

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Mouloud Mammeri  
FACULTE DE MEDECINE  
TIZI OUZOU



جامعة مولود معمري  
كلية الطب  
تيزي وزو

ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵉⵎⵎⴰⵔⵉⵏ ⵏ ⵉⵏⵙⴻⵎⴰⵏⵜ  
ⵏ ⵉⵔⵉⵙⴰⵏⵜ ⵏ ⵉⵎⵎⴰⵔⵉⵏ ⵏ ⵉⵏⵙⴻⵎⴰⵏⵜ

Département de Pharmacie  
N° D'ORDRE :

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté et soutenu publiquement

Le 09 juillet 2018

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Thème :

### LA PLACE DU DOSAGE DE LA TSH CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Réalisé par :

DJOUDI NESRINE

GOUGAH NESRINE

Encadré par :

Promotrice : Dr DAHMANI.D

Co-promotrice: Dr SAIDI.F

Membres du jury :

Présidente : Dr BELKAID.N Maitre assistante en biochimie au CHU Tizi Ouzou

Examinatrices : Dr YATA.N Médecin spécialiste de santé publique en biochimie

Dr SAMER.K Médecin spécialiste en biochimie au CHU Tizi Ouzou

Encadrantes : Dr DAHMANI.D Maitre assistante en biochimie au CHU Tizi Ouzou

Dr SAIDI.F Maitre assistante en épidémiologie au CHU Tizi Ouzou

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2017/2018

# *Remerciement*

*Nous remercions, tout d'abord, Dieu, le tout Puissant, le Miséricordieux, qui nous a donné la force et la volonté pour élaborer ce travail.*

*Nous adressons nos vifs remerciements et notre gratitude ;*

*A notre promotrice DAHMANI.D, maitre assistante hospitalo-universitaire en biochimie à l'université de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou ; pour l'encadrement scientifique qu'elle nous a assuré. Merci pour votre attention très précieuse, votre aide attentive et conseils, malgré vos obligations professionnelles. Merci pour votre soutien, votre patience et votre optimisme infaillible. Veuillez trouver ici l'expression de toute notre considération et gratitude.*

*A notre co-promotrice Dr SAIDI.F, maitre assistante hospitalo-universitaire en épidémiologie à l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, pour l'encadrement méthodologique qu'elle nous a assuré, et l'aide qu'elle nous a apporté pour mener à bien ce travail. Travailler à vos coté fut un véritable plaisir. Merci pour votre implication et votre bonne humeur. Veuillez trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance et gratitude.*

*Nous adressons également nos sincères remerciements à DR BELKAID.N, maitre assistante hospitalo-universitaire en biochimie à l'université Mouloud Maameri, d'avoir accepté de présider ce jury de mémoire malgré ses multiples sollicitations. Soyez assurez, cher maitre, de notre profonde gratitude.*

*Merci à vous Dr YATA.N, médecin spécialiste de santé publique en biochimie, de nous avoir fait l'honneur d'examiner ce mémoire. Veuillez accepter, l'assurance de notre estime et profond respect.*

*Merci à vous Dr SAMER, médecin spécialiste de santé publique en biochimie au CHU Mohammed Nedir de Tizi Ouzou, de nous avoir fait l'honneur d'examiner ce mémoire. Veuillez accepter, l'assurance de notre estime et profond respect.*

*On remercie énormément Madame BABACI et les deux sages-femmes, Madame AMIROUCHE & AMIRACHE, de la polyclinique II de la nouvelle ville de Tizi Ouzou pour leur aide et leur aimable soutien.*

# TABLE DE MATIERE

Liste des abréviations.....	i
Liste des tableaux .....	iii
Liste des figures .....	iv
Liste des graphes .....	v
Liste des organigrammes .....	vi

Introduction .....	1
Objectifs .....	2

## PARTIE THEORIQUE

### CHAPITRE I : THYROÏDE

1. Anatomie, ontogénie et histologie de la thyroïde.....	3
1.1. Anatomie de la glande thyroïde.....	3
1.2. Ontogénie de la glande thyroïde.....	4
1.3. Histologie de la glande thyroïdienne.....	5
2. Physiologie de la thyroïde .....	7
2.1. Synthèse des hormones thyroïdiennes.....	7
2.2- Régulation de la fonction thyroïdienne .....	9
2.2.1-Régulation centrale par la TSH et la TRH : axe hypothalamo-hypophysaire.....	9
2.2.2-Régulation périphérique.....	11
3. Rôle des hormones thyroïdiennes.....	11
4. Les anomalies liées à la glande thyroïdienne .....	12
4.1. Hyperthyroïdie .....	12
4.2. Hypothyroïdie.....	16

### CHAPITRE II : THYROÏDE ET GROSSESSE

1. Physiologie thyroïdienne au cours de la grossesse.....	20
1.1-Augmentation des besoins en iode.....	20

1.2-Hyperestrogénie et ses retentissements sur les protéines de transport.....	20
1.3-Effet de l'hCG.....	21
1.4. Activité de la désiodase placentaire de type 3.....	23
1.5. Augmentation de la filtration glomérulaire.....	23
2. Modifications biologiques au cours de la grossesse.....	23
2.1 Hormones thyroïdiennes.....	23
2.2 TSH.....	24
2.3. Thyroglobuline.....	24
2.4. Anticorps antithyroïdiens.....	25
3. Modification morphologiques.....	27
4. Dysthyroïdie au cours de la grossesse.....	28
4.1. L'hypothyroïdie.....	28
4.1.1. Diagnostic et prévalence.....	28
4.1.2. Etiologie.....	29
4.1.3. Conséquences.....	30
4.2. L'hyperthyroïdie.....	31
4.2.1. Diagnostic et prévalence.....	31
4.2.2. Etiologies.....	32
4.2.3. Conséquences.....	33
4.3. Thyroïdite de post partum (TPP).....	34

## **PARTIE PRATIQUE**

### **CHAPITRE I : Matériels et méthodes**

1. Description de l'étude.....	36
--------------------------------	----

1.1. Type de l'étude.....	36
1.1. Population étudiée.....	36
1.2. Lieu et durée de l'étude.....	36
2. Matériels.....	36
3. Méthodes.....	39
3.1. Déroulement de l'étude.....	39
3.1.1. Données épidémiologiques et cliniques.....	39
3.1.2. Données biologiques.....	39
3.1.3. Principe des dosages effectués.....	42
3.1.4. Analyse statistique des données.....	48

## **CHAPITRE II : RESULTATS**

1. Résultats épidémiologiques.....	49
1.1. Répartition selon l'âge.....	49
1.2. Répartition selon la présence d'antécédents familiaux de maladies thyroïdienne.....	49
1.3. Répartition selon la présence d'antécédents obstétricaux ou gynécologiques.....	50
1.4. Répartition selon la présence d'autres antécédents médicaux.....	51
1.5. Répartition selon les conduites addictives.....	51
2. Résultats biologiques.....	51
2.1. Résultats du premier trimestre de la grossesse.....	51
2.1.1. Taux de TSH.....	51
2.1.2. Taux de $\beta$ hCG.....	55

2.1.3. Anti-TPO au cours du premier trimestre.....	56
2.2.-Résultats du deuxième trimestre.....	61
2.2.1-Taux de TSH.....	61
2.2.2-Taux de $\beta$ hCG.....	63
2.2.3-Taux d'anticorps anti-TPO.....	64
2.3-Comparaison des résultats entre les deux trimestres de la grossesse.....	66
<b>CHAPITRE III : DISCUSSION .....</b>	<b>68</b>
RECOMMANDATIONS.....	72
CONCLUSION.....	74
BIBLIOGRAPHIE	
ANNEXE	

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Anatomie de la thyroïde.....	4
<b>Figure 2</b> : Schéma de l'axe principal de la glande thyroïde dérivant d'un décrochement médian endodermique de la langue .....	5
<b>Figure 3</b> : Coupe histologique de la thyroïde.....	6
<b>Figure 4</b> : Schéma représentant des follicules thyroïdiens.....	7
<b>Figure 5</b> : Etapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	9
<b>Figure 6</b> : L'axe hypothalamus – hypophyse- thyroïde.....	10
<b>Figure7</b> : Orbitopathie inflammatoire chez une patiente atteinte de maladie de Basedow.....	13
<b>Figure 8</b> : La stimulation du récepteur de la TSH (TSHR) pendant la grossesse.....	27
<b>Figure 9</b> : Matériel accessoire utilisé pour le dosage.....	37
<b>Figure10</b> : Centrifugeuse Presvac.....	38
<b>Figure 11</b> : Cobas e411.....	38

## LISTE DES GRAPHES

<b>Graphe1</b> : Répartition de la population par tranches d'âge.....	49
<b>Graphe 2</b> : Fréquence d'antécédents familiaux de maladies thyroïdiennes.....	50
<b>Graphe 3</b> : Fréquence de présence d'antécédents obstétricaux ou gynécologiques.....	50
<b>Graphe 4</b> : Taux de la TSH chez la population étudiée au cours du premier trimestre.....	52
<b>Graphe 5</b> : Répartition des patientes selon le profil fonctionnel thyroïdien.....	53
<b>Graphe 6</b> :Taux de $\beta$ hCG de la population enquêtée au cours du premier trimestre.....	55
<b>Graphe 7</b> : Corrélation entre les taux de la TSH et la $\beta$ hCG au cours du premier trimestre...	56
<b>Graphe 8</b> :Taux d'anti-TPO du premier trimestre chez la population étudiée.....	57
<b>Graphe 9</b> : Fréquence de positivité d'anti-TPO chez la population enquêtée.....	57
<b>Graphe 10</b> : Fréquence de positivité d'anticorps anti-TPO chez les femmes présentant des antécédents familiaux de maladie thyroïdiennes.....	59
<b>Graphe 11</b> : Taux de positivité des anti-TPO chez les femmes présentant des antécédents gynécologiques ou obstétricaux.....	60
<b>Graphe12</b> : Taux de la TSH chez la population étudiée au cours du premier trimestre.....	61
<b>Graphe 13</b> : Répartition de la population enquêtée selon le profil fonctionnel thyroïdien au cours du 2 <sup>ème</sup> trimestre de la grossesse.....	62
<b>Graphe 14</b> : Taux de la $\beta$ hCG au cours du deuxième trimestre.....	63
<b>Graphe15</b> : Corrélation entre les taux de la TSH et l' hCG au cours du deuxième trimestre.....	64
<b>Graphe 16</b> : Taux d'anticorps anti-TPO au cours du deuxième trimestre.....	65

## INTRODUCTION

---

La grossesse s'accompagne d'importants changements physiologiques, et la thyroïde n'est pas épargnée par ces changements. Le fonctionnement de cette glande présente des éléments de régulation spécifiques à cet état physiologique particulier. Au cours de la grossesse les besoins en hormones thyroïdiennes augmentent par différents mécanismes, de plus, il existe de nombreux éléments qui contrôlent la fonction de la thyroïde chez la femme enceinte ; il s'agit essentiellement de l'augmentation de facteurs hormonaux, de l'établissement d'un nouvel équilibre immunologique, et aussi de la présence de l'unité fœto-placentaire [1].

Ces modifications peuvent exposer la femme enceinte à un risque accru de dysthyroïdie avec un retentissement chez le fœtus dont le développement harmonieux dépend des fonctions de la thyroïde maternelle, de la thyroïde fœtale, et du placenta [2].

Durant ces deux dernières décennies, plusieurs études menées sur la fonction de la thyroïde au cours de la grossesse, ont montré la relation entre les dysthyroïdies et les conséquences fœto-maternelles délétères, et les dysthyroïdies, d'où vient l'importance de l'évaluation de la fonction thyroïdienne pendant la grossesse.

Le dosage de la TSH est considéré comme l'examen le plus performant pour déterminer le statut thyroïdien, car il permet de détecter toute dysthyroïdie, même infra clinique. En effet, les dysthyroïdies ne sont pas rares chez la femme enceinte. La prévalence de l'hypothyroïdie est de 2 à 3% et celle de l'hyperthyroïdie est de 1 à 3 % [3]. Ces prévalences sont non négligeables pour la santé de la mère et du fœtus. Les publications sur le sujet sont croissantes, avec de récentes recommandations sur la prise en charge des patientes [4].

En revanche, le taux de la TSH est influencé par les modifications physiologiques de la grossesse, notamment l'élévation de l'hCG, et ne se trouve pas constant durant les trois trimestres de la grossesse, mais il reste l'examen de première intention [1].

Nous vous proposons dans ce travail, basé sur une étude prospective d'une série incluant 30 femmes enceintes consultant aux services de PMI de l'EPSP de Draa Ben Khadda, et de la polyclinique II de la nouvelle ville de Tizi Ouzou, de recenser et de distinguer l'origine des différents cas de dysthyroïdies, et de discuter, sur la base des données actuelles, l'intérêt d'effectuer un bilan thyroïdien notamment le dosage de la TSH au cours de la grossesse.

## OBJECTIFS

---

### **Objectif principal**

-Estimer la fréquence des dysthyroïdies chez les femmes enceintes.

### **Objectifs secondaires**

-Identifier les types des dysthyroïdies et distinguer leurs origines.

-Déterminer un éventuel effet de l'hCG sur la fonction thyroïdienne au cours de la grossesse.

## **1. Anatomie, ontogénie et histologie de la thyroïde**

### **1.1. Anatomie de la glande thyroïde**

Glande impaire médiane, située à la partie antérieure et inférieure du cou, en avant des premiers anneaux de la trachée et des parties latérales du larynx. Elle est constituée de deux parties latérales volumineuses ; les lobes, réunies sur la ligne médiane par une lame aplatie de tissu thyroïdien ; l'isthme, dont le bord supérieur envoie à gauche de la ligne médiane un prolongement ascendant ; le lobe pyramidal [5].

La thyroïde est de consistance molle, avec une surface légèrement mamelonnée, de couleur brune rougeâtre, ses dimensions sont d'environ 5 à 6 cm pour la hauteur, 2 cm pour la largeur pour chaque lobe et de 1,5 à 2 cm pour l'épaisseur. Son poids normal est de 30 g et son volume est variable en fonction de l'âge, il augmente de la naissance jusqu'à l'âge de 25 ans, puis il peut régresser après l'âge de 60 ans [6].

La thyroïde est une glande endocrine, richement vascularisée et innervée :

-La vascularisation artérielle est assurée par les quatre grandes artères thyroïdiennes. La paire supérieure provient de la carotide externe et descend à travers le cou pour atteindre les pôles supérieurs de la thyroïde, la paire inférieure jaillit du tronc thyro-cervical des artères sous-clavières ;

-La vascularisation veineuse est assurée par un réseau se jetant dans la veine jugulaire interne et le tronc brachio-céphalique ;

-L'innervation de la thyroïde est assurée par des fibres des divisions sympathiques et parasympathiques du système nerveux autonome. Les fibres sympathiques proviennent des ganglions cervicaux, alors que les fibres parasympathiques sont dérivées du nerf vague [7].

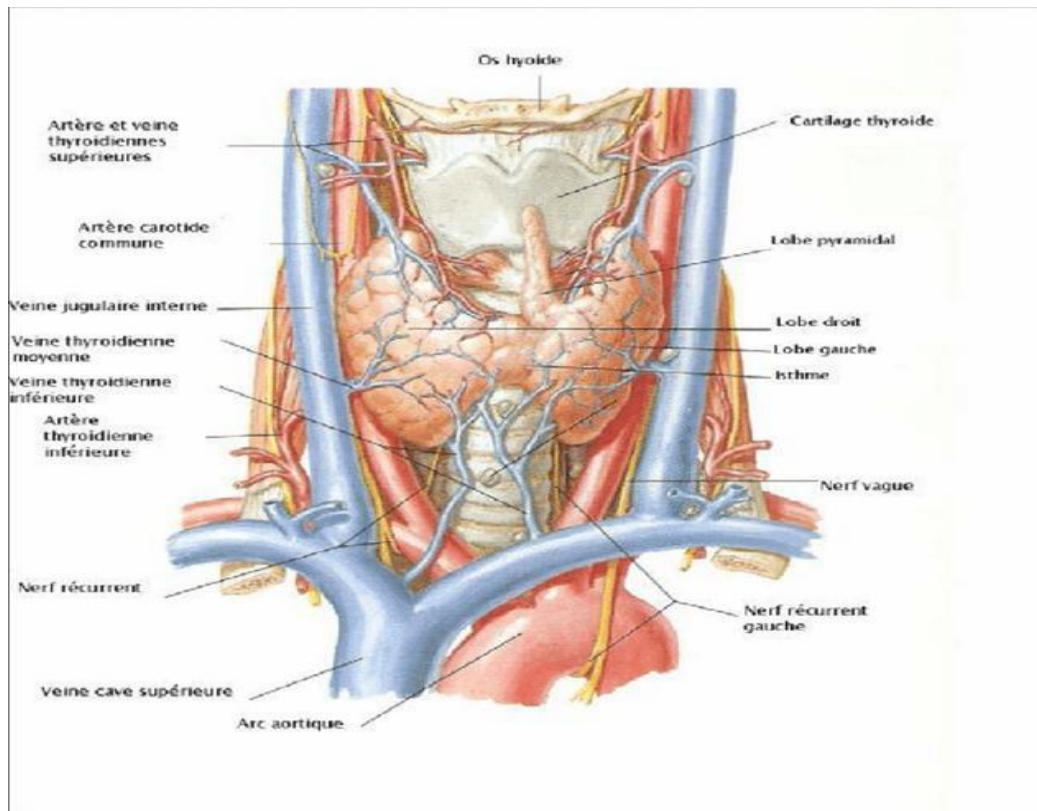


Figure 1. Anatomie de la thyroïde [8].

## 1.2. Ontogénie de la glande thyroïde

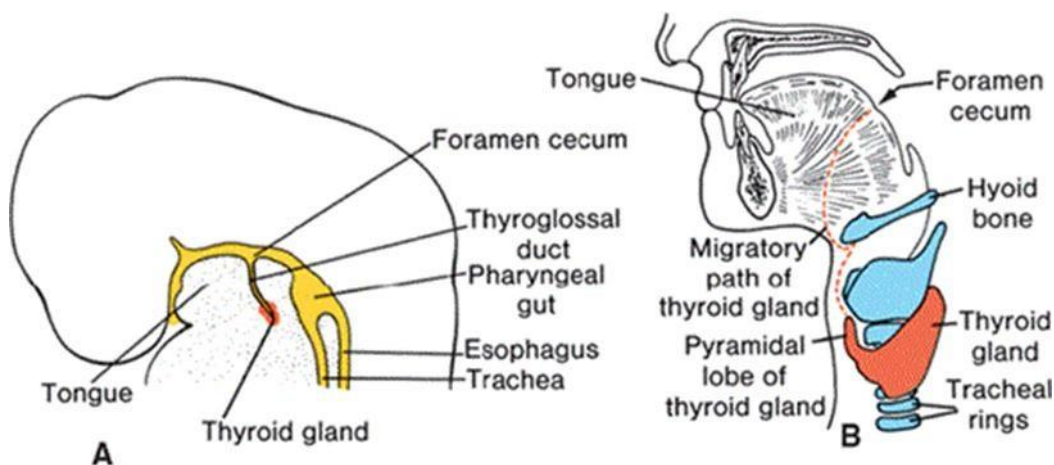
L'axe principal de la glande thyroïde se développe sous la forme d'un décrochement médian endodermique de la langue [7]. On peut le voir dans l'embryon humain à la fin de la 3<sup>ème</sup> semaine. L'ébauche de la glande thyroïde se constitue sous la forme d'une prolifération épithéliale médiane du plancher de l'intestin antérieur entre le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>ème</sup> arc pharyngien. Rapidement il se développe un diverticule bilobé dans l'endoderme qui ne sera plus relié que par le canal thyroïdienne au plancher de la cavité orale. Ce canal devient de plus en plus ténu, et avec la descente de la thyroïde dans le mésoderme sous-jacent [9].

À la 5<sup>ème</sup> semaine, le canal thyroïdienne commence à se rompre. Vers le 30<sup>ème</sup> jour, il se développe en une structure creuse bilobée, et au 40<sup>ème</sup> jour, la tige creuse la reliant au plancher pharyngien s'atrophie puis se casse. Peu de temps après, les extensions latérales de l'ébauche médiane entrent en contact avec les corps ultimo-branchiaux se développant à partir des quatre poches pharyngiennes, ce qu'on appelle l'axe latéral de la thyroïde. Les cellules ultimo-branchiales ou les cellules neurales qui les accompagnent sont à l'origine des cellules C sécrétant de la calcitonine dans la glande thyroïde, et peuvent également contribuer à la

formation de cellules folliculaires [7]. Avec un développement ultérieur, la glande thyroïde descend devant l'os hyoïde et les cartilages laryngés. Elle atteint sa position finale devant la trachée à la 7<sup>ème</sup> semaine. À ce moment, la thyroïde a déjà acquis un petit isthme médian et deux lobes latéraux [10].

À la 8<sup>ème</sup> semaine, les cellules ont un arrangement tubulaire et les amas de cellules sont apparents. Deux semaines plus tard, des follicules sont présents [7]. La thyroïde commence à fonctionner à la fin du troisième mois, au moment où les premiers follicules contenant le colloïde deviennent visibles. Les cellules folliculaires produisent le colloïde qui sert de source de thyroxine et de triiodothyronine. Les cellules parafolliculaires ou les cellules C dérivées du corps ultimo-branchial, servent de source de calcitonine [10].

Les follicules secondaires apparaissent par bourgeonnement des follicules primaires ; ils augmentent en nombre jusqu'à ce que l'embryon atteigne une longueur d'environ 160 mm. Après ce temps, les follicules augmentent en taille, mais le nombre reste le même. Sous stimulation intense, la thyroïde adulte peut former de nouveaux follicules [7].



**Figure 2.** Schéma de l'axe principal de la thyroïde dérivant d'un décrochement médian endodermique de la langue [10].

### 1.3. Histologie de la glande thyroïdienne

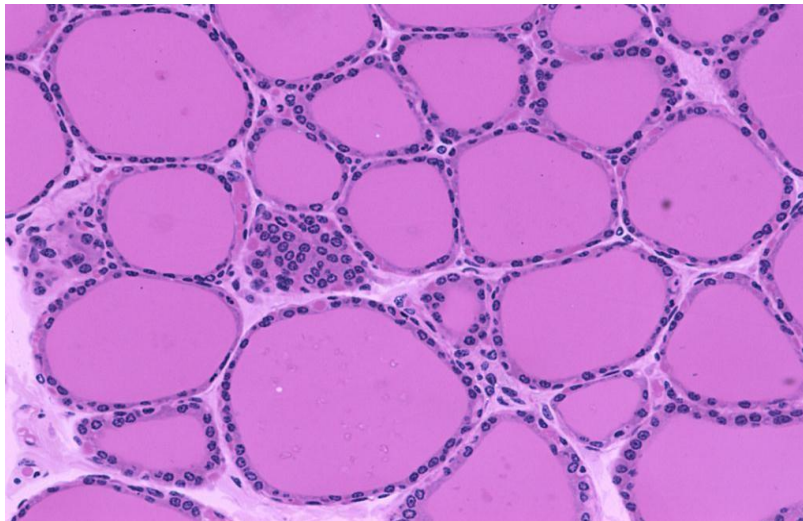
La thyroïde est constituée de lobules, eux-mêmes formés de la réunion de plusieurs follicules.

Les follicules thyroïdiens sont des formations sphériques situés dans un stroma conjonctivo-vasculaire riche en capillaires sanguins fenêtrés comprenant une paroi constituée par un

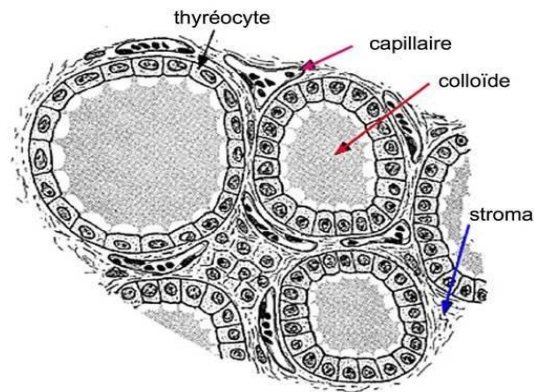
épithélium simple reposant sur une lame basale et comportant deux types de cellules : les cellules folliculaires (thyrocytes) et les cellules parafolliculaires appelées cellules C, entourant le colloïde ; un contenu amorphe, pâteux et jaunâtre à l'état frais [11].

Les cellules C sont moins nombreuses que les cellules folliculaires et elles sont caractérisées par la présence dans leurs cytoplasmes de nombreux grains de sécrétion renfermant la calcitonine. Celle-ci est libérée par exocytose puis elle diffuse dans le sang via les capillaires sanguins voisins. L'action principale de la calcitonine est d'inhiber la résorption osseuse et l'augmentation de la calcémie qui en résulte [11].

Les cellules folliculaires (ou thyrocytes) quant à elles, sécrètent les hormones thyroïdiennes T3 (triiodothyronine) et T4 (tétraiodothyronine ou thyroxine) [11]. Leur pôle basal repose sur la lame basale du follicule, leur pôle apical présente des microvillosités se projetant dans le colloïde, et leurs faces latérales sont réunies à celles des cellules folliculaires adjacentes par des complexes de jonction. Elles possèdent un noyau basal ou central, des mitochondries, un réticulum endoplasmique granulaire et des ribosomes, un appareil de Golgi supranucléaire et de nombreux lysosomes, phagosomes (gouttelettes de colloïde) et phagolysosomes, surtout à leur pôle apical [12].



**Figure 3.** Coupe histologique de la thyroïde [13].



**Figure4.**Schéma représentant des follicules thyroïdiens

## 2. Physiologie de la thyroïde

### 2.1. Synthèse des hormones thyroïdiennes

La synthèse et le stockage des hormones thyroïdiennes se produisent entre les cellules folliculaires et le colloïde. Différents follicules peuvent être dans différents états d'activité. Les follicules moins actifs contiennent des cellules d'aspect plus cubique, alors que les follicules actifs contiennent des cellules cylindriques [14].

**2.1.1. Captation active des iodures sanguins depuis les capillaires vers le colloïde :** elle met en jeu une pompe à iode et à sodium couplée à une ATPase. Il s'agit d'une glycoprotéine transmembranaire appelée symporteur d'iode. Ce système fonctionne contre un fort gradient de concentration, il capte environ 115mg /jour dont 75 mg sont consacrés à la synthèse hormonale [6].

**2.1.2. Oxydation de l'iode :** Une fois à l'intérieur de la cellule folliculaire, l'iode est oxydé en iode actif par le peroxyde d'hydrogène. Cette réaction est catalysée par l'enzyme appelée thyroperoxydase (TPO). L'iode est ensuite transporté activement à travers la surface apicale de la cellule folliculaire par le même processus actif qui se produit à la surface basale [14].

**2.1.3. Synthèse et sécrétion vers le pôle colloïdal d'une glycoprotéine, la thyroglobuline :** La fraction protéique de la thyroglobuline est synthétisée par les ribosomes dans le réticulum endoplasmique granulaire à partir d'acides aminés sanguins principalement la tyrosine.

Puis cette fraction protéique passe dans l'appareil de Golgi et la fraction glucidique de la thyroglobuline y est ajoutée. Les vésicules golgiennes gagnent ensuite la surface apicale de la cellule et par un mécanisme d'exocytose déversent la thyroglobuline qu'elles contiennent dans la lumière du follicule [11].

#### **2.1.4. Incorporation de l'iode à la thyroglobuline et formation des hormones T3 et T4**

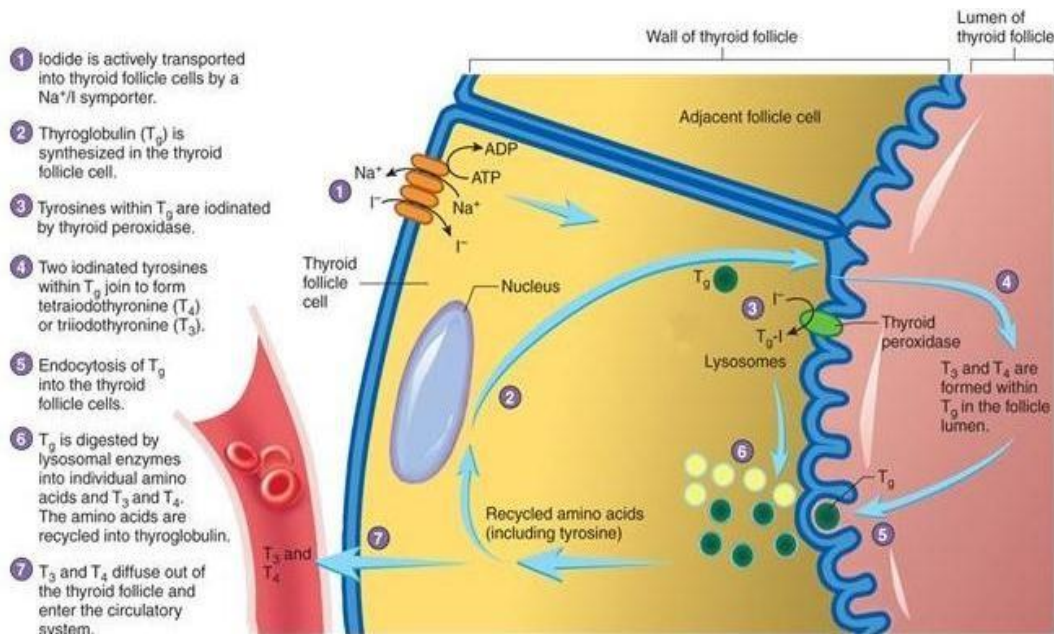
Au niveau de l'interface apicale-colloïde, l'iode est immédiatement incorporé dans les résidus tyrosine de la thyroglobuline. La thyroglobuline a un poids moléculaire d'environ 650 000 Da avec environ 140 résidus de tyrosine, selon la forme de la thyroglobuline. Environ un quart de ces résidus peuvent être iodés. Une fois iodée, la thyroglobuline est absorbée dans le colloïde du follicule où, encore incorporée dans la protéine, il se produit une réaction de couplage entre des paires de molécules de tyrosine iodées. Le couplage de deux précurseurs ; deux résidus tyrosine chacun iodé à deux positions (di-iodotyrosine, DIT) produit de la tétraïodothyronine ou de la thyroxine (T4) tandis que la combinaison de DIT avec de la mono-iodotyrosine (MIT) produit de la triiodothyronine (T3). Un tel couplage peut se produire dans une seule molécule de thyroglobuline ou entre des molécules dimérisées de la protéine. Ce couplage est catalysé par la TPO [11].

**2.1.5. Sécrétion des hormones thyroïdiennes :** le colloïde (thyroglobuline iodée) est ensuite phagocyté par les cellules folliculaires où elle forme des gouttelettes de colloïde intracytoplasmiques (phagosomes). Les lysosomes migrent vers ces gouttelettes de colloïde et forment des phagolysosomes où la thyroglobuline iodée, dégradée par hydrolyse acide, libère T3 et T4 dans la cellule folliculaire ; ces deux hormones sont ensuite déversées dans les capillaires sanguins situés autour des follicules [12].

**2.1.6. Transport des hormones thyroïdiennes :** les hormones thyroïdiennes plasmatiques T4 et T3 circulent liées à des protéines de transport : la TBG (Thyroxine Binding Globulin) pour environ 60%, mais aussi l'albumine pour une fraction qui ne dépasse pas 10% du total des hormones transportées, et la préalbumine (Thyroxine Binding Prealbumin : TBPA), pour environ 30% des hormones thyroïdiennes plasmatiques. La fraction libre des hormones thyroïdiennes ne représentant que 0.03% de T4 et 0.4% de T3, est la fraction active [6].

**2.1.7. Catabolisme des iodotyrosines :** le catabolisme des hormones thyroïdiennes se fait essentiellement par désiodation au niveau des tissus périphériques, du foie, des reins et de la thyroïde. Au cours de la désiodation, T4 est convertie en T3 par l'enzyme appelée

monodésiodase. Les iodotyrosines résiduelles sont désiodées dans la cellule folliculaire pour donner de la tyrosine et de l'iode. Les molécules de tyrosine libres regagnent alors les capillaires sanguins et retombent dans le pool des acides aminés circulants. Les molécules d'iode minéral vont à nouveau participer au cycle de l'iode c'est-à-dire être réutilisé par les cellules folliculaires pour la synthèse d'hormones thyroïdiennes, ou retourner dans le courant sanguin [11].



**Figure 5.** Etapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes [11].

## 2.2. Régulation de la fonction thyroïdienne

### 2.2.1. Régulation centrale par la TSH et la TRH : axe hypothalamo-hypophysaire

La régulation de la synthèse hormonale thyroïdienne est effectuée par un axe hypothalamo-hypophysaire. L'hypothalamus produit un tripeptide appelé la TRH (thyrotropin releasing hormone) qui va stimuler la sécrétion de la TSH (thyroïd stimulating hormone) par l'hypophyse [6].

La TSH est une glycoprotéine ayant un poids moléculaire d'environ 30000 Da, elle est constituée de deux sous-unités. La sous-unité  $\beta$  porte l'information immunologique et biologique spécifique à la TSH, tandis que la chaîne  $\alpha$  porte des informations spécifiques à



### 2.2.2. Régulation périphérique

L'accessibilité en iode régule également la fonction thyroïdienne. La vitesse d'organification de l'iode diminue par un excès d'apport en cet élément dans la thyroïde, phénomène appelé effet Wolf-Chaikoff. En cas de déficience en iode, la T4 thyroïdienne est activement convertie en T3 au niveau des tissus périphériques par l'activité de la désiodase D2, la T3 devient alors la principale thyronine circulante [17].

### 3. Rôle des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes influent sur de nombreuses fonctions du corps humain. Elles jouent un rôle d'accélérateur du métabolisme de l'organisme. En effet, elles stimulent la synthèse de la plus part des protéines enzymatiques ; d'une part, par leur action direct sur la transcription des gènes et, d'autre part, en agissant sur la synthèse protéique [6].

Chez le fœtus et le nourrisson, les hormones thyroïdiennes jouent un rôle fondamental dans la maturation du système nerveux central, dans l'apparition des points d'ossification puis dans la croissance [6]. Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes règlent la vitesse des réactions enzymatiques. Il en découle au niveau cellulaire :

- l'augmentation de la consommation de l'oxygène (le tissu myocardique est particulièrement sensible à l'action des hormones thyroïdiennes) ;
- l'augmentation de la calorigénèse, donc augmentation de la thermogénèse ;
- l'activation du renouvellement et du catabolisme protéique [6] ;
- la stimulation de la lipogénèse et de la lipolyse au profit de cette dernière [18] ;
- la stimulation de la néoglucogénèse et de la glycolyse [18] ;
- l'augmentation du remodelage osseux au profit de l'ostéoclasie [18] ;
- l'action facilitatrice sur le système nerveux sympathique ; stimulation des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques par la T3, ce qui explique la sensibilité particulière des tissus cardiaque, musculaire et digestif aux hormones thyroïdiennes et l'efficacité des  $\beta$ -bloquants dans le traitement de l'hyperthyroïdie [6].

#### 4. Les anomalies liées à la glande thyroïdienne

De nombreuses pathologies peuvent toucher la thyroïde. Ces pathologies sont favorisées par certains facteurs de risque relativement bien identifiés. Le dysfonctionnement de la thyroïde est appelé dysthyroïdie, il peut s'agir soit d'une hyperthyroïdie, soit d'une hypothyroïdie.

##### 4.1. Hyperthyroïdie

On entend sous le nom d'hyperthyroïdie l'ensemble des manifestations cliniques dues à une augmentation permanente de la sécrétion thyroïdienne, qui n'obéit plus à sa régulation homéostatique normale et qui n'est plus freinable [19].

###### 4.1.1. Signes cliniques

**-Cardiovasculaires** : tachycardie sinusale accompagnée de palpitations, HTA systolo-diastolique, arythmie éventuelle avec augmentation du débit cardiaque [20].

**-Digestifs** : polyphagie et polydipsie, amaigrissement net, accélération du transit (disparition d'une constipation ou plus classiquement une diarrhée motrice) [20].

**-Neuro-psychiques** : tremblement permanent des extrémités, agitation permanente, troubles de l'humeur : irritabilité, émotivité, syndrome maniaque ou syndrome dépressif, troubles du sommeil [20].

**-Autres signes** : hypersudation, transpiration avec mains moites, hyperthermie et thermophobie, hypogonadisme multifactoriel (impuissance et gynécomastie chez l'homme, aménorrhée secondaire chez la femme), faiblesse musculaire et fatigabilité [21].

###### 4.1.2. Etiologies

###### 4.1.2.1. Maladie de Basedow

Maladie décrite pour la première fois par trois médecins : Caleb Parry, Robert Graves et Karl Von Basedow dans la première moitié du XIX siècle [21].

C'est une maladie auto-immune, avec un terrain génétique sur lequel agit un facteur déclenchant environnemental. Il en résulte une production d'immunoglobulines possédant la capacité de stimuler la thyroïde. Ces anticorps se fixent sur le récepteur de la TSH et miment l'action de cette dernière. on les appelle également TRAK [20] ou LATS (long-acting thyroid

stimulator) [21]. Elle touche généralement la femme jeune de 20 ans à 40 ans, avec un sexe ratio F/H= 7 [20].

La maladie de Basedow est caractérisée par la triade classique : un syndrome de thyrotoxicose (par production accrue d'hormones thyroïdiennes), un goitre diffus toxique (conséquence de l'hyperstimulation) et une exophtalmie [21].

Sur le plan biologique, on observe une élévation importante du taux de triiodothyroninémie totale (T3) avec une élévation nette de la thyroxinémie (T4), Le taux de TSH est très bas voire indosable [22].



**Figure 7.**Orbitopathie inflammatoire chez une patiente atteinte de maladie de Basedow[16].

#### 4.1.2.2. Adénome toxique

L'adénome toxique de la thyroïde, également connu sous le nom de nodule solitaire hyperfonctionnel, est une tumeur bénigne due à des mutations somatiques : adénomes vésiculaires sécrétant une quantité excessive d'hormones thyroïdiennes. Ces hormones freinent la TSH, ce qui freine l'activité du parenchyme sain [20].

L'adénome toxique associe :

- un nodule thyroïdien unique ;

-des signes de thyrotoxicose pure, c'est-à-dire l'amaigrissement, les troubles cardiovasculaires et neuromusculaires, contrastant avec la modération habituelle des manifestations neuropsychiques.

Par contre, l'exophtalmie et /ou les troubles trophiques et musculaires oculaires manquent constamment. A la scintigraphie le nodule apparaît sous forme d'une zone hyperfixante alors que le reste du parenchyme ne fixe pas, après stimulation par la TSH celui-ci réapparaît [19].

#### **4.1.2.3. Goitre multinodulaire hétérogène toxique (GMNHT)**

Goitre qui ne se différencie du tableau clinique de l'adénome toxique que par la connaissance ancienne du goitre et son caractère multinodulaire.

Il se présente sous forme de nodules pouvant être toxiques, responsables d'une hyperthyroïdie plus ou moins sévère. La présence de ces nodules est due à la répllication préférentielle de cellules thyroïdiennes plus actives que les autres [6].

L'échographie montre un aspect irrégulier de la thyroïde avec visualisation d'un goitre multinodulaire, la scintigraphie montre un aspect en damier où alternent des zones hyper- et hypofixantes. Le dosage des immunoglobulines anti-récepteurs de la TSH s'avère négatif [6].

#### **4.1.2.4. Surcharge iodée**

L'apport d'iode sous forme de médicaments peut induire une hyperthyroïdie. Tous les médicaments contenant de l'iode prescrits au long cours peuvent avoir le même effet, le plus connu d'entre eux est l'amiodarone (CORDARONE®) dont un comprimé de 200 mg contient 80 000 µg d'iode organique (soit de 200 à 400 fois la quantité nécessaire chaque jour). L'amiodarone s'accumulant dans les muscles et le tissu adipeux, induit une surcharge iodée importante, persistant plusieurs mois après l'arrêt de ce anti-arythmique. Des opacifiants radiologiques contenant de l'iode peuvent avoir le même effet [6].

Les hyperthyroïdies iatrogènes peuvent survenir via deux mécanismes (on parle de type 1 et de type 2). Cette distinction a une importance pratique : le traitement spécifique en est totalement différent [20].

-Type 1: décompensation d'origine iatrogène d'une thyropathie sous-jacente demeurée parfois asymptomatique. Se voit surtout dans les zones de carence en iode. Là, l'iode agit comme un carburant en excès [20] ;

-Type2 : effet toxique direct de l'iode entraînant une lyse des cellules thyroïdiennes, ce qui apparente ce type à une thyroïdite [20].

Cette hyperthyroïdie prédomine dans les populations masculines âgées de plus de 40 ans, elle survient plus volontiers sur des goîtres préexistants, sur des thyroïdes nodulaires. Sur le plan biologique, les hormones thyroïdiennes FT3 et FT4 sont élevées et la TSH est indosable.

La scintigraphie montre une carte blanche, car la thyroïde saturée d'iode ne peut pas capter le traceur [6].

#### **4.1.2.5. Thyroïdite granulomateuse subaiguë de De Quervain**

Affection banale d'origine virale, atteignant généralement toute la glande mais pouvant être localisée, se traduit par un état inflammatoire initial dans un contexte grippal, avec goitre ferme et douloureux, fièvre et augmentation de la VS (vitesse de sédimentation) et de la CRP (C reactive protein). Elle s'accompagne d'une phase initiale d'hyperthyroïdie (par lyse des cellules) suivie d'une phase d'hypothyroïdie, puis récupération en 2 à 3 mois. Le diagnostic est essentiellement clinique, mais peut être aidé par l'échographie (aspect hypoéchogène), voire la scintigraphie dans les cas difficiles (absence de fixation). Le taux de la thyroglobuline se trouve augmenté à cause de la lyse des cellules thyroïdiennes [18].

La présence d'anticorps antithyroïdiens divers (anti-TPO, anti-Tg, anti-récepteur de la TSH) est possible au début de la maladie mais ils n'ont pas de rôle pathogène et témoignent seulement de la libération d'antigènes par les thyrocytes lysés [23].

#### **4.1.2.6. La thyrotoxicose gestationnelle transitoire**

Se manifestant dans 2% des grossesses, cette thyrotoxicose est due à l'effet stimulant de l'hCG sur le récepteur de la TSH. (Voir chapitre II).

Elle se manifeste au premier trimestre de la grossesse par une nervosité excessive, une tachycardie, l'absence de prise de poids, et s'accompagne dans les formes sévères de vomissements (hyperemesis gravidarum). Elle régresse spontanément en 2<sup>ème</sup> partie de la gestation, passe souvent inaperçue mais peut créer une thyrotoxicose importante nécessitant un traitement transitoire. Cette thyrotoxicose se distingue de la maladie de Basedow par l'absence d'anticorps antithyroïdiens [18].

## 4.2. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est une condition insidieuse avec une morbidité significative et subtile, et dont les symptômes et les signes non spécifiques peuvent être attribués par erreur à d'autres maladies. Elle est caractérisée par l'augmentation de la concentration sérique de la TSH, associée dans un premier temps, à des concentrations sériques normales de FT4 et de FT3 (hypothyroïdie infraclinique) suivie ultérieurement d'une diminution de la concentration de ces deux hormones, ce qui constitue l'hypothyroïdie manifeste [24].

### 4.2.1. Signes cliniques

L'hypothyroïdie est associée à un certain nombre de symptômes et de signes classiques, décrits dans de nombreux manuels d'endocrinologie. Certains patients atteints d'hypothyroïdie grave peuvent présenter plusieurs de ces caractéristiques cliniques. Cependant, les patients présentant des formes plus modérées de la maladie présentent peu de caractéristiques cliniques et certains ne présentent aucun symptôme. Inversement, les symptômes de l'hypothyroïdie ne sont pas spécifiques à la maladie [24]. Parmi ces signes on trouve :

**-des signes cardiovasculaires:** bradycardie, hypotension, diminution de la vitesse circulatoire, infiltration du myocarde par la substance mucoïde [6] ;

**-des signes digestifs:** diminution du péristaltisme intestinal et constipation [6] ;

**-des signes neuro-psychiques :** ralentissement de toutes les fonctions intellectuelles, syndrome dépressif, neuropathies périphériques (rares) [20] ;

**-des signes cutanéé :** : peau sèche et squameuse, érythrocyanose des lèvres et des pommettes [20] ;

**-autres signes :** infiltration myxoédémateuse cutanée et sous cutanée , asthénie, anémie , prise de poids et troubles de la fertilité [20].

### 4.2.2. Formes :

#### 4.2.2.1. Forme congénitale

L'hypothyroïdie congénitale se caractérise par un hypofonctionnement de la glande et donc une production insuffisante d'hormone thyroïdienne entraînant un retard mental lorsqu'elle n'est pas traitée. Elle peut être permanente ou transitoire.

L'hypothyroïdie congénitale permanente a plusieurs origines ; une anomalie du développement de la glande thyroïdienne, un trouble de l'hormonosynthèse ou un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Environ 85 % des nouveau-nés avec une hypothyroïdie permanente ont une dysgénésie thyroïdienne qui est due en majeure partie (75 %) à une anomalie de la migration thyroïdienne pendant le développement embryonnaire (ectopie), et dans environ 20 % des cas à une agénésie de la glande (athyréose) [25].

La plupart des hypothyroïdies congénitales transitoires ont une origine environnementale ou iatrogénique. La carence en iode reste une cause importante d'hypothyroïdie sévère transitoire chez le nouveau-né. Une surcharge iodée liée à des agents antiseptiques iodés appliqués à des nouveau-nés ou à des femmes enceintes ou qui allaitent, peut provoquer une hypothyroïdie transitoire, surtout chez les enfants prématurés [25].

#### **4.2.2.2. Forme adulte**

##### **4.2.2.2.1. Etiologie**

###### **4.2.2.2.1.1. Carence iodée**

C'est la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie dans les zones de grande carence iodée. Elle est responsable d'insuffisance thyroïdienne grave existant dès la vie intra utérine quand la mère est également carencée, avec goitre volumineux, crétinisme, troubles neurologiques irréversibles [18].

L'hypothyroïdie résultant d'une carence en iode est caractérisée par un goitre ancien et homogène avec un syndrome d'insuffisance thyroïdienne. Sur le plan biologique, la baisse de T4 est plus importante que la baisse de T3[20].

###### **4.2.2.2.1.2. Thyroïdite d'Hashimoto**

Affection de la thyroïde d'origine auto-immune, caractérisée par des titres très élevés d'anticorps anti- thyroperoxydase (anti-TPO), plus accessoirement, d'anticorps anti-thyroglobuline (anti-Tg), et par un goitre avec infiltration lymphoplasmocytaire de la glande [18].

La plupart des formes de la maladie d'Hashimoto évoluent finalement vers l'hypothyroïdie, bien qu'à la présentation les patients peuvent être euthyroïdiens ou même hyperthyroïdiens [26]. Le dysfonctionnement de la glande peut être cliniquement évident (0,1-2% de la

population) ou infraclinique (10-15%). La pathologie est diagnostiquée cinq à dix fois plus souvent chez les femmes que chez les hommes et son incidence augmente avec l'âge (le pic du nombre de cas se situe entre 45 et 65 ans) [27].

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'auto-anticorps circulants (anti-TPO et anti-Tg) et d'échogénicité réduite sur l'échographie thyroïdienne chez un patient ayant les caractéristiques cliniques adéquates [26].

#### **4.2.2.2.1.3. Thyroïdite atrophique (ou myxœdème idiopathique)**

Affection d'origine auto immune qui s'accompagne d'une atrophie de la glande thyroïde, et qui touche surtout la femme âgée présentant des antécédents personnels et familiaux d'autres maladies auto-immunes. Les anticorps anti-TPO sont présents à un titre moins élevé que dans la thyroïdite de Hashimoto, mais il s'agit de deux affections très voisines [18].

#### **4.2.2.2.1.4. Thyroïdite de post partum (TPP)**

Inflammation de la thyroïde avec hypothyroïdie précédée ou non d'une phase transitoire d'hyperthyroïdie [18]. la maladie se déclenche quelques jours à quelques semaines après l'accouchement, un état auto-immunitaire antithyroïdien est clairement attesté chez la plupart des patientes par la positivité des titres d'auto-anticorps anti-TPO [17]. Elle est souvent peu symptomatique mais fréquente (prévalence de 5 à 10 %) et généralement spontanément régressive [18]. (Voir chapitre II).

#### **4.2.2.2.1.5. Hypothyroïdie iatrogène**

##### **-Médicamenteuse**

-Iode : L'apport massif d'iode peut bloquer l'organification de l'iode et entraîner une hypothyroïdie si l'échappement normal à cet effet ne se produit pas (effet Wolf Chaikoff). De nombreux médicaments et produits de contraste iodés peuvent être en cause, surtout l'amiodarone (CORDARONE®). Ces hypothyroïdies induites par l'iode révèlent le plus souvent une thyropathie auto-immune sous-jacente [18].

- Lithium : ce produit a une action antithyroïdienne qui peut se manifester après des années de traitement. Comme l'iode, il peut causer une thyropathie auto-immune.

-Antithyroïdiens de synthèse : cause évidente [18].

**-Radiothérapie cervicale externe**

L'hypothyroïdie est fréquente après irradiation pour Maladie de Hodgkin, cancer de la sphère ORL, elle est due à une destruction de la glande ou à l'induction d'une thyroïdite auto-immune par l'irradiation [18].

**-Radiothérapie métabolique par <sup>131</sup>I**

C'est l'effet secondaire attendu d'une irradiation pour maladie de Basedow (environ 50 % à 10 ans). Elle est rare après irradiation pour adénome toxique [18].

## **1. Physiologie thyroïdienne au cours de la grossesse**

La grossesse s'accompagne de changements physiologiques qui affectent le fonctionnement de tous les organes et notamment la thyroïde [3]. Au cours de la grossesse, différentes adaptations hormonales sont observées, particulièrement l'élévation spécifique de différentes hormones. Il existe de plus des augmentations des besoins métaboliques et des modifications du système immunitaire pouvant être un facteur de dérégulation ou de révélation des maladies thyroïdiennes, dont l'absence de prise en charge correcte peut conduire à des événements materno-fœtaux délétères [2].

### **1.1. Augmentation des besoins en iode**

Au cours de la grossesse, les besoins en iode s'accroissent en raison de la fourniture d'iode au fœtus et l'augmentation de la synthèse des hormones thyroïdiennes ; la production de thyroxine et de triiodothyronine augmente d'environ 50 % pour maintenir une euthyroïdie [2]. Un autre mécanisme qui mène à l'augmentation des besoins en iode est l'augmentation de la clairance rénale de l'iode qu'explique l'augmentation de la filtration glomérulaire. Elle est physiologiquement de 30 ml/min [1].

Les besoins en iode donc augmentent nettement au cours de la grossesse pour atteindre 200 à 300 µg par jour. La supplémentation d'une carence iodée modérée permet d'éviter ces complications. L'organisation mondiale de la santé recommande donc chez la femme enceinte ou allaitante un apport iodé de 200 à 300 µg par jour [2]. Un tiers de la population mondiale est concerné par le déficit en iode [28].

Une carence iodée se dépiste par la mesure de l'iodurie des 24 heures. En cas de carence iodée, une supplémentation en iode doit être instituée le plus précocement, idéalement avant la fin du 1<sup>er</sup> trimestre [2].

### **1.2. Hyperestrogénie et ses retentissements sur les protéines de transport**

Le corps jaune gravidique sécrète des taux croissants d'estrone et d'estradiol. A partir du troisième mois, la synthèse des estrogènes fait appel à l'unité fœto-placentaire. L'estradiol trouvé dans le plasma et les urines maternelles reflète l'activité fœto-placentaire et est donc un bon témoin du bien-être fœtal. Il est sécrété à des taux croissants de manière exponentielle tout au long de la grossesse avec un infléchissement à partir de la 36<sup>ème</sup> semaine [29].

L'augmentation des concentrations d'œstrogènes induit une élévation des taux circulants de la TBG (Thyroxin Binding Globulin) du fait d'une augmentation de sa synthèse hépatique et d'une diminution de sa dégradation au niveau du foie [2].

La TBG est une glycoprotéine de 54 kDa synthétisée dans le foie sous la forme d'une seule chaîne polypeptidique de 415 acides aminés, elle possède un seul site de liaison à l'iodothyronine avec une affinité légèrement plus élevée pour T4 que pour T3. Sous l'effet de fortes concentrations d'œstrogènes circulants, la TBG sérique augmente quelques semaines après la conception et atteint un plateau au cours de la mi-gestation [30]. La production hormonale thyroïdienne augmente d'au moins 40 % dès le 1<sup>er</sup> mois et 75 % au 3<sup>ème</sup> mois. La concentration de la TBG double ou triple au 2<sup>ème</sup> trimestre, et ne revient à la valeur pré-gestationnelle que dans les 4 à 6 semaines du post-partum [1]. Néanmoins, dans des conditions physiologiques (c'est-à-dire une fonction thyroïdienne préservée et une disponibilité adéquate en iode), l'augmentation des concentrations de TBG double presque l'augmentation de la thyroxine maternelle. Cet écart (c'est-à-dire une augmentation plus importante de TBG que de T4) entraîne une diminution progressive du rapport T4 / TBG, conduisant finalement à une diminution progressive (physiologique) d'environ 10 à 15% des concentrations libres de T4 et de T3 libre [30].

### 1.3. Effet de l'hCG

La human chorionic gonadotropin (hCG) apparaît dès les premiers jours de la placentation et inonde très rapidement l'organisme maternel. Elle est sécrétée directement dans le sang maternel par le syncytiotrophoblaste 8 à 9 jours après le pic de LH, soit 7 à 8 jours après l'ovulation et la fécondation. Le taux d'hCG dans le sérum de la mère augmente ensuite rapidement pour atteindre un pic à 10 semaines puis redescendre progressivement. Elle agit comme un super-agoniste de LH permettant le maintien du corps jaune de grossesse pendant les 8 premières semaines de la gestation. L'hCG est, de plus, impliquée dans le mécanisme auto /paracrines de régulation de la différenciation du cycle cytotrophoblaste en syncytiotrophoblaste [31]. L'hCG existe sous plusieurs formes d'iso-hormones et le sérum des femmes enceintes contient principalement de l'hCG intacte. La mesure des niveaux d'hCG est utilisée cliniquement pour diagnostiquer une grossesse dès une semaine après la conception [32].

La thyroïde maternelle est stimulée par l'élévation de l'hCG au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse, cette activation thyroïdienne est expliquée par une homologie de structure entre l'hCG et la

TSH dont la sous-unité  $\alpha$  est commune [2]. les sous-unités  $\beta$  sont spécifiques, mais de structure protéique proche, l'homologie atteint 85 % entre hCG et TSH [33], ce qui lui confère une activité thyroïdostimulante. En effet l'hCG peut se fixer aux récepteurs de la TSH exprimés à la surface des cellules thyroïdiennes, on parle d'effet TSH-like [2]. Ceci provoque une élévation de la thyroxine libre (FT4) et une diminution de la TSH au premier trimestre par un rétrocontrôle, le nadir du taux de la TSH se situe vers la 10<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (SA), moment où survient le pic d'hCG, il existe donc une corrélation positive entre le taux d'hCG et de FT4 et une corrélation négative avec le taux de TSH (évolution en miroir) [28].

L'hCG se lie au récepteur de la TSH et stimule les différentes étapes de la production hormonale et la croissance de l'épithélium thyroïdien. Ainsi, le volume thyroïdien est modifié chez 80 % des femmes enceintes ; il s'accroît de 20 à 130 %, en moyenne de 30 % [1].

Il faut mentionner cependant que l'hCG, bien qu'elle présente une homologie de structure avec la TSH, elle a une action thyroïdostimulante faible ; l'effet est mineur sauf si les concentrations d'hCG sont particulièrement élevées, pendant le premier trimestre (vomissements incoercibles + thyrotoxicose transitoire) [34]. Aussi, les concentrations gestationnelles d'hCG présentent une grande variabilité intra-individuelle et montrent également des différences individuelles lorsqu'elles sont mesurées au même moment, ce qui conduit à une forte variabilité inter et intra-individuelle de l'ampleur de la stimulation thyroïdienne par hCG [35]. Dans une étude portant sur 63 femmes ayant des concentrations d'hCG > 200 000 UI /L, la TSH a été supprimée ( $\leq 0,2$  mUI /L) chez 67% des femmes et chez 100% des femmes si les concentrations d'hCG étaient > 400 000 UI /L. Les déterminations de la plage de référence de la TSH sérique doivent prendre en compte l'apport en iode et la positivité des anti- TPO [36].

De plus, certaines femmes portent une forme variante de hCG qui ne présente pas un  $\beta$ -carboxyl terminal, et cela peut expliquer une partie de la variabilité observée dans la relation entre l'hCG et la TSH. D'autres métabolites de l'hCG ont également un potentiel de stimulation thyroïdienne variable, mais les tests actuellement disponibles sur le plan clinique (autres que la hCG libre) ne les identifient pas séparément et leur contribution à la stimulation thyroïdienne ne peut être facilement évaluée [37].

Il a été suggéré par Haddow et ses collaborateurs en 2008 que les femmes ayant des taux de TSH plus élevés sont moins susceptibles de subir un déclin abrupt quel que soit le taux d'hCG. De plus, la chute abrupte de la TSH à des niveaux élevés d'hCG est plus importante à

des centiles de TSH plus bas; en d'autres termes, les centiles de TSH inférieurs sont plus sensibles à l'hCG que les centiles de TSH plus élevés. Néanmoins, les preuves disponibles indiquent que l'association entre la TSH et les taux élevés d'hCG pourrait être faible même au premier trimestre [37].

#### **1.4. Activité de la désiodase placentaire de type 3**

L'augmentation des concentrations de la désiodase de type 3 dans le placenta induit une dégradation périphérique des hormones thyroïdiennes en les inactivant, essentiellement pendant la seconde moitié de la grossesse pour protéger le fœtus d'une production excessive de T4 et T3. En conséquence, la thyroïde maternelle doit compenser cette inactivation en augmentant la production des hormones thyroïdiennes [2]. Aussi, elle dégrade la T4 et conduit à la production de T3 inverse, dénuée d'activité biologique. Tout est conçu pour assurer au fœtus une disponibilité suffisante en hormone, mais pour le préserver d'un catabolisme hormonal excessif dans une situation où l'anabolisme est requis [1].

#### **1.5. Augmentation de la filtration glomérulaire**

Au cours d'une grossesse normale, La filtration glomérulaire s'élève significativement. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) et le flux plasmatique rénal effectif (FPRE) augmentent tous les deux de 35 à 50% [38]. Il résulte de ce phénomène une augmentation de la clairance des hormones thyroïdiennes ainsi que la clairance de l'iode. Les besoins en iode, indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes sont donc augmentés pendant la grossesse [2].

L'impact de ces modifications est plus remarquable dans les régions de carence iodée, car l'augmentation du débit de filtration glomérulaire liée à la grossesse réduirait les réserves totales d'iode corporel sans la capacité de reconstitution si l'apport alimentaire reste faible [39].

## **2. Modifications biologiques au cours de la grossesse**

### **2.1. Hormones thyroïdiennes**

Les concentrations d'œstrogènes augmentées mènent à une clairance réduite de la TBG par le foie, au point que les niveaux TBG se dupliquent et que la quantité de sites de liaison T4

augmente. En conséquence, la concentration d'hormones thyroïdiennes libres (FT4, FT3) diminue. Cette diminution de la concentration de FT4 à son tour conduit à une demande supplémentaire de sécrétion accrue d'hormone thyroïdienne [40]. Les concentrations des formes totales d'hormones thyroïdiennes (T4 et T3) augmentent très précocement en début de grossesse et se stabilisent à un plateau proche de 1,5 fois la normale [1]. En revanche, on assiste classiquement à une augmentation transitoire et relative de la T4 libre parallèlement à l'hCG au cours du premier trimestre de la grossesse puis à une diminution du taux moyen de T4 libre d'environ 15 % [28].

Néanmoins, les résultats des dosages des formes libres des hormones thyroïdiennes sont à interpréter avec prudence au cours de la grossesse, car le dosage des hormones thyroïdiennes libres pendant la grossesse est soumis à divers degrés de variations, pour des raisons essentiellement analytiques, qui devrait rendre nécessaire pour chaque laboratoire l'établissement de valeurs de référence par trimestre de grossesse [2].

## 2.2. TSH

La TSH ne traverse pas la barrière placentaire. Elle s'abaisse au 1<sup>er</sup> trimestre du fait de son homologie structurale avec l'hCG qui développe un effet thyroestimulant. Une augmentation d'hCG de 10 000 IU/L s'accompagne d'une diminution de TSH de 0,1 mUI/L [34], en pratique, une diminution de la TSH s'observe en début de grossesse chez 10 à 20 % des femmes enceintes euthyroïdiennes. Il ne faut alors pas méconnaître une hyperthyroïdie que caractériserait l'accroissement de FT4 et de FT3. Les valeurs de la TSH se normalisent au cours de la 2<sup>ème</sup> partie de la grossesse [1].

Le dosage de la TSH est l'examen de première intention, considéré comme le plus performant pour déterminer le statut thyroïdien d'une patiente enceinte, il est donc nécessaire chez la femme enceinte d'avoir des intervalles de référence adaptés au stade de la grossesse [2]. Les recommandations américaines suggèrent ces valeurs de normalité : pour le 1<sup>er</sup> trimestre : 0,1–2,5 mUI/L, pour le 2<sup>ème</sup> trimestre : 0,2–3,0 mUI/L, et pour le 3<sup>ème</sup> trimestre : 0,3–3,0 mUI/L [24].

## 2.3. Thyroglobuline

Au cours du premier trimestre de la grossesse, les taux d'hCG sont fortement augmentés et stimulent la fonction thyroïdienne et la production d'hormones, en se liant au récepteur de la TSH. Il est bien connu que la stimulation du récepteur de la TSH entraîne une production

accrue d'hormones thyroïdiennes et de thyroglobuline, son taux est en effet le reflet du volume et de la stimulation thyroïdiens [41].

La thyroglobuline sérique (Tg) est un indicateur approprié de l'état actuel de l'iode dans une population parce qu'elle augmente lorsque l'apport d'iode est faible. Cependant elle est considérée toujours comme un marqueur faible de l'état actuel de l'iode du fait de la présence d'anticorps anti-Tg augmentés chez 10 % de la population générale, qui peuvent modifier faussement les mesures de la Tg sérique [41].

En revanche, la thyroglobuline au sang de cordon (Tg-cordon) est un marqueur de carence iodée et de stimulation thyroïdienne fœtale [42].

#### **2.4. Anticorps antithyroïdiens**

Trois types d'anticorps caractérisent l'auto-immunité thyroïdienne, ces anticorps sont : les anticorps dirigés contre la thyroperoxydase (anti-TPO), les anticorps dirigés contre la thyroglobuline (anti-Tg), les anticorps dirigés contre les récepteurs de la TSH (TRAK), ou même une combinaison de ceux-ci. Ces anticorps sont présents chez jusqu'à 18% des femmes enceintes [43].

La gestation engendre l'établissement d'un nouvel équilibre immunitaire, avec les modifications suivantes sur les taux des anticorps antithyroïdiens.

##### **2.4.1. Anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) et anti-thyroglobuline (anti-Tg)**

La positivité des anticorps antithyroïdiens est assez fréquente. En effet, 10 à 20 % des femmes en âge de procréer ont des titres accrus d'anticorps antithyroïdiens circulants [44]. Cette fréquence peut atteindre 30 % lorsqu'une autre maladie auto-immune est associée. En l'absence de goitre et de dysfonction thyroïdienne, la présence d'anticorps antithyroïdiens a la signification d'une thyroïdite auto-immune asymptomatique, correspondant à une infiltration lymphoplasmocytaire du parenchyme thyroïdien.

Au cours de la grossesse, l'auto-immunité s'atténue progressivement du fait de l'immunosuppression physiologique, mais s'exacerbe dans la période du post-partum. Les taux d'anticorps anti-TPO et anti-Tg se réduisent et peuvent même devenir indécélables à l'approche du terme chez 50 % de ces patientes enceintes [43].

En revanche, la présence d'une auto-immunité antithyroïdienne maternelle s'associe à diverses morbidités. La prévalence des fausses couches est accrue. Cela ne semble pas s'expliquer simplement par l'hypothyroïdie infraclinique se démasquant en début de grossesse, en cas de thyroïdite auto-immune asymptomatique préconceptionnelle. La présence de titres accrus d'anticorps anti-TPO pendant le 1<sup>er</sup> trimestre coïncide avec une prévalence accrue de thyroïdite dans la période du postpartum (TPP) [43]. Une étude de 2012 a montré que la positivité des anticorps anti-TPO était associée à des taux plus élevés de TSH chez la mère [44]. Cette constatation pourrait justifier la recherche des anticorps anti-TPO en début de grossesse, d'autant plus que des épisodes récidivants de TPP ont été décrits à l'issue des grossesses suivantes. Cependant, il n'existe pas de consensus actuel pour recommander une substitution systématique chez les patientes euthyroïdiennes ayant des anticorps anti-TPO avant la conception ou en cours de grossesse. En revanche, en présence d'anti-TPO s'impose la surveillance attentive du taux de la TSH particulièrement avant la conception, en tout début de grossesse, au milieu du 1<sup>er</sup> et du 3<sup>ème</sup> trimestre, et dans la période du post-partum [1].

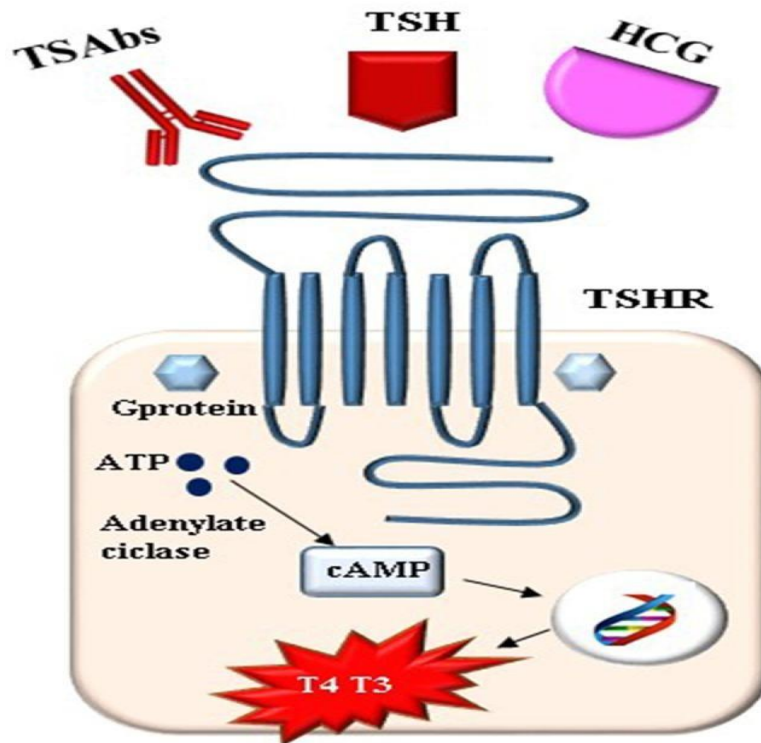
#### **2.4.2. Anticorps anti-récepteur de la TSH (anti-RTSH)**

Leur présence s'observe au cours des maladies de Basedow évolutives, et chez les anciennes basedowiennes qui ont fait l'objet d'une thyroïdectomie ou d'un traitement radio-isotopique [1], aussi ces anticorps sont présents chez presque 10 % des patientes atteintes de thyroïdite d'Hashimoto. Les anticorps dirigés contre le récepteur de la TSH sont subdivisés en activants (TSAbs), bloquants (TBAbs), ou neutres (N-TRAbs) en fonction de leur effet sur le récepteur de la TSH [45]. Les TSAbs stimulent le récepteur de la TSH par le même mécanisme que la TSH. Le récepteur de la TSH fait partie de la même famille que les récepteurs de la FSH et LH. Il est constitué de deux sous unités unies par un ou plusieurs ponts disulfures :

- une sous unité  $\alpha$ , extracellulaire et glycosylée d'environ 53 KDa ;
- une sous unité  $\beta$ , transmembranaire et intracellulaire d'environ 33-42 KDa.

L'activation de ce récepteur couplé à une adénylate cyclase, via une protéine G, induit la synthèse d'AMPc, aboutissant à la libération de T4 et T3[22].

Ordinairement, les titres d'anticorps anti-RTSH à effet stimulant diminuent tout au long de la grossesse. Ils franchissent le placenta, et ils sont susceptibles de déterminer des dysthyroïdies fœtales transplacentaires et néonatales. Le titre des anticorps anti-récepteur de la TSH chez la mère est prédictif du risque d'hyperthyroïdie fœtale ou néonatale. Ce risque n'apparaît en pratique évident que pour des taux supérieurs à 6–7 mUI/L par l'utilisation des trousses commerciales (TRAK [anticorps anti-récepteurs de la TSH] humains) [46].



**Figure 8.** La stimulation du récepteur de la TSH (TSHR) pendant la grossesse [45].

### 3. Modification morphologiques

#### 3.1. Modifications morphologiques de la thyroïde au cours de la grossesse

Des changements du volume thyroïdien au cours de la grossesse sont relativement fréquents. Le volume thyroïdien augmente pendant la grossesse et diminue après l'accouchement, cette augmentation est plus importante en cas de carence iodée et elle est associée à des modifications de la TSH [47]. Aussi l'hyperœstrogénie, l'hyperinsulinisme, l'accroissement de l'hormone de croissance qui s'observent du fait de la grossesse contribuent à l'augmentation du volume thyroïdien [1].

Au début des années 1990, le concept a été introduit que la carence en iode pendant la grossesse était un facteur causal prépondérant pour expliquer la goitrogénèse, affectant à la fois la mère et la progéniture. Alors que la formation de goitre n'était pas perceptible chez les femmes enceintes résidant dans des zones suffisamment riches en iode (comme les Etats-Unis ou l'Islande), plusieurs études européennes ont montré que des changements significatifs du volume thyroïdien étaient associés à la grossesse. Ensemble, ces études ont montré que la grossesse était souvent associée à la formation de goitre [48].

Dans les régions européennes où l'apport en iode est adéquat, les augmentations du volume thyroïdien restent généralement minimales, de l'ordre de 10 à 15% en moyenne, et correspondent principalement au gonflement vasculaire (intumescence) de la glande pendant la grossesse. Dans d'autres régions européennes connues pour leur apport en iode plus faible, plusieurs études ont montré des augmentations plus importantes du volume thyroïdien, entre 20 et 35% en moyenne, avec de nombreuses femmes présentant un doublement de la taille thyroïdienne entre le 1<sup>er</sup> trimestre et la fin du 3<sup>ème</sup>. A titre d'exemple, avant que la supplémentation en iode soit systématiquement prescrite, 10% des femmes ont développé un goitre pendant la grossesse à Bruxelles [48].

De plus, les grossesses favorisent le remaniement nodulaire du parenchyme thyroïdien, tout changement du volume thyroïdien ou/et apparition de nodules sont appréciés et quantifiés par l'échographie [1].

### **3.2. Modifications morphologiques de l'hypophyse**

Le volume de l'antéhypophyse double ou triple au cours de la grossesse, et des compressions transitoires du chiasma ont pu être décrites. Le taux des gonadotrophines hypophysaires est bas ; le dosage de l'hormone de croissance est difficile à cause des réactions croisées avec l'hormone lactogène placentaire (HPL). Les taux de prolactine s'élèvent progressivement [49].

## **4. Dysthyroïdie au cours de la grossesse**

### **4.1. L'hypothyroïdie**

#### **4.1.1. Diagnostic et prévalence**

L'hypothyroïdie maternelle primaire est définie comme la présence d'une concentration élevée de TSH pendant la gestation. Historiquement, la plage de référence pour la TSH sérique était dérivée du sérum d'individus sains, non gravides. En utilisant ces données, les valeurs plus de 4,0 mUI /L étaient considérées comme anormales. Plus récemment, des données normatives provenant de femmes enceintes en bonne santé, suggèrent que la plage de référence supérieure peut être comprise entre 2,5 et 3,0 mUI /L [4]. On distingue l'hypothyroïdie clinique et l'hypothyroïdie infraclinique. Une TSH supérieure à 10 mUI /L combinée à une FT4 inférieure à la plage de référence indique la présence d'hypothyroïdie primaire clinique. En

revanche, une concentration de TSH supérieure à la plage de référence avec FT4 dans la plage de référence définit l'hypothyroïdie infraclinique ou légère [24].

Au cours de la grossesse, la prévalence de l'insuffisance thyroïdienne clinique est de 0,3 à 0,5 % et de l'hypothyroïdie infraclinique de 2 à 3 %. La fréquence de l'hypothyroïdie varie selon les critères de définition, l'apport iodé moyen du pays et le contexte clinique du patient. Le risque d'hypothyroïdie en particulier infraclinique est multiplié par trois à cinq chez les patientes ayant une affection auto-immune comme un diabète de type 1 [50].

En pratique, il faudra songer à pratiquer un bilan thyroïdien en début de grossesse devant des signes cliniques d'hypothyroïdie, un goitre, une anamnèse personnelle ou familiale d'hypothyroïdie traitée ou non actuellement, ou de contexte auto-immun (diabète de type 1 ou autre maladie auto-immune) [1].

#### **4.1.2. Etiologie**

L'hypothyroïdie primaire pendant la grossesse est le plus souvent causée par la thyroïdite de Hashimoto, un trouble auto-immun caractérisé par la présence d'anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) et / ou des anticorps anti-thyroglobuline (anti-Tg) qui attaquent la glande thyroïde. Elle est plus fréquente chez les femmes qui ont une autre affection auto-immune. Ainsi, une fois le diagnostic d'hypothyroïdie posé, les anticorps anti-TPO doivent être mesurés pour confirmer l'étiologie [51].

Elle peut également être la conséquence d'une carence en iode modérée ou sévère. En effet, la diminution du pool iodé disponible au cours de la grossesse est sans conséquence lorsque l'apport iodé est abondant, mais dans les zones où les apports sont inférieurs à ceux recommandés (200 µg/j), la négativité du bilan iodé par élévation des clairances rénale et transplacentaire de l'iodure peut être responsable d'hypothyroïdie [33].

D'autre part, l'hypothyroïdie peut être connue et précéder la grossesse. Les besoins en hormones thyroïdiennes peuvent s'avérer insatisfaits si la précaution n'a pas été prise de majorer la posologie du traitement. Il ne faut pas négliger alors l'accroissement des besoins hormonaux auxquels contribuent l'augmentation de la TBG, l'activité de la désiodase de type 3, l'augmentation du volume de distribution hormonale. L'augmentation des besoins hormonaux est en moyenne de 47 % durant la grossesse avec une importante disparité (entre 20 et 80 %), et quelquefois inexistante dans les formes frustrées d'hypothyroïdie par thyroïdite auto-immune [33].

Chez les femmes enceintes atteintes d'hypothyroïdie et dépendantes d'un apport exogène d'hormones thyroïdiennes, un ajustement de posologie est nécessaire, car les besoins en hormones thyroïdiennes exogènes augmentent généralement de 25% à 47% pour maintenir des concentrations normales de la TSH sérique [44].

### **4.1.3. Conséquences**

#### **4.1.3.1. Complications obstétricales**

De nombreuses études ont montré des associations significatives entre tout degré de dysfonction thyroïdienne et les complications obstétricales et /ou périnatales, comme l'infertilité, les fausses couches répétées, la prématurité ou la restriction de croissance intra-utérine [52]. L'hypothyroïdie sévère non traitée est classiquement associée à une infertilité. Dans ces conditions cependant, même si une grossesse survient, de nombreuses complications associées à cette hypothyroïdie ont été décrites : fausses couches précoces, hypertension artérielle, pré-éclampsie, hématome rétroplacentaire, accouchement prématuré [53].

Une étude chinoise a montré que les femmes atteintes d'hypothyroïdie infraclinique ou /et d'auto-immunité thyroïdienne courent un risque accru de fausse couche entre quatre et huit semaines de grossesse. Les femmes présentant une combinaison d'hypothyroïdie infraclinique et d'auto-immunité thyroïdienne présentaient le risque le plus élevé et l'âge gestationnel le plus précoce de fausse couche [54]. Il a été montré aussi que l'hypothyroïdie fruste expose à un sur-risque de pré-éclampsie, d'avortement, d'hémorragie de la délivrance et une augmentation de l'incidence de décollement du placenta [55].

#### **4.1.3.2. Complications fœtales et néonatales**

L'hypothyroïdie peut avoir des conséquences graves sur le développement du fœtus. Ces conséquences dépendent essentiellement de l'origine de l'hypothyroïdie. Dans la plupart des cas, la thyroïdite de Hashimoto n'entraîne pas de dysfonction thyroïdienne fœtale. Car les anticorps anti-TPO et anti-Tg ont peu ou pas d'effet sur la fonction thyroïdienne fœtale. Ainsi, seulement 2% des nouveau-nés nés de femmes atteintes d'hypothyroïdie sont touchés par un trouble hypothyroïdien congénital transitoire [51].

En revanche, l'hypothyroïdie secondaire à une carence en iode peut entraîner des séquelles lourdes sur le développement du fœtus, et en suite du nouveau-né. Cela s'explique par le rôle important qui jouent les hormones thyroïdiennes au cours des différentes étapes du

développement du cerveau chez l'homme. Les premières phases du développement du cerveau correspondent à la division et à la différenciation cellulaire survenant au cours de la première moitié de la grossesse. Au cours du premier trimestre de la grossesse, la T4 fœtale est exclusivement d'origine maternelle, et le transfert de la T4 maternelle vers le fœtus se poursuit pendant toute la grossesse puisque 15 à 30 % de la T4 mesurée dans le cordon ombilical sont d'origine maternelle [56].

Au cours de la grossesse, une hypothyroïdie maternelle secondaires à une carence en iode entraîne des altérations de l'architecture et de l'histologie du cortex cérébral et de l'hippocampe.[56] plusieurs études ont montré que même l'insuffisance thyroïdienne maternelle légère (y compris l'hypothyroïdie infraclinique) pendant la grossesse est associée à divers types de troubles de développement neuronal et une diminution des capacités intellectuelles chez les enfants, y compris les scores quotients intellectuels réduits (QI), l'autisme et le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité [57].

L'hypothyroïdie maternelle peut avoir aussi comme conséquence, une détresse respiratoire néonatale, un petit poids à la naissance et même un crétinisme dans certains cas d'hypothyroïdie sévère [2]. De même, une hypothyroïdie résultant d'une carence iodée au cours de la grossesse entraîne des modifications morphologiques thyroïdiennes fœtales à type d'hyperplasie thyroïdienne et de goitre [56].

## **4.2. L'hyperthyroïdie**

### **4.2.1. Diagnostic et prévalence**

L'hyperthyroïdie est définie par une TSH sérique nettement déprimée ( $<0,1$  mUI / L) ou indétectable ( $<0,01$  mUI/ L), accompagnée de taux de T4 et / ou T3 sériques élevés. En revanche, l'hyperthyroïdie infraclinique, est définie comme une TSH déprimée avec des taux de T4 et/ou T3 libres normaux.[51] La prévalence de l'hyperthyroïdie clinique pendant la grossesse est de 0,1-0,4%, l'hyperthyroïdie infraclinique est présente dans environ 4% des grossesses [58].

Les changements dans les concentrations d'hormones thyroïdiennes qui sont caractéristiques de l'hyperthyroïdie doivent être distingués des changements physiologiques dans l'économie des hormones thyroïdiennes qui se produisent pendant la grossesse, en particulier au cours du premier trimestre. Environ un à deux cas d'hyperthyroïdie gestationnelle surviennent pour

1000 grossesses. L'identification de l'hyperthyroïdie chez une femme enceinte est importante parce que les issues défavorables peuvent se produire chez la mère et la progéniture [59].

Le diagnostic d'hyperthyroïdie est facile quand celle-ci est connue avant la grossesse, la plupart des femmes enceintes souffrant d'hyperthyroïdie sont diagnostiquées avant la conception et auront déjà reçu un traitement pour la maladie [60]. En revanche, le diagnostic est difficile en l'absence d'antécédents connus. En effet, les signes de thyrotoxicose (tachycardie, labilité émotionnelle, troubles de l'appétit, thermophobie, palpitations, troubles digestifs) sont comparables aux signes liés à la grossesse. Cependant, deux signes seraient particulièrement évocateurs : l'absence de prise de poids, voire un amaigrissement paradoxal et une tachycardie permanente. Le diagnostic d'hyperthyroïdie est confirmé par le dosage de T4 libre augmentée et l'abaissement de la TSH. Le diagnostic de maladie de Basedow repose sur la mise en évidence d'un goitre homogène et vasculaire, des signes d'orbitopathie ou un myxœdème périorbital et la présence des anticorps anti-récepteurs de la TSH. Dans le cas d'une hyperthyroïdie gestationnelle, Il n'existe pas de goitre ou de signe d'auto-immunité thyroïdienne. L'échographie cervicale peut compléter l'examen clinique, alors que la scintigraphie thyroïdienne est contre-indiquée [50].

#### 4.2.2. Etiologies

L'hyperthyroïdie est due à une hyperactivité de la glande thyroïde. On distingue deux types d'hyperthyroïdie au cours de la grossesse selon leur origine ; l'hyperthyroïdie résultant de la maladie de Basedow qui est d'origine auto-immune et l'hyperthyroïdie gestationnelle transitoire qui, quant à elle, comprend divers formes d'hyperthyroïdie à médiation par l'hCG, y compris la grossesse normale, et l'hyperemesis gravidarum [61].

La thyrotoxicose gestationnelle transitoire (symptomatique ou asymptomatique) peut survenir surtout au cours du premier trimestre de la grossesse, de mécanisme absolument non auto-immun, elle touche environ 2,5 % des grossesses, chez des patientes sans antécédent, qui présentent une thyroïde normale (ou du moins non vasculaire), une TSH basse, et pas d'anticorps anti-récepteur de la TSH. Il faut savoir que cette forme est spontanément résolutive au cours du deuxième trimestre, du fait d'une diminution de la concentration en hCG [62], une forme familiale de thyrotoxicose gestationnelle a été rapportée à une mutation du gène codant le récepteur de la TSH entraînant une hypersensibilité du récepteur de la TSH à l'hCG [63]. Un traitement avec des médicaments antithyroïdiens n'est généralement pas nécessaire [60].

L'hyperthyroïdie en relation avec une maladie de Basedow, connue et traitée ou diagnostiquée au décours de la grossesse est la forme la plus fréquente de l'hyperthyroïdie. c'est une maladie auto-immune définie comme une hyperthyroïdie spécifiquement causée par la stimulation de la thyroïde par des anticorps stimulant les récepteurs de la TSH (TRAK) [60]. Le traitement d'une hyperthyroïdie basedowienne gravidique doit reposer sur le propylthiouracile au cours du premier trimestre de la grossesse, puis sur un traitement par carbimazole/méthimazole pendant la deuxième partie de la grossesse [64].

### **4.2.3. Conséquences**

#### **4.2.3.1. Complications maternelles**

Au cours d'une grossesse, une thyrotoxicose peut être marquée par des complications maternelles telles que l'hypertension gravidique, pré-éclampsie, fausse couche spontanée tardive, anémie, infections, et insuffisance cardiaque [65]. Cette thyrotoxicose de la femme enceinte présente un défi pour le diagnostic mais aussi pour le traitement en raison de considérations particulières concernant le fœtus et la mère. En effet, le risque d'avortement et de naissance d'un mort-né est accru si la thyrotoxicose n'est pas traitée, et le risque général pour la mère et l'enfant augmente encore si la maladie persiste ou si elle n'est découverte que tard au cours de la grossesse [34].

#### **4.2.3.2. Complications fœtales et néonatales**

Les complications fœtales de l'hyperthyroïdie incontrôlée comprennent une restriction de la croissance intra-utérine, un goitre, une tachycardie, un anasarque fœtal, une maturation accélérée des os et des anomalies de développement neuronal [66]. Millar et ses collaborateurs ont montré en 1994 une association entre l'hyperthyroïdie et le faible poids du nouveau-né à la naissance [67].

En cas d'hyperthyroïdie d'origine auto-immune (maladie de Basedow), une hyperthyroïdie fœtale par passage placentaire des anticorps anti-récepteur de TSH est possible, ce passage est surtout significatif après 22 à 25 semaines d'aménorrhée (SA), aussi, lorsque ces anticorps sont présents à taux importants chez la femme enceinte, l'hyperthyroïdie fœtale qu'ils entraînent se manifeste surtout en dernière partie de grossesse. Cette hyperthyroïdie fœtale peut entraîner des conséquences délétères importantes sur le développement fœtal, tels un retard de croissance, un goitre hyper-vasculaire possiblement responsable d'une compression des voies aériennes et donc de complications obstétricales, une prématurité, cause de

pathologies néonatales en elle-même ou même une insuffisance cardiaque du fait de la tachycardie fœtale cause de mortalité dans les anciennes séries [68].

D'où l'importance de doser ces anticorps avant toute grossesse chez les femmes ayant une maladie de Basedow (même guérie, car ces anticorps peuvent persister plusieurs années), pour éviter ces complications. Il existe un risque d'hyperthyroïdie fœtale si les anticorps anti-récepteur de la TSH sont  $\geq 3$  fois la normale [3].

Environ 2 % des nouveau-nés de mère hyperthyroïdienne présenteront une hyperthyroïdie néonatale, elle survient le plus souvent plusieurs jours après l'accouchement et nécessite une prise en charge précoce en raison du retentissement sur la fonction cardiaque et sur le développement psychomoteur [69].

#### **4.3. Thyroïdite de post partum (TPP)**

Selon l'American Thyroïde Association, la thyroïdite de postpartum est définie par l'apparition de la maladie thyroïdienne auto-immune de novo (excluant la maladie de Basedow), dans la première année suivant l'accouchement [70]. La physiopathologie de la TPP n'est pas parfaitement connue, elle est d'origine auto-immune et est marquée par un infiltrat lymphoplasmocytaire de la glande. Elle est comparable à la thyroïdite d'Hashimoto, survient volontiers dans un contexte de goitre en fin de grossesse avec la présence d'anticorps anti-thyroperoxydase (TPO) [71].

Sa prévalence est très variable selon les régions géographiques et les études, dans la population générale elle varie entre 5 et 9% [72]. Cette prévalence est augmentée jusqu'à 50% chez les femmes positives aux anticorps anti-TPO. Enfin, en cas d'antécédent personnel de TPP, la récurrence survient dans 75 % des cas [73]. Cela justifie chez ces patientes la réalisation systématique d'un bilan thyroïdien dans la période post-partum.

Plusieurs facteurs de risque de TPP ont été identifiés, néanmoins, cela n'a pas permis d'expliquer complètement les différentes prévalences. Ni le terrain génétique, ni le tabac ne sont totalement discriminants [74]. En revanche, les apports iodés et la présence d'anticorps anti-TPO en fin de grossesse représentent les principaux facteurs de risques de thyroïdite du post-partum [75].

La présentation clinique et l'évolutivité de la maladie sont très variables en intensité ce qui explique que les formes frustes puissent passer inaperçues. Dans 60 % des cas, c'est

l'hyperthyroïdie qui marque le début de la pathologie. Elle apparaît précocement entre 6 et 12 semaines après l'accouchement, la thyrotoxicose est modérée et évolue de façon favorable en quelques semaines. Après cette première phase, 30 % des TPP retrouveront l'euthyroïdie et 30 % évolueront vers une hypothyroïdie. Celle-ci marque le début de la pathologie dans 40 % des cas avec une présentation tout aussi fruste. Elle est souvent confondue avec une asthénie banale du postpartum ou un syndrome dépressif du post-partum. L'évolution de la TPP est favorable dans 90 à 95 % des cas, un traitement symptomatique par bêtabloquants non cardio-sélectifs et le repos sont généralement suffisants en cas d'hyperthyroïdie inaugurale de la TPP [71].

Les thyroïdites du post-partum constituent ainsi un modèle d'affection auto-immune spécifique d'organe, révélée ou aggravée par la grossesse. Ordinairement bénignes et spontanément réversibles, elles sont justifiables seulement de mesures thérapeutiques symptomatiques (bêtabloquants, hormonothérapie substitutive transitoire ou rarement prolongée si s'est malheureusement constituée une involution thyroïdienne définitive) [76].

**CHAPITRE I : Matériels et méthodes****1. Description de l'étude****1.1. Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude prospective de type descriptive visant à estimer la fréquence des dysthyroïdies au cours de la grossesse

**1. 2. Population étudiée**

Cette étude a été menée sur des femmes enceintes, consultant à titre externe au niveau des services périnatalité de l'EPSP de Draa Ben Khadda.

**121. Les critères d'inclusion** : toute femme enceinte dont l'âge gestationnel ne dépassait pas les 12 semaines, et ne présentant pas une dysthyroïdie connue ou traitée avant la grossesse.

**122. Les critères d'exclusion** : toute femme refusant de participer au suivi au cours de deuxième trimestre, ou subissant une interruption de la grossesse avant le deuxième trimestre.

**1.3- Lieu et durée de l'étude**

C'est une étude réalisée sur une période de 7 mois, allant de novembre 2017 au mai 2018, et menée sur des femmes enceintes consultant au niveau des services de périnatalité de la polyclinique de la nouvelle ville de Tizi Ouzou et de la polyclinique Boukhari Fatma de l'établissement public de santé de proximité de Draa Ben Khedda. Nous avons examiné et étudié les résultats des bilans thyroïdiens que nous avons effectués au niveau du laboratoire de biochimie de CHU Mohamed Nedir de Tizi Ouzou.

**2. Matériels**

- Gants en latex et garrot
- Alcool chirurgical à 70% et coton
- Epicrâniennes
- Tubes en plastiques héparines de 5 ml
- Sparadrap

- Glacière
- Portoir
- Centrifugeuse : Presvac
- Micropipettes de 500 et 1000  $\mu$ l.
- Embouts et cupules pour tube.
- Réfrigérateur.
- Automate : Cobas e411



**Figure9.** Matériel accessoire utilisé pour le dosage.



**Figure10.** Centrifugeuse Presvac



**Figure11.** Cobas e411.

### 3. Méthodes :

#### 3.1. Déroulement de l'étude

##### La collecte des données

##### 3.1.1. Données épidémiologiques et cliniques

Après avoir déposé une demande d'autorisation d'accès aux services de périnatalité auprès du directeur d'EPSP (voir annexe I) et l'obtention d'un avis favorable, nous avons procédé à la collecte des données et la réalisation des prélèvements.

L'étude de différents cas a été faite par le remplissage d'une fiche d'exploitation des données fournies par les patientes elles-mêmes sur des fiches de renseignement préétablies, durant leur consultation au niveau des services de périnatalité de l'EPSP de Draa Ben Khadda, ou bien au moment du prélèvement sanguin pour leurs bilans thyroïdiens.

La fiche de renseignements renferme deux volets : (voir Annexe II)

**Le premier volet :** comporte l'identité de la patiente : Le nom, le prénom, la taille et le poids, le groupe sanguin.

**Le deuxième volet :** concerne les antécédents personnels et familiaux de la patiente à savoir :

- les antécédents personnels et familiaux de maladies thyroïdiennes ;
- les antécédents personnels obstétricaux et gynécologiques ;
- les autres antécédents personnels médicaux tels que le diabète et HTA.

##### 3.1.2. Données biologiques

Deux bilans comprenant un dosage de la de la  $\beta$ hCG, de la TSH et des anticorps anti-TPO ont été effectués pour chaque femme, le premier a eu lieu durant le premier trimestre entre la 6ème et la 12ème semaine d'aménorrhée, tandis que le deuxième a été effectué entre la 16ème et la 22ème semaine d'aménorrhée SA (durant le deuxième trimestre).

Un dosage de la FT4 et la FT3 a été effectué chez les patientes ayant présenté un taux anormal de la TSH.

**• Personnels**

- deux étudiantes en 6<sup>ème</sup> année pharmacie ;
- assistants du laboratoire de biochimie du CHU Mohamed Nedir de Tizi Ouzou.
- techniciens du laboratoire de biochimie de CHU Tizi Ouzou ;
- corps paramédical du laboratoire de la polyclinique II de la nouvelle ville de Tizi Ouzou ;
- corps paramédical du laboratoire de la polyclinique Boukhari fatma de Draa Ben Khadda.

**•Modalités de prélèvement**

Un prélèvement sanguin est effectué par une ponction veineuse au pli du coude avec garrot. Le prélèvement est fait le matin entre 8 h et 9 h à jeun, et au repos (en évitant tout effort avant le dosage) sur un tube hépariné.

**•Lieu de prélèvement**

Les prélèvements ont été effectués par les infirmiers au niveau du laboratoire de l'EPSP de Draa Ben Khadda pour les femmes consultant au service de périnatalité du même établissement, tandis que les prélèvements pour les femmes consultant à la polyclinique de la nouvelle ville de Tizi Ouzo ont été effectués au laboratoire du même établissement sous prescription des sages-femmes de services de périnatalité.

**•Transport des prélèvements**

Les tubes ont été acheminés au laboratoire de biochimie directement après le prélèvement dans une glacière.

**•Déroulement du dosage**

Après leur réception au niveau du laboratoire de biochimie, et programmation des patientes, les tubes ont été centrifugés à 3500 tours/minute pendant 5-10 minutes. Un volume de 1 à 1,5 mL du sérum a été pipeté dans des cupules pour tube avant de lancer le dosage par l'automate Cobas e411.

Une dilution de 1/100 a été effectuée avant le dosage de la  $\beta$ hCG pour détecter les valeurs supérieures à 10000 mUI/L (concentration maximale de la  $\beta$ hCG détectée par le Cobas e411).

En cas de non disponibilité de réactifs, les sérums ont été congelés pour un dosage ultérieur.

Une fois dosés, les tubes sont conservés au congélateur à -4°C.

### •Définition des cas

La définition des cas a été adaptée aux recommandations de l'ATA (American thyroid association). Ces recommandations américaines suggèrent des intervalles de référence adaptés au stade de la grossesse, les valeurs de normalité pour le premier trimestre se trouvent entre 0,1–2,5 mUI/L alors que les valeurs de normalité pour le deuxième trimestre se trouvent entre 0,1 et 3 mUI/L. Selon ces normes le profil thyroïdien est défini ainsi :

**Tableau1.** Les différents états du profil thyroïdien selon les normes recommandées par l'ATA (American Thyroid Association)

Définition Des cas	Premier trimestre			Deuxième trimestre		
	TSH [0,1-2,5] (mUI/L)	FT4 [10-15] (ng/dl)	FT3 [2,5-3] (pg/ml)	TSH [0,2 -3] (mUI/L)	FT4 [7-13] (ng/dl)	FT3 [2,1 - 3,6] (pg/ml)
<b>Euthyroïdie</b>	normal	normal	normal	normal	normal	normal
<b>Hypothyroïdie clinique</b>	> 2,5	< 10	< 2,5	> 3	<7	< 2,1
	> 10	/	/	>10	/	/
<b>Hypothyroïdie infraclinique</b>	> 2,5	normal	normal	> 3	normal	normal
<b>Hyperthyroïdie clinique</b>	< 0,1	> 15	> 3	< 0,2	>13	> 3,6
<b>Hyperthyroïdie infraclinique</b>	< 0,1	normal	normal	< 0,2	normal	normal

### 3.1.3. Principes des dosages effectués

#### ●Principe du fonctionnement de l'automate Cobas e411

Analyseur du fabricant Roche, utilisant l'électrochimiluminescence (ECL) comme technologie de mesure. Le développement des dosages par ECL est basé sur l'utilisation d'un complexe ruthénium et tripropylamine (TPA). La réaction chimiluminescence pour la détection du complexe de réaction est initiée en appliquant un courant électrique sur la solution échantillon, permettant une réaction contrôlée et précise. La technologie ECL est appropriée pour différents types de kits.

#### 3.1.3.1. TSH

La détermination de la TSH sert de test initial dans les diagnostics thyroïdiens. Même de très légères modifications des concentrations des hormones thyroïdiennes libres entraînent des changements opposés bien plus importants au niveau de la TSH. En conséquence, la TSH est un paramètre très sensible et spécifique pour évaluer la fonction thyroïdienne et elle est particulièrement appropriée pour la détection précoce ou l'exclusion de troubles dans le circuit de régulation central entre l'hypothalamus, l'hypophyse et la thyroïde.

#### ●Principe

Le test Cobas e411 TSH est un test de troisième génération utilisant un principe sandwich. La durée totale du test est de 18 minutes. La réaction consiste à deux incubations et se fait en plusieurs étapes. (Voir annexe III)

**-Première incubation (9min) :** 50 µl d'échantillon, un anticorps monoclonal biotinylé spécifique de la TSH et un anticorps monoclonal spécifique de la TSH marqué avec un complexe de ruthénium, vont réagir pour former un complexe sandwich.

**-Deuxième incubation (9min) :** après l'addition de microparticules enrobées de streptavidine, le complexe se lie à la phase solide par interaction de la biotine et de la streptavidine.

Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont capturées magnétiquement sur la surface de l'électrode. Les substances non liées sont ensuite éliminées avec ProCell, puis une application d'une tension électrique induit alors une émission chimiluminescente qui est mesurée par un photomultiplicateur.

Les résultats sont déterminés au moyen d'une courbe d'étalonnage générée spécifiquement par l'instrument à l'aide d'un étalonnage en deux points et d'une courbe maîtresse fournie via le code à barres du réactif.

Le domaine de mesure est de [0,005-100] mUI/L.

**Réactifs :**

Coffret Elecsys TSH, Réf. 117314591 pour 200 tests

-Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 12 ml (bouchon transparent) : une microparticule tapissées de streptavidine 0,72 mg/ml ; capacité de liaison : 470 ng de biotine/mg de microparticules, conservateur.

-Anticorps anti-TSH~biotine (bouchon gris), 1 flacon contenant 14 ml : anticorps (monoclonal de souris) anti-TSH marqué à la biotine 2,0 mg/l ; tampon phosphate 100 mmol/l, pH 7,2 ; conservateur.

-Anticorps anti-TSH~Ru (bpy), 1 flacon contenant 12 ml : anticorps monoclonal (souris/humain) anti-TSH marqué au ruthénium 1,2 mg/l ; tampon phosphate 100 mmol/l, pH 7,2 conservateur.

**1.2.2.2. FT3**

Le dosage de la FT3 permet l'exploration de la fonction thyroïdienne. (Voir annexe III)

**●Principe du dosage de la FT3 par le Cobas e411**

Il s'agit d'un dosage par compétition qui se déroule en deux incubations.

**-La première incubation (9 minutes) :** 30 µL de l'échantillon du patient, y compris le T3 libre (FT3) et le T3 lié aux protéines, sont incubés avec un anticorps spécifique T3 étiqueté avec un complexe de ruthénium et de l'ANS (acide 8-anilino-1-naphtalènesulfonique) qui libère la T3 liée aux protéines.

**-La deuxième incubation (9 minutes) :** Après addition de microparticules enrobées de streptavidine et de FT3 biotinylée, les sites de liaison libres de l'anticorps marqué deviennent occupés, avec la formation d'un complexe anticorps-haptène. L'ensemble du complexe se lie à la phase solide par des interactions entre la biotine et la streptavidine.

Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont capturées magnétiquement sur la surface de l'électrode. Les substances non liées sont ensuite éliminées. L'application d'une tension à l'électrode induit alors une émission chimiluminescente qui est mesurée par un photomultiplicateur.

Le domaine de mesure est de [0,3-10] nmol/L.

#### ●Réactifs

-Microparticules enrobées de streptavidine, 1 bouteille, 12,4 mL: microparticules enrobées de streptavidine 0,72 mg / ml; conservateur.

-Anticorps anti-T3~ Ru (bpy), 1 flacon de 18,8 mL: anticorps polyclonal anti-T3 (mouton) marqué au complexe de ruthénium, 75 ng / ml; ANS 0,8 mg / mL; tampon phosphate 100 mmol / L, pH 7,4; conservateur.

-T3 ~ biotine, 1 flacon de 18,8 mL: T3 biotinylée 3 ng / mL; ANS 0,8 mg / mL; tampon de phosphate 100 mmol / L, pH 7,4 ; conservateur.

#### 1.2.2.3. FT4

Le dosage de la T4 libre permet d'évaluer le fonctionnement de la thyroïde. (Voir annexe III)

#### ●Principe

C'est un dosage compétitif consiste à deux incubations.

**-La première incubation (9 minutes) :** 15 µL de l'échantillon du patient, y compris le T4 libre (FT4) et le T4 lié à la protéine, sont incubés avec un anticorps spécifique du FT4 étiqueté avec un complexe de ruthénium et l'ANS (acide 8-anilino-1-naphtalène sulfonique) qui libère la protéine FT4.

**-La deuxième incubation (9 minutes) :** Après addition de microparticules enrobées de streptavidine et de T4 biotinylée, les sites de liaison libres de l'anticorps marqué deviennent occupés, avec la formation d'un complexe anticorps-haptène. Le complexe entier devient lié à la phase solide via l'interaction de la biotine et de la streptavidine.

Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont capturées magnétiquement sur la surface de l'électrode. Les substances non liées sont ensuite

éliminées. L'application d'une tension à l'électrode induit alors une émission chimiluminescente qui est mesurée par un photomultiplicateur.

Afin d'éliminer l'influence des protéines de liaison, T4 est souvent utilisé avec T-captation pour calculer le F4I (indice T4 libre).

Le domaine de mesure est de 0.420 à 24.86 µg/dl.

#### ●Réactifs

-Microparticules recouvertes de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon, 12 mL: microparticules enrobées de streptavidine 0,72 mg / ml; conservateur.

-Anticorps anti-T4~ Ru (bpy) (capuchon gris), 1 bouteille, 18 mL: anticorps polyclonal anti-T4 (mouton) marqué au complexe de ruthénium 100 ng / ml; ANS 1 mg / mL; tampon phosphate 100 mmol / L, pH 7,4; conservateur.

-T4 ~ biotine (bouchon noir), 1 bouteille, 18 mL: T4 biotinylée 20 ng / mL; tampon phosphate 100 mmol / L, pH 7,4; conservateur.

#### 1.2.2.4. Anti-TPO

La peroxydase thyroïdienne (TPO) est présente sur les microsomes des thyrocytes et s'exprime à sa surface cellulaire apicale. En synergie avec la thyroglobuline (Tg), cette enzyme joue un rôle essentiel dans l'iodation de la L-tyrosine et le couplage chimique de la mono et di-iodotyrosine résultante pour former les hormones thyroïdiennes T4, T3 et rT3.

#### ●Principe

Il s'agit d'un dosage par compétition qui consiste à deux incubations. (Voir annexe III)

**-Première incubation (9min) :** 20 µL d'échantillon sont incubés avec des anticorps anti-TPO marqués avec un complexe de ruthénium).

**-Deuxième incubation (9min) :** Après addition de TPO biotinylée et de microparticules enrobées de streptavidine, les anticorps anti-TPO de l'échantillon entrent en compétition avec les anticorps anti-TPO marqués au ruthénium pour l'antigène TPO biotinylé. Le complexe entier devient lié à la phase solide via l'interaction de la biotine et de la streptavidine.

Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont capturées magnétiquement sur la surface de l'électrode. Les substances non liées sont ensuite éliminées avec ProCell / ProCell M.

L'application d'une tension à l'électrode induit alors une émission chimiluminescente qui est mesurée par un photomultiplicateur.

Les résultats sont déterminés au moyen d'une courbe d'étalonnage générée spécifiquement par l'instrument à l'aide d'un étalonnage en deux points et d'une courbe maîtresse fournie via le code à barres du réactif ou le code barre électronique.

Le domaine de mesure est de [5-600] UI/mL.

### **Réactifs :**

Coffret Elecsys Anti-TPO, Réf. 11820818 pour 100 tests

-Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 6,5 ml (bouchon transparent) : microparticules tapissées de streptavidine, 0,72 mg/ml ; capacité de liaison : 470 ng de biotine/mg de microparticules, conservateur.

-Anticorps anti-TPO~Ru (bpy), 1 flacon contenant 10 ml (bouchon gris) : anticorps polyclonaux (de mouton) anti-TPO marqués au ruthénium 1,0 mg/l ; tampon TRIS 100 mmol/l, pH 7,2 ; conservateur.

- TPO~biotine, 1 flacon contenant 10 ml (bouchon noir) : TPO (recombinante) biotinylée 0,15 mg/l ; tampon TRIS 30 mmol/l, pH 7,0 ; conservateur.

### **1.2.2.5. La $\beta$ hCG**

L'h CG existe sous la forme d'un certain nombre d'iso-hormones et le sérum des femmes enceintes contient principalement de la  $\beta$ hCG intacte. La mesure des niveaux de la  $\beta$ hCG est utilisée cliniquement pour diagnostiquer une grossesse dès une semaine après la conception. (Voir annexe III)

#### **●Principe**

Il s'agit d'un principe sandwich impliquant deux types d'anticorps dirigés contre la  $\beta$ hCG. La réaction consiste à deux incubations successives.

**-Première incubation (4,5 minutes):** 10  $\mu$ L de l'échantillon sont incubés avec à la fois un anticorps monoclonal biotinylé spécifique de  $\beta$ hCG et un anticorps monoclonal spécifique  $\beta$ hCG ruthénylé pour former un complexe sandwich.

**-Deuxième incubation (4,5 minutes) :** des microparticules enrobées de streptavidine sont ajoutées au mélange réactionnel et le complexe se lie à la phase solide via des interactions biotine-streptavidine.

Le mélange réactionnel est transféré dans une cellule de mesure et les microparticules sont capturées magnétiquement sur la surface d'une électrode; l'échantillon non lié est éliminé par lavage avant qu'une réaction de chimiluminescence soit induite en appliquant une tension électrique. La chimiluminescence est mesurée par un photomultiplicateur et la concentration de HCG dans l'échantillon est calculée en utilisant une courbe d'étalonnage.

Le domaine de mesure est [0,1-10000] mUI/L.

#### ●Réactifs

Le coffret de réactif est étiqueté HCG-BETA.

-Microparticules recouvertes de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon de 6,5 mL:

Microparticules enrobées de streptavidine 0,72 mg / ml; conservateur.

-Anticorps anti-hCG-Ab ~ biotine (capuchon gris), 1 flacon, 9 mL :

Anticorps monoclonaux anti-hCG biotinylés (souris) 2,6 mg / L; Tampon phosphate 40 mmol / L, pH 7,5; conservateur.

-Anticorps anti-hCG-Ab ~ Ru (bpy) (capuchon noir), 1 flacon, 10 mL:

Anticorps monoclonal anti-hCG (souris) marqué au ruthénium, complexe 4,6 mg / L; tampon phosphate 40 mmol / L, pH 6,5; conservateur.

### 3.1.4. Analyse statistique des données

#### ●Matériels statistiques

L'analyse statistique des résultats s'est faite en utilisant les deux logiciels suivant

**1-Le logiciel Microsoft Office Excel 2010** : Excel est un logiciel de la suite bureautique Office de Microsoft et permet la création de tableaux, de calculs automatisés, de planning, de graphiques et de bases de données. On appelle ce genre de logiciel un "tableur". Dans notre travail ce logiciel a été utilisé pour l'insertion des graphes.

**2-Le logiciel IBM SPSS 20 (Statistical Package for the Social Sciences)** : que nous avons utilisé pour la saisie des données. SPSS est un système complet d'analyse de données qui peut utiliser les données de plusieurs types de fichier pour générer des rapport mis en tableau, des diagrammes de distributions et de tendances, des statistiques descriptives et des analyses statistiques complexes.

#### ●Méthodes statistiques

La méthodologie statistique s'est basée sur l'analyse des caractéristiques démographiques et les résultats biologiques.

Les variables qualitatives ont été décrites en termes d'effectif et de pourcentage.

Les variables quantitatives ont été décrites en termes de moyenne et d'écart type.

La comparaison des variables qualitatives est faite par le test de khi-deux de Pearson.

**Le test de khi-deux** : Le test d'indépendance khi-deux sert à déterminer l'existence d'une relation entre deux variables catégorielles. Dans cette étude, il a été utilisé pour quantifier l'existence d'une liaison significative à 5 % (risque d'erreur).

**Le test de Student** : La comparaison des variables quantitatives est faite par le test-t de Student avec une signification  $\alpha < 0.05$ .

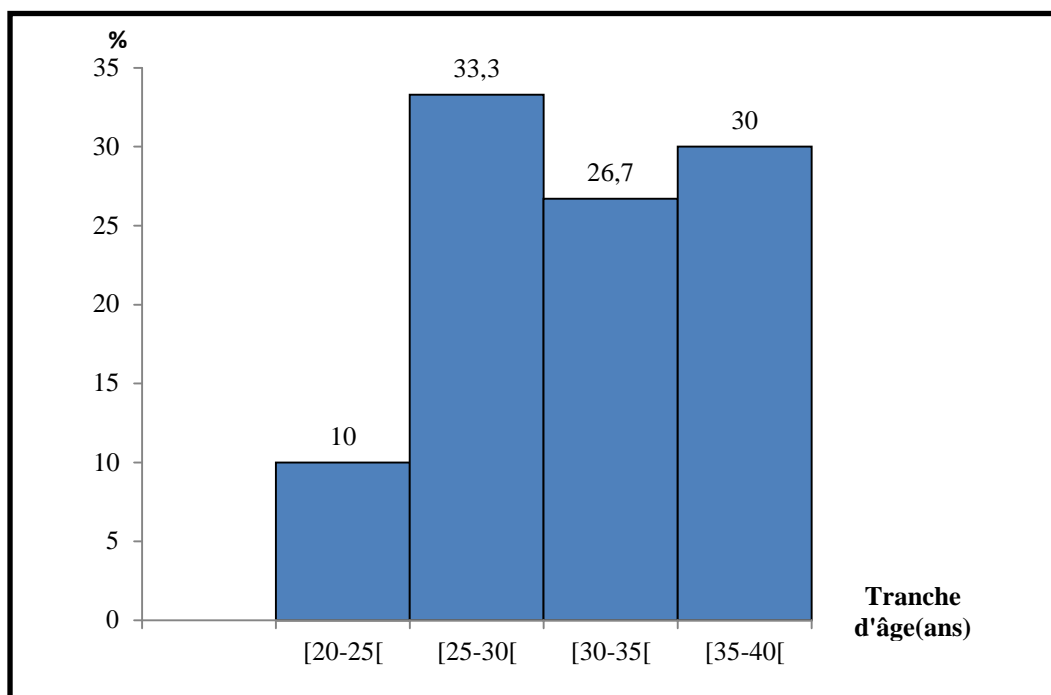
Dans cette section, nous présentons la compilation de données biologiques obtenues, et les données épidémiologiques issues de la revue et de l'analyse des fiches de renseignement.

## 1. Résultats épidémiologiques

### Caractéristiques de la population étudiée :

#### 1.1-Répartition selon l'âge

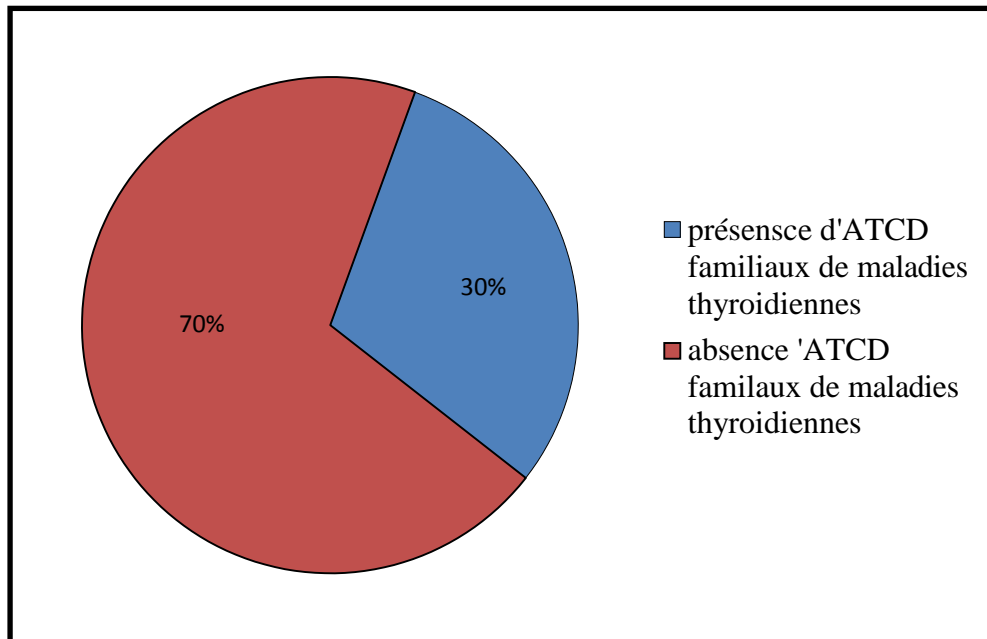
L'âge moyen des patientes était de  $31,37 \pm 5,22$  ans, allant de 20 ans à 39 ans, avec une prédominance de la tranche 25-30 ans représentant 33,30 % de l'ensemble de la population. (Graphe1).



**Graphe1.**Répartition de la population par tranches d'âge.

#### 1.2-Répartition selon la présence d'antécédents familiaux de maladies thyroïdiennes

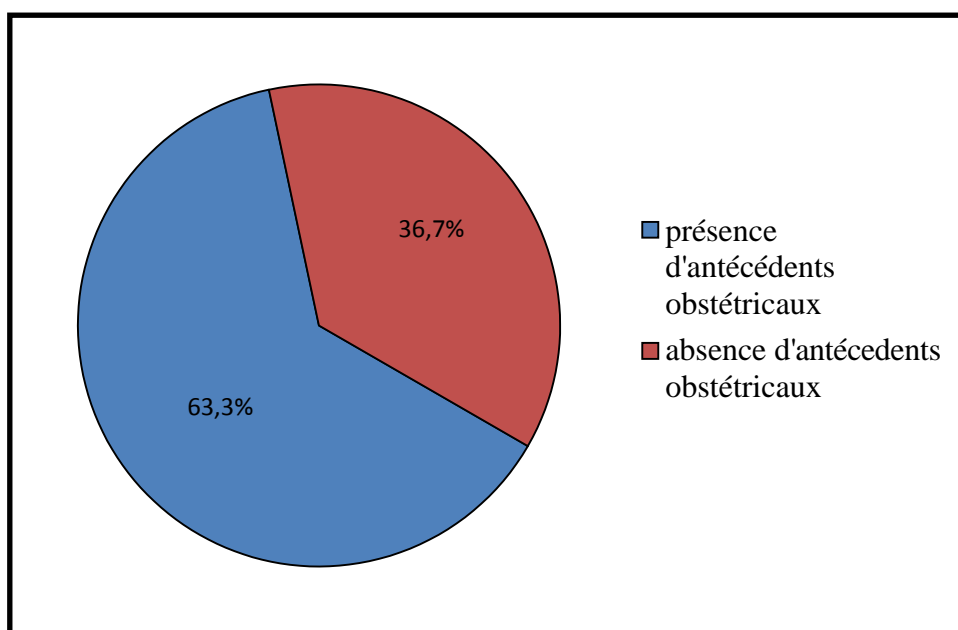
Parmi les 30 femmes enquêtées, 30% ont présenté des antécédents familiaux de maladies de la thyroïde. (Graphe 2).



**Graph 2.** Fréquence d'antécédents familiaux de maladies thyroïdiennes.

### 1.3-Répartition selon la présence d'antécédents obstétricaux ou gynécologiques

Parmi les femmes enquêtées, 63,3% ont présenté des antécédents obstétricaux ou gynécologiques. Ces femmes ont déclaré qu'elles ont subi une fausse couche ou une mort fœtale pour au moins une fois dans leurs vies.(Graphe 3).



**Graph 3.** Fréquence de présence d'antécédents obstétricaux ou gynécologiques.

### **1.4-Répartition selon les conduites addictives**

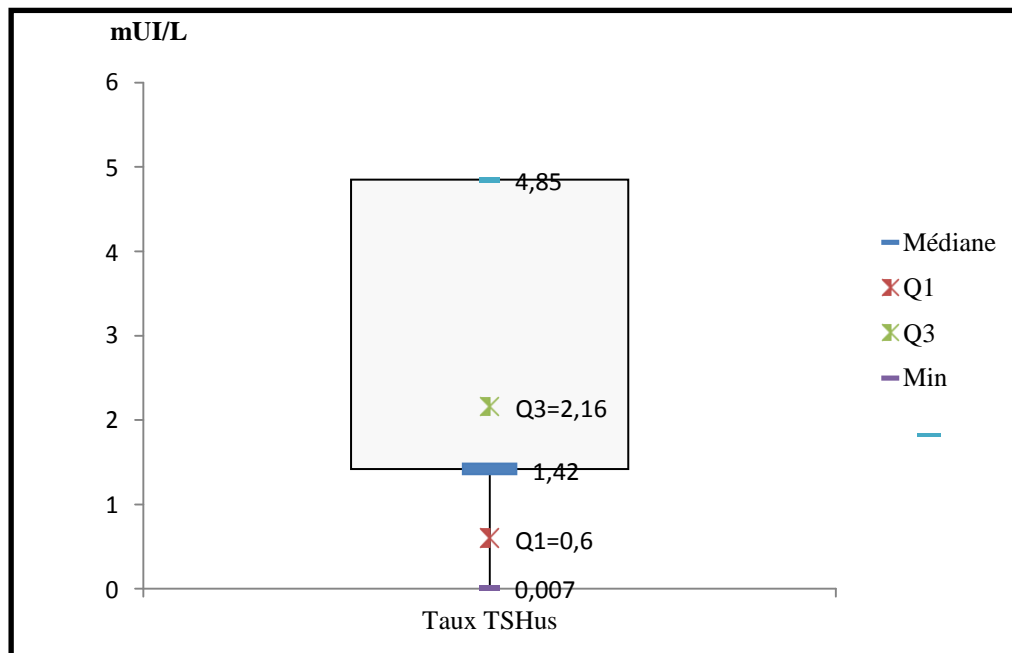
Toutes les femmes étudiées ne pratiquaient aucune conduite addictive telle que le tabagisme, l'alcoolisme ou la consommation de drogues.

## **2. Résultats biologiques**

### **2.1. Résultats du premier trimestre de la grossesse**

#### **2.1.1. Taux de TSH**

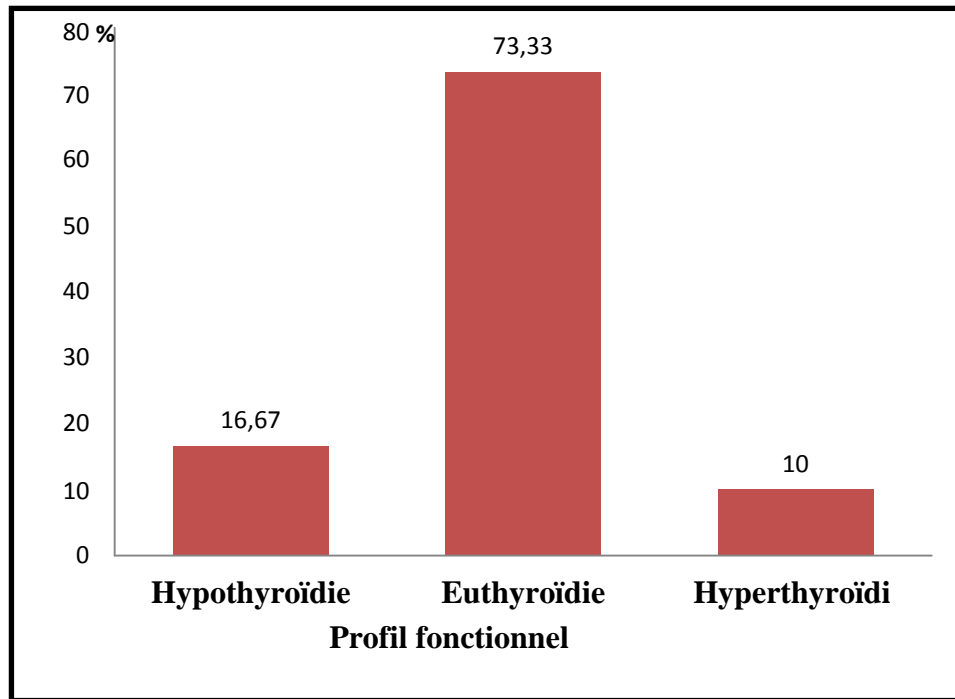
Les taux de la TSH variaient entre 0,0071 et 4,85mUI/L avec une moyenne égale à  $1,58 \pm 1,13$  mUI/L ; 75% des patientes avaient un taux inférieur à 2,16 mUI/L.



**Grphe4 .** Taux de la TSH chez la population étudiée au cours du premier trimestre.

### 2.1.1.1 Répartition des patientes selon le profil fonctionnel thyroïdien

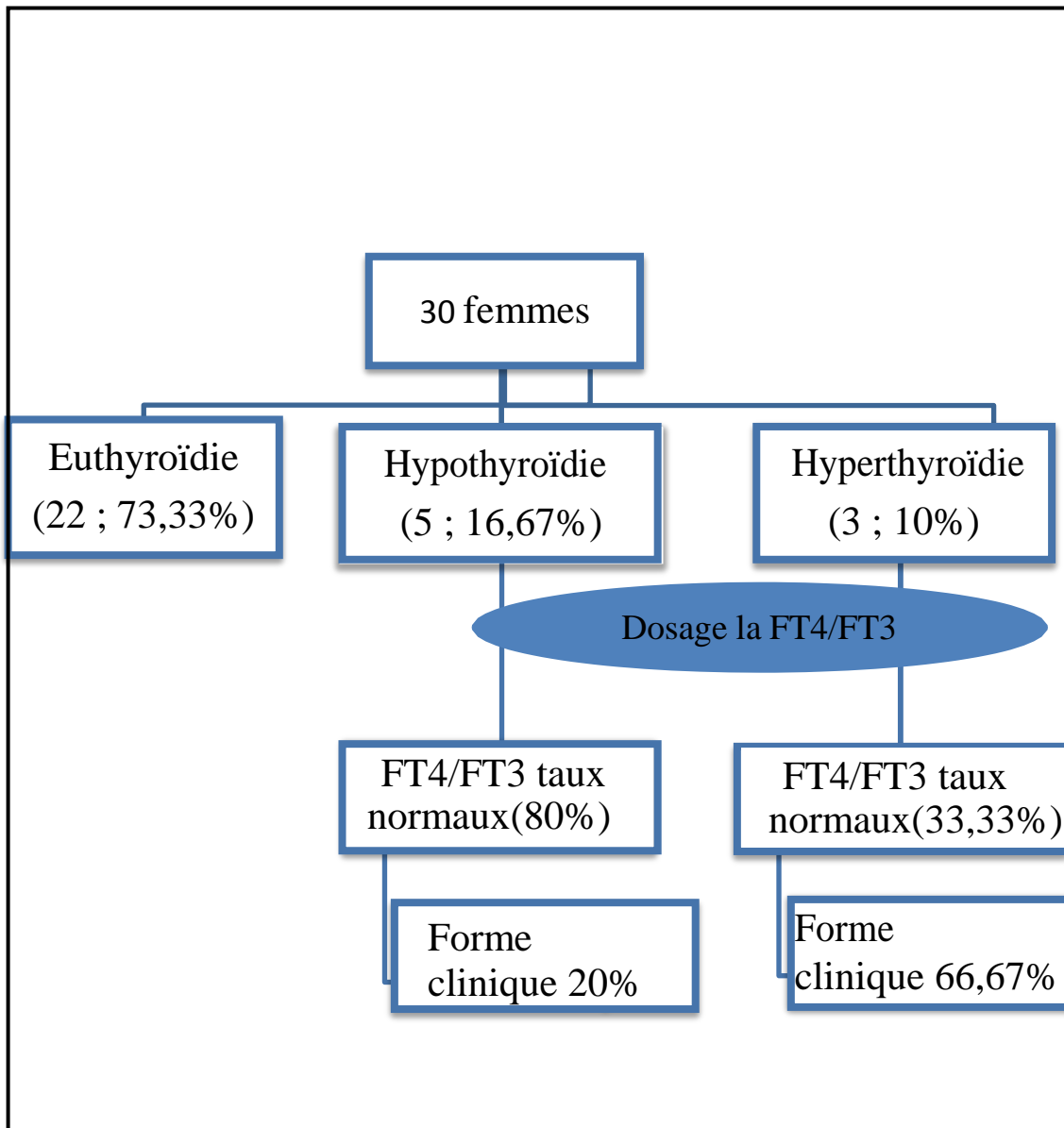
Selon les valeurs de normalité suggérées par l'American thyroid association, 8 femmes ont présenté une dysthyroïdie soit 26,67% de la population enquêtée ; dont 10% qui ont présenté une hyperthyroïdie, alors que 16,67% de la population enquêtée ont présenté une hypothyroïdie.



**Graphe 5.** Répartition des patientes selon le profil fonctionnel thyroïdien.

#### **2.1.1.2. Taux de FT4 et FT3 chez les femmes présentant une dysthyroïdie**

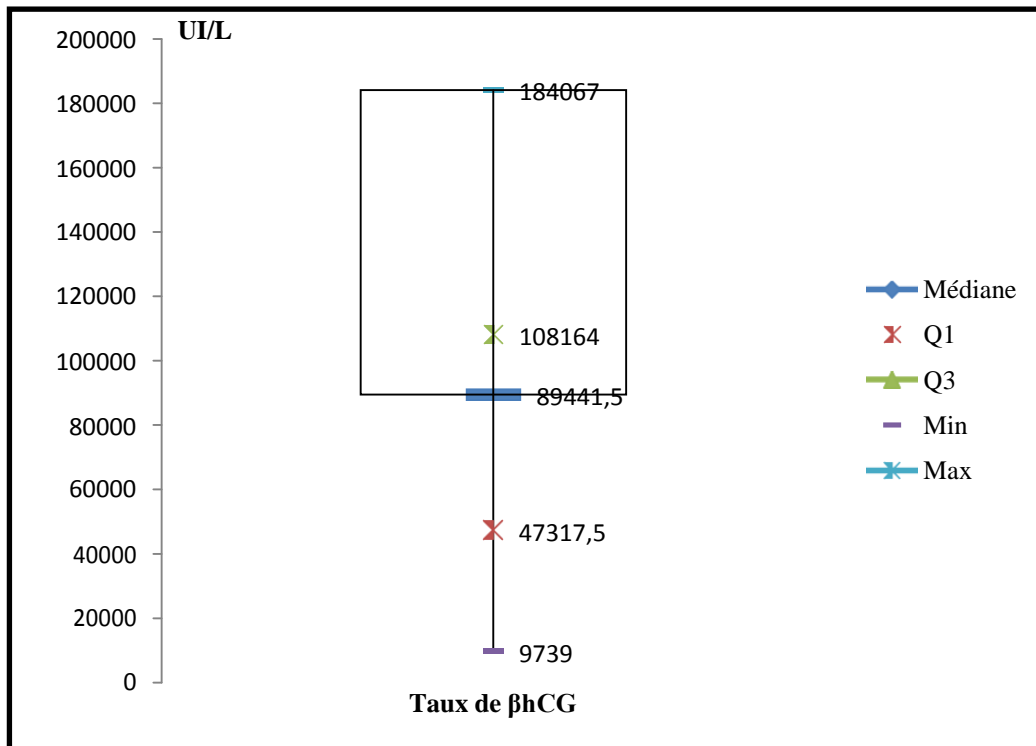
Au cours du premier trimestre, toutes les femmes présentant une dysthyroïdie, avaient un taux normal de FT4 et FT3, qui variait respectivement entre 12,19 et 15,97  $\mu\text{g/dl}$  et entre 3,4 et 4,08  $\mu\text{g/dl}$ . 20% des femmes hypothyroïdiennes ont présenté une forme clinique alors que les taux de FT4 / FT3 étaient perturbés chez 66,67% des femmes hyperthyroïdiennes.



**Organigramme1.** Répartition des patientes selon le profil fonctionnel thyroïdien au cours du premier trimestre.

### 2.1.2. Taux de la $\beta$ hCG

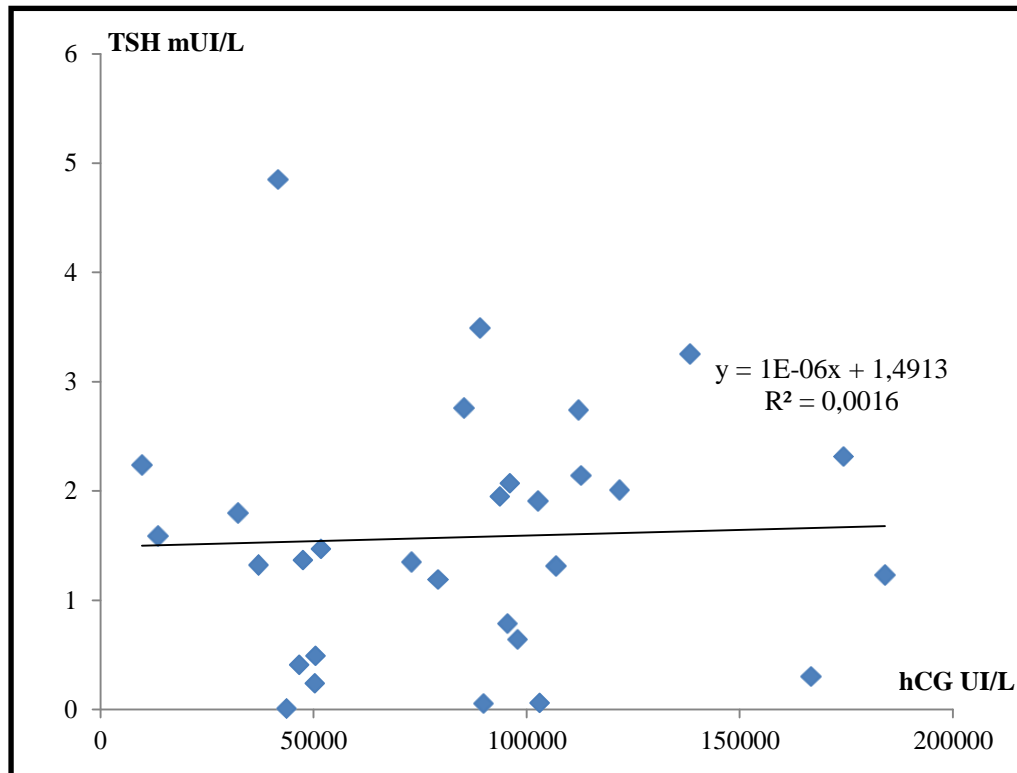
Durant le premier trimestre (entre la 6<sup>ème</sup> et la 12<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée), les taux de la  $\beta$ hCG variaient entre 9739 UI/L et 184067 UI/L, avec une moyenne de  $84899 \pm 44636$  UI/L.



**Graphe 6.** Taux de la  $\beta$ hCG de la population enquêtée au cours du premier trimestre.

#### • Corrélation entre les taux de la TSH et la $\beta$ hCG au cours du premier trimestre

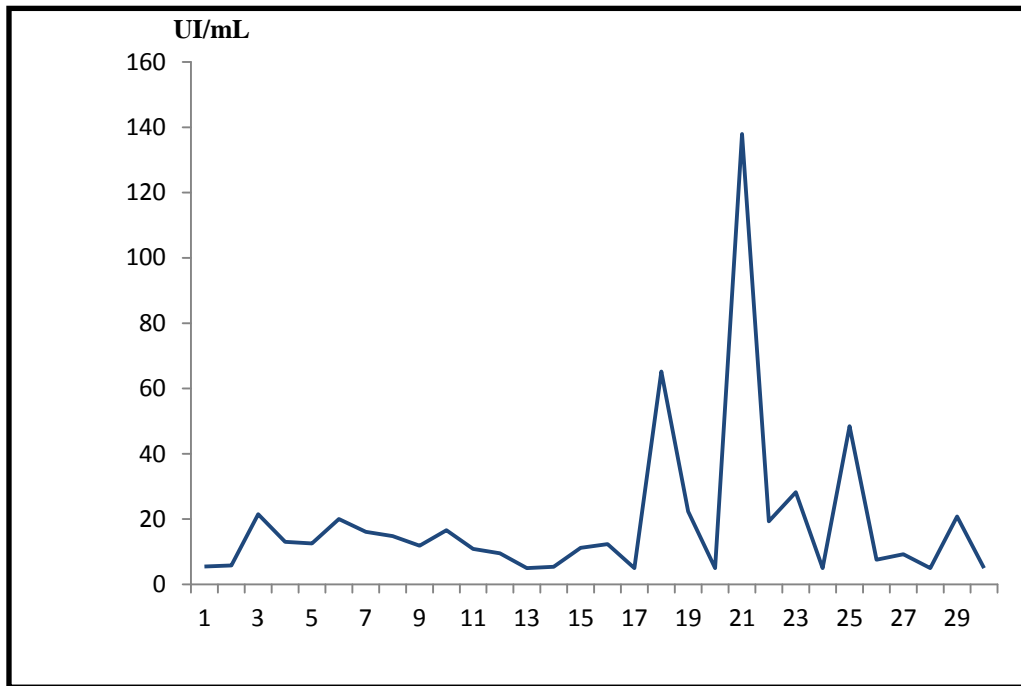
il y avait 0.16% de liaison entre la TSH et la  $\beta$ hCG, alors cette liaison n'existe pas dans 99,84% des cas.



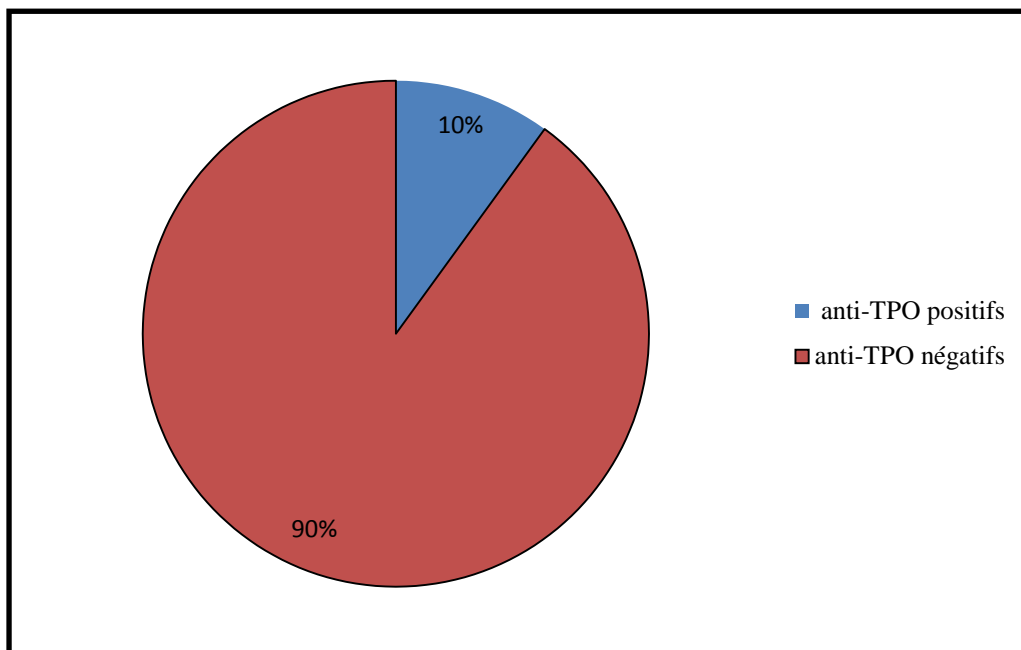
**Graphe 7.** Corrélation entre les taux de la TSH et la  $\beta$ hCG au cours du premier trimestre.

### 2.1.3. Anti-TPO

Chez la population étudiée, les taux des anticorps anti-TPO se trouvaient entre 5 et 137,90 UI/mL. Trois femmes avaient un taux positif d'anticorps anti-TPO (supérieur à 34 UI/mL) soit 10% de la population, le reste soit 90% avaient des taux d'anti-TPO négatif (Graphes 9,11).



**Grphe 8.** Taux d'anti-TPO du premier trimestre chez la population étudiée.



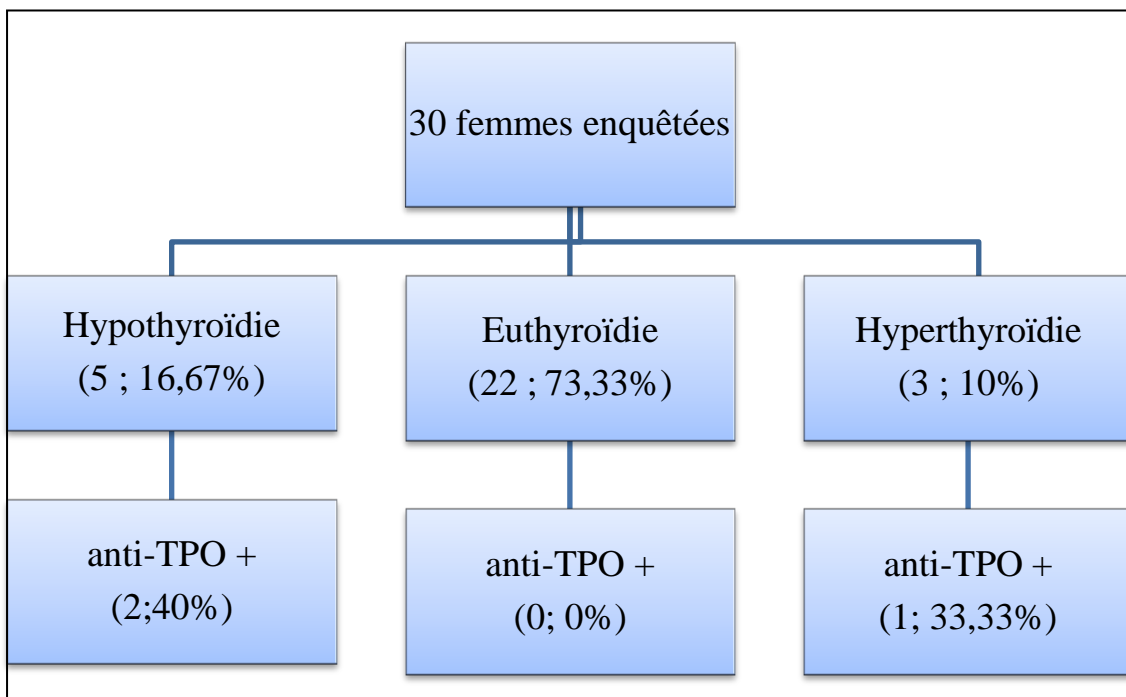
**Grphe 9.** Fréquence de positivité d'anti-TPO chez la population enquêtée.

• **Distribution des taux d'anticorps anti-TPO selon le statut fonctionnel thyroïdien**

Parmi les 3 femmes présentant une hyperthyroïdie soit 10% de la population étudiée, une seule femme avait un taux positif d'anti-TPO soit 33,33% des femmes hyperthyroïdiennes.

Parmi les 5 femmes présentant une hypothyroïdie, deux femmes, soit 40% des femmes hypothyroïdiennes et 6,67% de la population étudiée ont présenté un taux positif d'anti-TPO.

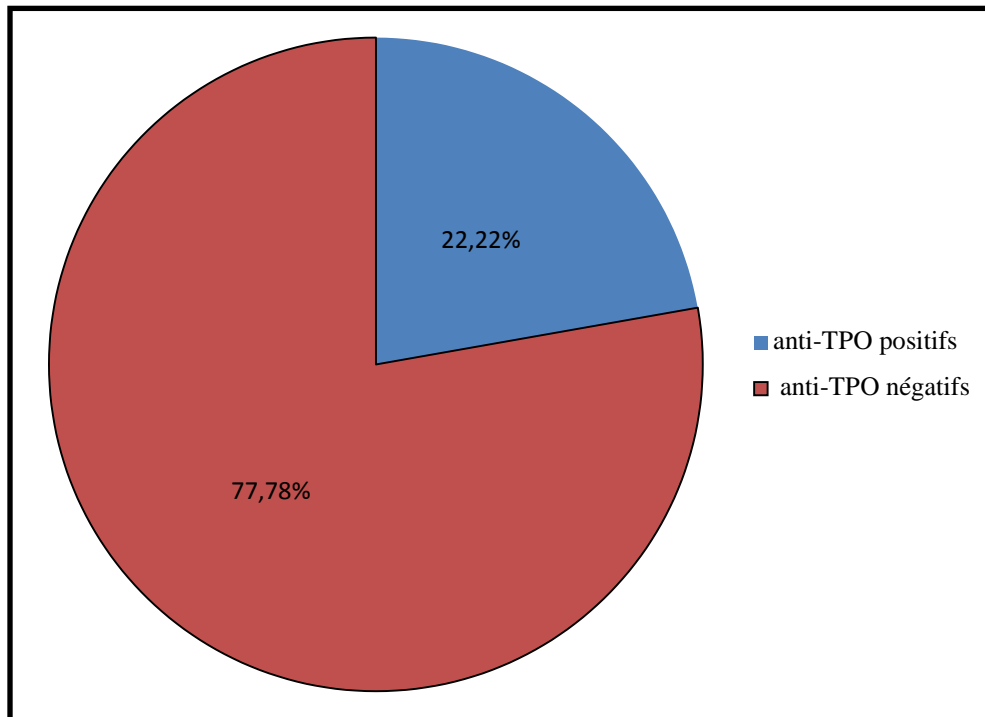
les femmes classées comme euthyroïdiennes, quant à elles, avaient toutes un taux négatif d'anticorps anti-TPO.



**Organigramme2.** Fréquence de positivité d'anti-TPO selon le profil fonctionnel thyroïdien.

• **Fréquence de positivité des anti-TPO chez les patientes présentant des antécédents familiaux de maladies thyroïdiennes**

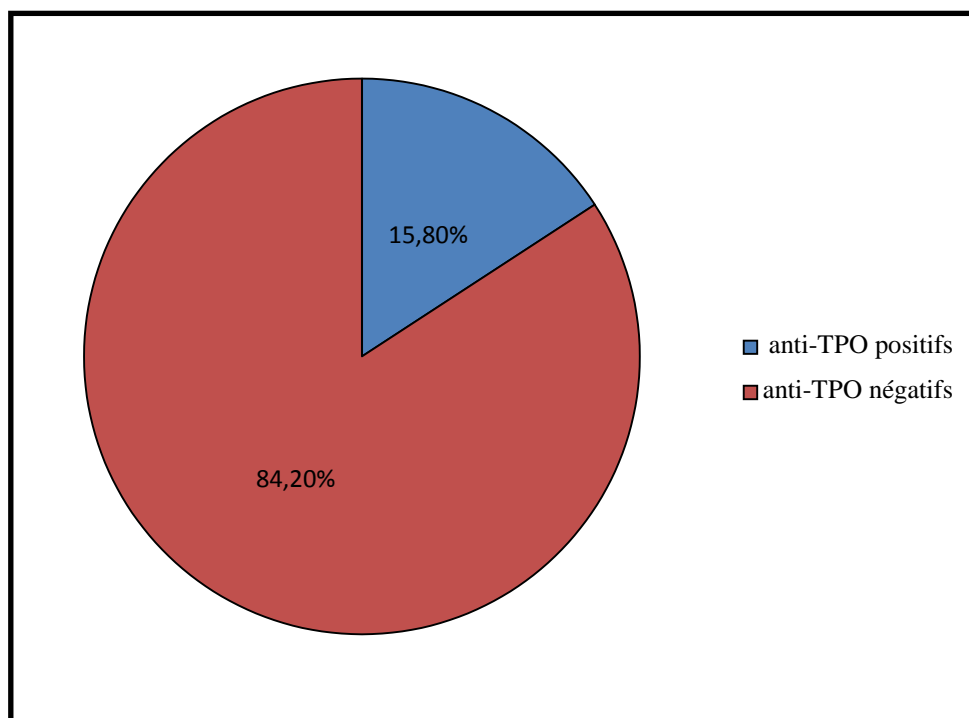
Parmi les femmes enceintes ayant des antécédents familiaux de maladies thyroïdiennes, 22,22% ont présenté un taux positif d'anticorps anti-TPO.



**Graphique 10.** Fréquence de positivité d'anticorps anti-TPO chez les femmes présentant des antécédents familiaux de maladies thyroïdiennes.

**• Fréquence de positivité des anticorps anti-TPO chez les femmes présentant des antécédents gynécologiques ou obstétricaux**

Sur la population enquêtée ayant des antécédents gynécologiques et obstétricaux, 15,80% ont présenté un taux positif d'anticorps anti-TPO.

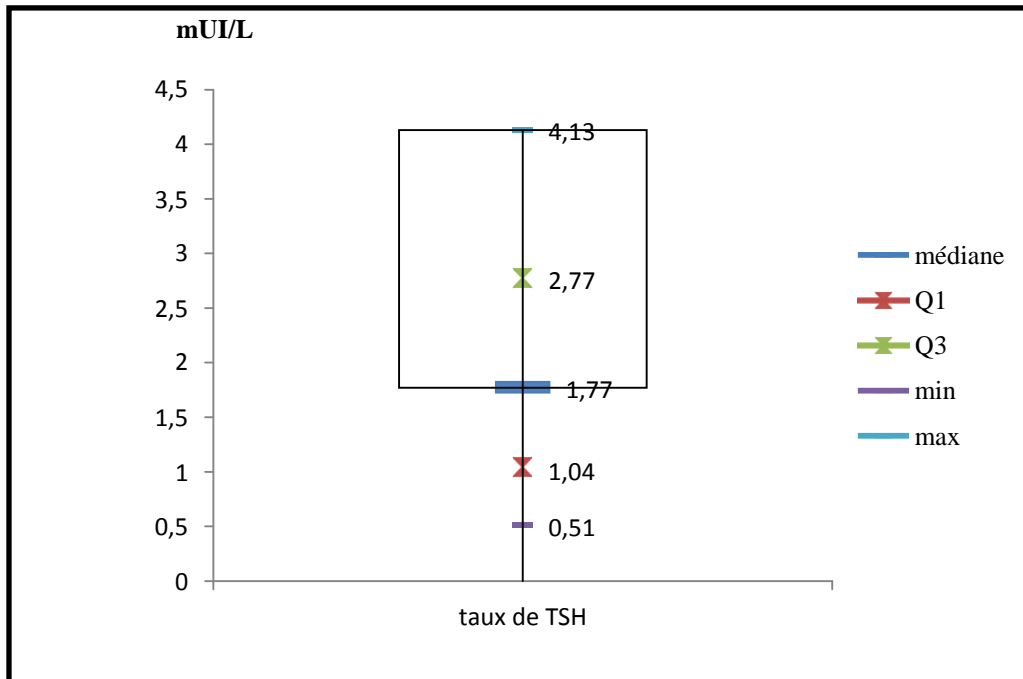


**Grphe 11.**Taux de positivité des anti-TPO chez les femmes présentant des antécédents gynécologique et obstétricaux.

## 2.2. Résultats du deuxième trimestre

### 2.2.1. Taux de TSH

Les taux de TSH variaient de 0.51 à 4.13 mUI/L avec une moyenne de  $1,92 \pm 1,03$  mUI/L.

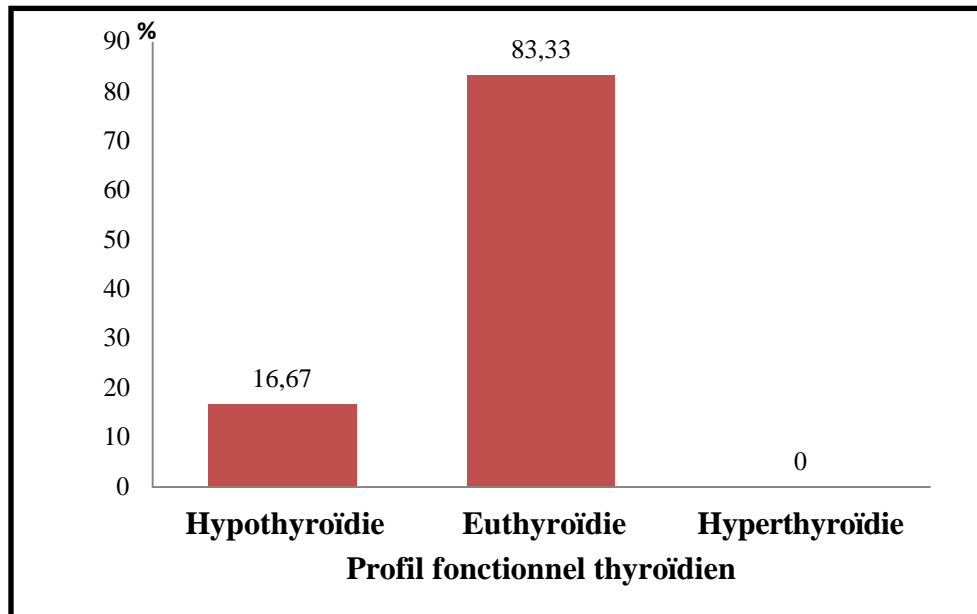


**Grphe12.** Taux de la TSH chez la population étudiée au cours du premier trimestre.

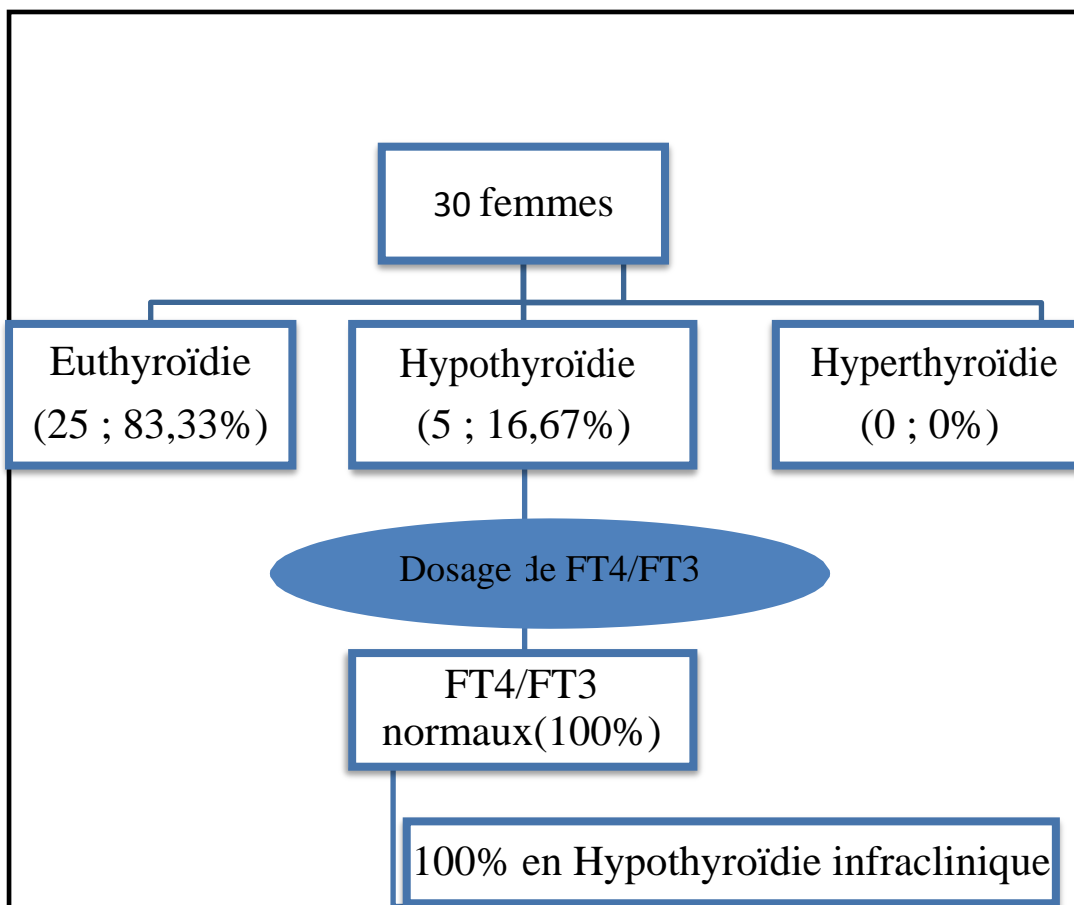
#### • Répartition des patientes selon le profil fonctionnel thyroïdien

Au cours du deuxième trimestre de la grossesse, 5 femmes soit 16,67 % de la population ont présenté une hypothyroïdie dont 2 nouveaux cas chez des femmes qui ont été euthyroïdiennes durant le premier trimestre. Toutes ces patientes avaient des taux normaux de FT4 et FT3. Il s'agit donc de la forme infraclinique.

Cependant, aucun cas d'hyperthyroïdie n'a été signalé au cours de ce trimestre.



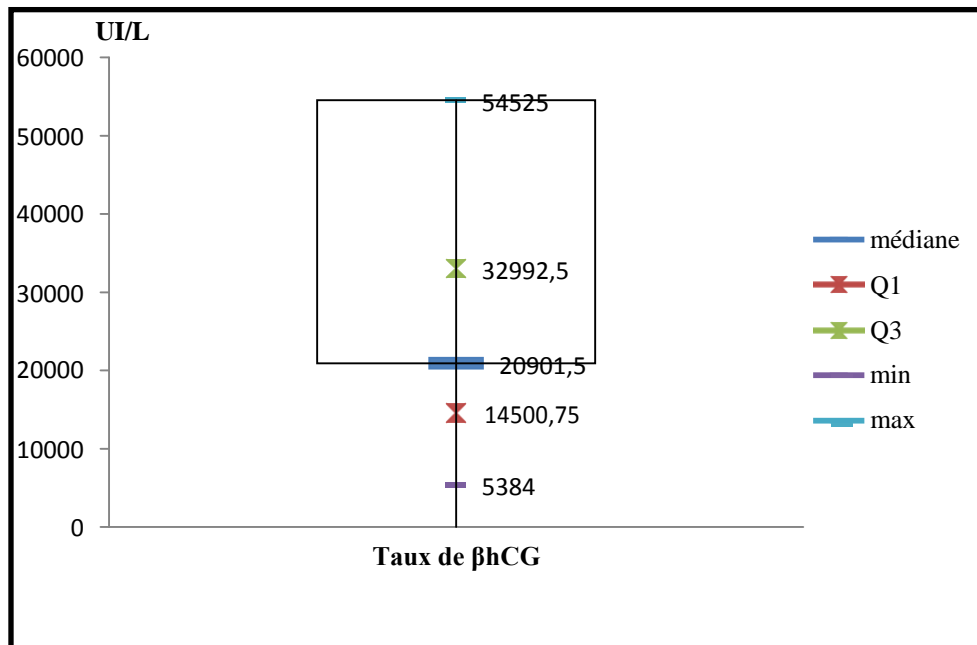
**Graph 13.** Répartition de la population enquêtée selon le profil fonctionnel thyroïdien au cours du deuxième trimestre de grossesse.



**Organigramme 3.** Répartition de la population enquêtée selon le profil fonctionnel thyroïdien au cours du 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse.

### 2.2.2. Taux de la $\beta$ hCG

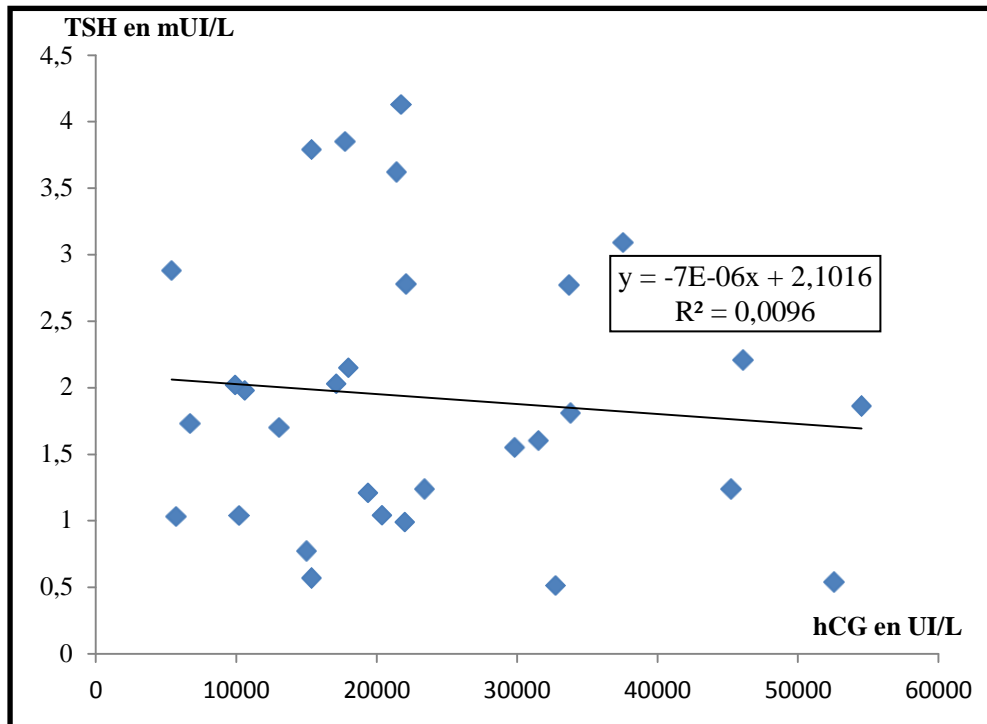
Au cours du 2<sup>ème</sup> trimestre, les taux de la  $\beta$ hCG oscillaient entre 5384 et 54525 UI/L avec une moyenne de  $23605,90 \pm 13516$  UI/L.



**Graph 14.** Taux de la  $\beta$ hCG au cours du deuxième trimestre.

#### • Corrélation entre les taux de la TSH et la $\beta$ hCG au cours du deuxième trimestre

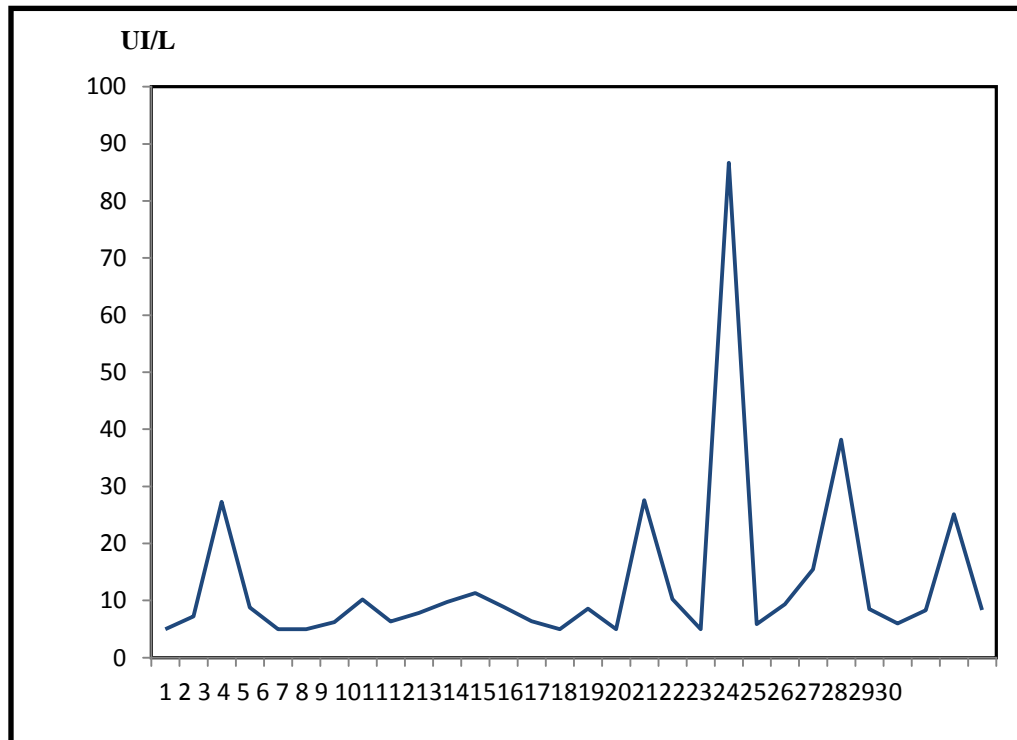
Il y avait 0,96 % de liaison entre la TSH et la  $\beta$ hCG au cours du deuxième trimestre de grossesse, alors cette liaison n'existe pas dans 99,04 % des cas.



**Graphe15.**Corrélation entre les taux de la TSH et la  $\beta$ hCG au cours du deuxième trimestre.

### 2.2.3. Taux d'anticorps anti-TPO

Les taux d'anticorps anti-TPO étaient compris entre 5 et 86,69 UI/L, avec une moyenne de  $13,28 \pm 16,05$  UI/L.

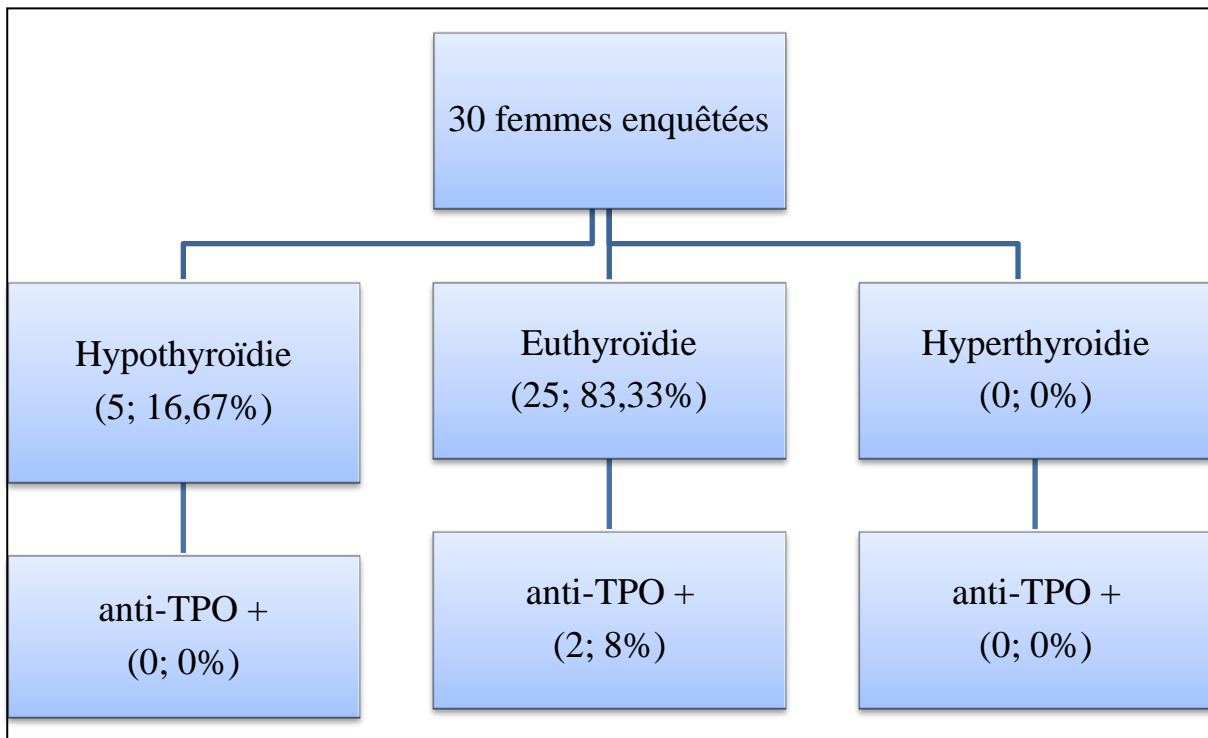


**Graph 16.** Taux d'anticorps anti-TPO au cours du deuxième trimestre.

• **Distribution des taux d'anticorps anti-TPO selon l'état fonctionnel thyroïdien**

Au cours du deuxième trimestre, deux femmes parmi la population enquêtée, ont présenté un taux positif d'anticorps anti-TPO persistant du premier trimestre de la grossesse. Ces deux femmes (soit 6,67% de la population) étaient en euthyroïdie. En revanche, le taux des anti-TPO s'est normalisé chez une seule femme parmi les trois femmes ayant un taux positif au cours du premier trimestre de la grossesse.

Aucun cas d'hyperthyroïdie n'a été enregistré, alors que cinq femmes (soit 16,67%) étaient en hypothyroïdie avec absence d'anticorps anti-TPO.



**Organigramme 4.** Fréquence de positivité d'anti-TPO selon le profil fonctionnel thyroïdien.

### 2.3. Comparaison des résultats entre les deux trimestres

#### 2.3.1. Comparaison des résultats biologiques

Des variations significatives des taux de TSH et d'hCG ont été observé entre le premier et le deuxième trimestre. Tandis que la variation des taux des anticorps anti-TPO n'était pas significative entre les deux trimestres de grossesse.

**Tableau2.** variations des taux de la TSH , de l'hCG et des anti-TPO entre le premier et le deuxième trimestre.

Paramètre	effectif	Trimestre 1	Trimestre 2	P value
		moyenne±écart type	moyenne±écart type	
TSH μUI/L	30	1,57±1,03	1,92±1,03	p< 0,028
hCG mUI/L	30	84899,37± 44636,08	23605,90± 13516,02	p<0,001
Anti-TPO (UI/L)	30	19,19±26,00	13,28±16,05	p<0,15

### 2.3.2. Comparaison des profils thyroïdiens

Parmi les 22 femmes euthyroïdiennes au cours du premier trimestre, 20 ont gardé le même statut fonctionnel thyroïdien alors que 2 femmes sont devenues en dysthyroïdie.

Parmi les 8 femmes présentant une dysthyroïdie, 5 cas sont évoluées en euthyroïdie.

Un taux positif d'anticorps anti-TPO a persisté chez deux tiers de la population.

**Tableau3.** Progression de la relation entre le statut fonctionnel thyroïdien et la positivité des anti-TPO entre le premier et le deuxième trimestre.

<b>Statut fonctionnel thyroïdien et anti-TPO</b>	
<b>Premier trimestre</b>	<b>deuxième trimestre</b>
22 femmes en euthyroïdie /anti-TPO –	20 sont restées en euthyroïdie/ anti-TPO – 02 sont devenues en dysthyroïdie / anti-TPO –
05 femmes en dysthyroïdie /anti-TPO –	02 sont restées en dysthyroïdie /anti-TPO – 03 sont devenues en euthyroïdie /anti-TPO –
03 femmes en dysthyroïdie /anti-TPO +	02 sont devenues en euthyroïdie /anti-TPO + 01 est devenue en dysthyroïdie / anti-TPO –

Les dysthyroïdies sont des pathologies assez fréquentes chez la femme enceinte. Au cours des deux dernières décennies, l'épidémiologie de ces affections a fait l'objet de plusieurs études visant à déterminer leur prévalence et leur impact sur le déroulement normal du développement fœtal.

Cette étude, relevant d'un dépistage des dysthyroïdies chez la femme enceinte, représente le premier travail réalisé au niveau de la région de Tizi Ouzou. Il s'agit d'une étude portée sur 39 femmes consultant aux services de périnatalité dans le cadre de leur suivie de grossesse. 30 femmes ont été retenues, 8 ont été exclues, pour cause de refus de participation au cours du deuxième trimestre, et une seule femme a été éliminée car elle a subi une fausse couche à la fin de son premier trimestre de grossesse.

Nous discutons ici les résultats épidémiologiques et biologiques obtenus au cours de notre étude, en regard de la littérature et en particulier les prévalences connues dans les autres communautés et territoires du monde déjà investigués.

Signalons que nous sommes conscientes que l'amplitude restreinte de notre population peut laisser lieu de se questionner sur la validité des résultats obtenues, mais nous croyons que notre étude fournit des données intéressantes, notamment si on prend en considération les obstacles que nous avons confronté au cours de la réalisation de ce travail, tels que la limite de temps, la difficulté à obtenir les autorisations d'accès aux établissements et aux services concernés, la non-coopération de certaines patientes et la non disponibilité d'un ou plusieurs réactifs à différentes périodes.

Les résultats de notre étude montrent que les dysthyroïdies au cours de la grossesse sont des anomalies assez fréquentes notamment les formes infracliniques. Au cours du premier trimestre 26,67% de la population enquêtée a présenté une dysthyroïdie, avec une prédominance de l'hypothyroïdie.

L'hypothyroïdie clinique est définie par un taux de TSH  $> 2,5$  mUI/L et un taux de FT4 libre bas, ou un taux de TSH  $> 10$  mUI/L quel que soit le taux de la FT4. En revanche, l'hypothyroïdie infraclinique est définie par un taux de TSH  $> 2,5$  mUI/L et un taux normal de FT4. Dans cette étude, 80% des cas d'hypothyroïdies enregistrés au cours du premier trimestre sont classés comme des hypothyroïdies infracliniques. La fréquence de ces

hypothyroïdies (16,67%) est plus élevée que les prévalences des cas rapportés chez les femmes enceintes marocaines (6,52%) [77], et américaines (2,5%) [78].

Les hypothyroïdies rencontrées au cours de la grossesse sont principalement d'origine auto-immune ainsi qu'en atteste la présence fréquente d'anticorps antithyropéroxydase (TPO) à un titre élevé, elle peut aussi être la conséquence d'un apport iodé insuffisant ou de l'augmentation du taux de TBG[55].

Dans notre étude, au cours du premier trimestre, 60% des femmes hypothyroïdiennes ne présentaient pas de signe biologique d'hypothyroïdie d'origine auto-immune, il s'agit probablement d'une carence iodée.

L'hyperthyroïdie quant à elle, est définie par un taux de TSH inférieur à 0,1 mUI/L au cours du premier trimestre de grossesse ou inférieur à 0,2 mUI/L au cours du deuxième trimestre ; si le taux d'hormones thyroïdiennes est normal, l'hyperthyroïdie est dite infraclinique.

Dans notre étude, et au cours du premier trimestre, la fréquence de l'hyperthyroïdie (10 %) est plus élevée par rapport à celle rapportée chez les femmes américaines (3%) [79]. Il s'agit dans 66,67% des cas d'hyperthyroïdie clinique.

Parmi les maintes étiologies possibles de l'hyperthyroïdie, l'effet TSH-like de l'hCG reste une cause probable de l'hyperthyroïdie au cours de la grossesse. Dans notre étude une corrélation entre les taux de la TSH et de l'hCG n'a pu être prouvée que dans 0,16 % des cas.

L'origine auto-immune des dysthyroïdies est fréquente. Chez les femmes en âge de procréer, la prévalence de positivité des anticorps anti-TPO est de 10 à 20% [73]. Néanmoins la positivité de ces anticorps ne signifie pas nécessairement la présence d'une dysthyroïdie, car le degré de destruction de la thyroïde n'est pas suffisant pour causer un dysfonctionnement thyroïdien. Dans notre étude, 10% des femmes enquêtées avaient un taux positif d'anticorps anti-TPO, ce qui est comparable aux fréquences rapportées chez les femmes enceintes turques (12,3%) [80], et britanniques (10%) [73].

Aucun cas de positivité d'anticorps n'a été observé chez les femmes en euthyroïdie. En revanche, cette positivité a été observée chez 40 % des femmes hypothyroïdiennes et chez 33,33% des femmes présentant une hyperthyroïdie.

Un taux positif d'anti-TPO a été observé chez 22,22% des femmes présentant des antécédents familiaux de maladies thyroïdiennes et chez 15,80% des femmes présentant des antécédents

gynécologiques ou obstétriques. Ceci signifie que la positivité des anti-TPO est plus fréquente chez ces deux sous-populations par rapport à la population générale enquêtée.

Néanmoins, un test de corrélation n'a pu être effectué en raison de la petitesse de notre échantillon.

Au cours du deuxième trimestre, les taux de la TSH variaient entre 0,51 et 4,13 mUI/L, avec une moyenne de  $1,92 \pm 1,03$  mUI/L, significativement plus élevée par rapport au premier trimestre avec  $P < 0,028$ . Cette variation de TSH a été accompagnée d'une variation des taux d'hCG. Un taux moyen d'hCG de  $23605,90 \pm 44636$  UI/L, remarquablement inférieurs à celui du premier trimestre qui est égal à  $84899,37 \pm 3516$  UI/L, a été retrouvé chez la population enquêtée, avec  $P < 10^{-3}$ , ce qui est concordant avec la littérature. Néanmoins, une corrélation entre les taux de TSH et d'hCG n'a été retrouvée que dans 0,96% des cas.

Pour ce trimestre l'hypothyroïdie se définit par des valeurs de TSH supérieures à 3 mUI/L, alors que l'hyperthyroïdie se définit par des valeurs inférieures à  $0,2 \mu\text{UI/mL}$ . Une forme infraclinique de dysthyroïdie se définit par des taux perturbés de TSH accompagnés par des taux normaux d'hormones thyroïdiennes FT4 et FT3.

Durant le deuxième trimestre, parmi les 22 femmes euthyroïdiennes, 20 femmes (90,90%) ont gardé le même statut fonctionnel thyroïdien, tandis que 2 femmes (9,10%) ont développé une hypothyroïdie infraclinique.

Parmi les 5 femmes présentant une hypothyroïdie au cours du premier trimestre, 3 femmes (60%) ont gardé le même statut fonctionnel thyroïdien avec des taux normaux de FT4 et FT3, alors que 2 femmes (40%) sont devenues euthyroïdiennes. En revanche, le statut fonctionnel de toutes les femmes qui présentaient une hyperthyroïdie au cours du premier trimestre, s'est évolué en euthyroïdie durant le deuxième trimestre de gestation. Ceci peut être lié à la diminution physiologique du taux d'hCG, car aucune médication n'a été introduite chez ces femmes.

Au cours du deuxième trimestre, la positivité des anticorps anti-TPO a persisté chez 2 femmes (66,67%) avec évolution de leur statut thyroïdien vers l'euthyroïdie. En revanche, un cas (33,33%) de positivité s'est transformé en taux négatif en gardant leur profil d'hypothyroïdie, cela peut être expliqué par l'établissement d'un nouvel équilibre immunologique lié à la grossesse, ou par l'hémodilution qui la caractérise. Le reste de la population a gardé le même statut négatif d'anti corps anti- TPO. Donc au cours de ce

deuxième trimestre, toutes les femmes présentant une dysthyroïdie étaient anti-TPO négatives. Les variations des taux d'anti-TPO entre les deux trimestres n'est pas significative avec  $p < 0,1$ .

**Recommandation 1**

Un apport journalier d'iode d'au moins 250 µg/j est recommandé pendant la grossesse. Cette supplémentation doit être facilitée par l'ajout de 150 µg/j d'iode à toutes les préparations de polyvitamines et minéraux destinés à la femme enceinte.

**Recommandation 2**

Toutes les femmes enceintes doivent être interrogées lors de leur première visite périnatale sur tout antécédent de dysfonction thyroïdienne et/ou d'utilisation d'hormones thyroïdiennes (Lévothyroxine) ou de médicaments antithyroïdiens.

**Recommandation 3**

Il n'y a pas suffisamment de données probantes pour recommander ou éviter le dépistage universel de la TSH lors de la visite du premier trimestre. Cependant un dosage de la TSH est recommandé au cours du premier trimestre de grossesse chez toute femme présentant au moins un des facteurs suivants :

- Antécédents de dysfonction thyroïdienne ou de chirurgie antérieure de la thyroïde ;
- Âge > 30 ans ;
- Les symptômes de la dysfonction thyroïdienne ou la présence de goitre ;
- Positivité d'anticorps anti-TPO ;
- Diabète de type 1 ou autre trouble auto-immun ;
- Infertilité ou présence d'antécédents de fausse couche ou d'accouchement prématuré ;
- Histoire du rayonnement de la tête ou du cou ;
- Antécédents familiaux de dysfonction thyroïdienne ;
- Obésité morbide (IMC de 40 kg / m<sup>2</sup>) ;
- Utilisation d'amiodarone ou de lithium, ou administration récente de contraste radiologique iodé.

**Recommandation 4**

Il est recommandé d'instaurer des valeurs de référence adaptées à chaque trimestre de grossesse par les laboratoires de biochimie, le cas échéant d'utiliser les valeurs de références spécifiques à chaque trimestre établies par l'American Thyroïde association.

**Recommandation 5**

Un dosage d'anticorps anti-TPO doit être effectué chez toute femme présentant un taux de TSH inférieur à 0,1 mUI/L ou supérieur à 2,5 mUI/L au cours du premier trimestre, inférieur à 0,2 mUI/L ou supérieur à 3 mUI/L au cours du deuxième trimestre, et inférieur à 0,3 mUI/L ou supérieur à 3 mUI/L au cours du troisième trimestre.

**Recommandation 6**

Les femmes enceintes présentant un taux positif d'anticorps anti-TPO doivent subir un deuxième dosage de contrôle dans les 4 à 6 semaines à suivre. Un dosage de la TSH doit être effectué chez ces femmes toutes les 4 semaines de la première moitié de la grossesse et au moins une fois entre la 26<sup>ème</sup> et la 32<sup>ème</sup> semaine de grossesse.

**Recommandation 7**

Une médication n'est pas nécessaire chez les femmes présentant une forme infraclinique de dysthyroïdie non-accompagnée de positivité d'anti-TPO. Un deuxième dosage doit être effectué dans 4 à 6 semaines, si la dysthyroïdie persiste, un schéma thérapeutique peut être envisagé.

## CONCLUSION

---

La grossesse peut être qualifiée d'épreuve d'effort pour la glande thyroïdienne, et l'association entre cet état physiologique exceptionnel et les maladies thyroïdiennes n'est pas rare.

L'acquisition récente des relations physiologiques entre la fonction thyroïdienne, et les modifications hormonales et immunologiques accompagnant la grossesse permet de mieux connaître les dysfonctions qui peuvent se produire dans ce contexte, et par conséquent d'éviter des conséquences délétères pour la mère et le fœtus.

Selon les recommandations des sociétés savantes, le dosage systématique de la TSH en début de grossesse est réservé uniquement aux femmes à risque. Cependant, et devant les fréquences relativement élevées retrouvées dans la région de Tizi Ouzou, un dosage systématique chez toutes les femmes enceintes s'avère souhaitable.

D'autre part, des valeurs de référence adaptées à chaque trimestre de grossesse ne sont pas encore établies en Algérie. L'établissement de ces valeurs de références est vivement recommandé car il permettra un meilleur diagnostic, et une meilleure prise en charge des maladies thyroïdiennes au cours de la grossesse, notamment, des hypothyroïdies qui peuvent passer inaperçues lorsque les valeurs de référence spécifiques au sujets sains non gravides sont utilisées.

## **Résumé**

La grossesse s'accompagne de maints changements physiologiques tels que l'augmentation de facteurs hormonaux notamment les œstrogènes et l'hCG, qui affectent le fonctionnement thyroïdien. De ce fait, l'association d'une pathologie thyroïdienne et grossesse est assez fréquente. Dans cette étude visant à estimer la fréquence de dysthyroïdies chez la femme enceinte, nous avons analysé les taux plasmatique de l'hCG, de la TSH et des anticorps anti-TPO au cours du premier et deuxième trimestre de 30 femmes enceintes. Nos résultats ont montré que 26,67% des femmes ont présenté une forme infraclinique de dysthyroïdie au cours de leur premier trimestre de grossesse, avec une prédominance de l'hypothyroïdie. En revanche, un taux positif d'anti-TPO a été retrouvé chez 10% de notre population. Au cours du deuxième trimestre, la dysthyroïdie a évolué en euthyroïdie chez 62,5% des femmes, alors qu'un taux positif d'anti-TPO a persisté chez deux tiers des femmes présentant une positivité de ces derniers au cours du premier trimestre.

Les résultats de ce travail sont en faveur d'un dépistage des maladies thyroïdiennes au cours de la grossesse afin de prévenir toute complication fœto-maternelle.

**Mots clés :** grossesse, TSH, dysthyroïdie, anti-TPO, effet TSH-like.

## **Abstract**

Pregnancy is associated to many physiological changes that affect thyroid function, such as increased hormonal factors particularly estrogen and hCG. As a result, association of thyroid disorders and pregnancy is quite common. In this study aimed to estimate the frequency of dysthyroidism in pregnant women, we analyzed the blood levels of hCG, TSH and anti-TPO antibodies during the first and second trimester of 30 pregnant women. Our results showed that 26.67% of women experienced a subclinical form of dysthyroidism during their first trimester of pregnancy, with a predominance of hypothyroidism, while a positive anti-TPO level was found in 10% of our population. During the second trimester, dysthyroidism evolved into euthyroidism in 62.5% of women, while a positivity of anti-TPO persisted in two thirds of women who were positive to anti-TPO during the first trimester.

The results of this work are in favor of screening for thyroid diseases during pregnancy in order to prevent any fetus-maternal complications.

**Key words :** pregnancy, TSH, dysthyroidism, anti-TPO, TSH-like activity