des prélèvements sanguins. Les dosages de TSH s'avèrent sensibles aux interférences par anticorps hétérophiles (parmi lesquels le facteur rhumatoïde), mais ces situations apparaissent rares (Herbomez, 2010).

8.2. Indication du dosage de TSH :

- Ce dosage seul est suffisant pour affirmer l'euthyroïdie pour :
 - Goitre simple ;
 - Nodule thyroïdien ;
 - Adaptation du traitement par la L-T4 des hypothyroïdies protothyroïdiennes.
- Il permet de dépister les dysfonctions thyroïdiennes :
 - Chez le nouveau-né ;
 - Lors de la prise d'amiodarone, carbonate de lithium, interféron ;
 - Chez les patients hospitalisés ;
 - Après irathérapie ;
 - Chez les patients porteurs d'anticorps antithyroïdiens.
- Dosage recommandé (ATA) tous les 5 ans à partir de 35 ans, et plus fréquemment chez les sujets à risque de dysfonction thyroïdienne (M. d'Herbomez, 2010).

8.3. Les hormones thyroïdiennes totales et libres :

Les dosages des formes libres ont supplanté ceux des hormones totales trop tributaires des concentrations, et de l'affinité des protéines de transport (modifiés par la grossesse, les traitements oestrogéniques, l'insuffisance rénale). Ces dosages sont actuellement automatisés. Mais des problèmes méthodologiques persistent, notamment chez les femmes enceintes et les insuffisants rénaux. Pour une bonne interprétation, des normes spécifiques à chaque dosage doivent être fournies correspondant aux valeurs à la naissance, pendant la grossesse, et chez les sujets âgés (Herbomez, 2010).

8.4. Dosage des antithyroïdiens :

Les principaux antigènes thyroïdiens sont constitués par la thyroperoxydase, enzyme clé de la synthèse des hormones thyroïdiennes, la thyroglobuline, le récepteur de la TSH (RTSH), et le symporteur sodium-iodure. Ils sont susceptibles d'induire, lors de maladies auto-immunes thyroïdiennes, la formation d'autoanticorps d'affinité et concentrations élevées (Herbomez, 2010).

8.4.1. Anticorps antithyroperoxydase ATPO :

Ce sont généralement des immunoglobulines de type G (IgG) dont les taux sont corrélés à l'abondance de l'infiltrat lymphocytaire thyroïdien. Ils sont retrouvés dans les maladies de Hashimoto à des titres très élevés mais aussi dans les autres thyropathies auto-immunes (maladie de Basedow, thyroïdite atrophique, thyroïdite du postpartum, thyroïdite auto-immune asymptomatique, etc.). Les dosages actuels sont très sensibles et spécifiques.

Chapitre I : La Glande thyroïde

La concordance entre les trousse est bonne (> 90%), bien que des problèmes de standardisation persistent. La prévalence des ATPO dans la population générale sans dysfonction thyroïdienne est de 12% (Herbomez, 2010).

8.4.2. Anticorps antithyroglobuline ATG :

L'immunisation se fait le plus souvent conjointement contre la TPO et la TG. Les ATPO apparaissent plus vite et/ou sont mieux détectés que les ATG. Donc dans l'évaluation de l'auto-immunité thyroïdienne, la recherche des ATG ne doit pas être systématique en première intention. Elle ne sera réalisée qu'en cas de forte suspicion clinique et/ou échographique et devant un résultat d'ATPO négatif. Seulement 3 % de la population présentent des ATG sans ATPO détectables (Herbomez, 2010).

8.4.3. Anticorps antirécepteur de l'hormone thyroïdienne :

ARTSH Ils se lient aux récepteurs de la TSH présents à la surface des thyrocytes. La majorité de ces anticorps se comportent comme des anticorps stimulants et constituent un marqueur diagnostique et pronostique de la maladie de Basedow. Dans de rares situations, ils développent une activité bloquante responsable d'hypothyroïdie avec hypotrophie de la glande. Les anticorps antirécepteur de TSH ont été longtemps détectés par des techniques d'inhibition de liaison de la TSH marquée à des récepteurs humains ou porcins. Les nouvelles méthodes, automatisées ou non, utilisent un anticorps monoclonal hautement spécifique (Herbomez, 2010).

8.4.4. Autres anticorps :

Anticorps anti-T3, anti-T4 et anticorps anti-NIS : Les anticorps anti-T3 et/ou anti-T4 sont des variantes des ATG. Ils peuvent être responsables d'artéfacts de dosages. Les anticorps anti-NIS présentent des titres corrélés à ceux des ATPO. Leur intérêt en pratique clinique n'est pas démontré. Les anticorps antithyroïdiens passent la barrière placentaire. Seuls les ARTSH ont un effet direct sur le fonctionnement thyroïdien, sont susceptibles de déterminer des dysfonctions thyroïdiennes chez le fœtus et l'enfant nouveau-né (Herbomez, 2010).

8.5. Intérêt clinique des dosages d'anticorps antithyroïdiens :

□ Anticorps antithyropéroxydase (ATPO)

- Place limitée dans la décision thérapeutique ;
- Prédicatifs de dysfonction thyroïdienne lors de :
 - Grossesse
 - Prise de certaines médicaments : amiodarone, lithium, cytokines.

□ Anticorps antithyroglobuline (ATG)

Chapitre I : La Glande thyroïde

- Validation des dosages de thyroglobuline ;
- Surveillance des patients traités pour cancers différenciés thyroïdiens avec ATG détectables ;
- Recherche d'une auto-immunité thyroïdienne en absence d'ATPO détectables, mais forte suspicion clinique et/ou échographique de thyroïdite auto-immune.

□ Anticorps antirécepteur de la TSH (ARTSH)

- Reconnaissance étiologique de la maladie de Basedow ;
- Marqueur de rémission des maladies de Basedow traitées ;
- Grossesse chez les basedowiens et anciens basedowiens : prédiction du risque de dysfonction thyroïdienne fœtale et néonatale (Herbomez 2010).

9. Les pathologies thyroïdiennes :

9.1. Hypothyroïdie :

L'hypothyroïdie est le dysfonctionnement thyroïdien le plus fréquent. Elle est souvent due à une atteinte de la glande elle-même (hypothyroïdie primaire), mais peut être secondaire à un dysfonctionnement hypothalamique ou hypophysaire (hypothyroïdie centrale) (Laboureau-Soares et al. 2009).

9.2. Évolution :

Environ un tiers des hypothyroïdies frustes va évoluer vers une hypothyroïdie avérée. Un tiers verra son taux de TSH se normaliser spontanément. L'incidence annuelle des nouveaux cas d'hypothyroïdie avérée ne semble pas excéder 4/1 000 chez les femmes. La présence d'anticorps anti-TPO et le niveau initial d'élévation de la TSH sont deux facteurs prédictifs importants d'évolution vers l'hypothyroïdie avérée.

9.2.1. Déficit en hormones thyroïdiennes ou hypothyroïdie :

9.2.1.1. Atteinte primitive de la glande thyroïde :

On distingue les hypothyroïdies d'origine primitivement thyroïdienne et les hypothyroïdies d'origine centrale, qui sont infiniment moins fréquentes (rapport de 1/1000), liées à un désordre des fonctions hypothalamo-hypophysaires (Ladrous and Wémeau, 2010), précisément la TSH est élevée (par levée du rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes sur la TSH hypophysaire) (Jaques, 2011).

9.2.1.2. Atteinte hypothalamo-hypophysaire :

Les hypothyroïdies d'origine centrale sont infiniment moins fréquentes (rapport de 1/1000), liées à un désordre des fonctions hypothalamo-hypophysaires (Ladrous and Wémeau, 2010). C'est le couple FT4 et TSH qui pose le diagnostic (Jaques, 2011).

Chapitre I :La Glande thyroïde

9.2.2. Étiologie des hypothyroïdies :

9.1.3.1.1. Thyroïdite de Hashimoto :

La thyroïdite de Hashimoto ou la thyroïdite lymphocytaire chronique est la cause la plus courante de maladie thyroïdienne chez les enfants et les adolescents. Il s'agit d'une maladie auto-immune dont la prévalence estimée en pédiatrie est de 1 à 2%, avec des variations en fonction de la susceptibilité génétique, de l'âge et du sexe, de l'ethnicité, du statut iodé, de la présence d'autres maladies auto-immunes ou de syndromes génétiques et des critères utilisés pour le diagnostic (Diaz and Lipman, 2014).

9.1.3.1.2. Thyroïdite atrophique

La thyroïdite atrophique présente des mécanismes auto-immuns communs avec la thyroïdite de Hashimoto mais il existe une absence de goitre et les anticorps antithyroïdiens sont souvent moins élevés. Ce myxœdème primaire survient souvent plus tardivement que le Hashimoto volontiers après 50 ans ou en période post ménopausique (Jaques, 2011).

9.1.3.1.3. Thyroïdite du post-partum

La thyroïdite du post-partum présente les mêmes mécanismes auto-immuns mais avec un petit goitre. L'évolution est observée initialement par une thyrotoxicose transitoire (vers les 2^{ème} mois PP) puis se fait vers l'hypothyroïdie (3^{ème} au 6^{ème} mois). L'hypothyroïdie est souvent non diagnostiquée et les symptômes étant attribués aux conséquences de la grossesse (Jaques, 2011).

9.1.3.2. Thyroïdites non auto-immunes :

9.1.3.2.1. Thyroïdite subaiguë de De-Quervain (aussi appelée thyroïdite granulomateuse :

La thyroïdite subaiguë de De-Quervain est une inflammation aiguë réversible de la thyroïde, en réaction à une infection virale ou bactérienne (Wémeau, 2010).

Il s'agit d'une inflammation du parenchyme thyroïdien qui conduit à des douleurs cervicales intenses, avec un tableau initial de thyrotoxicose. L'examen histologique montre une destruction des follicules, ce qui explique la thyrotoxicose initiale par relargage des stocks d'hormones thyroïdiennes contenues dans le colloïde, et la survenue secondaire (environ 1 à 3 mois) d'une hypothyroïdie transitoire (Jacques, 2011).

9.1.3.2.2. Thyroïdites iatrogènes :

Les thyroïdites iatrogènes sont comparables à la thyroïdite de De Quervain dans leurs mécanismes lésionnels et dans leurs phases cliniques (thyrotoxicose puis hypothyroïdie). Elles sont souvent « silencieuses » mais peuvent parfois être douloureuses. Elles sont secondaires à une réaction inflammatoire suite à la prise de traitements comme :

Chapitre I : La Glande thyroïde

– Les interférons (hépatites virales +++, SEP...); les traitements iodés : amiodarone, produits iodés, iode radioactif (Jacques, 2011).

9.2.3. Signes cliniques et biologiques de l'hypothyroïdie :

- Cardiovasculaires Bradycardie, assourdissement des bruits du cœur, hypertension artérielle diastolique, épanchement péricardique, troubles de la repolarisation sur l'électrocardiogramme ;
- Cutanéomuqueux Infiltration cutanéomuqueuse, chute des cheveux, pâle cireuse, peau sèche ;
- Digestifs tendance à la constipation, météorisme abdominal.

•Hypométabolisme

Asthénie, frilosité, prise de poids modérée ou résistance à un amaigrissement.

•Neuropsychiques

Ralentissement psychomoteur, troubles de la mémoire, paresthésies, lenteur à la décontraction musculaire (réflexes ostéotendineux).

•Biologiques

Hypercholestérolémie, anémie normo- ou macrocytaire, hyponatrémie, élévation des créatines phosphokinases.

9.2.4. Traitement et prévention :

Le traitement substitutif de l'hypothyroïdie est la lévothyroxine, prescrite par un endocrinologue et dont la surveillance est à la fois clinique (signes d'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie) et biologique (dosage de TSH). La prévention repose en premier lieu sur la supplémentation alimentaire en iode dans les zones déficitaires, notamment sous la forme de sel iodé.

9.3. L'hyperthyroïdie :

L'hyperthyroïdie peut être définie comme un état d'hyper métabolisme, impliquant une ou des cibles cellulaires des hormones thyroïdiennes, secondaire à une synthèse et une sécrétion excessives de thyroxine (T4) ou de tri-iodothyronine (T3), par tout ou partie de la glande thyroïde. Beaucoup utilisent le terme plus large de thyrotoxicose qui désigne les états d'hyper métabolisme secondaire à une élévation indésirable des hormones libres, sans préjuger de leur provenance (Jérôme, Hervé, 2011).

9.3.1. Etiologie des hyperthyroïdies :

L'étiologie des hyperthyroïdies se pose la question de son origine car ses causes les plus fréquentes par ordre décroissant sont : la maladie de Basedow liées à un

Chapitre I :La Glande thyroïde

hyperfonctionnement de la totalité du corps thyroïde, les nodules thyroïdiens toxiques uniques ou multiples et les surcharges iodées (Michel et al. 2005).

L'hyperthyroïdie est secondaire à un excès de synthèse et de sécrétion d'hormones thyroïdiennes :la thyroxine (T4), majoritairement et la tri-iodothyronine (T3) (Michel et al.,2005).

Elles sont majoritairement liées à une protéine porteuse, la TBG (thyroxine binding globulin). La T3 libre est l'hormone active. Il existe une conversion périphérique de T4 en T3 dans les tissus cibles.

Les dosages actuels dosent uniquement la fraction libre de l'hormone thyroïdienne (Camille and Camille, 2011).

9.3.2. Signes cliniques de l'hyperthyroïdie

- **Généraux** : Asthénie, amaigrissement, polyuropolydipsie
- **Cardiovasculaires** : Tachycardie, fibrillation auriculaire.
- **Dermatologiques** : Hypersudation, thermophobie.

9.4. Goitre et nodule thyroïdien :

9.3.1. Goitres :

Le terme " goitre" désigne une augmentation de volume de la glande thyroïde il peut être diffus ou nodulaire, simple ou toxique, bénin ou malin, physiologique ou pathologique (Gurnell, 2009). Le goitre est un motif fréquent de consultation. La démarche clinique s'effectue en 4 temps : reconnaître le goitre, le rattacher éventuellement à une inflammation, estimer le risque compressif local qu'il fait courir, enfin ne pas méconnaître un néoplasie lorsque le goitre est un motif (Marc and Laurent, 2008).

9.3.2. Le nodule thyroïdien :

Le nodule thyroïdien est une hypertrophie localisée du parenchyme thyroïdien. Sa traduction palpatoire est celle d'une nodosité se distinguant du parenchyme sain par sa consistance différente ou par sa taille déformant alors la glande est une affection extrêmement fréquente, environ 5% des femmes et sa fréquence augmente avec l'âge (Tramalloni and Wémeau, 2012).

Les nodules thyroïdiens sont particulièrement importants chez les patients âgés, car l'incidence des affections malignes augmentent et ils constituent généralement des tumeurs plus agressives. Un âge d'au moins 70 ans est un facteur de risque indépendant de complications après une intervention chirurgicale générale.

9.3.2.1. Pathogénèse :

Chapitre I : La Glande thyroïde

Des facteurs de croissance tissulaire comme l'EGF (Epidermal Growth Factor) et le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) sont impliqués dans la constitution des nodules thyroïdiens mais aussi l'insuline, les œstrogènes, l'HCG et la TSH ont un rôle non négligeable puisque ce phénomène n'est pas encore complètement compris (Léger, 2001).

9.3.2.2. Evaluation des nodules :

D'un point de vue clinique, l'analyse du contexte suffit à orienter vers un diagnostic (fig.09) :

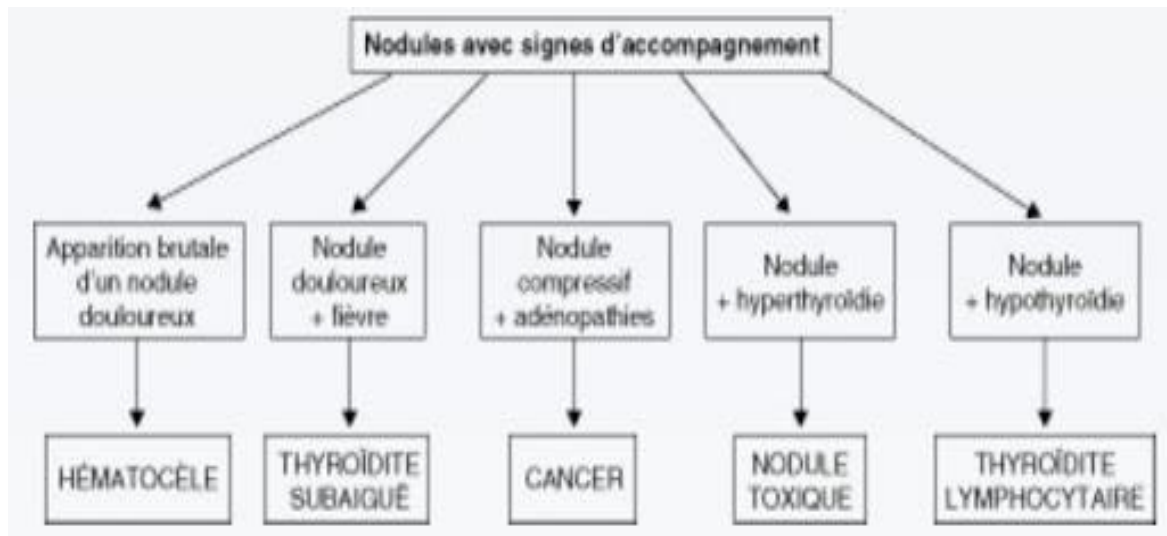


Figure 7 : Evaluation clinique initiale des nodules thyroïdiens (Wémeau, 2010).

L'évaluation biologique est basée sur le dosage de la TSH, pouvant détecter une dysthyroïdie avant les signes cliniques en représentant des différentes situations à savoir :

- Une concentration en TSH élevée oriente vers une thyroïdite lymphocytaire, entraînant la recherche d'anticorps antiperoxydases et d'anticorps antithyroglobulines.
- Une TSH de valeur faible peut signifier un nodule productif. La confirmation du diagnostic est obtenue par scintigraphie thyroïdienne.
- Une TSH normale, on apporte d'autant plus d'importance aux examens cytologiques et échographiques pour apporter des informations morphologiques sur le nodule et le parenchyme (Willem, 2010).

9.3.2.3. Traitement :

Les prises en charge des nodules ne sont pas standardisées, celle qui sera appliquée va dépendre évidemment de la clinique et des évaluations, mais également des habitudes thérapeutiques (Quevauvilliers, 2007).

La chirurgie est indiquée pour tous les nodules suspects d'un point de vue clinique, échographique ou cytologique, si le taux de calcitonine est anormalement élevé.

Chapitre I :La Glande thyroïde

L'hormonothérapie frénatrice est encore discutée, et n'est pas immédiatement indispensable. Il peut être utilisé pour réduire la taille du nodule ou pour prévenir la croissance de nodules existants (Quevauvilliers, 2007).

9.3.3. Les cancers de la thyroïde

Le cancer de la glande thyroïde frappe à un âge précoce ; la majorité des patients sont âgés de 20 à 54 ans. Il est important que la population soit consciente de cette affection, tout particulièrement ceux qui présentent des nodules de la glande thyroïde. Il est presque toujours guérissable (Liénart et al. 2011).

9.3.3.1. Les différents types de cancers et les facteurs de pronostic

9.3.3.2.1. Les tumeurs malignes épithéliales ou carcinomes

Les carcinomes papillaires sont dits différenciés car les cellules conservent leur structure glandulaire d'origine et continuent de fixer l'iode (Willem, 2010).

Plus de 80% des cancers thyroïdiens sont des carcinomes papillaires, d'évolution lente, et très souvent découverts à un stade précoce. L'âge moyen de survenue de ce type de cancer est de 45 ans et le pronostic est très bon, de l'ordre de 95% à 20 ans (Duron, 2006).

9.3.3.2.2. Les tumeurs malignes non épithéliales :

Les lymphomes surviennent dans plus de 80% des cas chez un sujet déjà atteint d'une pathologie thyroïdienne auto-immune de plus de 60 ans. Il se présente comme un nodule froid isolé, avec un volume augmentant rapidement. Le traitement associe chirurgie, chimio- et radiothérapie. Sa survie à 5 ans est de 50% (Willem, 2010).

9.3.3.2.3. Les métastases thyroïdiennes :

Les métastases peuvent provenir de différents cancers : poumons, seins, mélanomes, côlon, mais surtout des reins. Elles sont relativement rares

9.3.3.3. Traitement :

La prise en charge chirurgicale permet d'enlever la tumeur et d'explorer les ganglions environnants, mais aussi de connaître le stade pronostic auquel le patient appartient. Le radio-métabolique peut être utilisé comme un traitement à l'iode 131 en complément de la thyroïdectomie totale pour enlever tout reste de tissu thyroïdien, ce qui permet d'utiliser la thyroglobuline comme marqueur d'une éventuelle récurrence de cancer. Il permet aussi de réaliser une cartographie des différentes localisations tumorales puisqu'elles captent l'iode.

Chapitre I :La Glande thyroïde

Le traitement hormonal frénateur reste le plus efficace pour les cancers hormono-dépendants comme les cancers papillaires et folliculaires. Une concentration élevée en TSH stimule la croissance de la tumeur. La tétraïodothyronine ou T4, ou encore thyroxine est le traitement de référence, avec des spécialités comme le Lévothyrox ou la L-thyroxine (Willem, 2010).

a) Modifications de la physiologie thyroïdienne maternelle

A - Elévation de l'oestradiolémie et du taux de thyrosin binding globulin (TBG) :

Dès le début du 1er trimestre de grossesse, on observe une élévation significative et physiologique de l'oestradiolémie. Cette sécrétion accrue des œstrogènes induit une augmentation du taux de TBG (Caron.Pet al 2011, Casey.B-M. 200) Son taux sérique augmente dès la 6ème semaine d'aménorrhée (SA) jusqu'à 20 SA pour ensuite atteindre un plateau (Glinoe.D.,2008 ; Budenhofer.B-K, et al2013) Sa concentration plasmatique est multipliée par 2,5. La conséquence de l'élévation rapide de la TBG en début de grossesse est double. D'une part on observe une élévation des concentrations en HT totales de l'ordre de 40 à 100 % en comparaison à une femme non enceinte Smallridge.R-C, et al..2005) D'autre part, le taux d'hormones libres (T4L et T3L) diminue significativement spécifiquement entre 6 et 12 SA, puis la décroissance devient moins importante jusqu'au terme (Glinoe.D.,2008). La baisse de la T4L, engendre un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, et une stimulation thyroïdienne secondaire à l'élévation de la TSH hypophysaire (Budenhofer.B-K, et al2013)

B - Action « TSH-like » de l'hormone chorionique gonadotrophinique (hCG) :

L'hCG est sécrétée par le placenta. Son taux augmente de manière exponentielle durant les premières semaines de gestation pour atteindre un pic maximal à la fin du 1er trimestre de grossesse (Schlienger.J-L.et al,2010) En raison de son analogie structurelle avec la TSH, l'hCG stimule la glande thyroïde avec un maximum entre la 8ème et la 14ème SA (Roti.E et al,2007), on parle d'effet « TSH-like ». Il y a une corrélation positive entre le taux d'hCG et de T4L alors que la concentration de TSH diminue avec une image en « miroir » en raison du rétrocontrôle négatif.

Cette activité thyroïdienne de l'hCG explique que les taux de TSH soient inférieurs chez la femme enceinte en comparaison aux femmes non enceintes (Cignini.P et al,2012), diminution considérée comme physiologique. (Glinoe.D.,2008)

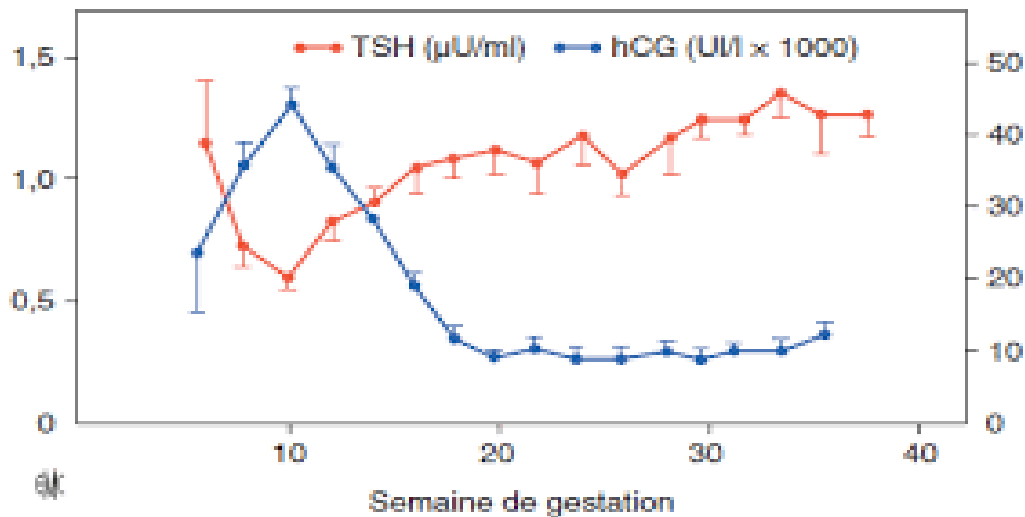


Figure 8 : Courbes en miroir de thyroid stimulating hormone (TSH) et de human chorionic gonadotropin (hCG) au cours de la grossesse (Wémeau.J-L et al, 2005)

Dans la deuxième partie de la grossesse, l'hCG atteint un plateau responsable d'une baisse des concentrations des HT et une augmentation progressive de la TSH qui reste le plus souvent dans les limites de la normale (Schlienger.J-L et al, 2010)

Par ailleurs, l'augmentation de l'activité de la glande thyroïde est responsable de l'élévation du taux de la Tg. (Wémeau.J-L et al, 2005)

C- Apparition de l'activité de la désiodase placentaire de type III :

Trois enzymes interviennent dans la désiodation des HT : les désiodases de type I, II et III. Les types I et II ne semblent pas être modifiés lors de la grossesse (Glinoeer.D.,2008), par contre le désiodase de type III, qui permet la conversion de la T4 maternelle en r-T3, et de la T3 en T2 (Glinoeer.D.,2008), augmente dans le placenta, ce qui induit une dégradation périphérique des HT en les inactivant, essentiellement pendant la seconde moitié de la grossesse pour protéger le fœtus d'une production excessive de T4 et T3. La thyroïde maternelle doit compenser cette inactivation en augmentant la production des H. (Bricaire.L et al, 2014)

D. Augmentation de la clairance rénale et des besoins en iode :

La filtration glomérulaire chez la femme enceinte augmente précocement et significativement, pour l'iode et d'autres molécules (Glinoeer.D.,2008). Ce phénomène qu'apparaît dès les premières semaines de grossesse et persiste jusqu'au terme, est responsable d'une perte iodée

Chapitre II : Les pathologies thyroïdiennes et grossesse

rénale non négligeable (Glinoeer.D.,2008). Cette fuite engendre une diminution du taux circulant d'iode disponible, et nécessite un apport iodé adapté, et augmenté. D'autant plus que ce phénomène s'associe à une augmentation de la captation de l'iode par la glande thyroïde, secondaire à une activité plus importante, pour répondre aux différents stimuli liés à la gestation. (Glinoeer.D.,2008)

Tout au long du 1er trimestre les besoins fœtaux sont assurés exclusivement par la mère, qui constitue la seule source d'HT pour le fœtus (Fisher.D-A et al,2008). Pour assurer l'ensemble des besoins materno-fœtaux en HT, la glande thyroïde maternelle doit donc maintenir une euthyroïdie. A partir du 2ème trimestre, la thyroïde fœtale est fonctionnelle et débute sa propre synthèse hormonale, nécessitant un apport iodé suffisant, de source maternelle. (Fisher.D-A et al,2008)

E. Modification morphologique de la glande thyroïde :

Du fait de changements hémodynamiques au cours de la grossesse, le volume thyroïdien est modifié (Gaberscek.S et al,2011). Ainsi, l'échographie doppler couleur retrouve une augmentation du flux sanguin de la thyroïde pendant la grossesse et une diminution un an après l'accouchement. Par ailleurs, l'augmentation de la production hormonale du fait des changements induits par la grossesse provoque une adaptation physiologique de la glande de type vasculaire avec augmentation du volume de la thyroïde (Ducarme.G et al,2008) La taille de la thyroïde augmente de 10% pendant la grossesse dans les régions sans carence en iode et de 20 à 40% dans les régions avec une insuffisance en iode. (Stagnaro-Green.A et al,2011)

F. Modification des taux des anticorps antithyroïdiens :

Lors de la grossesse il existe une suppression partielle de l'activité immunologique maternelle qui entraîne une diminution de la production des anticorps antithyroïdiens et en particulier des anticorps anti récepteur de la TSH, avec un rebond immunologique après l'accouchement (Stagnaro-Green.A et al,2012 ; Caron.P. et al,2011) . Les anticorps anti TPO et anti Tg diminuent également progressivement pendant la grossesse, leur augmentation se produit dès la 6ème semaine après l'accouchement et reviennent à leur valeur préconceptionnelle dès la 12ème semaine après l'accouchement.

Chapitre II : Les pathologies thyroïdiennes et grossesse

Tableau 2 : La physiologie thyroïdienne pendant la grossesse

Parameter	First trimester	Secend trimester	Third trimester	After delevry
hCG	↑↑	↘→	↓	↓↓
TSH	↘↓	↗	↗	↘
FT4	↗↑	↓	↘↓	↗
FT3	↗↑	↘	↘↓	↑
Treg	↑	↑↑	↘	↓↓
TAb	↘	↓	↓↓	↓

↔ : No change ; ↘ : slight decrease ; ↓ : decrease ; ↓↓ : Marked decrease ; ↗ : slight increase ; ↑ : increase ; ↑↑ : Marked increase when compared whith the previous period

ft3 :free triiodothyronne , ft4 :free thyroxine , hCG : human chronic gonadotrophine , tAb : thyroid autoantibodies , TSH : thyroid stimulating hormone

II. Thyroïde fœtale et hormones thyroïdiennes :

A. Formation embryologique de la thyroïde :

La formation embryologique de la thyroïde débute au premier trimestre de la grossesse. À sept semaines de développement, la thyroïde a migré dans sa localisation définitive à la face antérieure du cou (Luton.D et al,2014). La synthèse de la Tg débute dès 12 SA, et la maturité structurale de la glande est complète à 18 SA. La production d'HT devient significative à partir de 20 à 22 SA, avec une captation d'iode par les cellules folliculaires thyroïdiennes qui augmente. Dans la seconde moitié de la gestation, on observe chez le fœtus une augmentation significative des concentrations médianes de FT3 (de 0,7 pmol/l à 22 SA, à 1,9 pmol/l à 36 SA) et des concentrations médianes de FT4 (de 6 pmol/l à 22 SA à 14,3 pmol/l à 36 SA). Les concentrations de FT4 rejoignent celles de l'adulte après 28 SA, les concentrations de FT3 restent toujours inférieures à celles de l'adulte, traduisant un défaut de la conversion périphérique de T4 en T3. Les concentrations de TSH sont toujours supérieures à celles de l'adulte (moyenne $10,2 \pm 3,8 \mu\text{UI/l}$). On peut

Chapitre II : Les pathologies thyroïdiennes et grossesse

penser qu'il existe chez le fœtus une relative insensibilité de l'hypophyse au rétrocontrôle par la T4 (Luton.D et al,2014)

B. Rôle des hormones thyroïdiennes chez le fœtus :

Le placenta est perméable à l'iode, à la T4 (uniquement en cas de fort gradient de concentration), aux anticorps anti-TPO, aux anticorps anti RTSH et aux drogues antithyroïdiennes. En revanche, il est parfaitement imperméable à la TSH. (Fig. 15)

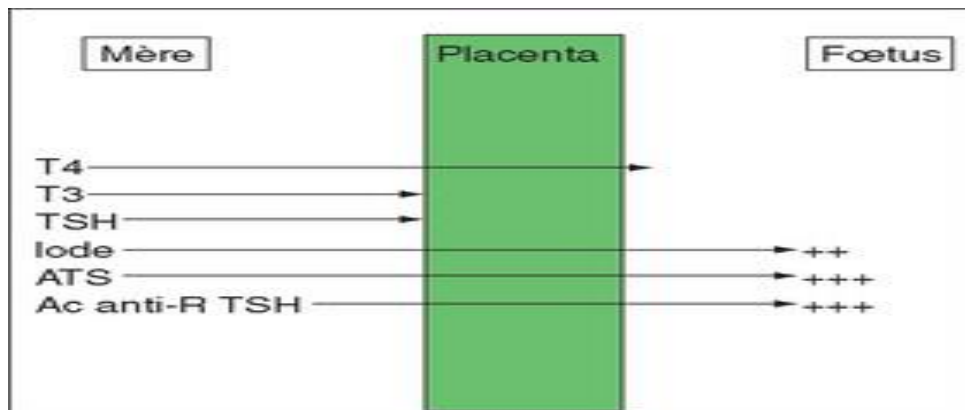


Figure 9 : Passage transplacentaire des composants du bilan thyroïdien seules la TSH et la T3 ne passent pas.

Le passage transplacentaire des HT de la circulation maternelle à la circulation fœtale est fondamental pour le développement normal du fœtus, en particulier le développement du SNC d'une part de point de vue structurel (organisation tissulaire, migrations neuronales) et d'autre part de point de vue fonctionnel (acquisition de l'intelligence, capacités d'apprentissage). Ainsi, le rôle des hormones maternelles est important dans la première moitié de la grossesse avant la production endogène d'HT par le fœtus. Le placenta régule à la fois la quantité et la composition des différentes formes d'HT transportées pour assurer un niveau de concentration adapté à chaque stade de développement fœtal. Ce passage transplacentaire est modulé par différents facteurs incluant les protéines suivantes :

- Le transporteur membranaire placentaire, qui régule le passage des HT au travers des cellules ;
- L'iodothyronine désiodinase qui métabolise les HT ;
- Les protéines trophoblastiques qui lient les HT.

Dans les situations pathologiques de carence en HT fœtales ou maternelles, le placenta échoue à mettre en place les mécanismes nécessaires de compensation. Ces échanges inadaptes

Chapitre II : Les pathologies thyroïdiennes et grossesse

peuvent conduire à un niveau de concentration hormonale non optimal chez le fœtus, ce qui peut produire des anomalies de développement neurologique et à la formation de goitres. On comprend alors que maintenir un statut hormonal normal chez la mère est le premier vecteur qui assurera l'homéostasie des HT chez le fœtus (Luton.D,2014)

III. Les dysthyroïdies pendant la grossesse :

L'association d'une pathologie thyroïdienne et grossesse est relativement fréquente (Ducarme et al., 2007). Les hormones thyroïdiennes ont leur importance dès le début de la grossesse, en particulier dans le développement cérébral. Une carence maternelle peut avoir de graves conséquences sur le développement fœtal. En effet, la thyroïde du fœtus ne débute sa formation qu'entre la 10ème et la 12ème semaine de grossesse, et commence à synthétiser de la T4 vers la 18ème ou 20ème semaine. Jusque-là, ce sont donc les hormones maternelles traversant le placenta qui assurent les besoins (Guignot, 2007).

III.1. Hypothyroïdie et grossesse

L'hypothyroïdie est un syndrome clinique secondaire à une imprégnation insuffisante de l'organisme en hormones thyroïdiennes, le plus souvent à cause d'un mauvais fonctionnement de la glande thyroïde. L'hypothyroïdie se manifeste rarement par des symptômes spécifiques ou francs. Le plus souvent elle est diagnostiquée par le bilan hormonal et découverte fortuitement particulièrement pendant la grossesse. D'une part l'hypothyroïdie clinique peut entraîner une hypofertilité. (Cignini et al., 2012).

III.1.1. Etiologie :

La carence en iode est la principale étiologie dans le monde. Dans les régions non carencées en iode telles que le Canada, la thyroïdite auto-immune d'Hashimoto est la cause principale (ACOG, 2002).

III.1.2. Les conséquences d'une carence en hormone thyroïdiennes :

Chez la mère, il s'agit la plupart du temps d'un taux d'anticorps antithyroïdiens trop important. Les risques encourus sont :

- Hypertension artérielle ;
- Pré-éclampsie ;
- Avortement prématuré (1er trimestre) ;
- Anémie ;
- Hémorragie du post-partum.

Le diagnostic se fait par l'augmentation de la TSH maternelle, alors qu'elle devrait physiologiquement diminuer. L'hypothyroïdie est évoquée pour une TSH supérieure à 2

Chapitre II : Les pathologies thyroïdiennes et grossesse

mUI/l (normes de valeur hors grossesse : 0,3 à 6 mUI/l). Dans la plupart des cas, la valeur de la T4 libre reste dans la fourchette des valeurs usuelles (entre 8 et 18 ng/L ou 10 et 23 pmol/l). Chez le fœtus, la carence est rarement d'origine maternelle (1 sur 100 000 naissances). Pour une naissance sur 4000, la thyroïde s'est anormalement développée. Cela peut provoquer un petit poids de naissance, un déficit intellectuel modéré à sévère, avec un développement plus lent du langage, des résultats scolaires assez faibles, voire un déficit moteur. Pour permettre une prise en charge optimale d'une éventuelle hypothyroïdie congénitale, on réalise systématiquement un dosage de la THS chez le nouveau-né (le 3ème jour après la naissance) afin de démarrer au plus tôt un traitement si nécessaire. (Guignot, 2007).

III.1.3. Les causes de l'hypothyroïdie :

Origine auto-immune : Anticorps anti thyroïde peroxydase (anti-TPO)

La TPO est l'enzyme clé de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Les anticorps anti-TPO sont essentiellement des immunoglobulines G de nature poly clonale. Ils fixent le complément ce qui leur confère un potentiel de cytotoxicité (Toubert, 2001). La maladie thyroïdienne secondaire à la présence d'anti-TPO est une affection fréquente dans la population féminine en âge de procréer (Stagnaro, 1990; Glinioer et al., 1991 ; Lejeune et al., 1993; Iijima, 1997; Bagis, 2001 ; Sieiro, 2004).

III.1.4. Les prises en charges :

Le traitement d'une hypothyroïdie clinique pendant la grossesse est urgent. Les données disponibles confirment l'intérêt de traiter une hypothyroïdie clinique pendant la grossesse (Stagnaro et al., 2011.) En cas d'hypothyroïdie connue avant la grossesse, il est nécessaire d'équilibrer la fonction thyroïdienne, le plus précocement possible au cours de la grossesse. Les besoins en thyroxine augmentent significativement durant la grossesse en rapport avec l'augmentation de la désiodation placentaire (Roberts and Ladenson, 2004).

La prise de L-THYROXINE se fait « per os », de préférence le matin et doit être différée des substances pouvant en gêner l'absorption telle qu'une supplémentation ferrique usuelle au cours de la grossesse (Forehan, 2012).

Afin que le traitement soit adapté, il est important de bien connaître les seuils objectifs de TSH considérés comme normaux chez une femme pendant la grossesse. L'objectif est d'éviter les complications maternelles et fœtales liées à cette affection. Pour cela, le traitement doit être particulièrement ajusté, ni excessif, ni insuffisant, et de manière précoce (Kothari and Girling, 2008).

III.2. Hyperthyroïdie et grossesse

L'hyperthyroïdie se rencontre dans 1 à 3 % des grossesses. Il s'agit dans la plupart des cas d'une hyperthyroïdie biologique, la prévalence de l'hyperthyroïdie clinique au cours de la grossesse n'étant estimée qu'à 0.2 % (Mestman, 1998).

III.2.1. Etiologie :

La maladie de Graves est une thyroïdite auto-immune caractérisée par la sécrétion d'auto - anticorps stimulants (TSI) dirigés contre les récepteurs de TSH (Glinoer, 2003). La thyrotoxicose gestationnelle résulte de l'action thyroestimulante de l'hCG, ce qui explique la résolution spontanée dans la deuxième moitié de la grossesse (Tan et al., 2002; Bournaud and Orgiazzi, 2003 ; Glinoer, 2003).

III.2.2. Diagnostic :

Les manifestations cliniques (tachycardie, palpitations) sont à différencier des signes sympathiques de la grossesse. L'absence de prise de poids est évocatrice. Le diagnostic repose, comme dans toute thyrotoxicose, sur le dosage de TSH et de T4L mais on doit tenir compte de normes adaptées au terme de la grossesse (Ross et al., 2016).

A partir de la 6^{ème} semaine de gestation, la concentration plasmatique de TSH suit une courbe inverse de celle d'hCG qui culmine à la 12^{ème} semaine. De ce fait, une diminution isolée de TSH est fréquente au 1^{er} trimestre, et sans signification pathologique (Glinoer, 1997). Cette action TSH-like d'hCG peut aboutir à une thyrotoxicose gestationnelle transitoire qui régressera, en général, spontanément au 2^{ème} trimestre. Elle est observée lorsque les concentrations d'hCG sont très élevées, en particulier lors des grossesses multiples. En cas d'hyperémèse gravidique, le bilan thyroïdien est perturbé dans 2/3 des cas.

III.2.3. Thyrotoxicose gestationnelle transitoire :

Conséquence de l'action thyroestimulante de l'hCG, la thyrotoxicose gestationnelle transitoire est la première cause d'hyperthyroïdie biologique au cours de la grossesse. La réalisation systématique d'un bilan thyroïdien au premier trimestre de la grossesse chez 1900 femmes enceintes a permis d'en évaluer la prévalence à 2,4 %. (Glinoer, 1997).

Du fait d'un pic d'hCG plus marqué, l'hyperthyroïdie est plus fréquente en cas de grossesse gémellaire. Les signes cliniques d'hyperthyroïdie sont présents dans seulement la moitié des cas, les vomissements étant associés aux formes les plus sévères et aux thyroxinémies les plus élevées. L'examen clinique ne retrouve ni goitre ni orbitopathie, les anticorps anti récepteur de la TSH sont absents, et l'évolution se fait vers la régression des signes cliniques et la normalisation du bilan biologique (thyroxinémie puis TSH) vers la 20^{ème} semaine de

Chapitre II : Les pathologies thyroïdiennes et grossesse

grossesse. Les pronostics maternel et fœtal ne sont pas affectés. Dans la plupart des cas, le recours aux antithyroïdiens est inutile, le traitement symptomatique suffisant à améliorer les signes cliniques. Celui-ci repose sur l'administration de bêta bloquants (Propranolol, 20 mg toutes les 8 heures) pour une durée la plus brève possible.

III.2.4. Mutation du récepteur de la TSH :

Un cas d'hyperthyroïdie gestationnelle transitoire par mutation du récepteur de la TSH a récemment été décrit (Rodien et al., 1998). La récurrence, au cours de chaque grossesse, d'un tableau d'hyperthyroïdie associé à des vomissements sans élévation anormale du taux d'hCG, et la notion de manifestations identiques chez la mère de la patiente ont conduit à la découverte d'une mutation du gène codant le récepteur de la TSH. Cette mutation, située dans le domaine extracellulaire du récepteur, s'accompagne d'une augmentation de la sensibilité du récepteur de la TSH à l'hCG, sans modification de l'affinité pour la TSH.

III.2.5. Maladies de Basedow :

Première cause d'hyperthyroïdie chez la femme en âge de procréer, la maladie de Basedow concerne 0,5 à 2 grossesses sur 1 000. L'association maladie de Basedow et grossesse recouvre différentes situations:

- La grossesse peut survenir alors que la femme reçoit un traitement par antithyroïdiens;
- Dans d'autres circonstances, la patiente a été traitée antérieurement par iode radioactif ou chirurgie pour une maladie de Basedow;
- Enfin, le diagnostic de maladie de Basedow peut être posé pendant la grossesse. Dans ce dernier cas, le diagnostic peut être retardé. En effet, la sémiologie de l'hyperthyroïdie, qui peut associer troubles de l'humeur, asthénie, palpitations, troubles digestifs et thermophobie modérée, est proche des manifestations fonctionnelles de la grossesse. La survenue ou l'augmentation de volume d'un petit goitre peut également être rattachée à l'état gravidique. Pour Mestman (1998), deux signes sont cependant particulièrement évocateurs d'hyperthyroïdie pendant la grossesse: l'absence de prise de poids, voire l'amaigrissement contrastant avec un appétit conservé, et une tachycardie permanente supérieure à 90 battements par minute.

L'évolution naturelle de la maladie de Basedow, comme celle d'autres maladies immunitaires, est influencée par la grossesse, qui s'accompagne d'un état d'immunodépression relative, indispensable pour éviter le rejet de la « semi-allogreffe » du fœtus. Il est ainsi classique de considérer que l'hyperthyroïdie due à la maladie de Basedow tend à s'améliorer pendant la deuxième moitié de la grossesse, le premier trimestre et le postpartum apparaissant en

Chapitre II : Les pathologies thyroïdiennes et grossesse

revanche comme des périodes favorables à l'aggravation ou à la rechute de la thyrotoxicose. Au cours de la grossesse, le titre des anticorps anti peroxydase et anti thyroglobuline diminue chez la majorité des femmes présentant une thyroïdite autoimmune (Amino et al., 1978).

Il en est de même pour les anticorps anti-récepteur de la TSH, dont l'activité biologique peut également varier au cours de la grossesse. Une étude prospective menée chez 15 patientes basedowiennes enceintes a ainsi montré une diminution de l'activité thyrostimulante au profit d'une augmentation de l'activité bloquante des anticorps antirécepteur de la TSH, indépendante du traitement par antithyroïdiens (Kung and Jones, 1998).

Deux autres phénomènes peuvent en outre contribuer à l'amélioration de l'hyperthyroïdie: L'élévation de la TBG qui, augmentant la capacité de liaison des hormones thyroïdiennes, tend à diminuer leur fraction libre, et la diminution du pool iodé disponible pour la synthèse des hormones thyroïdiennes.

III.3. Traitement :

Le recours à l'iode radio actif étant bien évidemment contre indiqué durant la grossesse, le traitement de la maladie de Basedow fait appel à la chirurgie ou aux antithyroïdiens. Le but du traitement vise à restaurer rapidement l'euthyroïdie. Non traitée, l'hyperthyroïdie gravidique expose en effet à la survenue de crise aiguë thyrotoxique, de pré éclampsie, et affecte la morbidité et la mortalité périnatales en augmentant les risques de retard de croissance intra-utérin, de prématurité voire de mort fœtale in utero. Le traitement est débuté à la dose de 200 à 300 mg de PTU(le propylthiouracile) en trois prises ou de 20 à 30 mg de carbimazole par jour (Mestman, 1998; Masiukiewicz and Burrow, 1999)

Le contrôle régulier (toutes les 2 à 4 semaines) des paramètres thyroïdiens permet de vérifier le retour à l'euthyroïdie, qui survient dans un délai de 3 à 8 semaines. Il est alors nécessaire de diminuer la posologie de l'antithyroïdien de façon à maintenir le taux de T4 libre maternel proche de la limite supérieure. En effet, en raison du passage transplacentaire des antithyroïdiens, la diminution excessive de la thyroïdémie maternelle s'accompagne d'un surdosage chez le fœtus, exposant à la survenue d'un goitre et d'une hypothyroïdie.

III.4. Thyroïde du post partum

La thyroïdite du post-partum regroupe les dysthyroïdies qui apparaissent dans l'année qui suit l'accouchement (Muller, 2001). C'est une inflammation de la glande thyroïde qui affecte environ 5-18% des femmes enceintes en bonne santé dans différentes populations pendant la première année après la livraison (Salvi and How, 1987). L'hypothyroïdie de ces états

Chapitre II : Les pathologies thyroïdiennes et grossesse

pathologiques résulte d'une inflammation secondaire à l'infiltration de la glande par les lymphocytes et les leucocytes.

Les femmes souffrent d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie passagère qui survient 3 à 6 mois après l'accouchement et qui est associée au développement d'un petit goitre indolore. Plus de 90% des patientes atteintes de thyroïdites se rétablissent complètement, mais l'affection peut récidiver pendant la deuxième grossesse.

Il est à noter que les patientes souffrant d'hypothyroïdie post-partum peuvent présenter une dépression post-partum. Jusqu'à 30% des cas après 3 ans, et dans 50% des cas après 7-10 ans, développent une hypothyroïdie permanente. Presque toutes les femmes atteintes de thyroïdite post-partum ont des anticorps anti-TPO. Ce marqueur peut être un test de dépistage utile en début de grossesse, car 50% des femmes ayant des anticorps développeront un dysfonctionnement thyroïdien post-partum (Muller et al., 2001)

III.4.1. Épidémiologie

Dans les régions non carencées en iode, la prévalence de la thyroïdite post-partum est estimée entre 5 % et 7 % (Muller, 2001).

III.4.2. Étiologie

Les thyroïdites du post-partum sont d'origine auto-immune. Leur survenue est favorisée par le rebond immunitaire qui suit l'accouchement (Muller, 2001).

III.4.3. Facteurs de risque

Les patientes avec un antécédent de thyroïdite du postpartum ont un risque de récurrence de 70 % (Muller, 2001). Chez les patientes avec un diabète de type 1, la prévalence est estimée à 25 %.

III.4.4. Traitement

La phase d'hyperthyroïdie ne nécessite pas de traitement antithyroïdien. Un traitement substitutif par la lévothyroxine est instauré si la phase d'hypothyroïdie est symptomatique (Muller, 2001). La durée de traitement est controversée, entre 2 et 12 mois en général (Bournaud and Orgiazzi, 2003).

III.5. Nodules et cancers

La prévalence des nodules thyroïdiens décelables est grande, il n'est donc pas rare de découvrir un nodule au cours d'une grossesse (Rojeski and Gharib, 1985). Lorsqu'il existe plusieurs nodules, il s'agit habituellement de lésions bénignes, goitre multi nodulaire ou thyroïdite de Hashimoto. Lorsqu'il n'existe qu'un seul nodule cliniquement palpable, se pose le problème du cancer de la thyroïde, dont le diagnostic de certitude ne peut être obtenu que

Chapitre II : Les pathologies thyroïdiennes et grossesse

sur l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire. La fréquence des carcinomes étant faible (5-10 %) des nodules hypo fixant à la scintigraphie), il n'est pas envisageable de proposer une chirurgie à tous les sujets porteurs d'un nodule thyroïdien. En fait l'attitude thérapeutique va découler d'une série de données cliniques et para-cliniques.

L'intervention chirurgicale n'entraîne pas de risque particulier pour la mère ni pour le fœtus. En cas d'indication chirurgicale, il est préférable de réaliser celle-ci au deuxième trimestre de la grossesse). En cas de cancer, il s'agit le plus souvent d'un cancer différencié de type papillaire ou vésiculaire dont le pronostic est en général bon et non influencé par la grossesse (Rosvoll and Winship, 1965).

III.5.1. Prise en charge : Si un traitement complémentaire par iode radioactif est nécessaire, il sera réalisé après l'accouchement. Chez une jeune femme traitée pour cancer thyroïdien, il n'y a pas de contre-indication à la grossesse en dehors des périodes de traitement par iode 131, en respectant un délai de 12 mois après celui-ci. Les nouveau-nés de mères antérieurement traitées par iode 131 n'ont pas d'augmentation du risque d'anomalies congénitales (Sarkan et al., 1976). En cas de diagnostic de cancer, la prise en charge pluridisciplinaire décidera entre les différentes options possibles : interruption de grossesse, chirurgie puis irradiation en post-partum, accouchement prématuré puis prise en charge. Ces décisions se prenant en fonction du terme.

III.6. Goitre simple :

Il s'agit d'une augmentation homogène du volume de la thyroïde sans anomalie de la fonction thyroïdienne. Aucune indication n'existe à interrompre un traitement freinateur par l-thyroxine lorsque le goitre est connu et traité avant la grossesse. La découverte d'un volumineux goitre au cours de la grossesse peut justifier un traitement freinateur pour essayer d'en réduire le volume.

III.7. La carence en iode pendant la grossesse :

La concentration urinaire en iode (UIC) est le paramètre clinique pour définir la carence en iode en $\mu\text{g/l}$. Selon l'OMS, les valeurs moyennes d'iode urinaire pour les femmes enceintes entre 149-249 $\mu\text{g/L}$ sont cohérentes avec une consommation optimale en iode. La consommation en iode pendant la grossesse peut être évaluée en mesurant la concentration urinaire en iode dans une cohorte représentative de la population, cette mesure doit être idéalement entre 150-250 $\mu\text{g/l}$ (Pearce, 2012).

Dans les régions avec une insuffisance même légère à modérée en iode, le stock total en iode du corps, reflété par l'iode urinaire, diminue du premier au troisième trimestre.

III.7.1. Les conséquences d'une carence en iode pendant la grossesse :

Au cours de la grossesse, la carence en iode est associée à une augmentation de la pathologie thyroïdienne morphologique (goitre et nodule) et fonctionnelle (dysthyroïdies). Une insuffisance en iode entraîne une baisse des hormones thyroïdiennes entraînant une sécrétion de TSH, ce dernier stimule la croissance de la glande d'où un goitre chez la mère et le fœtus. Carence en iode avec une iodurie médiane $< 50\mu\text{g/j}$, entraîne des avortements spontanés, des accouchements prématurés avec une diminution du poids de naissance des nouveau-nés, une augmentation de la morbi-mortalité néonatale et périnatale secondaire à des altérations de la réponse immunitaire responsables d'une augmentation des infections néonatales, des troubles du développement du système nerveux central responsables d'un crétinisme endémique avec retard psychomoteur, troubles de la marche liés à une para parésie spastique et une atteinte pyramidale, un syndrome extrapyramidal, une surdité par atteinte cochléaire, un strabisme et un retard mental important (Caron et al., 2006).



ETUDE PRATIQUE

Chapitre1 : Matériels et méthodes

I.1. OBJECTIF

L'objectif de notre étude est la description d'une population de femmes ayant un dysfonctionnement thyroïdien au cours de leurs grossesses.

I.2. Cadre de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur 29 femmes enceintes présentant une pathologie thyroïdienne survenue au cours de la grossesse et prise en charge dans un cabinet médical d'un spécialiste en diabétologie et endocrinologie à de Sidi Bel Abbes.

I.3. Type et durée d'études :

Il s'agit d'une étude rétrospective, la période de l'étude est d'octobre à Août 2020.

I.4. Les variables étudiées :

Il existe des variables indépendantes qui exposent des caractéristiques généraux et cliniques (l'âge, poids, âge gestationnel, antécédents familiaux, mort in utéro), et des variables dépendantes qui s'expriment par les caractéristiques paracliniques, ils sont représentés par les examens biologiques et les examens radiologiques.

Les examens biologiques regroupent le bilan hormone (TSH, FT4), bilan biochimique (glycémie, urée, créatinine, l'hémoglobine et l'hémoglobine glyquée, cholestérol LDL et HDL), le bilan immunologique représenté par les anticorps anti TPO et enfin le bilan hémodynamique indiquant la tension artérielle diastolique et la tension artérielle systolique.

Les examens radiologiques tel que l'échographie.

I.5. Exploitation des données

L'analyse des données a été effectuée par l'Excel 2013.

Chapitre 1 : Matériels et méthodes

II- Caractéristiques descriptives des patientes

II.1. Les mesures anthropologiques

II.1.1 Répartition selon l'âge maternel

Selon notre étude, l'âge moyen des femmes gestantes ayant une maladie de la thyroïde est de 35 ans dont 50% appartiennent à la tranche d'âge [30 à 40[ans, 46% à la tranche d'âge de [40-51[et les 4% ont entre 20 et 30ans. Nous remarquons le problème de la thyroïde est observé surtout au femme qui dépasse les trentaines.

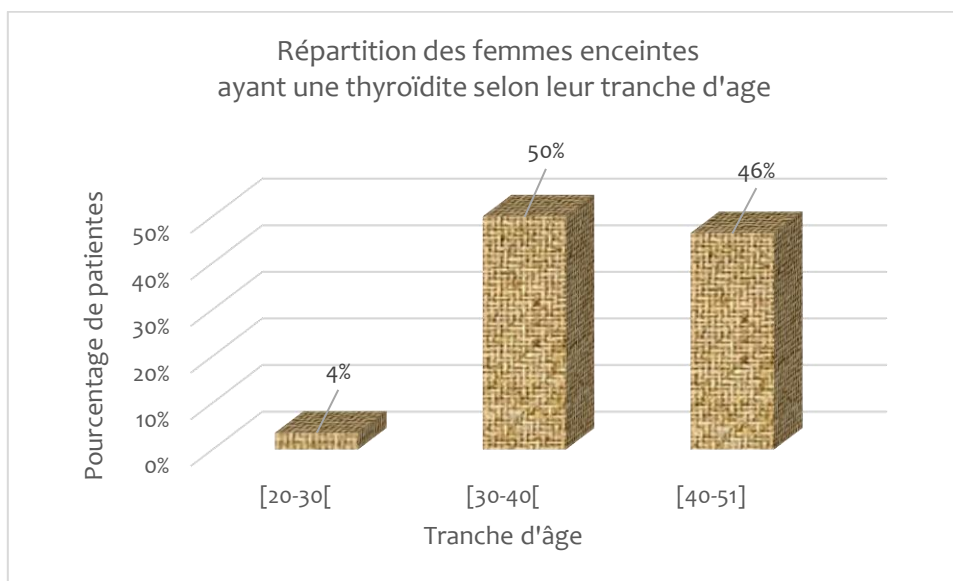


Figure 10 : Répartition des femmes enceintes selon l'âge maternel

II.1.2. Répartition selon le poids gravidique

Une valeur de l'indice de masse corporelle IMC (poids en kg divisé par taille en mètre carré), est mieux interpréter qu'un poids gravidique, par défaut de valeur de taille, nous allons interpréter le poids gravidique de nos patientes en supposant une taille moyenne de 160 cm (la moyenne de la taille de la femme algérienne).

D'après nos résultats le poids moyen est de 75.5kg avec des extrêmes de 40 et 111kg. Dans notre étude nous avons 7% de femme qualifiée comme maigre (poids entre 40 et 50kg), 30% qui ont un poids normal (50 et 70 kg), 19% de femme en surpoids (70 à 80 kg) est le plus grand pourcentage se sont les patientes obèses (44%), Un IMC élevé c'est inévitablement une haute prise calorique, mais la pathologie thyroïdienne est caractérisée par la prise de poids.

Chapitre II : Résultats et discussion

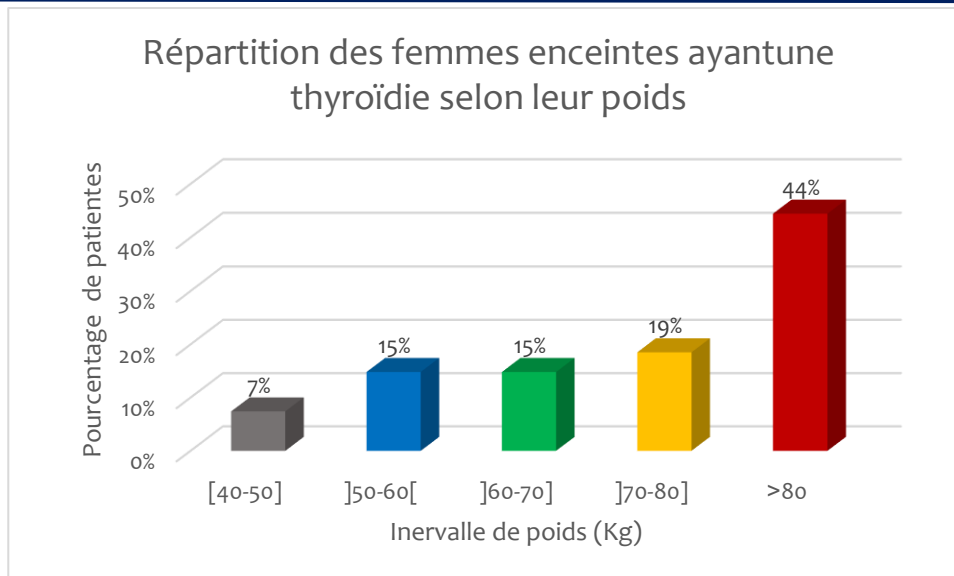


Figure 11 : Répartition des femmes enceintes selon le poids gravidique

II.1.3. Répartition selon l'âge gestationnel

L'âge gestationnel moyen dans notre population est de 25 SA avec des extrémités de 5 et 37SA.

Nous remarquons que les pourcentages sont proportionnelle positif en fonction du nombre de semaine d'aménorrhée, plus les femmes avance vers le terme de la grossesse plus la survenue d'un problème thyroïdien est plus remarqué, 46% des patientes sont à leur dernier trimestre.

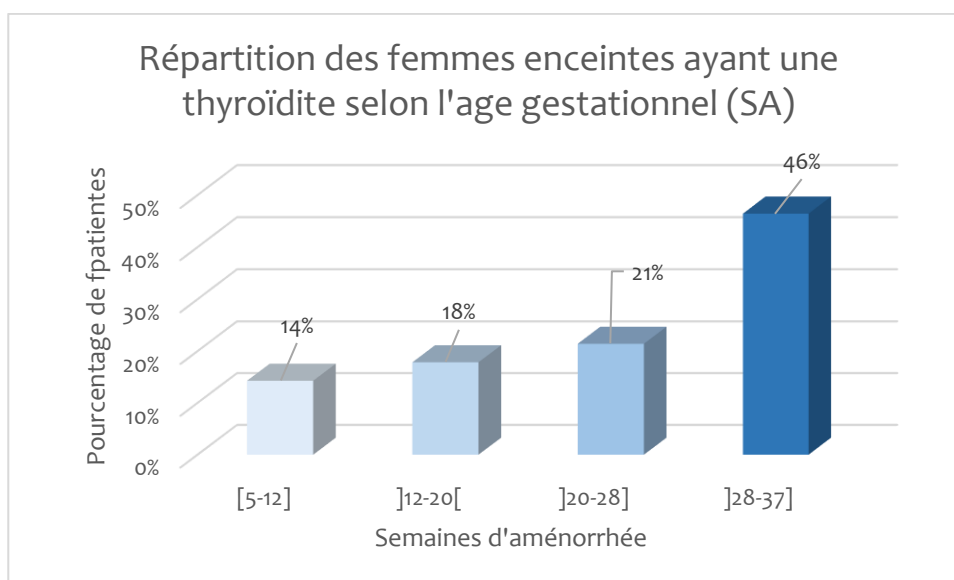


Figure 12: Répartition des femmes enceintes selon l'âge gestationnel

Chapitre II : Résultats et discussion

II.1.4. Répartition selon les antécédents familiaux

En analysant les antécédents familiaux de nos patientes, nous avons remarqué que 21% ont un membre de la famille qui a un goitre, 11% ont des pathologies thyroïdiennes, 7% ont une hypothyroïdie et 4% ont un goitre jumelé à un diabète. Cependant les 57% restantes n'ayant pas d'antécédents.

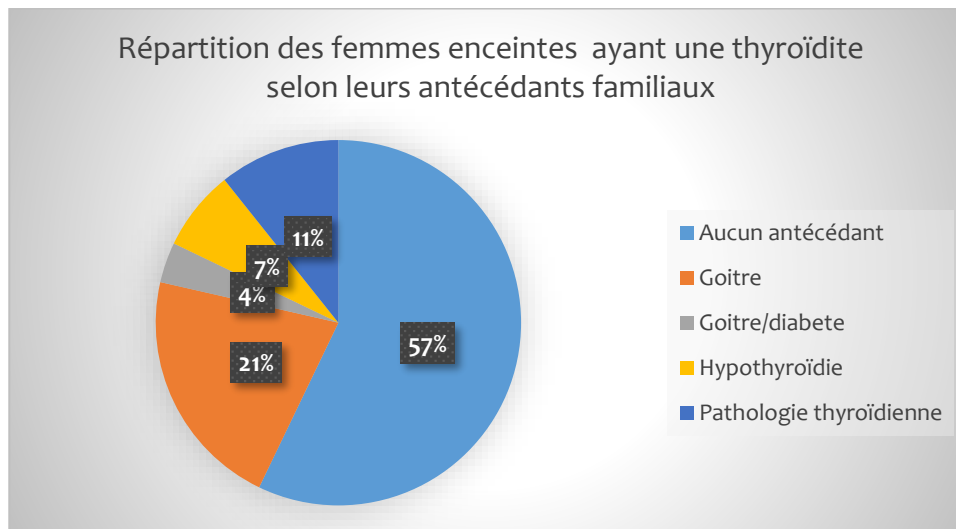


Figure 9 : Distribution des femmes étudiées selon les antécédents familiaux

II.1.5. Répartition selon les mort in utéro

Les résultats de notre étude montrent que parmi les 29 patientes, 2 cas qu'elles ont subi une mort in utéro.

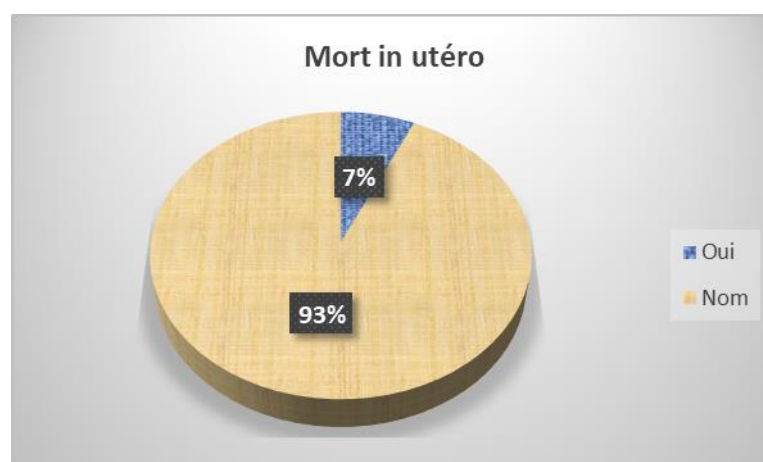


Figure 14 : Distribution des femmes enceintes selon la mort in utéro

Chapitre II : Résultats et discussion

II.1.6. Répartition selon le type de la maladie

D'après notre série de patiente nous constatons que l'hypothyroïdie est la plus fréquente chez les gestantes suivi du goitre nodulaire.

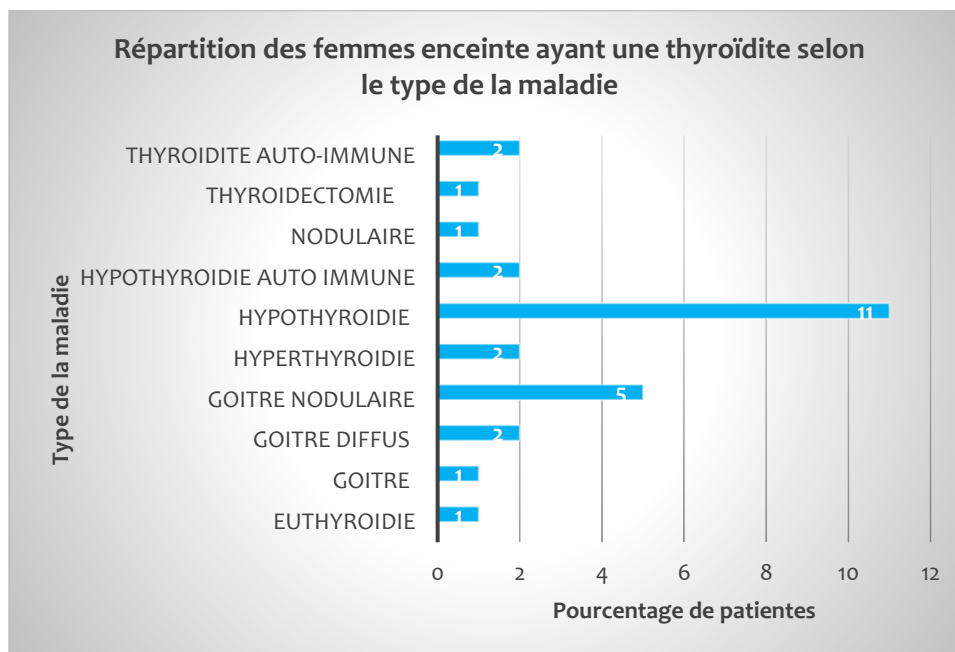


Figure 10 : Distribution des femmes étudiées selon le type de la maladie

II.2. Les mesures paracliniques

II.2.1. Répartition selon le bilan hormonal

a) Dosage de la thyroxine libre (FT4)

La thyroxine (T4) et représentent plus de 80 % des hormones produites par la thyroïde. Elles interviennent dans le fonctionnement de nombreux organes vitaux. Leur dosage permet d'identifier un dysfonctionnement de la thyroïde, le plus souvent une hyper ou hypothyroïdie. (David Bême ,Doctissimo). Nous remarquons que 42% de nos patientes ont un taux de FT4 inférieur à la norme donc une hypothyroïdie.

Chapitre II : Résultats et discussion

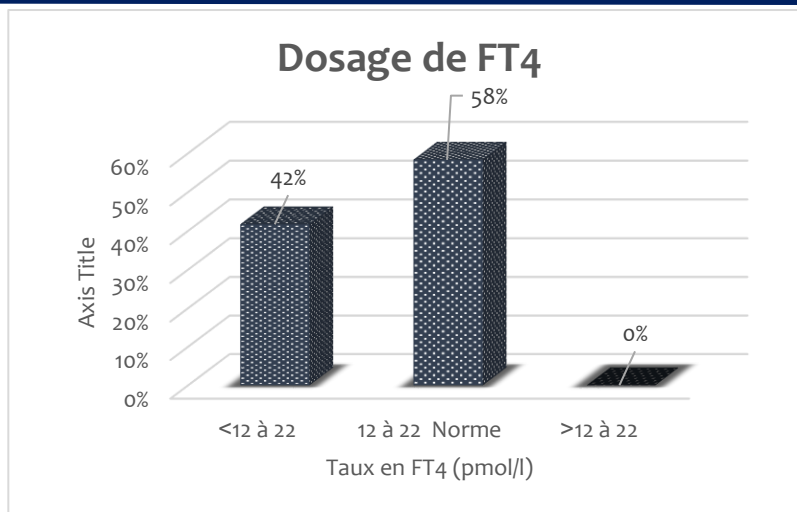


Figure 11 : Distribution des femmes étudiées selon le taux de a thyroxine libre.

b) Dosage de la thyroestimuline

La thyroestimuline est une glycoprotéine de l'hypophyse dont le rôle est de stimuler la sécrétion des hormones thyroïdiennes en agissant sur les cellules de la glande thyroïde. La production de cette hormone est soumise à une régulation qui fait intervenir différents facteurs dont une autre hormone, la TRH (Thyrotropin Releasing Factor) ainsi que les hormones thyroïdiennes elles-mêmes (T3 et T4) (David Bême ,Doctissimo). D'après nos résultats, nous avons observé seulement 9% de femmes qui ont une TSH inférieure aux normes, alors que 27% leur TSH est élevée et plus que la moitié (67%) ont une TSH normale.

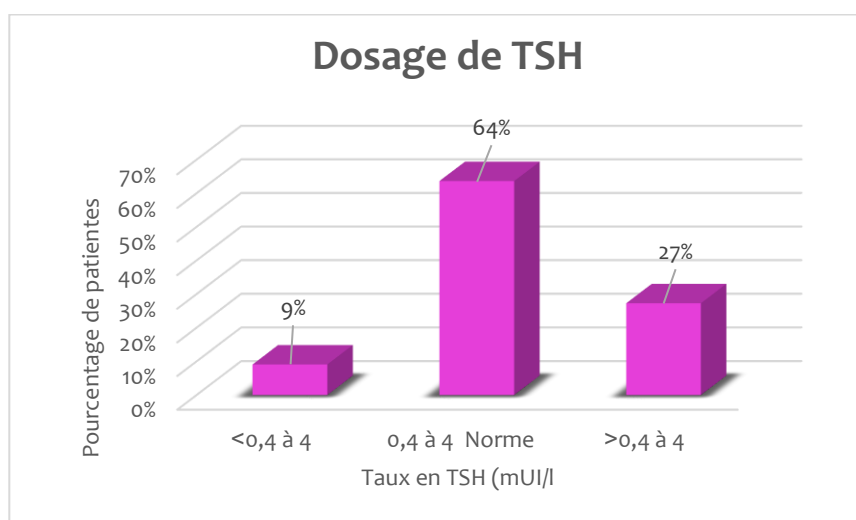


Figure 12 : Distribution des femmes étudiées selon le taux de la thyroestimuline(TSH)

Chapitre II : Résultats et discussion

II.2.2. Répartition selon le bilan biochimique

a) La répartition des patients selon le taux de l'urée sanguin

Le taux d'urée dépend à la fois de la fonction rénale, des apports alimentaires protéiques, de la destruction des protéines de l'organisme, de l'âge et de l'état d'hydratation de la personne. Son taux normal est de 0.20-0.50 g/l. D'après les résultats, nous avons remarqué un taux normal chez 100% des patientes.

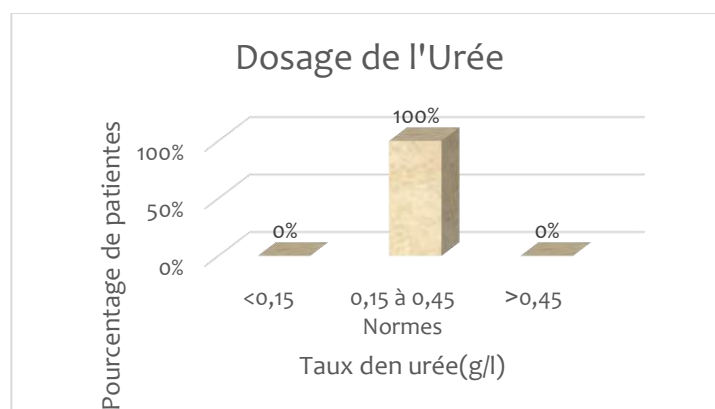


Figure 138 : Distribution des femmes étudiées selon le taux de l'urée sanguin.

b) La répartition des patients selon le taux de la créatinine

Semblable que L'analyse de l'urée, la créatinine permet d'avoir des informations sur le fonctionnement des reins mais aussi sur la masse musculaire du patient. La créatinine d'une dégradation de la créatine (protéine musculaire) par les reins. Un taux de créatinine élevé est souvent le signe d'une insuffisance rénale. A un taux normal, la créatine est comprise entre 6-11 chez les femmes. Les résultats enregistrés présentent un taux normal pour les 100% des patientes.

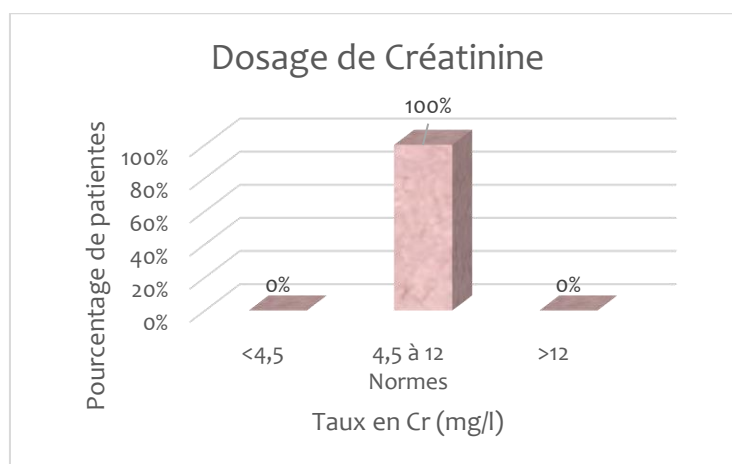


Figure 14 : Distribution des femmes étudiées selon le taux de la créatinine

Chapitre II : Résultats et discussion

c) La répartition des patients selon le taux d'Hémoglobine

L'hémoglobine est un dosage qui se fait de façon systématique chez les femmes enceinte pour surveiller les carences en fer. Nos résultats montrent que seulement 14% ont un taux d'Hémoglobine inférieurs aux normes, le reste présente un taux normal.

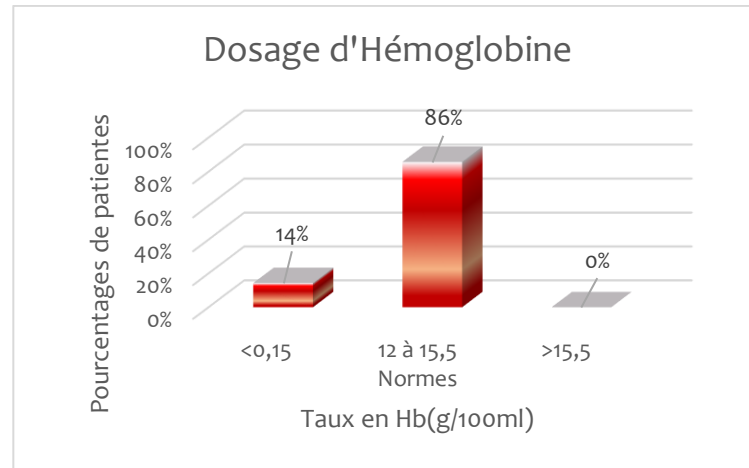


Figure 20 : Distribution des femmes étudiées selon le taux de l'hémoglobine

d) La répartition des patients selon le taux de glycémie

A jeun, la valeur normale de la glycémie balance entre 0.7g/L et 1g/L. D'après les chiffres enregistrés nous avons remarqué une glycémie supérieure à la norme chez 43% des patientes.

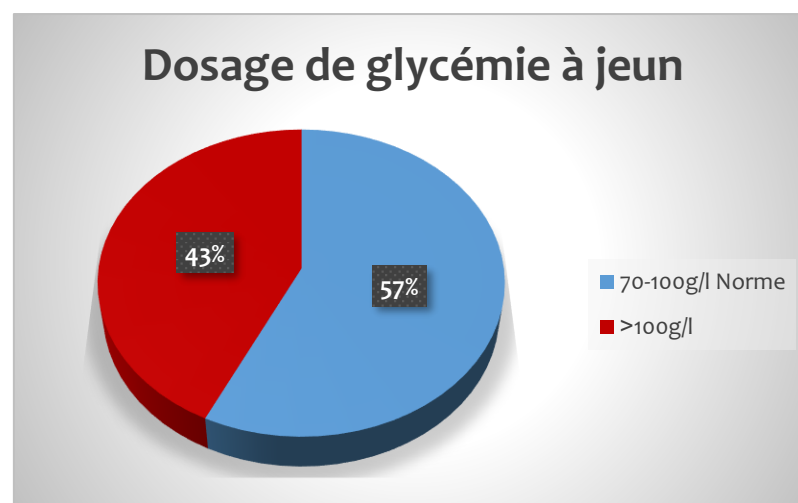


Figure 21 : Distribution des femmes étudiées selon la glycémie à jeun

Chapitre II : Résultats et discussion

e) La répartition des patients selon le taux de l'hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée (ou HbA1c) est le reflet de la glycémie. Tandis que la glycémie capillaire et la glycémie à jeun sont des instantanés de l'état glycémique, l'HbA1c permet, par un dosage sanguin, d'évaluer l'équilibre glycémique sur une plus longue période d'environ deux à trois mois. (Fédération française des diabétiques).

Nos résultats montrent un taux élevé chez 71% des patientes.

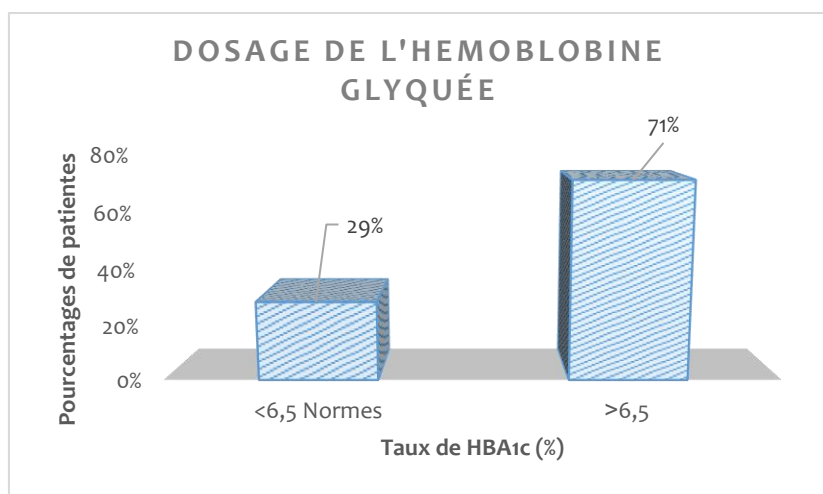


Figure 22 : Distribution des femmes étudiées selon de HbA1c

f) La répartition des patients selon le taux en vitamine D

La vitamine D en plus de son rôle bien identifié dans le métabolisme osseux, actuellement reconnu comme une prohormone assurant des rôles multiples dans le maintien d'une santé optimale. La vitamine D (D3, D2) est convertie en 25-hydroxyvitamine D dans le foie. La mesure de la concentration en 25-OH vitamine D dans le sérum ou le plasma est le meilleur indicateur du statut nutritionnel en vitamine D. Le taux optimal de 25-OH vitamine D fait l'objet de débats, mais un niveau > 32 ng/ml. Notre population n'en présente aucune carence.

Chapitre II : Résultats et discussion

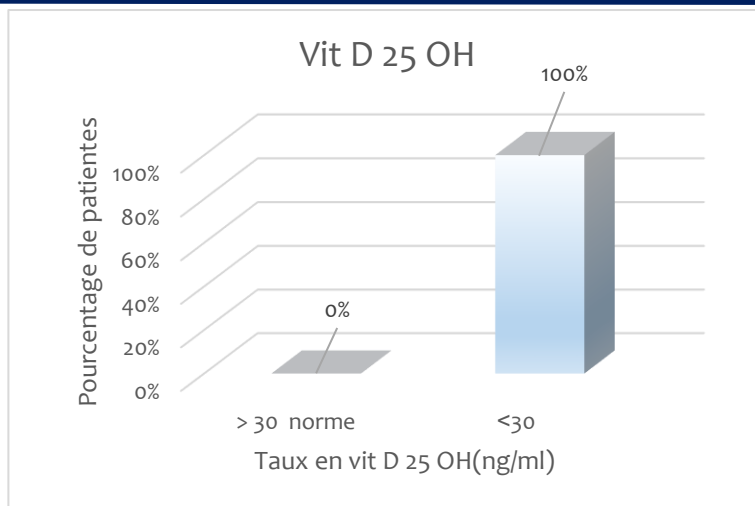


Figure 23 : Distribution des femmes étudiées selon le taux en Vitamine D

II.2.3. Répartition selon le bilan lipidique

Les lipides sont utiles et essentiels pour l'organisme mais quelques molécules tel que le cholestérol et les triglycérides peuvent nuire lorsqu'elles sont en excès, elles se déposent sur les parois des artères et être à l'origine d'athérome qui peuvent obstruer l'artère.

On mesure : le taux de cholestérol total, le cholestérol LDL ou « mauvais cholestérol » et le cholestérol HDL ou « bon cholestérol ».

Leur taux normal dans le sang est : LDLc < 1,60 g/l, TG < 1,50 g/l, HDLc > 0,40 g/l. nous remarquons que la totalité de nos patientes u taux normal.

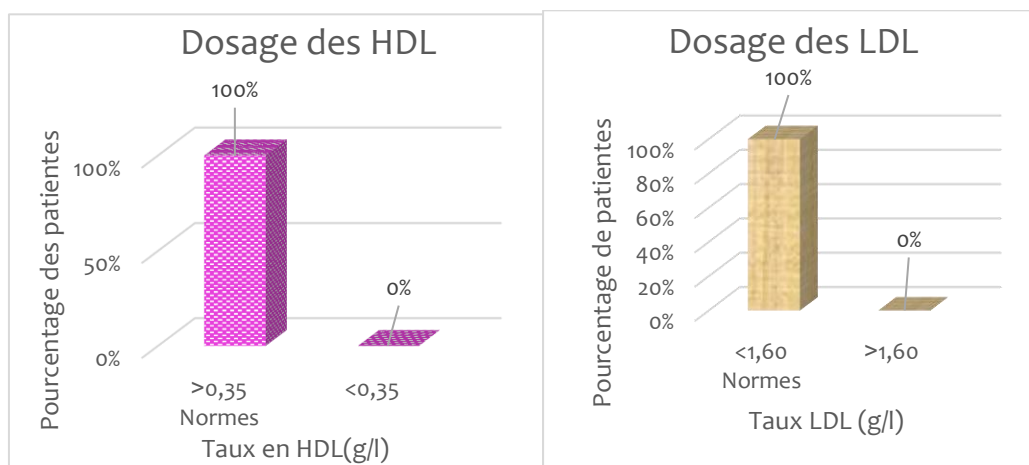


Figure 24 : Distribution des femmes étudiées selon le bilan lipidique (HDL, LDL)

Chapitre II : Résultats et discussion

II.2.1. Répartition selon le bilan hémodynamique

a. Tension artérielle diastolique

La tension artérielle diastolique est perturbée s'il y a un trouble dans la fonction de la thyroïde, en hyperthyroïdie elle augmente et en hypothyroïdie elle diminue, 65% de notre population présent un taux élevé en conséquence une hypothyroïdie.

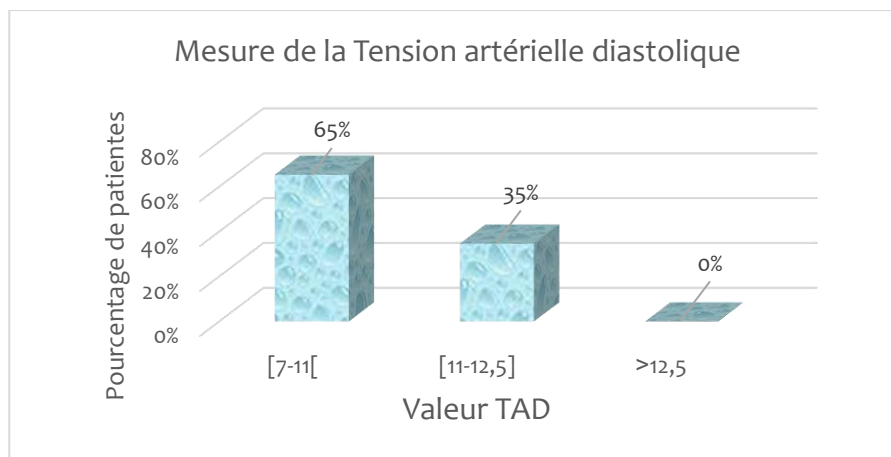


Figure 25 : Distribution des femmes étudiées selon leur tension artérielle diastolique

b. Tension artérielle systolique

Même principe que la TAD, un dysfonctionnement thyroïdien engendre des perturbations de la tension artérielle systolique, en hyperthyroïdie elle augmente et en hypothyroïdie, elle diminue, donc d'après nos résultats 42% de nos patientes ont une hypothyroïdie.

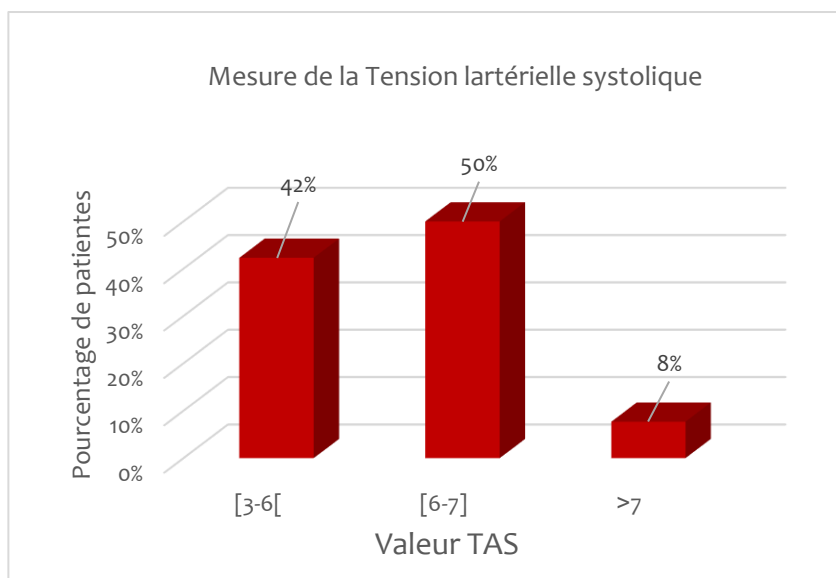


Figure 26 : Distribution des femmes étudiées selon leur tension artérielle systolique

Chapitre II : Résultats et discussion

II.2.4. Répartition selon le bilan hormonal

a. Les anticorps anti-TPO (ThyroPérOxydase)

Le dosage des Anticorps permet d'aider le diagnostic et à la prise en charge des pathologies thyroïdiennes auto-immunes. Il permet également de les différencier des autres thyroïdites (inflammation de la thyroïde) et des autres maladies de la thyroïde, et donc de guider le traitement de la maladie. Nous avons remarqué que ces anticorps sont très élevés par rapport à la norme qui est de 0-34UI/ml, (Alain Scheimann,2020). Nos résultats montrent que 56% de nos patientes présentent un taux élevé en anti-TPO, en conséquence nous pouvons considérer comme thyroïdites auto-immunes.

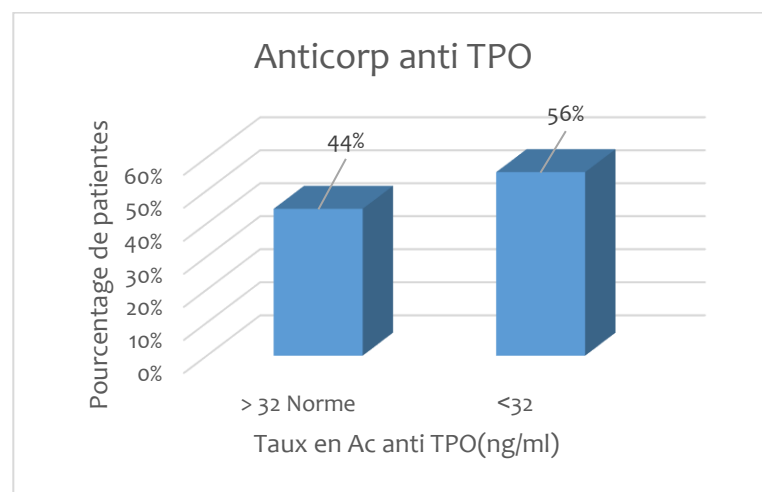


Figure 27 : Distribution des femmes étudiées selon les anticorps anti TPO

II.2.4. Répartition selon le bilan radiologique

a. Ecographie

D'après les résultats nous remarquons que goitre nodulaire c'est le plus dépister dans notre série (45%), s'ensuit le goitre diffus avec un pourcentage de 22%, ensuite vient les autres formes nodule hyperectomie, lobe grand taille et nodule solide avec 11% à chacun.

Chapitre II : Résultats et discussion

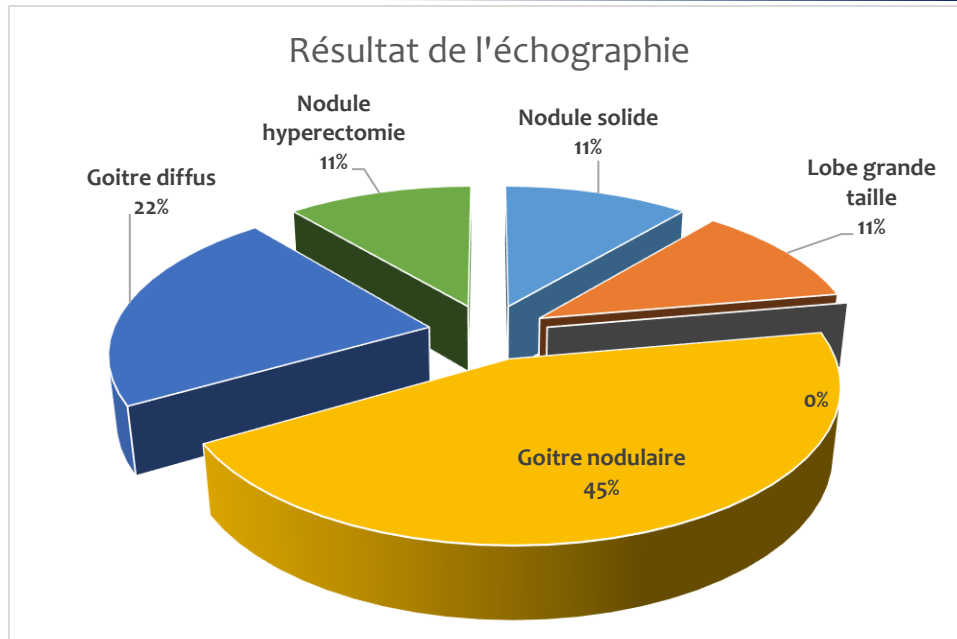


Figure 28 : Distribution des femmes étudiées selon le résultat de l'échographie

Conclusion

La thyroïde subit de nombreux changements physiologiques pendant la grossesse, sa fonctionnalité est augmentée par une production des hormones thyroïdiennes (œstriol, bêta-HCG, progestérone, prolactine...).

Au cours de la grossesse, d'une part, les besoins en iode augmentent, du fait de l'augmentation de la clairance rénale de l'iode et du transfert trans-placentaire de l'iode inorganique vers le fœtus. Voire aussi qu'au cours de la grossesse, l'activité immunologique maternelle est partiellement supprimée, ce qui entraîne une diminution de la production des anticorps anti-récepteurs de la TSH, qui peut engendrer l'hyperthyroïdie basedowienne. De ce fait les dysfonctionnements thyroïdiens sont fréquents chez la femme, en particulier en période d'activité génitale. Ces dysfonctions et leurs conséquences sur la maman et le fœtus sont bien confirmée.

Notre étude a montré que la survenu de ce dysfonctionnement est courant chez les jeunes mamans, d'où la nécessité d'une prise en charge appropriée avec une collaboration étroite entre biologistes, gynécologues, obstétriciens et endocrinologues. La surveillance de TSH et de T4l au cours de la grossesse devra être indispensable chaque trimestre et maintenue toute au long du post-partum.

Références Bibliographiques

- Amino N, Kuro R, Tanizawa O, 1978; Changes of serum anti-thyroid antibodies during and after pregnancy in autoimmune thyroid disease. Clin Exp Immunol, 31: 30-37.
- Bagis T., Gokcel A., Saygili ES. (2001): Autoimmune thyroid disease in pregnancy and the post partum period: relationship to spontaneous abortion. Thyroid 11:1049-53.
- Bernard A, et al. (2015) A large-scale analysis of autophagy-related gene expression identifies new regulators of autophagy. Autophagy 11(11):2114-2122.
- Bernard Jacour, Jean Paul Belon (2015), Endocrinologies, diabète, métabolisme et nutrition. Elsevier Masson S.A.S, imprimé en Italie par Printer Trento.
- Bournaud C, Orgiazzi J. 2003, Thyroïde et grossesse. Ann Endocrinol (Paris); 64(4) : 32431.
- Bournaud C, Orgiazzi J. 2003, Thyroïde et grossesse. Ann Endocrinol (Paris); 64(4) : 32431.
- Bricaire L, Groussin L. Pathologies thyroïdiennes et grossesse. Revu Med Interne. 2014
- Budenhofer B-K, et al. Thyroid (dys)function in normal and disturbed pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2013. 287(1): p. 1-7
- Camille Buffet, Camille Vatiez (2011). Hyperthyroïdie. Endocrinologie Diabétologie Nutrition. Ed Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, France : 65-78.
- Caron P, Glinoe D, Lecomte P, Orgiazzi J, Wémeau J L. (2006) Apport iodé en France : prévention de la carence iodée au cours de la grossesse et l'allaitement. Annales d'endocrinologie 2006; 67(4): 281-286
- Caron P. Dysthyroïdies et grossesse. La presse médicale. 2011; 40: 1174-1181
- Caron P. Thyroïde et grossesse. Médecine clinique endocrinologie et diabète. 2011; 50: 22-25
- Casey B-M. Subclinical hypothyroidism and pregnancy. Obstet Gynecol Surv. 2006. 61(6): p. 415-20; quiz 423
- Cignini P, et al. (2012), Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literature. J Prenat Med, 2012. 6(4): p. 64-71.
- Cignini P, et al. (2012), Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literature. J Prenat Med, 2012. 6(4): p. 64-71
- Cignini P, Cafarella E-V, Giorlandino C, Capriglione S, Spata A, Dugo N. Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literature. Journal of prenatal medicine. 2012; 6(4): 64-71
- Diaz A, 2014. Lipman Diaz EG. Hypothyroidism. Pediatr Rev. 35:336-47. 10.1542/pir.35-8336 [PubMed] [CrossRef].
- Ducarme G., Bertherat J., Vuillard E., Polak M., Guibourdenche J., Luton D. (2007): Pregnancy and thyroid disorders. La Revue de Médecine Interne 28(5): 314321.
- Ducarme G, Châtel P, Luton D. Syndromes endocriniens du postpartum. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. 2008; 37: 223-228
- Duron F. (2006), Nodules thyroïdiens : les cancers, 2006, <http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY.Chp.3.html>, consulté le 22/12/10.
- Fisher D-A, Fetal thyroid function: diagnosis and management of fetal thyroid disorders. Clin Obstet Gynecol, 2008. 40(1): p. 16-31
- Forehan S, 2012: Thyroid disease in the perinatal period. Aust Fam Physician, 2012. 41(8): p. 578-81.
- Gaberscek S, Zaletel K. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery. Expert review of clinical immunology. 2011; 7(5): 697-707
- Glinoe D. (1991): Régulation of thyroid function in pregnancy : maternal and neonatal repercussions. Adv Exp Med Biol 299: 197-201.

Références Bibliographiques

- Glinoe D. (1991): Régulation of thyroid function in pregnancy : maternai and neonatal repercussions. AdvExp Med Biol 299: 197-201.
- Glinoe D. (1991): Régulation of thyroid function in pregnancy : maternai and neonatal repercussions. AdvExp Med Biol 299: 197-201.
- Glinoe D. (2003) Management of hypo- and hyperthyroidism during pregnancy.
- Glinoe D. 1997 The regulation of thyroidfunction in pregnancy: Pathways of endocrine adaptation fromphysiology to pathology. Endocr Rev1997; 18(3):404).
- Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. Endocr Rev.2008. 18(3): p. 404-33.3
- Guignot C, 2007. L'hypothyroïdie, Le moniteur n°14, Cahier II du n°2692 (15/09/07).
- Herbomez M (2010). Évaluation biologique de la fonction thyroïdienne, Les maladies de la thyroïde. Ed Elsevier Masson SAS,
- Hervé G, 2009, physiologie endocrinienne, In : physiologie humaine, éd. Wolters Kluwer, France, 501-582.
- Hervé G, 2009, physiologie endocrinienne, In : physiologie humaine, éd. Wolters Kluwer, France, 501-582.
- Jacques Young (2011). Hypothyroïdie, Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques.Ed Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, France : 357369.
- Jacques Young (2011). Hypothyroïdie, Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques.Ed Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, France : 357369.
- Jacques Young (2011). Hypothyroïdie, Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques.Ed Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, France : 357369.
- Kothari, A. and J. Girling, 2008. Hypothyroidism in pregnancy: pre-pregnancy thyroid status influences gestational thyroxine requirements. BJOG, 2008. 115(13): p.1704-8.
- Kung AWC, Jones BM (1998) A change from stimulatory to blocking antibody activity in Graves'disease during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab, 83: 514-518.
- Laboureau-Soares Barbosa S, Rodien P, Illouz F et Rohmer V (2009). Hypothyroïdie acquise de l'adulte. Endocrinologie-Nutrition : 1B – 8B
- Larsen PR et al., 2003. Williams Textbook of Endocrinology. 10th édition. Piladelphia : WB Saunders, p.342.
- Léger A, (2001), Pathologie thyroïdienne : diagnostic et traitement, 4ème édition, MédecineScience Flammarion Paris (2001), 225 pages, passim.
- Lejeune B., Grun JP., Nayer P., Servais G., Glinoe D. (1993): Antithyroid antibodies underlying thyroid abnormalities and miscarriage or pregnancy induced hypertension. Br J ObstetGynaecol 100: 669-72.
- Liénart F, Charret F, Daper C, et al. (2011). Le nodule thyroïdien : bénin ou malin ? Med Brux. 32 : 445-452.
- Lijima T., Tada H., Hidaka Y., Mitsuda N., Murata Y., Amino N. (1997): Effects of autoantibodies on the course of pregnancy and fetal growth. ObstetGynecol 90: 364 9.
- Luton.D, Châtel.P, Ceccaldi.P-F, Davtian.C, Pujade.O, Amate.P, Kather.C. Thyroïde et grossesse .Elsevier Masson.2014
- M. Gurnell(2009). Maladie et traitement, Endocrinologie. Ed De Boeck Université, rue desMinimes, 39, B-1000 Bruxelles : 67-169.

Références Bibliographiques

- Marc Klein, Pr Laurent Brunaud (2008). Goitre et nodule thyroïdien. La revue du praticien Vol 58 :1249-1259.
- Masiukiewicz US, Burrow GN (1999). Hyperthyroidism in pregnancy: diagnosis and treatment. *Thyroid*, 9: 647-653.
- Mestman JH (1998). Hyperthyroidism in pregnancy. *EndocrinolMetabClin North Am*, 27: 127-149.
- Mestman JH (1998). Hyperthyroidism in pregnancy. *EndocrinolMetabClin North Am*, 27: 127-149.
- Michel Petit, Jacques Altman, Paul Belon (2005). *Endocrinologie diabétologie*. Ed Masson SAS,21, Rue Camille Desmoulins, Paris, France : 118pages.
- Muller AF, Drexhage HA, Berghout A, 2001.Postpartum thyroiditis and autoimmunethyroiditis in women of childbearingage: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocrine Rev.* 2001;22:605–630. [PubMed] [Google Scholar]
- Muller AF, Drexhage HA, Berghout A, 2001.Postpartum thyroiditis and autoimmunethyroiditis in women of childbearingage: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocrine Rev.* 2001;22:605–630. [PubMed] [Google Scholar]
- Ortiga-Carvalho TM, 2016. Chiamolera MI, Pazos-Moura CC, Wondisford FE. Hypothalamus-pituitary-thyroid axis. *Compr Physiol*.6:1387–428. 10.1002/cphy.c150027 [PubMed] [CrossRef].
- Paragraphe de Willem J.P,2010. Les pathologies de la thyroïdes, les comprendre, les traiter, Editions du Dauphin (2010), 172 pages, passim.
- Pearce EN, 2012.Effects of iodine deficiency in pregnancy. *Journal of trace elements in medicine and biology* 2012; 26: 131-133.
- Quevauvilliers J., 2007. *Dictionnaire médical*, 5ème édition, Elsevier Masson Paris.
- Roberts CG, Ladenson PW, 2004.Hypothyroidism. *Lancet* ; 363 :793-803.
- Rodien P, Brémont C, Raffin Sanson ML et al. (1998) Familial gestational hyperthyroidism caused by a mutant thyrotropin receptor hypersensitive to human chorionic gonadotropin. *N Engl J Med*, 339: 1823-1826
- Rojeski MT, Gharib H, 1985.Nodularthyroiddisease. Evaluation and management. *N Engl J Med* 1985; 313: 428-436
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26:1343-1421
- Rosvoll KV, Winship T, 1965. Thyroid carcinoma and pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 121: 1039-1042.
- Roti.E, Minelli.R, and Salvi.M. Clinical review 80: Management of hyperthyroidism and hypothyroidism in the pregnant woman. *J Clin Endocrinol Metab.*2007.81 (5): p. 1679
- Ryndak-Swiercz A (2010). *Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde ; Les maladies de la thyroïde*. Ed Elsevier Masson SAS, 62, Paris, France : 3-11.
- Ryndak-Swiercz A (2010). *Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde ; Les maladies de la thyroïde*. Ed Elsevier Masson SAS, 62, Paris, France : 3-11.
- Salvi M, How J, 1987.Pregnancy and autoimmunethyroiddisease. *EndocrinolMetab Clin North Am.* 1987;16:431–444. [PubMed] [Google Scholar]
- Sarkan SD, Beierwaltes WH, Gill SP et al., 2014. Subsequentfertility and birth histories of children and adolescents treatedwith 131 I for
- Schlienger.J-L, Luca.F, Grunenberger.F, Goichot.B. La grossesse : un défi pour la thyroïde. *Médecine interne, endocrinologie et nutrition, hôpital de Haute pierre*, vol. 16, n° 3, juillet-août-septembre.2010

Références Bibliographiques

- SieiroNetto L, Médina Coeli C, Micmacher E, et al. (2004): Influence of thyroid autoimmunity and maternaiâge on the risk of miscarriage. *Am J Res Immunol* 52:312-6.
- Smallridge.R-C, et al. Thyroid function inside and outside of pregnancy: what do we know and what don't we know? *Thyroid*.2005. 15(1): p. 54-9
- Stagnaro-Green A, Roman SH, Cobin RH, el-Harazy E, Alvarez-Marfany M, Davies TF.(1990): Détection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid autoantibodies. *JAMA* 264(11): 1453-4.
- Stagnaro-Green A, Roman SH, Cobin RH, el-Harazy E, Alvarez-Marfany M, Davies TF.(1990): Détection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid autoantibodies. *JAMA* 264(11): 1453-4.
- Stagnaro-Green.A, Abalovich.M, Alexander.E, Azizi.F, Mestman.J, Negro.R, Nixon.A, Pearce.E-N, Soldin.O-P, Sullivan.S, Wiersinga.W. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnostic and management of bthyroid d isease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21(10): 1081-1125
- Stagnaro-Green.A, Pearce.E. Thyroid disorders in pregnancy. *Nature reviews endocrinology*.2012; 8: 650-658
- Tan JY, Loh KC, Yeo GS et al., 2002. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *BJOG* 2002; 109(6) : 683-8.
- Toubert B. (2001): *La Thyroïde*. 2ème édition Elsevier 289-92.
- Tramalloni JL; Wémeau (2012).consensus français sur la prise en charge du nodule underlyingthyroidabnormalities and miscarriage or pregnancyinduced hypertension. *Br J ObstetGynaecol* 100: 669-72.
- Wémeau JL, 2010. *Les maladies de la thyroïde*, Elsevier Masson Paris. 186 pages,passim.Wiener Gerald & Rouvier Roger, *Amélioration génétique animale*, 280 p., page 38, 2009, Quae/CTA/Presses agronomiques de Gembloux, *Agricultures en poche*.
- Wémeau JL, 2010. *Les maladies de la thyroïde*, Elsevier Masson Paris. 186 pages,passim.Wiener Gerald & Rouvier Roger, *Amélioration génétique animale*, 280 p., page 38, 2009, Quae/CTA/Presses agronomiques de Gembloux, *Agricultures en poche*.
- Wémeau.J-L, Herbomez.M, Perimenis.P, Vélayoudom.F-L. *La Thyroïde et grossesse*. *Endocrinologie* 2.2005
- Willem J.P,2010. *Les pathologies de la thyroïdes, les comprendre, les traiter*, Editions du Dauphin (2010), 172 pages, passim.
- Willem J.P,2010. *Les pathologies de la thyroïdes, les comprendre, les traiter*, Editions du Dauphin (2010), 172 pages, passim.
- Willem J.P,2010. *Les pathologies de la thyroïdes, les comprendre, les traiter*, Editions du Dauphin (2010), 172 pages, passim.
- Yen PM, 2001.Physiological and molecular basis of thyroid hormone action .*PhysiolRev* 2001;81: 1097-142.