

L'hyperthyroïdie gestationnelle familiale, Quand y penser et comment la prendre en charge ?

Lucie Renault¹, Lucile Parlant-Pinet¹, Juliette Abeillon¹, Véronique Raverot², Jérôme Massardier³, Gilles Noblot⁴, Patricia Bretones⁵, Anne-laure Coulon⁶, Olivier Chabre⁷, Patrice Rodien⁸ et Françoise Borson-Chazot¹

1. Fédération d'Endocrinologie, Hôpital Louis Pradel, Hospices Civils de Lyon, Bron, France; 2. Laboratoire d'Hormonologie d'Endocrinologie Moléculaire et des Maladies Rares, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron ; 3. Service d'Obstétrique, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Bron, 4. Service de Grossesse Pathologique, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Bron, 5. Service d'Endocrinologie Pédiatrique, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Bron, 6. Service d'Endocrinologie, Groupe Hospitalier Mutualiste des Eaux-Claires, Grenoble, France ; 7. Service d'Endocrinologie, Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, 38700, La Tronche, France ; 8. Centre de Référence des Maladies Rares de la Réceptivité Hormonale, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, 49000 Angers, France

Introduction

Hyperthyroïdie pendant la grossesse :
2% biologique / 0,2% clinique

Thyrotoxicose gestationnelle transitoire
Maladie de Basedow
Adénome toxique
Thyroïdite
Grossesse molaire
Hyperthyroïdie gestationnelle familiale

90%
< 10%
Rare
Exceptionnelle

Risques :

- Chez la mère : fausse couche, pré-éclampsie, accouchement prématuré, petits poids de naissance, insuffisance cardiaque ^{1,2,3}
- Chez le fœtus : baisse du QI ?, traits autistiques ?, hyperactivité ? ^{4,5}

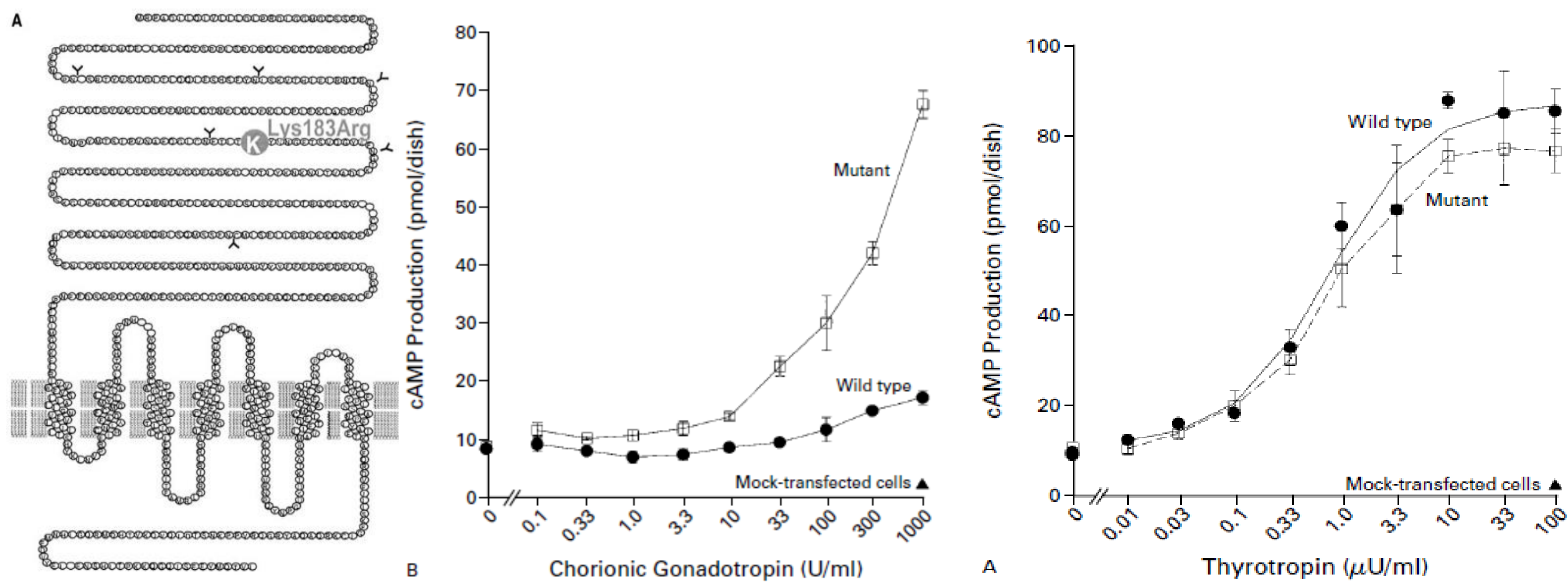
Diagnostic de l'hyperthyroïdie

- Normes en fonction du trimestre
- TSH effondrée et T4L élevée

Importance du diagnostic étiologique

Cas Clinique

En 1998, P. Rodien et al. ont décrit le cas d'une patiente ayant présenté une hyperthyroïdie marquée associée à un hyperemesis gravidarum tout au long de ses deux grossesses. Le séquençage du gène du récepteur de la TSH (rTSH) avait retrouvé une mutation hétérozygote de la lysine 183 en arginine responsable d'une **hypersensibilité à l'hCG**, sans modification de la sensibilité à la TSH ⁶.



En 2016, le cas d'une patiente présentant le même tableau clinique est publié, compliqué d'une pré-éclampsie. Une mutation hétérozygote de la même lysine 183, cette fois-ci en asparagine : K183N a été mise en évidence ⁷.

Pour sa grossesse suivante, cette patiente a consulté à 7 SA pour asthénie, tachycardie, vomissements et perte de 8kg en un mois.

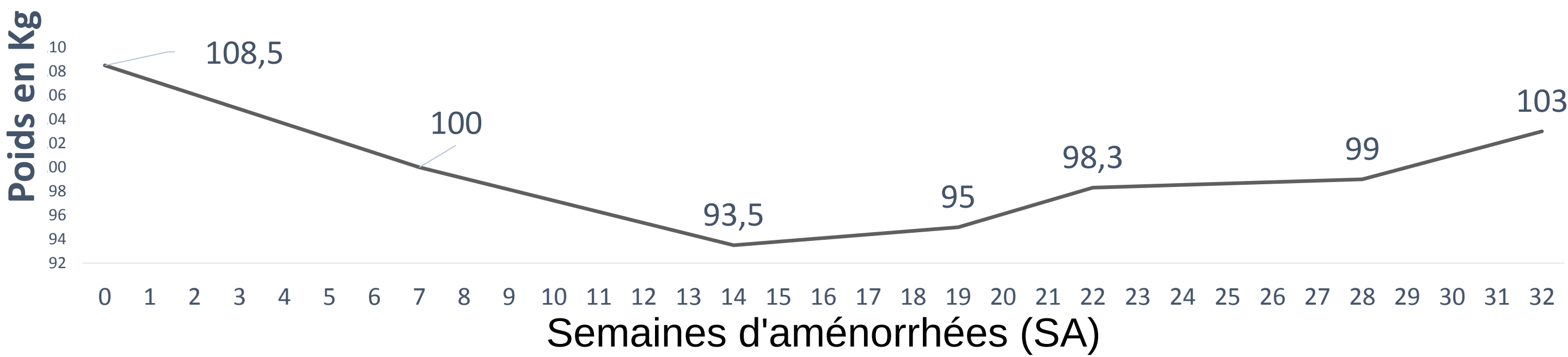
Biologie : TSH indosable, T4L > 100 pmol/L (12-22 pmol/L) et T3L > 46 pmol/L (3,1-6,8 pmol/L). Anticorps anti-rTSH négatifs. hCG normaux pour le terme.

Echographie thyroïdienne: goitre homogène sans hypervascularisation ni nodule.

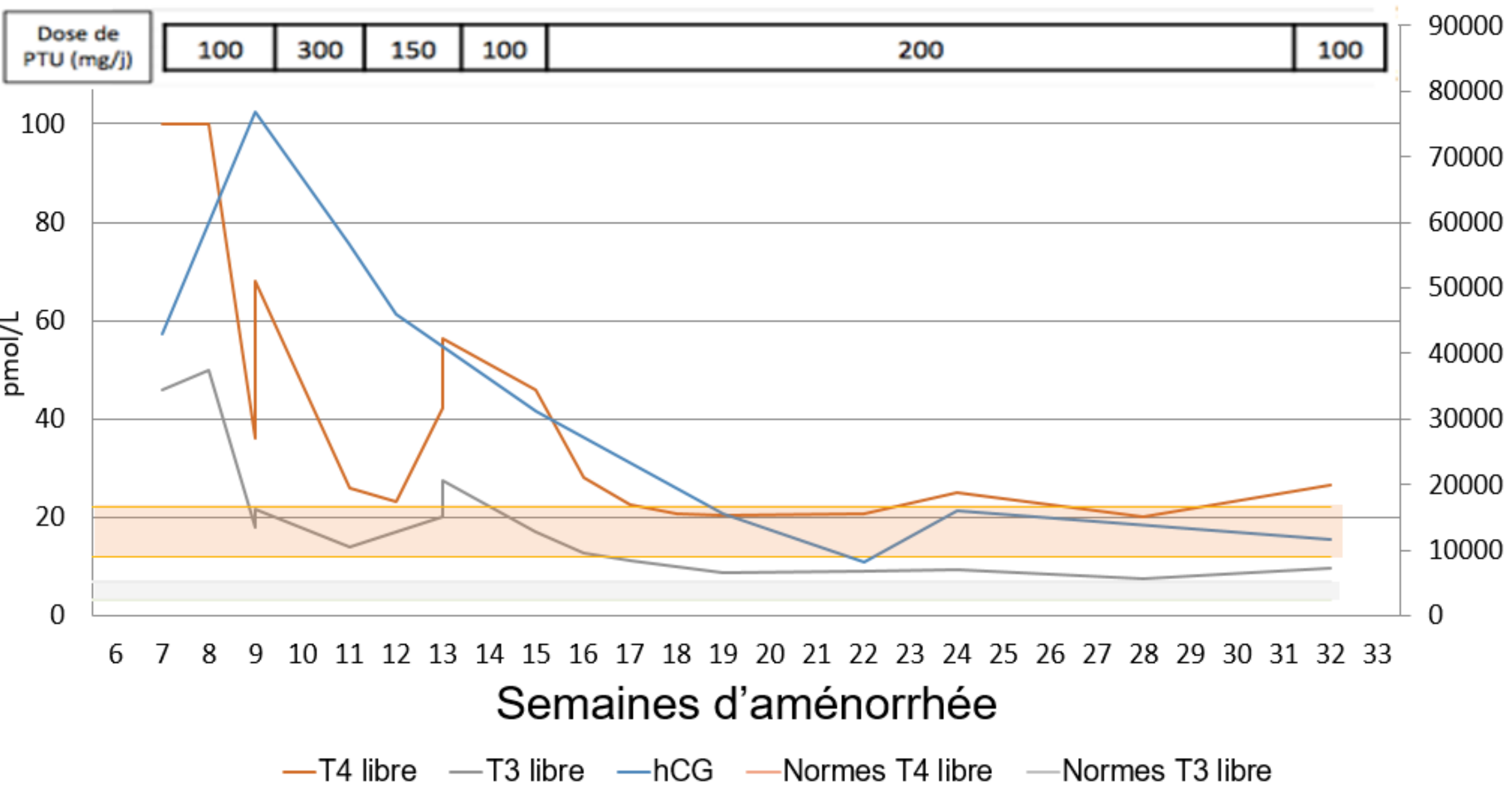
Echographie pelvienne: grossesse intra-utérine mono-fœtale.

Traitement : **PTU** à fortes doses, propranolol, oxazépam et métoclopramide.

Evolution Pondérale :



Evolution biologique



Echographie fœtale : surveillée mensuellement à partir de 20 SA : pas de signe de dysthyroïdie fœtale.

33 SA+ 5 : **Pré-éclampsie** : césarienne en urgence
Naissance d'une fille pesant 1820g. **Bilan thyroïdien normal** à 3 jours de vie avec TSH à 8,9mUI/L, T3 à 3,8 pmol/L et T4 22,2 pmol/L. Depuis, la patiente est perdue de vue.

Discussion / Conclusion

- Pathologie **extrêmement rare** et probablement **sous-diagnostiquée**.
- Savoir y penser en cas d'**hyperthyroïdie +/- hyperemesis persistant au delà de 14 semaines de grossesse** avec un **taux d'hCG normal** pour le terme et des **anticorps anti-rTSH négatifs**.
- Traiter par **anti-thyroidiens de synthèse à chaque grossesse** jusqu'à l'accouchement.
- Surveillance fœtale dès 20 semaines d'aménorrhée.
- Dépistage des apparentés

- Cause des vomissements marqués et persistants mal comprise.

Hypothèse: Hypersensibilité du rTSH hypothalamique à l'hCG entrainant des vomissements d'origine centrale ⁷.

Bibliographie

- L. K. Millar, D. A. Wing, A. S. Leung, P. P. Koonings, M. N. Montoro, & J. H. Mestman, Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. *Obstetrics and Gynecology*, **84** (1994) 946–949.
- J. S. Sheffield & F. G. Cunningham, Thyrotoxicosis and heart failure that complicate pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **190** (2004) 211–217.
- S. L. Andersen, J. Olsen, C. S. Wu, & P. Laurberg, Spontaneous Abortion, Stillbirth and Hyperthyroidism: A Danish Population-Based Study. *European Thyroid Journal*, **3** (2014) 164–172.
- T. I. Korevaar, R. Muetzel, M. Medici, L. Chaker, V. W. Jaddoe, Y. B. de Rijke, E. A. Steegers, T. J. Visser, T. White, & H. Tiemeier, Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **4** (2016) 35–43.
- S. L. Andersen, P. Laurberg, C. S. Wu, & J. Olsen, Maternal Thyroid Dysfunction and Risk of Seizure in the Child: A Danish Nationwide Cohort Study. *Journal of Pregnancy*, (2013). <https://doi.org/10.1155/2013/636705>.
- P. Rodien, C. Brémont, M.-L. R. Sanson, J. Parma, J. Van Sande, S. Costagliola, J.-P. Luton, G. Vassart, & L. Duprez, Familial Gestational Hyperthyroidism Caused by a Mutant Thyrotropin Receptor Hypersensitive to Human Chorionic Gonadotropin. *New England Journal of Medicine*, **339** (1998) 1823–1826. <https://doi.org/10.1056/NEJM199812173392505>.
- A. L. Coulon, F. Savagner, C. Briet, M. Vernin, M. Munier, O. Chabre, & P. Rodien, Prolonged and Severe Gestational Thyrotoxicosis Due to Enhanced hCG Sensitivity of a Mutant Thyrotropin Receptor. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **101** (2016) 10–11. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3670>.