

# Hypothyroïdie par anticorps bloquant la grossesse

(a) Service d'endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques, Biologie, Gynécologie Obstétrique, Pédiatrie, CHU LILLE

(b) Service de Biologie et Biochimie, CHU RENNES

(c) Service d'endocrinologie et de diabétologie CH ROUBAIX

## INTRODUCTION

Les anticorps bloquant la liaison de la TSH (Ac-RTSH) à son récepteur constituent une cause rarement reconnue d'hypothyroïdie (<0.5%). Le traitement repose sur la substitution par hormones thyroïdiennes ayant pour objectif l'euthyroïdie. Programmation et surveillance de la grossesse sont alors source d'interrogations. La présence des Ac-RTSH bloquant l'action de la TSH chez une patiente en désir de grossesse pose le problème majeur de la prise en charge adéquate pendant la grossesse de la mère et du fœtus.

## CASE REPORT

Une patiente de 30 ans a consulté pour une aménorrhée secondaire dans un contexte de prise de poids. Une hypothyroïdie est diagnostiquée (TSH= 125,6 mU/L) sans goitre, sans anticorps anti TPO, antiTg, coïncidant avec un titre élevé d'anticorps anti RTSH (TRAK humain = 279 U/L), se comportant en totalité comme des anticorps bloquants (TBIAb=95%). L'échographie cervicale met en évidence une thyroïde, hypoéchogène, hétérogène non hypervasculaire évocatrice de thyroïdite.

En raison du désir de grossesse, il a été renoncé à la corticothérapie, à la thyroïdectomie, au profit de la surveillance maternelle et foetale. Sous levothyroxine majorée de 100 à 150 µg/j, le contrôle de la TSH a été obtenu tout au long de la grossesse (TSH= 0,46 mU/L; N:0,27-4,2). Les taux de TRAK (> 400 U/L; N<1,75) et de TBIAb (95%) sont restés élevés. La surveillance obstétricale n'a détecté chez le fœtus aucune hypertrophie thyroïdienne ni signe de dysfonction.

A la naissance à la 35<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, le nouveau-né a présenté un ictère, une légère hypotonie et une difficulté à la tétée. Le poids était à 3kg490, la taille à 49 cm et le périmètre crânien à 35 cm. La TSH au 3<sup>ème</sup> jour était à 23.5 µUI/l, la T4 libre à 21.3 pmol/l (8.6-16.6), les TRAK à 361 UI/l. L'échographie cervicale caractérisait une thyroïde en place, de taille normale sans goitre. Les radiographies de genou étaient normales retrouvant les points d'ossification.

Un traitement par L-Thyroxine 2 gouttes/jour a été instauré au 4<sup>ème</sup> jour. L'évolution a été favorable avec normalisation du bilan thyroïdien et disparition des TRAK à 7 semaines de vie (Figure 1).

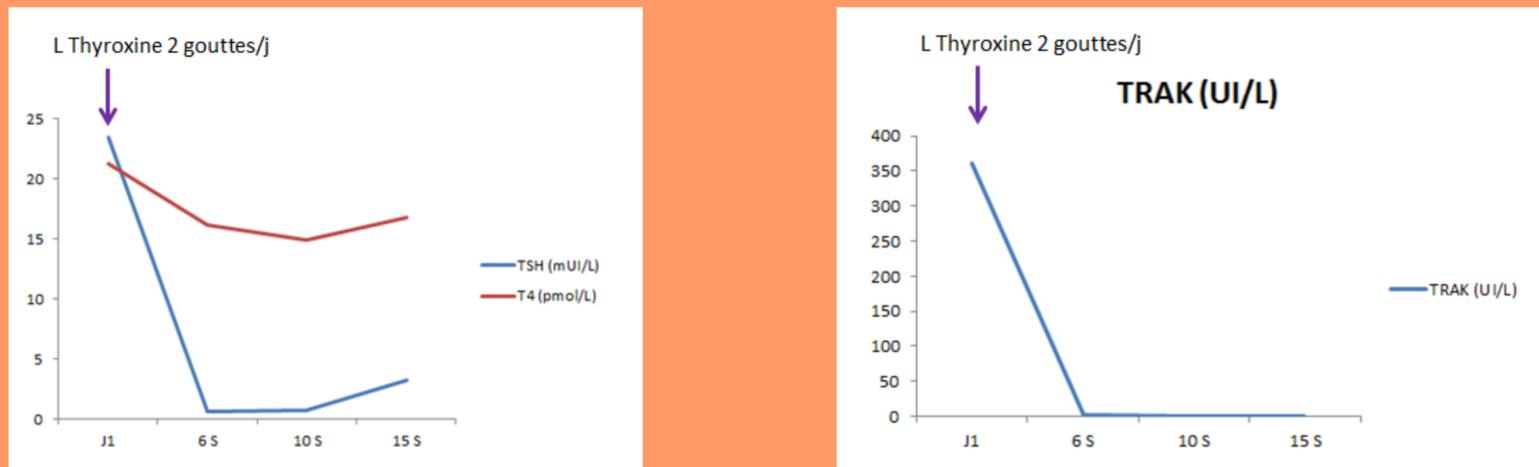


Figure 1 : Evolution du bilan thyroïdien chez le nouveau-né après instauration du traitement .

## DISCUSSION

Les hypothyroïdies fœtales liées aux anticorps anti-récepteurs de la TSH sont très rares : 1/180000 *versus* 1/3500 des hypothyroïdies néonatales. L'incidence des hypothyroïdies congénitales relevant de cette étiologie est de 1,6 % aux États-Unis (1), 1 % en Suisse et de 2% de l'ensemble des hypothyroïdies congénitales transitoires en France (2). Les anticorps bloquants peuvent traverser la barrière placentaire à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre comme toutes les immunoglobulines G et exercer leur effet maximal au début du 3<sup>e</sup> trimestre (3) et risquent de déterminer l'inhibition fonctionnelle de la thyroïde chez le fœtus. Les anticorps, en fonction de leur site de liaison sur certains épitopes du récepteur de la TSH pourraient même se comporter comme des anticorps stimulants ou, aussi, demeurer neutres. La concentration des anticorps de ce type représente chez le fœtus 5 à 8 % des taux de la mère. Le risque d'hypothyroïdie fœtale est corrélé au taux des anticorps bloquants chez la mère (risque à partir de 3 fois la normale). L'effet des anticorps est rémanent après la naissance, fonction de la demi-vie d'élimination de ceux-ci (4).

Les études ont prouvé l'intérêt du dépistage précoce d'une hypothyroïdie néonatale. La mise en place du traitement précoce à partir de la 1<sup>ère</sup> semaine de vie assure à l'enfant un développement normal.

La grossesse est donc possible pour des patientes atteintes de maladies auto-immunes thyroïdiennes même en cas de persistance d'un titre accru d'Ac-RSTH de type bloquant mais au prix d'une étroite coopération et d'une prise en charge multidisciplinaire entre médecin traitant, endocrinologue, obstétricien et pédiatre. Le dépistage précoce du passage transplacentaire des anticorps maternels est nécessaire et indispensable pour le bon déroulement de la grossesse

## CONCLUSION

Dans la présente observation, la grossesse n'a pas réduit l'auto-immunité anti-RTSH maternelle. Les anticorps sont demeurés de type bloquant chez le fœtus, déterminant un hypofonctionnement thyroïdien seulement discret et de révélation néonatale. Le pronostic de l'hypothyroïdie néonatale transitoire est favorable à condition d'un traitement précoce.

## REFERENCES

- [1] Brown RS, Bellisario RL, Botero D, Fournier L, Abrams CA, Cowger ML, *et al.* Incidence of transient congenital hypothyroidism due to maternal thyrotropin receptor-blocking antibodies in over one million babies. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:1147-1151
- [2] Polak M, Luton D. Fetal thyroidology. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014;28:161-173.
- [3] Radetti G, Persani L, Moroder W, Cortelazzi D, Gentili L, Beck-Peccoz P. Transplacental passage of anti-thyroid auto-antibodies in a pregnant woman with auto-immune thyroid disease. *Prenat Diagn.* 1999;19:468-471.
- [4] Evans C, Gregory JW, Barton J, Bidder C, Gibbs J, Pryce R, *et al.* Transient congenital hypothyroidism due to thyroid-stimulating hormone receptor blocking antibodies: a case series. *Ann Clin Biochem.* 2011;48:386-390.