



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° : 031

# Les hyperthyroïdies gravidiques

---

## THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/02/2023

PAR

**Mlle. Btissam ZAKIRI**

Née le 29 mai 1997 à Marrakech

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

---

## MOTS-CLES

Grossesse-Hyperthyroïdie- Maladie de Basedow  
Thyrotoxicose gestationnelle transitoire - Antithyroïdiens de Synthèse  
Complications materno-fœtales

---

## JURY

<b>Mme.</b>	<b>N. EL ANSARI</b> Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques	<b>PRESIDENTE</b>
<b>Mme.</b>	<b>G. EL MGHARI TABIB</b> Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mme.</b>	<b>B. FAKHIR</b> Professeur de Gynécologie-obstétrique	} <b>JUGES</b>
<b>M.</b>	<b>A. R. EL ADIB</b> Professeur d'Anesthésie-réanimation	
<b>M.</b>	<b>H. BAIZRI</b> Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ

الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



# Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.*

*La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie

AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie– obstétrique	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie– reanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie– clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMMAR Haddou	Oto–rhino– laryngologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMRO Lamyae	Pneumo– phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro– entérologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie – Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique	LAKMICH MohamedAmine	Urologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie



BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - reanimation
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- reanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- reanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- reanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie

EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillofaciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- Clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- reanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virology
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - reanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embryologie cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto- rhino- laryngologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	NADER Youssef	Traumatologie –orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BELBACHIR Anass	Anatomie–pathologique	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
CHRAA Mohamed	Physiologie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie
Hammoune Nabil	Radiologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
FDIL Naima	Chimie de CoordinationBio-organique		

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie reanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale

AMINE Abdellah	cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	JALLAL Hamid	Cardiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chir maxillo faciale	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZI Mounia	Néphrologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie Clinique
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	RAGGABI Amine	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAISSI Abderrahim	Hématologie Clinique
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETTATI Mariam	Néphrologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie

EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SBAI Asma	Informatique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordinationbio- organnique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SLIOUI Badr	Radiologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUITA Btissam	Radiologie

**LISTE ARRÊTÉE LE 26/09/2022**



*DEDICACES*



*« Parfois notre lumière s'éteint, puis elle est rallumée par un autre être humain. Chacun de nous doit de sincères remerciements à ceux qui ont ravivé leur flamme. »*

*Albert Schweitzer*



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude, Mon amour, mon respect, et ma reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement que...*



*Je dédie cette thèse ...*

# *A Allah*



*Le tout miséricordieux,  
Le très miséricordieux,  
Le tout puissant,  
Qui m'a inspiré,  
Qui m'a guidé sur le droit chemin,  
Je vous dois ce que je suis devenue,  
Soumission, louanges et remerciements,  
Pour votre clémence et miséricorde.*



*A ma très chère Maman Fatima,  
A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les  
mamans.*

*A une personne qui m'a tout donné sans compter.*

*Maman chérie, ma guerrière, ma princesse, aucune dédicace ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour toi, tu es une maman merveilleuse, compréhensive et agréable. Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre, Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.*

*Merci Maman pour tout ce que tu as fait pour moi, j'espère que j'ai été la fille que tu as toujours souhaitée. Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes vœux et le fruit de tes innombrables sacrifices.*

*Puisse Dieu, tout puissant te combler de santé, de bonheur et te procurer une longue vie.*

*Je t'aime maman.*

## A mon très cher Papa Abdelkebir,

Mon héros, mon premier amour, aujourd'hui, je suis la personne forte et courageuse, grâce à ton amour. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Tu as toujours été là pour m'accompagner, me soutenir, m'encourager et me féliciter, Grâce à toi j'ai appris le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Merci de m'avoir aidée à me construire, J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir que Dieu tout puissant, te préserve le sourire et te procurer une longue vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Je t'aime papa.

( وَقُلْ رَبِّي أَرْحَمُهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا )

الآية 24 من سورة الإسراء

## A mes très chères sœurs : Omaïma et Firdaousse,

Vous êtes le plus beau cadeau que Dieu m'a offert, l'amour que je vous porte est sans égal. Qu'Allah nous garde à jamais unis dans la joie et la prospérité. Merci pour la joie que vous me procurez mes chères princesses, vous m'avez toujours soutenu tout au long de mon parcours. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et mon attachement en vous souhaitant beaucoup de bonheur, de santé, de prospérité et de réussite.

*A la mémoire de Ina, mon grand-père maternel Mohamed,  
mon oncle maternel Abdellah  
et ma tante maternelle Mina,*

*Vous étiez toujours avec moi, dans mon cœur et dans mon esprit.*

*J'aurais aimé que vous soyez présents ce jour, je vous dédie  
aujourd'hui ma réussite. Que vos âmes reposent en paix. Que Dieu,  
le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous  
accueille dans son éternel paradis.*

*اللهم اغفر وارحمهم واجعل قبورهم روضة من رياض الجنة.*

*A ma grand-mère maternelle Zahra TADLAOUI,*

*Tu es notre rayon de soleil, Ta présence dans la famille est le secret  
de notre bonheur, un exemple pour tous de persévérance, de  
courage et de générosité. Que ce travail soit pour toi le témoignage  
de mon amour et mon respect, Que Dieu, tout puissant, te garde et  
te procure longue vie santé et bonheur.*

*A mes grands-parents paternels Fatima et HASSI,*

*Je ne pourrai exprimer l'amour et le respect que j'ai pour vous,  
Merci pour vos encouragements. Je vous dédie ce travail en  
témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.  
Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon  
affection. Puisse Dieu vous accorder longévité et santé.*

*A ma tante Rachida,*

*Tu es plus qu'une tati pour moi, tu es ma deuxième maman, ton  
amour et ton soutien inconditionnel m'ont été d'un grand secours  
pour mener à bien mes études. Ce titre de Docteur en Médecine je le  
porterai fièrement et je te le dédie particulièrement. Je te souhaite  
une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité qu'Allah te  
bénisse et te protège, Je t'aime beaucoup.*

*A mes adorables cousins et cousines:*

*Reda, Fatima-Zahra, Chouaib, Ikram, Zakaria, Younes,  
Hajar et Kaoutar,*

*A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs, nos aventures !.Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.J'espère que les ans à venir seront plus beaux et nos liens y deviendront plus forts. Je prie Dieu, le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès.*

*Je vous aime.*

*A mes tantes et oncles :*

*Naïma, Khadija, Abdelali, Houssaine et Abderahim,*

*Je ne pourrais vous remercier assez pour tout l'amour que vous n'avez cessé de m'offrir tout au long de ma vie. Veuillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour vos encouragements et soutien. Que Dieu vous accorde joie, santé et bonheur. Je vous aimerai pour toujours.*

*A mon oncle Rachid,*

*J'espère que ce travail sera une sorte de reconnaissance envers tout ce que tu m'avais offert tout au long de mes années d'études, tout au long de ma vie. Merci pour ta générosité, ton amour et soutien, Merci d'avoir toujours été là à m'encourager et à vouloir ce qu'il y'a de meilleur pour moi. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal. Je t'aime.*

### *A ma tante Karima,*

*Tu es une amie. Mon affection et ma tendresse envers toi ne peuvent être exprimées ni traduites par ces quelques mots imparfaits. Merci pour m'avoir toujours supporté dans mes décisions. Merci pour tout ton amour et ta confiance. Que Dieu te garde et te procure la santé et longue vie.  
Je t'aime et tu le sais très bien.*

### *A mes oncles paternels, ma tante Fouzia et leurs enfants*

#### *A Sarah ZAKIRI,*

*Je ne peux vous citer tous, car les pages ne le permettraient pas, et je ne peux vous mettre en ordre, car vous m'êtes tous chers. Que ce travail soit un témoignage de mon affection sincère. Je vous le dédie pour tous les moments de joie que nous avons passés ensemble. Je vous remercie pour vos encouragements et je vous souhaite bonheur, santé et prospérité à vous et à vos enfants.*

### *A mes meilleures amies d'enfance, Ouïssal et Chaïmae,*

*Tellement de circonstances partagées qui nous ont permis de grandir ensemble et de prospérer dans notre amitié depuis 19 ans déjà, J'ai appris avec vous le vrai sens de l'amitié. Votre soutien moral et votre compréhension ont toujours été présents aux moments les plus difficiles. Je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée. Je prie Dieu pour que notre amitié dure plus longtemps que l'éternité, et que l'éternité ne se termine jamais afin que nous puissions toujours être amies.*

### *A ma chère amie Soukaina YASSINE,*

*Ma meilleure, ma sœur et ma confidente, qui a toujours été présente pour moi, déjà 7 ans d'amitié. Merci Soukaina d'être ce que tu es. J'ai énormément de chance de t'avoir dans ma vie. Je te remercie pour tant de choses que je ne pourrais citer. Ces quelques mots ne sauraient exprimer ce que tu représentes pour moi ma chérie. Tu as toujours été là pour me remonter le moral et me faire rire, même dans mes pires moments. À tous les moments qu'on a passés ensemble à l'hôpital et ailleurs, à tous nos souvenirs, nos fous-rires et notre taquinerie ont su faire face à toutes les épreuves imposées par ces années d'études, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

### *A ma très chère amie Imane ZOUAKI*

*Tu es une amie merveilleuse et adorable. Ton amitié est une véritable chance. Tu as été à mes côtés pendant toutes les étapes de ce travail, je t'en suis très reconnaissante. Je ne saurai te remercier pour toute ton aide, tes encouragements, ta patience et ton soutien. J'ai la certitude que tu seras un moyen de guérison et de consolation de tes patients, car je sais à quel point tu es une honnête personne. En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés, surtout au cours des gardes de Néonatalogie, Je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

**A Dounia NADIFIYINE,**

*Tu seras à jamais la personne la plus joyeuse et courageuse que j'ai rencontrée, les premières années de médecine auraient été tellement difficiles sans toi. Nous avons vécu et partagé tellement d'évènements ensemble, Je n'oublierai jamais ces merveilleux moments passés ensemble qui ont rendu nos études médicales moins pénibles. Que ce travail soit le témoignage des bons moments que nous avons passé ensemble, Je te souhaite encore plus de succès et j'espère que notre amitié durera à jamais.*

**A Salma Chourfi,**

*Nous avons partagé pendant de longues années des moments inoubliables, ton amitié m'est très précieuse, Je te souhaite tout le bonheur du monde. Beaucoup d'amour à toi !*

**A mon ami El Mehdi BAAZIZ,**

*Mr BTW. Merci pour nos échanges, nos discussions, nos débats parfois intenses, parfois houleux mais toujours respectueux et constructifs. J'espère te voir vivre tous tes rêves et le succès que tu mérites ! Je te souhaite une vie pleine de bonheur, beaucoup de réussite, autant dans ta vie professionnelle que privée.*

*Arigatō*

*A mes chères ami (e)s de la FMPM : HibaSAADAOU,  
NehadRANIB, OumaymaTIJANI, HoudaEL GARNI,  
Mounia YASSINE, SoukainaTOURI, Kawtar ZEGZOUTI,  
HoussamZAHID, Zakaria ZAKOUN, HassnaYASSINE,  
AbderrahimWAKRIM, Anas ZAMAME,  
KhawlaTOUGARI, Radia THALAL, Mohamed TECHA,  
Zakaria TRACHI, Fatimaezzahraa ZEROUAL...Elle me  
serait difficile de vous citer tous*

*Merci pour ce joli parcours que nous avons réalisé ensemble. Nos sourires et nos colères, nos motivations et nos déprimés, nos gaietés et nos déceptions constitueront à jamais mes plus belles années universitaires. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*A Dr. Sara IJADDA*

*Merci pour le temps que vous m'avez accordé malgré vos nombreuses responsabilités. Vos remarques toujours précises ont été importantes pour moi. Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma profonde gratitude. Veuillez toutefois accepter, cher Docteur, dans ce travail mes sincères remerciements et toute la reconnaissance que je vous témoigne.*

*A toute l'équipe du service d'endocrinologie de CHU  
Mohammed VI de Marrakech, et en particulier à Dr. Z.  
AIT SI ALI,*

*Je vous remercie énormément pour l'aide précieuse que vous m'avez fournie dans la réalisation de ce travail. Veuillez accepter l'expression de ma profonde reconnaissance.*



*A mes chers enseignants et maîtres, DOUMER,  
Saâdia SEMDAJI, Noureddine SOUIBA, Mustapha AIT EL  
AMIRI, BENHJIBA et à toutes mes maîtresses de l'école  
primaire...*

*Merci d'avoir été les premiers à contribuer et à me pousser dans  
mon parcours.*

*A tous les collègues de classe, d'amphithéâtre et de stage  
hospitalier.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement  
omis de citer*

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à  
l'élaboration de ce travail.*

*Aux malades...Je leur souhaite prompt rétablissement.*



*REMERCIEMENTS*



À notre maître et Présidente de thèse  
Professeur EL ANSARI Nawal  
Professeur de l'enseignement supérieur d'endocrinologie et  
maladies métaboliques  
CHU Mohammed VI de Marrakech

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant d'assurer la présidence de cette thèse. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre modestie, bonté et compétence me seront à jamais mémorables. Veuillez, chère Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.*

À notre maître et Rapporteur de thèse  
Professeur EL MGHARI TABIB Ghizlane  
Professeur de l'enseignement supérieur d'endocrinologie et  
maladies métaboliques  
CHU Mohammed VI de Marrakech

*Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Permettez-moi de vous remercier du fin fond de mon cœur pour la bienveillance, la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez accepté de diriger ce travail. Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail. J'espère avoir été à la hauteur de votre attente. Vous avez réussi à m'inspirer et à me donner confiance en l'avenir. Un de ces beaux jours Professeur, j'aimerais être comme vous. En témoignage de tous les efforts déployés à enseigner toutes ces générations, je vous dédie ce travail pour vous remercier du fond du cœur.*

À notre maître et juge de thèse  
Professeur EL ADIB Ahmed Rhassane  
Professeur de l'enseignement supérieur d'Anesthésie-  
réanimation  
CHU Mohammed VI de Marrakech

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury et nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu nous accorder. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et votre intarissable bonté m'inspirent beaucoup d'admiration et de respect et me servent d'exemple à suivre. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession, et une pierre angulaire dans la recherche médicale et l'évolution de la science. Nous vous prions d'accepter le témoignage de notre reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux.*

A notre maître et juge de thèse  
Professeur FAKHIR Bouchra  
Professeur de l'enseignement supérieur de Gynécologie-  
obstétrique  
CHU Mohammed VI de Marrakech

*Vous m'avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi ce jury de thèse. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir m'ont énormément marqué. Je ne pourrais oublier mon passage de gynécologie obstétrique d'externat où vous étiez un exemple de professeur modèle par votre présence et bienveillance. Veuillez croire, chère professeur, en mon admiration et mes sentiments les plus respectueux.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Professeur BAIZRI Hicham*

*Professeur de l'enseignement supérieur d'endocrinologie et  
maladies métaboliques*

*Hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

*Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury et d'y apporter votre jugement expert. Cet honneur me touche infiniment et je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance. Nous avons toujours admiré la simplicité, la facilité de votre abord et largement bénéficié de l'étendue de votre savoir et de vos hauts talents pédagogiques. J'ai pour vous cher maître, l'estime et l'admiration qu'imposent votre sérieux, votre dynamisme et votre gentillesse sans limite. Que ce travail soit l'occasion pour vous exprimer ma plus profonde gratitude et mon respect.*



# *ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations

<b>AC Anti-TPO</b>	:	Anticorps anti-thyroperoxydase
<b>AC Anti-Tg</b>	:	Anticorps anti-thyroglobuline
<b>AC anti-RTSH</b>	:	Anticorps anti-Récepteur de l'hormone thyroestimulante
<b>ALAT</b>	:	Alanine aminotransférase
<b>ASAT</b>	:	Aspartateaminotransférase
<b>ATA</b>	:	L'American Thyroid Association
<b>ATCDS</b>	:	Antécédents
<b>ATS</b>	:	Les antithyroïdiens de synthèse
<b>CMZ</b>	:	Carbimazole
<b>DFG</b>	:	Le débit de filtration glomérulaire
<b>DIT</b>	:	La di-iodotyrosine
<b>DNN</b>	:	Décès néonatal
<b>ECG</b>	:	L'électrocardiographie
<b>FC</b>	:	Fréquence cardiaque
<b>FCS</b>	:	Fausse couche spontanée
<b>GGT</b>	:	La gamma-glutamyltransférase
<b>GMHN</b>	:	Goitres Multi-Hétéro-Nodulaires
<b>HCG</b>	:	La gonadotrophine chorionique humaine
<b>HTAG</b>	:	Hypertension artérielle gravidique
<b>IMC</b>	:	Indice de masse corporelle
<b>IPP</b>	:	Les inhibiteurs de la pompe à protons
<b>LSN</b>	:	La limite supérieure de la normale
<b>LTD</b>	:	Lobe thyroïdien droit
<b>LTG</b>	:	Lobe thyroïdien gauche

<b>MAP</b>	:	Menace d'Accouchement Prématuré
<b>MFIU</b>	:	Mort fœtale in utéro
<b>MIT</b>	:	La mono-iodotyrosine
<b>MMI</b>	:	Méthimazole
<b>PAL</b>	:	Les phosphatases alcalines
<b>PDC</b>	:	Produits de contraste
<b>PEC</b>	:	Prise en charge
<b>PTU</b>	:	Propylthiouracile
<b>SA</b>	:	Semaine d'aménorrhée
<b>SHU</b>	:	Le syndrome hémolytique et urémique
<b>T3</b>	:	Triiodotyronine
<b>T4</b>	:	Tétraiodotyronine
<b>TBG</b>	:	Thyroxine binding globuline
<b>TGT</b>	:	Thyrotoxicose gestationnelle transitoire
<b>TRab</b>	:	Anticorps anti-Récepteur de l'hormone thyroïdienne
<b>TRH</b>	:	L'hormone thyroïdienne
<b>TSH</b>	:	Hormone thyroïdienne
<b>TSHR</b>	:	Anticorps anti-Récepteur de l'hormone thyroïdienne
<b>TSI</b>	:	Anticorps anti-Récepteur de l'hormone thyroïdienne
<b>TMZ</b>	:	Thiamazole





*TABLEAUX & FIGURES*



## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b>	:	Etude de la fréquence cardiaque.
<b>Tableau II</b>	:	Répartition des cas selon l'IMC.
<b>Tableau III</b>	:	la moyenne de TSH selon le terme gestationnel.
<b>Tableau IV</b>	:	l'interprétation de la $\beta$ -HCG (1 <sup>er</sup> trimestre).
<b>Tableau V</b>	:	l'interprétation de la $\beta$ -HCG (2 <sup>ème</sup> trimestre).
<b>Tableau VI</b>	:	l'interprétation de la $\beta$ -HCG (3 <sup>ème</sup> trimestre).
<b>Tableau VII</b>	:	Répartition des patientes selon le résultat de l'échographie cervicale (n=15).
<b>Tableau VIII</b>	:	Répartition des cas selon le taux d'ASAT.
<b>Tableau IX</b>	:	Répartition des cas selon le taux d'ALAT.
<b>Tableau X</b>	:	Répartition des cas selon le taux de GGT.
<b>Tableau XI</b>	:	Répartition des patientes selon le diagnostic retenu.
<b>Tableau XII</b>	:	Présentation clinique initiale des groupes.
<b>Tableau XIII</b>	:	Présentation initiale biologique des groupes.
<b>Tableau XIV</b>	:	L'utilisation des ATS dans les groupes.
<b>Tableau XV</b>	:	Complications maternelles et fœtales des 2 groupes.
<b>Tableau XVI</b>	:	Caractéristiques de l'hyperthyroïdie de basedow et de l'hyperthyroïdie gestationnelle
<b>Tableau XVII</b>	:	Les avantages et les inconvénients des options thérapeutiques pour les femmes atteintes de la maladie de basedow.
<b>Tableau XVIII</b>	:	Recommandations de l'American Thyroid Association pour le traitement de l'hyperthyroïdie de Basedow avant et pendant la grossesse.
<b>Tableau XIX</b>	:	Age selon les différentes séries de la littérature.
<b>Tableau XX</b>	:	ATCDS selon les différentes séries de la littérature.
<b>Tableau XXI</b>	:	Caractéristiques des grossesses selon les différentes séries de la littérature.
<b>Tableau XXII</b>	:	Les données de l'examen clinique selon les différentes séries de la littérature.
<b>Tableau XXIII</b>	:	Données biologiques selon les différentes séries de la littérature.

## Liste des figures

- Figure 1** : Répartition des cas en fonction des tranches d'âge.
- Figure 2** : Les antécédents pathologiques.
- Figure 3** : Répartition des cas selon le terme gestationnel.
- Figure 4** : Répartition des signes cliniques.
- Figure 5** : Deux patientes de notre série, (1) présentant une dénutrition avec déshydratation ; (2) présentant une exophtalmie.
- Figure 6** : Répartition des cas selon le taux de  $\beta$ -HCG.
- Figure 7** : Répartition des cas selon la natrémie.
- Figure 8** : Répartition des cas selon la kaliémie.
- Figure 9** : Répartition des cas en fonction du diagnostic retenu et de trimestres.
- Figure 10** : Répartition des cas selon le type de l'ATS et en fonction de trimestre.
- Figure 11** : Normalisation du bilan hépatique chez une patiente avec HGT ayant reçu un traitement symptomatique seul.
- Figure 12** : Evolution du bilan thyroïdien chez la même patiente sous traitement symptomatique également.
- Figure 13** : Amélioration du bilan thyroïdien chez une patiente avec maladie de Basedow mise sous méthimazole (Bilan hépatique normal).
- Figure 14** : Embryologie de la thyroïde.
- Figure 15** : Migration de la glande thyroïde.
- Figure 16** : Anatomie de la glande thyroïde : (1) lobe thyroïdien droit, (2) isthme, (3) pyramide de Lalouette, (4) artère thyroïdienne supérieure, (5) artère thyroïdienne inférieure, (6) artère thyroïdienne médiane.
- Figure 17** : Histologie de la thyroïde, (1) follicule thyroïdien. (2) cellules folliculaires. (3) cellules parafolliculaires.

- Figure 18** : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes par Mikael Haggstrom.
- Figure 19** : Rôle des hormones thyroïdiennes.
- Figure 20** : Axe hypothalamo–hypophyso–thyroïdien.
- Figure 21** : L'effet Wolf–Chaikoff.
- Figure 22** : Évolution de la TBG sérique en fonction de l'âge gestationnel.
- Figure 23** : TBG et hormones thyroïdiennes au cours de la grossesse.
- Figure 24** : Courbes en « miroir » de TSH et hCG au cours de la grossesse.
- Figure 25** : Evolution de l'hCG et T4 libre au cours de la grossesse.
- Figure 26** : La physiologie thyroïdienne pendant la grossesse.
- Figure 27** : Passage trans–placentaire.
- Figure 28** : La constatation à l'échographie d'un goitre foetal, signe le plus précoce de dysthyroïdie foetale. (A) Goitre foetal. (B) Thyroïde normale.
- Figure 29** : Aplasia cutis chez un enfant âgé de 3 semaines dont la mère était traitée par 60 mg de carbimazole pour maladie de Basedow au début de la grossesse.
- Figure 30** : Evolution naturelle de l'HGT.
- Figure 31** : Un exemple représentatif de la gestion de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse.
- Figure 32** : Illustration du passage transplacentaire d'anticorps anti–récepteurs de la TSH (TRAb) et/ou de médicaments antithyroïdiens (ATS) dans le cas où la femme enceinte reçoit un traitement actuel avec des ATS pendant la grossesse (panneau supérieur) et dans le cas où la femme enceinte a reçu une thérapie ablative avant la grossesse et est traitée avec de la Levothyroxine (L–T4) pendant la grossesse (panneau inférieur).



*PLAN*



<b>INTRODUCTIN.....</b>	<b>01</b>
<b>MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>04</b>
<b>RESULTATS.....</b>	<b>07</b>
<b>I. Cadre nosologique.....</b>	<b>08</b>
1. Nombre de patientes.....	08
2. Age des patientes.....	08
3. Antécédents pathologiques.....	09
<b>II. Données gestationnelles.....</b>	<b>10</b>
<b>III. Diagnostic positif.....</b>	<b>11</b>
1. Les données anamnestiques.....	11
2. Les données de l'examen clinique.....	13
3. Profil paraclinique.....	14
<b>IV. Bilan étiologique.....</b>	<b>15</b>
1. Bêta-gonadotrophine chorionique humaine(HCG).....	15
2. Bilan immunologique.....	17
3. Echographie cervicale.....	17
<b>V. Retentissement.....</b>	<b>19</b>
1. Les troubles hydro électrolytiques.....	19
2. La fonction rénale.....	21
3. La fonction hépatique.....	22
4. ECG.....	24
<b>VI. Diagnostics retenus.....</b>	<b>24</b>
<b>VII. Traitements.....</b>	<b>26</b>
<b>VIII. Evolution.....</b>	<b>27</b>

1. Evolution de la maladie .....	27
2. Evolution de la grossesse.....	29
<b>IX. Comparaison entre groupe maladie de Basedow et HGT :.....</b>	<b>29</b>
1. Données cliniques.....	29
2. Données biologiques.....	31
3. Traitement ATS .....	31
4. Complications maternelles et fœtales .....	32
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>33</b>
<b>I. GENERALITES.....</b>	<b>34</b>
<b>II. La glande thyroïde.....</b>	<b>34</b>
1 Embryologie de la glande thyroïde.....	34
2 Anatomie de la glande thyroïde .....	36
3 Histologie de la glande thyroïde.....	38
4 Physiologie de la glande thyroïde.....	39
<b>III. Hyperthyroïdie et grossesse.....</b>	<b>44</b>
1. Physiologie thyroïdienne pendant la grossesse.....	44
2. Passage de la barrière placentaire.....	48
3. Auto-immunité thyroïdienne et grossesse.....	49
4. Diagnostic positif.....	51
5. Diagnostic étiologique.....	52
6. Impact de l'hyperthyroïdisme sur la mère et le fœtus.....	55
7. Traitement et prise en charge.....	56
<b>IV. Protocole de prise en charge.....</b>	<b>65</b>
<b>V. Analyse des résultats et confrontation aux données de la littérature.....</b>	<b>67</b>

LES LIMITES DE L'ETUDE.....	73
CONCLUSION.....	75
ANNEXES.....	77
RESUMES.....	80
BIBLIOGRAPHIE.....	87





*INTRODUCTION*



Les dysthyroïdies représentent les pathologies endocriniennes les plus fréquentes chez les femmes jeunes en âge de procréer, quatre à cinq fois plus que chez les hommes [1]. La thyrotoxicose survient chez environ 0.1 à 0.4% des grossesses [2], la plupart de ces cas sont dus à la maladie de Basedow (90–95%), et dans 1 à 11 % des grossesses, il s'agit de l'hyperthyroïdie médiée par l'hormone Chorionique Gonadotrope (HCG), appelée la thyrotoxicose transitoire gestationnelle, Les autres causes de thyrotoxicose sont rares [3].

La grossesse est une période de changement dynamique de l'homéostasie thyroïdienne, ces changements permettent une augmentation de 50% dans la production des hormones thyroïdiennes, ils résultent de l'intervention de plusieurs facteurs hormonaux et protéiques notamment l'élévation de l'oestradiolémie, du taux de la Thyroxine Binding Globulin (TBG), l'action TSH-like de l'HCG, en plus de l'unité fœto-placentaire [5][6]. Ce qui en fait la grossesse constitue une période favorable aux dérèglements thyroïdiens. Ces changements physiologiques spécifiques à la grossesse sont importants pour répondre à l'augmentation des besoins hormonaux surtout au cours de la première moitié de la gestation où la glande thyroïdienne fœtale n'est toujours pas fonctionnelle et les apports en ces hormones chez le fœtus dépendent essentiellement de la thyroïde maternelle. Un équilibre hormonal thyroïdien maternel satisfaisant est indispensable pour le déroulement adéquat de la grossesse et le bon développement neurocognitif fœtal [4] [5].

L'hyperthyroïdie au cours de la grossesse est définie par une TSH basse, en dessous des valeurs de référence spécifique de chaque trimestre avec des taux élevés de T3 libre, T4 libre ou les deux [7].

La prise en charge de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse doit tenir compte de l'étiologie, des modifications hormonales et l'effet tératogène des médicaments antithyroïdiens (ATS) [3]. Elle consiste en général à un traitement symptomatique avec correction des troubles hydro-électrolytiques. Toutefois d'autres thérapeutiques peuvent être envisagées en fonction de la sévérité du tableau clinique et de l'étiologie présumée, notamment les antithyroïdiens de

synthèse, les bêtabloqueurs, les corticoïdes, la plasmaphérèse ou alors la chirurgie si le terme gestationnel le permettrait. L'hyperthyroïdie non contrôlée, non traitée ou insuffisamment traitée, peut entraîner des conséquences néfastes maternelles, obstétricales, fœtales et néonatales. Le risque de complications est augmenté selon la sévérité de l'atteinte, c'est-à-dire au degré d'élévation des hormones thyroïdiennes. Les principales complications sont la survenue d'une pré-éclampsie, d'un retard de croissance intra-utérin, de prématurité et de faible poids de naissance [8].

L'objectif de cette étude prospective, c'est analyser et suivre l'évolution clinico-biologique materno-fœtales des hyperthyroïdies, d'autant plus que la majorité de la bibliographie comporte des séries rétrospectives.

A la lumière de cette expérience locale et à la lumière des recommandations actualisées, nous avons réussi à élaborer, un protocole clair et unifié de diagnostic, de PEC et de suivi des hyperthyroïdies gravidiques qui sera partagé avec les services intéressés notamment le service d'endocrinologie, de réanimation maternelle et de gynécologie, Ce protocole est le fruit d'un travail acharné et laborieux, qui a nécessité l'organisation de plusieurs staffs médicaux afin d'unifier et faciliter pour le médecin traitant la prise en charge optimale actuelle.



*MATÉRIELS & MÉTHODES*



## **I. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive, visant à étudier les aspects clinique, biologique, étiologique, thérapeutique et évolutif de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse.

## **II. Durée et lieu de l'étude :**

Cette étude a été réalisée durant une période d'un an, s'étalant de Janvier à Décembre 2021, au sein du service d'endocrinologie au CHU Mohamed VI de Marrakech.

## **III. Population étudiée :**

Il s'agit des patientes enceintes avec hyperthyroïdie suivies par le service d'endocrinologie, provenant de la consultation ou transitant par le service de réanimation maternelle et de gynécologie.

### **1. Critères d'inclusion :**

Dans cette étude nous avons inclus :

- ❖ Les femmes enceintes présentant des signes clinico-biologiques d'hyperthyroïdie franchetoutes étiologies confondues.

### **2. Critères d'exclusion :**

Dans cette étude nous avons exclu :

- ❖ Les hyperthyroïdies infra-cliniques.
- ❖ Les femmes non enceintes.

#### IV. Recueil des données :

Pour chaque patiente, une évaluation des circonstances de découverte a été effectuée, les paramètres anthropométriques, de diagnostic positif et étiologique ont été recueillis, ainsi que la démarche thérapeutique et le suivi.

Le recueil des données cliniques a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation(**Annexe**), et l'ensemble des données ont été répertoriées dans un fichier Excel version 2007. Cette base de données ayant servi de support pour l'élaboration des différents graphiques.



*RESULTATS*



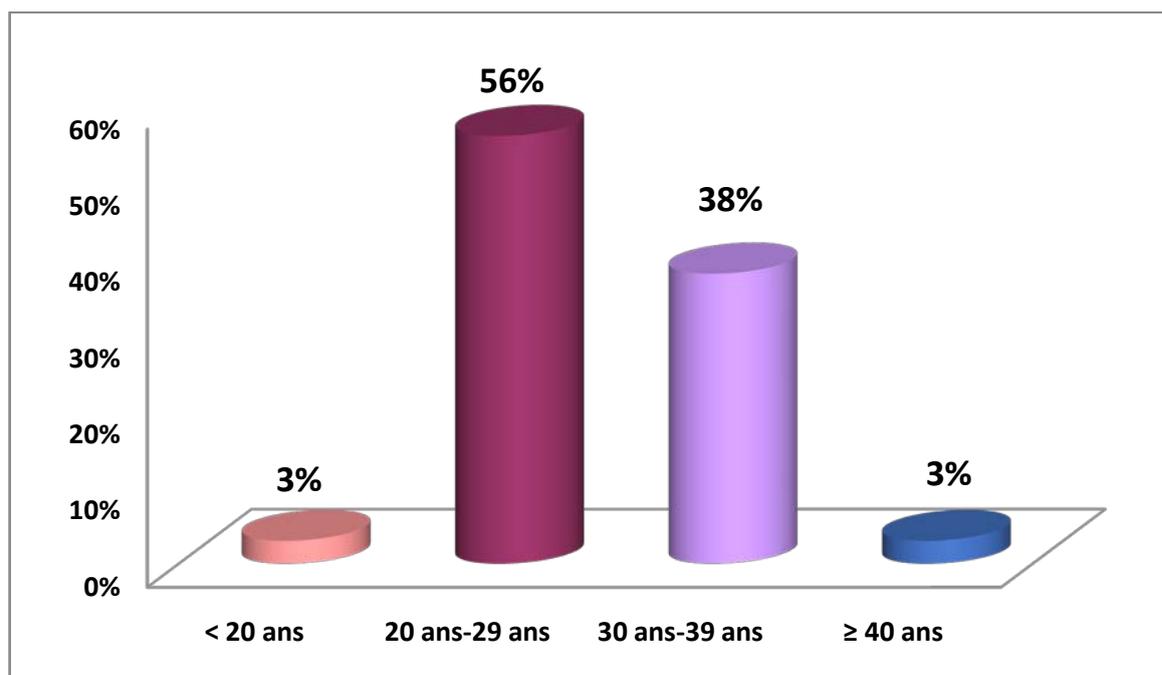
## I. Cadre nosologique :

### 1. Nombre de patientes :

Nous avons recensé 32 patientes, 17 patientes ont nécessité une hospitalisation au service de réanimation maternelle soit 53,13% et 15 patientes ont nécessité une hospitalisation au service de gynécologie soit 46,87%.

### 2. Âge des patientes :

Sur notre échantillon de 32 patientes porteuses d'une hyperthyroïdie au cours de la grossesse, la moyenne d'âge était de 29 ans (écart-type = 6,71 et le coefficient de variation = 23,13%) avec des âges extrêmes allant de 19 à 44 ans. Nous avons étudié la répartition de nos patientes selon quatre tranches d'âge.

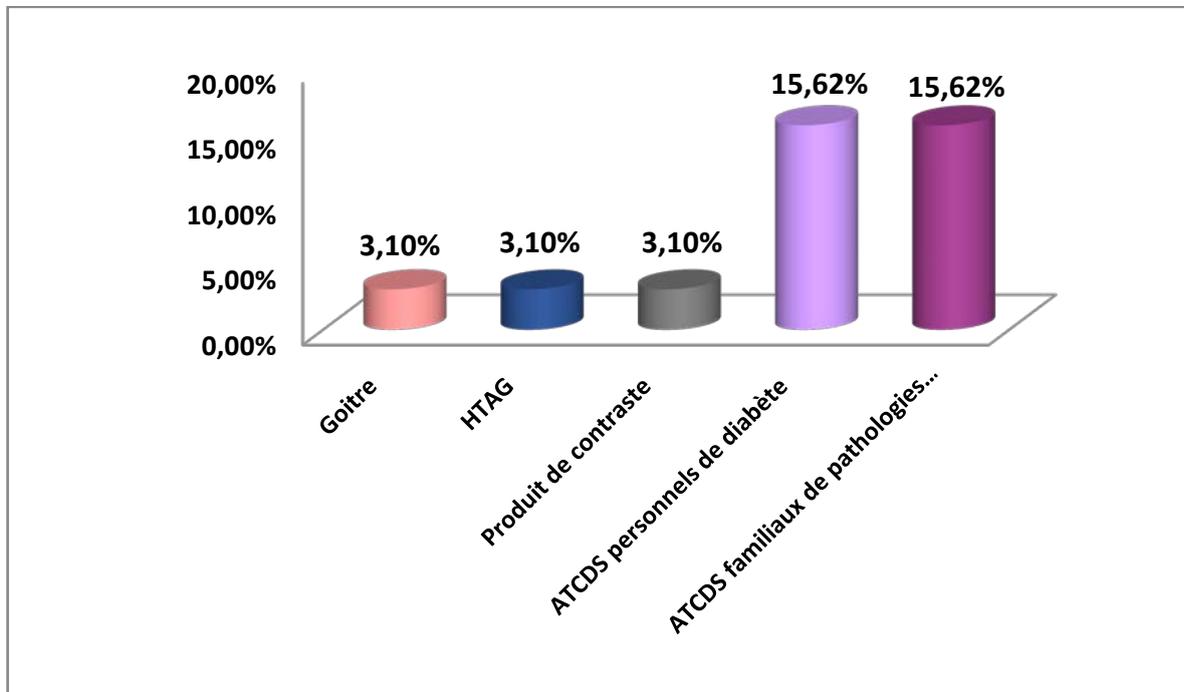


**Figure 1. Répartition des cas en fonction des tranches d'âge.**



### 3. Antécédents pathologiques :

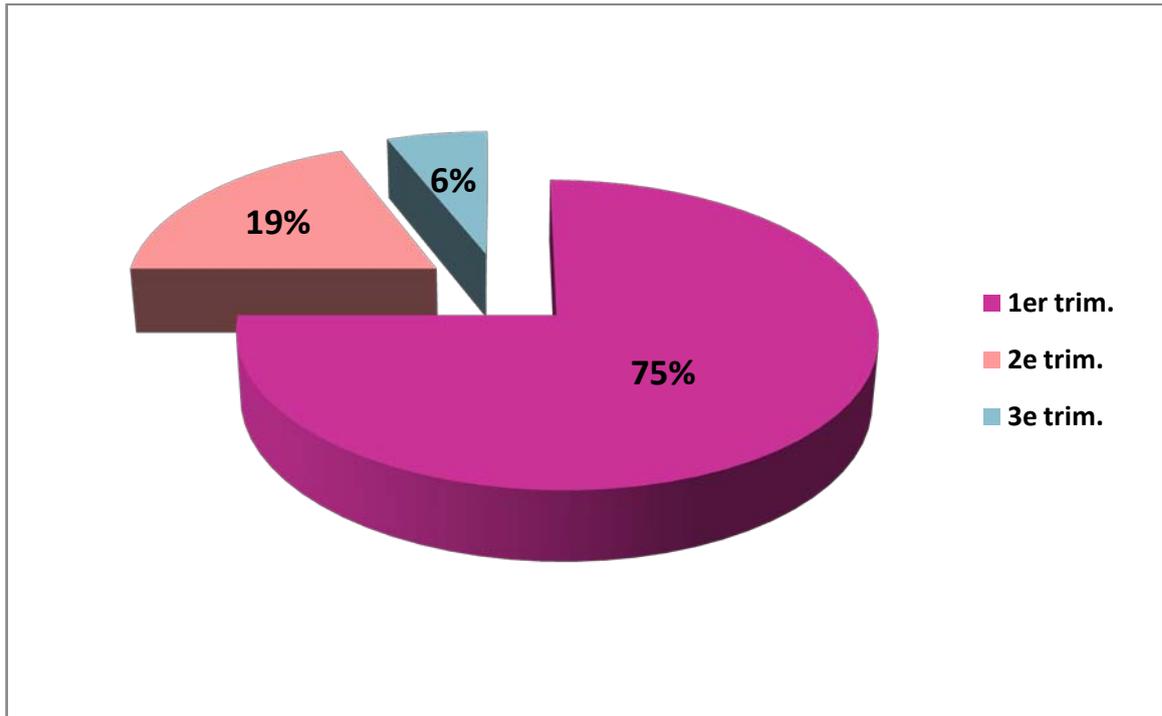
- Une patiente est suivie pour un goitre (3.1%).
- Cinq patientes sont diabétiques (15,62%), deux d'entre elles sont suivies pour diabète gestationnel, deux ont un diabète type 1 et une patiente a un diabète type 2.
- Les antécédents familiaux de diabètes (type 1 et 2) sont retrouvés dans 9,38% des cas (trois patientes).
- Une patiente a un antécédent d'une HTAG au cours de sa dernière grossesse.
- Une seule patiente a eu une injection de produit de contraste.
- 15,62% des patientes ont des antécédents familiaux de pathologies thyroïdiennes :
  - Sœur suivie pour goitre (un cas)
  - Tante thyroïdectomisée (quatre cas).
  - Mère thyroïdectomisée(un cas).



**Figure 2. Les antécédents pathologiques.**

## II. Données gestationnelles :

- Gestité:
  - Dans 37.5% (N=12) de nos patientes, il s'agissait de leur première grossesse.
  - La moyenne de gestité était de 2.53 gestes avec un maximum de sept gestes et un minimum d'un seul geste.
- Parité :
  - La moyenne de la parité de nos patientes était de 1.34 parités avec des extrêmes allant de 0 à 6 parités.
- Mortalité fœtale et néonatale :
  - Sept patientes avaient un antécédent de fausse couche (21.8%) :
    - ✓ Quatre patientes ont fait une seule fausse couche.
    - ✓ Trois patientes ont fait deux fausses couches.
  - Deux patientes avaient un antécédent de mort fœtale in utero (MFIU) (6.25%).
  - Deux patientes avaient un antécédent de décès néonatal (6.25%).
- L'âge gestationnel:
  - La moyenne du terme de nos patientes au moment du diagnostic était de 13,38 semaines d'aménorrhée.
  - 75% de nos patientes étaient au premier trimestre (**Figure 3**).
- Trois femmes avaient une grossesse gémellaire soit 9,38%.



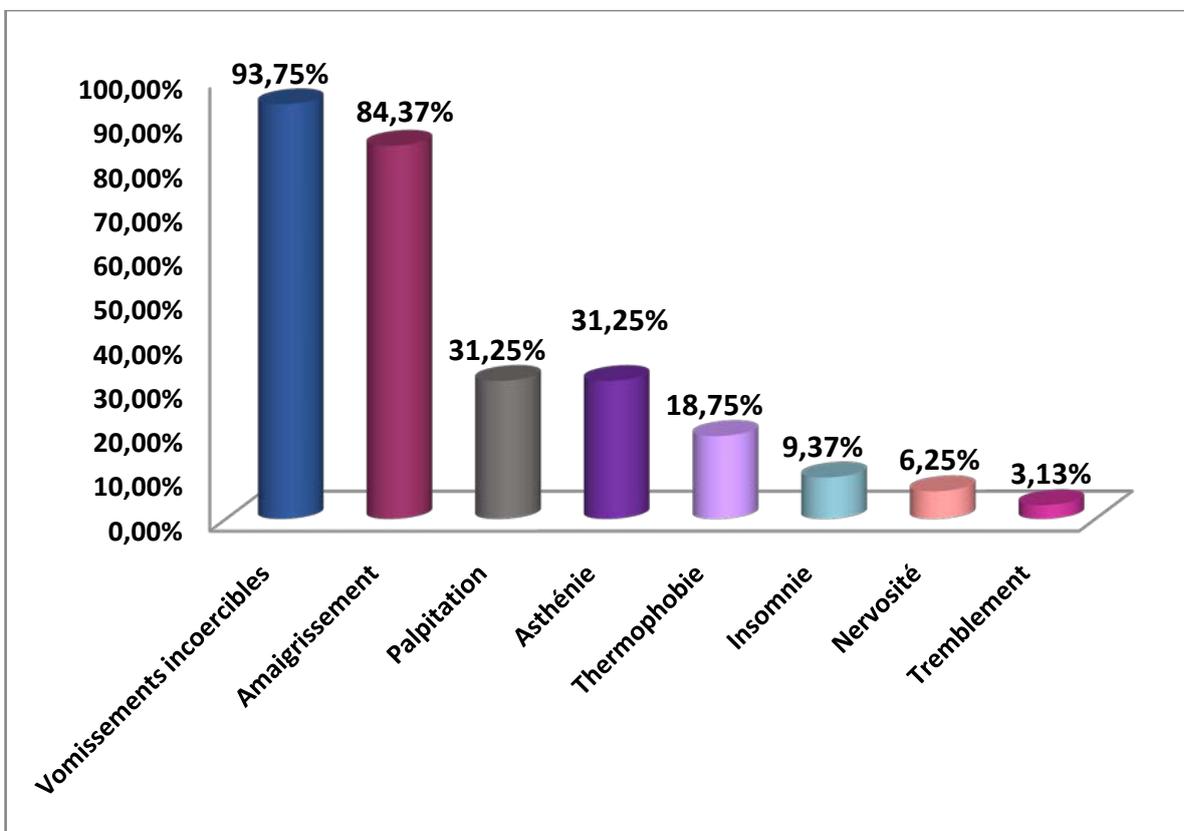
**Figure 3. Répartition des cas selon le terme gestationnel.**

### **III. Diagnostic positif**

#### **1. Les données anamnestiques :**

- ❖ La moyenne du délai entre le début de la symptomatologie et la consultation était de cinq semaines, avec un maximum de 16 semaines et un minimum d'une semaine.
- ❖ Les signes d'hyperthyroïdie antérieurs à la grossesse étaient présents chez sept patientes soit 21,8%.
- ❖ Les signes fonctionnels :
  - Sur les 32 patientes, 30 patientes ont présenté des vomissements incoercibles à raison de huit épisodes/j en moyenne, soit 93.75%, et 27 patientes ont présenté un amaigrissement important, soit 84.37%.

- Les autres signes associés étaient répartis comme suit :
  - Asthénie (31.25%)
  - Palpitation (31.25%)
  - Thermo phobie (18.75%)
  - Insomnie (9.37%)
  - Nervosité (6.25%)
  - Tremblement (3.125%)



**Figure 4. Répartition des signes cliniques.**

## 2. Les données de l'examen clinique :

### ❖ Fréquence cardiaque :

- La moyenne de la fréquence cardiaque était de 98 bpm avec des extrêmes de 65 bpm à 139 bpm.
- La tachycardie était présente chez 50% des patientes.

Tableau I. Etude de la fréquence cardiaque.

	Nombre	Pourcentage
Fréquence cardiaque normale	16	50
Tachycardie (FC > 100 bpm)	16	50

### ❖ Poids et indice de masse corporel :

- Chez nos 32 patientes, la moyenne du poids gestationnel était de 53 Kg et la moyenne de l'IMC au cours de la grossesse était de 18,5 Kg/ m<sup>2</sup>.

Tableau II. Répartition des cas selon l'IMC.

IMC	Pourcentage
IMC gestationnel entre 25 et 30 Kg/ m <sup>2</sup>	3,13%
IMC gestationnel entre 18,5 et 25 Kg/ m <sup>2</sup>	28,13%
IMC gestationnel entre 16,5 et 18,5 Kg/ m <sup>2</sup>	59,37%
IMC gestationnel < 16,5 Kg/ m <sup>2</sup>	9,37%

### ❖ L'examen cervical:

- Un goitre homogène battant a été objectivé chez 25 % des patientes.
- L'examen cervical était normal chez 75% des patientes.

### ❖ L'exophtalmie était présente chez 18,75% des patientes.

### ❖ La déshydratation était présente chez 65,62% des patientes.



**Figure 5 : Deux patientes de notre série, (1) présentant une dénutrition avec déshydratation ; (2) présentant une exophtalmie.**

### 3. Profil paraclinique

#### 3.1. Bilan thyroïdien :

- ❖ La médiane de TSH était de 0,01mUI/l au cours du premier trimestre avec des extrêmes de 0.005 à 0.08 mUI/l, de 0,0075mUI/l au cours du deuxième trimestre avec des extrêmes de 0.005 à 0.1mUI/l et de 0,028mUI/l au cours du troisième trimestre avec des extrêmes de 0.005 à 0.05mUI/l.

**Tableau III. La médiane de TSH selon le terme gestationnel.**

Trimestre	La médiane de TSH
Premier trimestre	0,01 mUI/l
Deuxième trimestre	0,0075 mUI/l
Troisième trimestre	0,028 mUI/l

- ❖ La moyenne de T4 était de 53,30pmol/l avec des extrêmes de 20,6 à 100 pmol/l.
- ❖ La moyenne de T3 était de 15,74pmol/l avec des extrêmes de 5,3 à 50 pmol/l.

#### IV. Bilan étiologique :

##### 1. Bêta-gonadotrophine chorionique humaine(HCG) :

- ❖ Au cours du premier trimestre, la moyenne de la  $\beta$ -HCG était de 209199,83 UI/L.
- ❖ Au cours du deuxième trimestre, la moyenne de la  $\beta$ -HCG était de 87541,84UI/L.
- ❖ Au cours du troisième trimestre, la moyenne de la  $\beta$ -HCG était de 10500 UI/L.
- ❖ Le taux de  $\beta$ -HCG était élevé selon le terme chez 59% de nos malades(Figure 6).

**Tableau IV. L'interprétation de la  $\beta$ -HCG (1<sup>er</sup> trimestre).**

	$\beta$ -HCG(UI/L)	Interprétation	Grossesse	Age gestationnel (SA)	La moyenne
1	150000	Normale	Monofœtale	13 SA	209199,83 UI/L
2	10000	Normale	Monofœtale	9 SA	209199,83 UI/L
3	200416,6	Augmentée 1,4 fois la normale	Monofœtale	10 SA	209199,83 UI/L
4	150883	Augmentée 1,6 fois la normale	Monofœtale	14 SA	209199,83 UI/L
5	329579	Augmentée 2,35 fois la normale	Monofœtale	10 SA	209199,83 UI/L
6	312397,3	Augmentée 1,4 fois la normale	Monofœtale	11 SA	209199,83 UI/L
7	540984	Augmentée 1,8 fois la normale	Monofœtale	13 SA	209199,83 UI/L
8	197992	Augmentée 1,2 fois la normale	Monofœtale	9 SA	209199,83 UI/L
9	168324	Augmentée 1,8 fois la normale	Monofœtale	13 SA	209199,83 UI/L
10	148710	Augmentée 1,2 fois la normale	Monofœtale	11 SA	209199,83 UI/L
11	363745	Augmentée 3,6 fois la normale	Monofœtale	14 SA	209199,83 UI/L

**Les hyperthyroïdies gravidiques**

12	193352	Augmentée 1,2 fois la normale	Monofœtale	10 SA	209199,83 UI/L
13	387000	Augmentée 1,8 fois la normale	Monofœtale	8 SA	209199,83 UI/L
14	80542	Normale	Monofœtale	11 SA	209199,83 UI/L
15	455853	Augmentée 1,5 fois la normale	Monofœtale	14 SA	209199,83 UI/L
16	148150	Augmentée 1,2 fois la normale	Monofœtale	12 SA	209199,83 UI/L
17	116261	Normale	Monofœtale	8 SA	209199,83 UI/L
18	49560	Normale	Monofœtale	13 SA	209199,83 UI/L
19	201398	Augmentée 2 fois la normale	Monofœtale	14 SA	209199,83 UI/L
20	239086	Augmentée 3 fois la normale	Monofœtale	14 SA	209199,83 UI/L
21	120000	Augmentée 1,3 fois la normale	Monofœtale	13 SA	209199,83 UI/L
22	106389,9	Normale	Monofœtale	12 SA	209199,83 UI/L
23	237173	Augmentée 1,8 fois la normale	Gémellaire	7 SA	209199,83 UI/L
24	113000	Normale	Gémellaire	11 SA	209199,83 UI/L

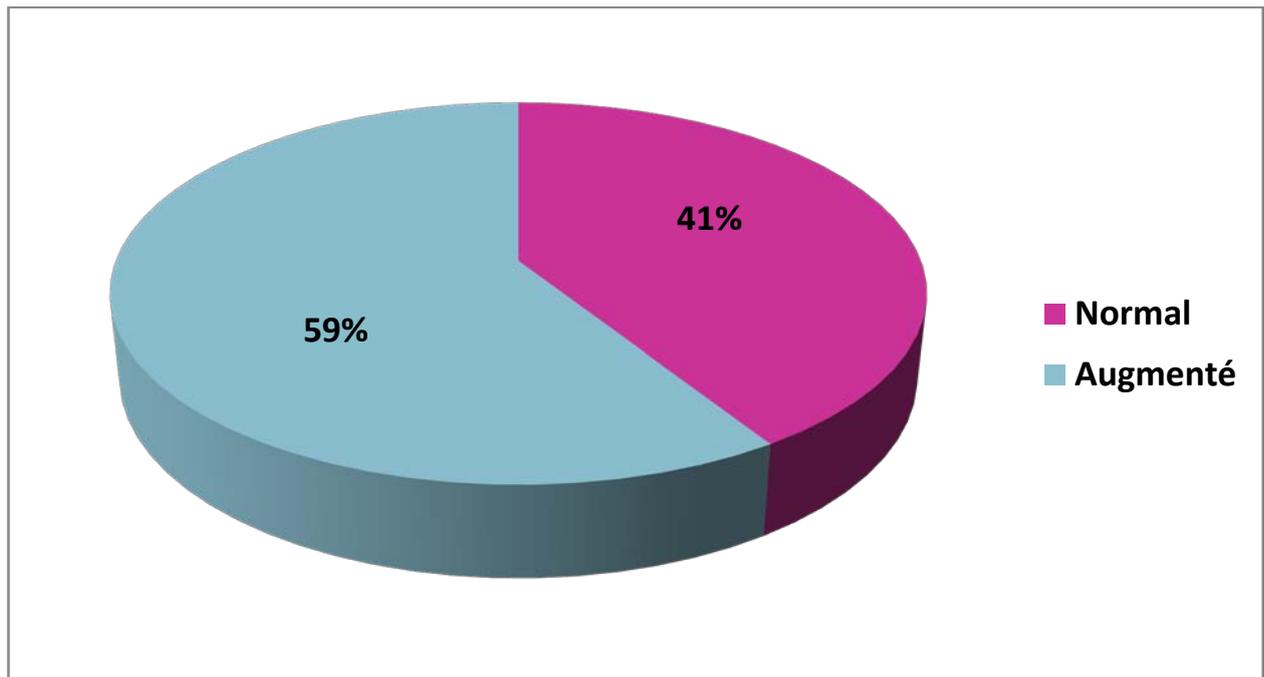


**Tableau V. L'interprétation de la  $\beta$ -HCG (2<sup>ème</sup> trimestre).**

	$\beta$ -HCG(UI/L)	Interprétation	Grossesse	Age gestationnel (SA)	La moyenne
1	10000	Normale	Monofœtale	16 SA	87541,84 UI/L
2	55000	Normale	Monofœtale	19 SA	87541,84 UI/L
3	10000	Normale	Monofœtale	17 SA	87541,84 UI/L
4	140000	Augmentée3 fois la normale	Monofœtale	16 SA	87541,84 UI/L
5	26424	Normale	Monofœtale	16 SA	87541,84 UI/L
6	283827	Augmentée4 fois la normale	Gémellaire	15 SA	87541,84 UI/L

**Tableau VI. L'interprétation de la  $\beta$ -HCG (3<sup>ème</sup> trimestre).**

	$\beta$ -HCG(UI/L)	Interprétation	Grossesse	Age gestationnel (SA)	La moyenne
1	11000	Normale	Monofœtale	36 SA	10500 UI/L
2	10000	Normale	Monofœtale	35 SA	10500 UI/L



**Figure 6. Répartition des cas selon le taux de  $\beta$ -HCG.**

## **2. Bilan immunologique :**

Toutes les patientes ont bénéficié d'un prélèvement des anticorps anti-RTSH, anti-TPO et anti-Tg, mais malheureusement le traitement en série de ces bilans n'a pas été réalisé vu le manque de réactifs au CHU (la période post-Covid), cependant cinq patientes ont pu le réaliser à titre externe, Il s'est avéré négatif pour quatre patientes, par ailleurs les anticorps anti-TPO étaient positifs chez une patiente.

## **3. Échographie cervicale:**

L'échographie cervicale était réalisée chez 15 patientes, elle était anormale chez 53,33% des patientes (huit cas), montrant :

- ❖ Nodule unique chez trois femmes.
- ❖ Goitre hétéro-multi-nodulaire chez quatre femmes.
- ❖ Thyroïde réduite de taille chez une femme.

Tableau VII. Répartition des patientes selon le résultat de l'échographie cervicale (n=15).

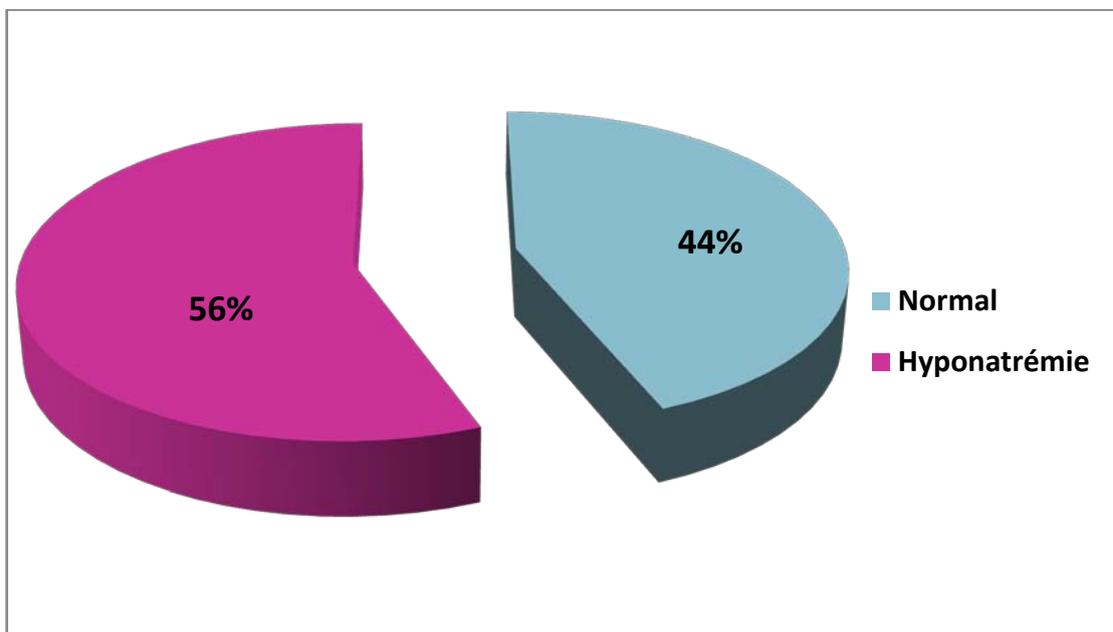
	Résultat de l'échographie cervicale	Pourcentage %
<b>Nodule unique</b>	Nodule (0,9*1,9 cm) médio-lobaire droit, Eu-tirads 3.	<b>20%</b>
	Nodule (6,3*5*7mm) médio-lobaire gauche, Eu-tirads 3.	
	Nodule (0,8*1*1,2cm) médio-lobaire, Eu-tirads 3 et glande d'écho-structure hétérogène normo vasculaire.	
<b>GHMN</b>	Nodule (17*12cm) (LTD) iso échogène hétérogène vascularisation à prédominance périphérique. Et nodule (7*4cm) (LTG) iso-échogène hétérogène vascularisation à prédominance périphérique.	<b>26,67%</b>
	GMN, nodules polaire inférieur droit (9,2*5,5mm) Eu-tirads 3, médio-lobaire interne gauche (6*4mm) Eu-tirads 2, médio-lobaire externe gauche (18,4*15,7mm).	
	Nodule médio-lobaire gauche Eu-tirads 3, et nodule polaire inférieure gauche Eu-tirads 3.	
	Nodule (LTG) Eu-tirads 3, 2 nodules (LTD) Eu-tirads 2.	
<b>Image de Thyroïdite</b>	Glande thyroïde légèrement réduite de taille.	<b>6,66%</b>

## V. Retentissement :

### 1. Les troubles hydro-électrolytiques:

#### ❖ La natrémie :

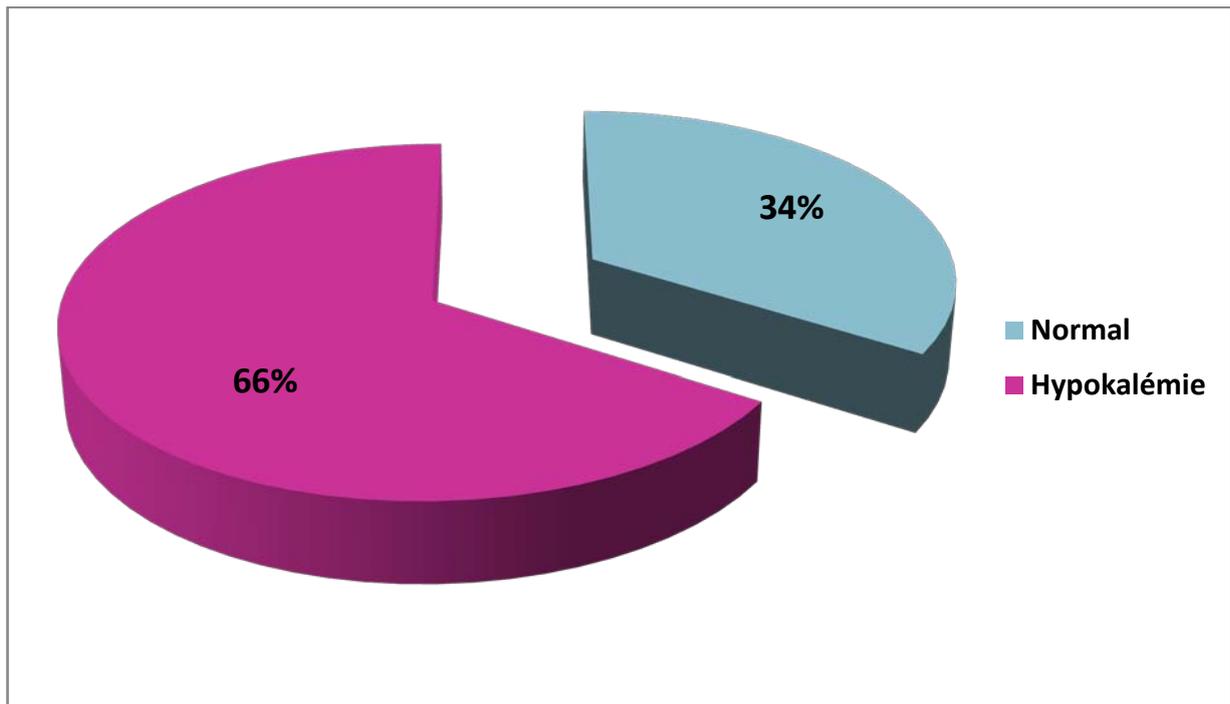
- ✓ La moyenne de la natrémie était de 132 mmol/l avec des extrêmes de 105 à 141 mmol/l.
- ✓ Une hyponatrémie a été objectivée chez 56% de nos patientes (**figure 7**)



**Figure 7. Répartition des cas selon la natrémie.**

#### ❖ La kaliémie:

- ✓ La moyenne de la kaliémie à l'admission était de 3,23mmol/l avec des extrêmes de 1,66 à 5mmol/l.
- ✓ Une hypokaliémie a été objectivée chez 66% de nos patientes (**figure 8**).



**Figure 8. Répartition des cas selon la kaliémie.**

## **2. La fonction rénale :**

- ❖ Une élévation de la créatininémie était retrouvée chez sept patientes soit (21,9%), avec un maximum de 101,1 mg/L.
- ❖ Une élévation de l'urée était notée chez cinq patientes soit 15,62% des cas avec un maximum de 1,78 g/l.
- ❖ Une insuffisance rénale d'allure fonctionnelle a été objectivée chez 21.9% des patientes.

### 3. La fonction hépatique:

- ❖ La cytolyse hépatique a été retrouvée chez 21 patientes soit 65% :
  - Le taux d'ASAT était augmenté chez 62,5% patientes avec des extrêmes entre 14 et 486 U/L,
  - 28,13% de nos patientes avaient un taux d'ASAT augmenté deux fois la normale (tableau VIII).

**Tableau VIII. Répartition des cas selon le taux d'ASAT.**

Taux d'ASAT	Pourcentage
Normal	37,50%
Augmenté 2 fois la normale	28,13%
Augmenté 3 fois la normale	15,63%
Augmenté 4 fois la normale	6,25%
Augmenté 5 fois la normale	3,13%
Augmenté 6 fois la normale	3,13%
Augmenté 8 fois la normale	3,13%
Augmenté 13 fois la normale	3,13%

- ❖ Le taux d'ALAT était augmenté chez 65,62% patientes avec des extrêmes entre 7 et 700 U/L
- ❖ 15,63% de nos patientes avaient un taux d'ALAT augmenté six fois la normale (Tableau IX).

**Tableau IX. Répartition des cas selon le taux d'ALAT.**

Taux d'ALAT	Pourcentage
Normal	34,38%
Augmenté 2 fois la normale	12,50%
Augmenté 3 fois la normale	6,25%
Augmenté 4 fois la normale	3,13%
Augmenté 5 fois la normale	9,38%
Augmenté 6 fois la normale	15,63%
Augmenté 7 fois la normale	9,38%
Augmenté 15 fois la normale	3,13%
Augmenté 17 fois la normale	3,13%
Augmenté 21 fois la normale	3,13%

- ❖ Le taux de GGT était augmenté chez 59,37% patientes avec des extrêmes entre 8 et 256 U/L
- ❖ 37,5% de nos patientes avaient un taux d'GGT augmenté deux fois la normale (**Tableau X**),

**Tableau X. Répartition des cas selon le taux de GGT.**

Taux des GGT	Pourcentage
Normal	40,63%
Augmenté 2 fois la normale	37,50%
Augmenté 3 fois la normale	18,75%
Augmenté 6 fois la normale	3,13%

- ❖ Le taux des PAL était augmenté chez 28,12% patientes avec des extrêmes entre 37 et 149 U/L.

#### 4. ECG:

- ❖ L'ECG était normal chez 17 patientes soit (53,13%). Cependant une tachycardie sinusale était notée chez 14 patientes soit (43,75%).
- ❖ Les autres anomalies associées :
  - ✓ Aplatissement du segment ST chez 18,75%.
  - ✓ Sous décalage ST chez 3,125%.
  - ✓ Onde T négative chez 3,125%.
  - ✓ Onde T ample chez 3,125%.

#### VI. Diagnostics retenus :

La présomption du diagnostic étiologique de l'hyperthyroïdie a été basée sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et évolutifs(**Tableau XI**),

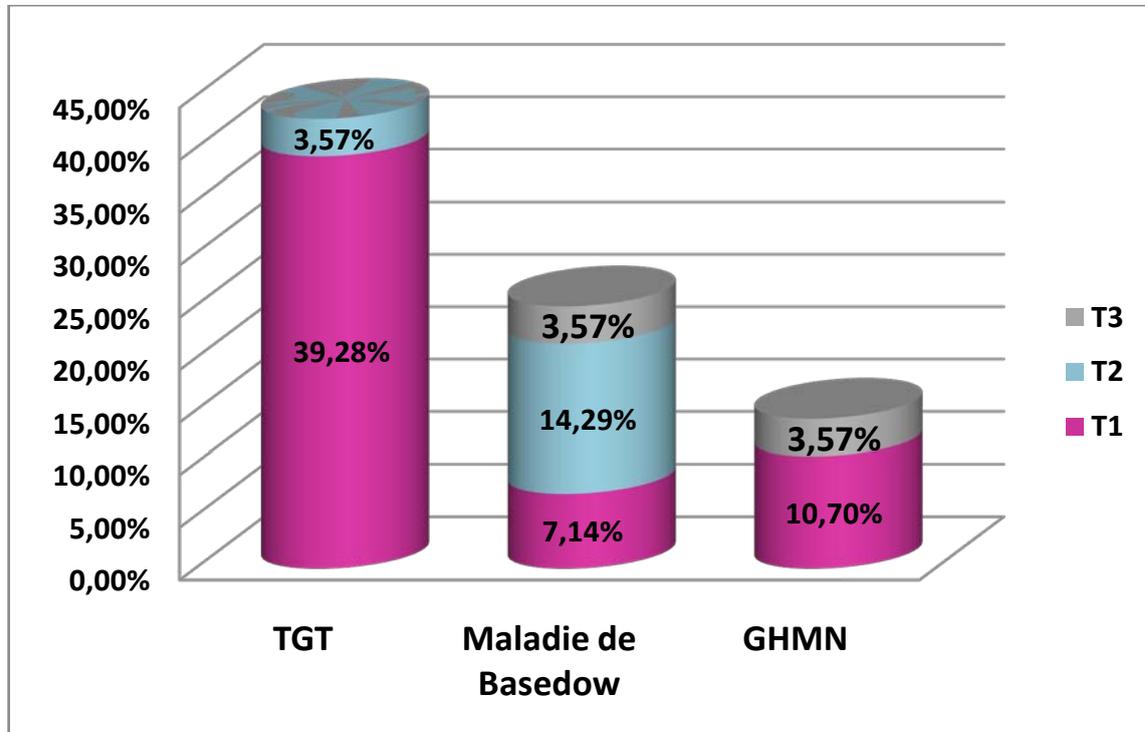
- ❖ Quatre patientes ont été perdues de vue.
- ❖ Une hyperthyroïdie en rapport avec l'injection du produit de contraste a été retenue devant la normalisation spontanée du bilan thyroïdien.

**Tableau XI. Répartition des patientes selon le diagnostic retenu.**

Diagnostic	Nombre de cas (n=28)	Pourcentages
Thyrotoxicose gravidique transitoire (TGT)	12	42,85%
Maladie de Basedow	7	25%
Adénome toxique	3	10,72%
Thyroïdite	1	3,58%
Goitre hétéro-multi-nodulaire toxique	4	14,27%
Hyperthyroïdie iatrogène (PDC)	1	3,58%



L'hyperthyroïdie survenant au premier trimestre est le plus souvent une thyrotoxicose gestationnelle transitoire (39,28%). Celle du 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre est le plus souvent due à une maladie de Basedow (17,86%) (Figure 9).



**Figure9. Répartition des cas en fonction du diagnostic retenu et de trimestres.**

## VII. Traitements :

- ❖ Le traitement de l'hyperthyroïdie gravidique avait fait appel :
  - **Traitement symptomatique** : toutes nos patientes en avaient bénéficié, notamment le repos, les antiémétiques, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et la vitaminothérapie.
  - **Réhydratation**, supplémentation potassique et correction de la natrémie en fonction de l'ionogramme ont été effectuées chez 59,3% (19 cas) de nos malades ayant présentés des troubles hydro-électrolytiques.

### 1. Les antithyroïdiens de synthèse :

Le traitement par les antithyroïdiens de synthèse a été administré à neuf patientes soit 32,14%, il avait fait appel essentiellement :

- Le **Carbimazole** était prescrit chez six patientes soit 21,42%.
- Le **Méthimazole** était prescrit chez trois patientes soit 10,72%.

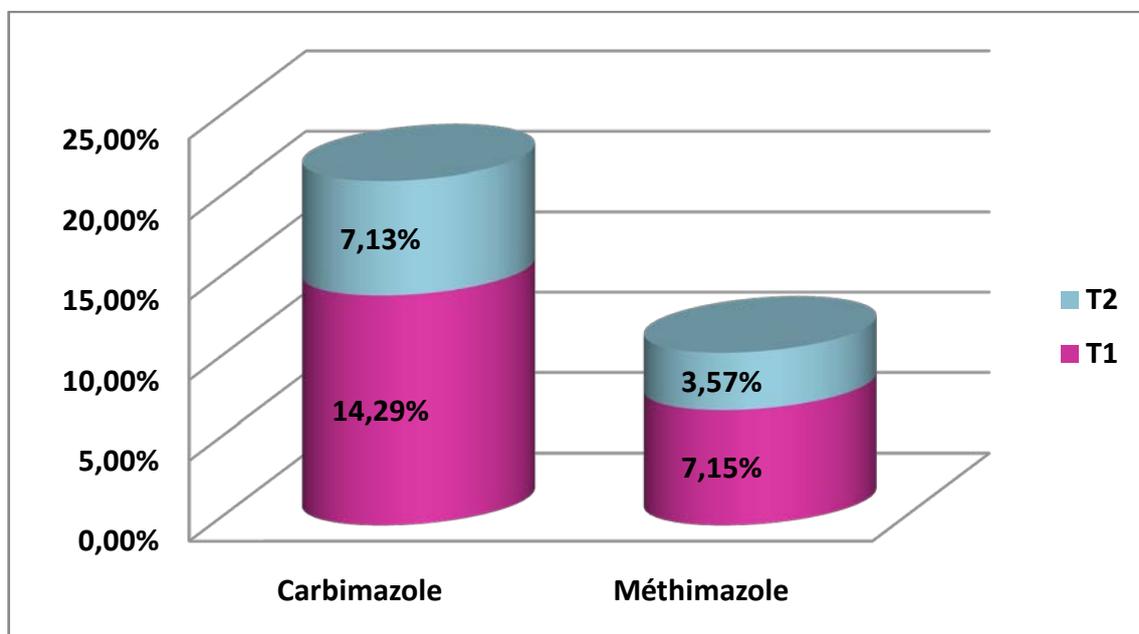


Figure 10. Répartition des cas selon le type de l'ATS et en fonction de trimestre.

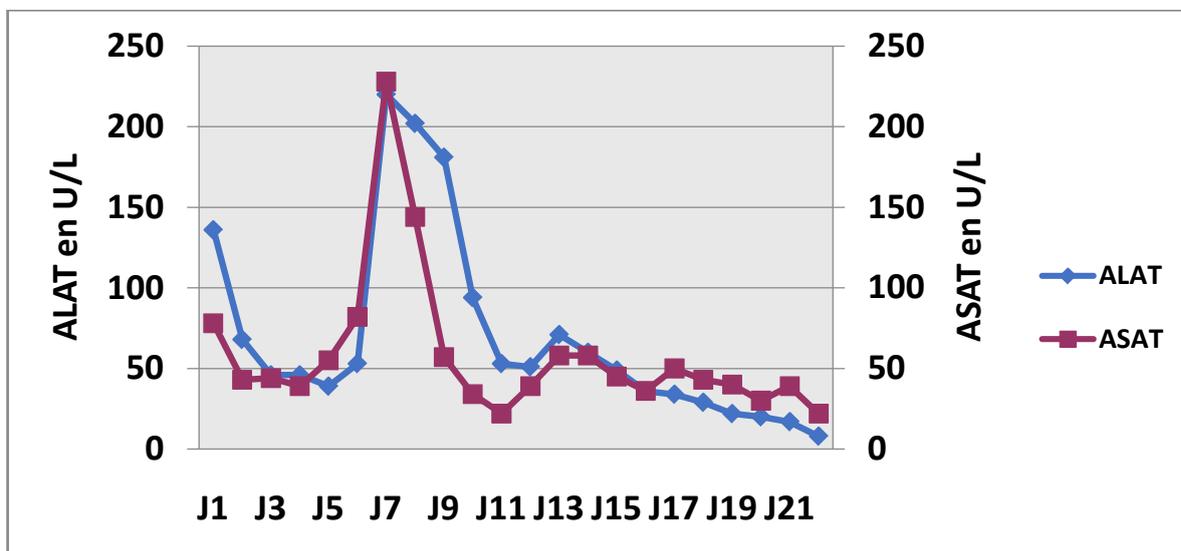
- Les bêtabloquants : le propranolol en particulier, chez 42,85% (12 cas).
- La corticothérapie : chez six patientes soit 21,42%.
- Plasmaphérèse : chez trois patientes soit 10,71%.
- La chirurgie : la chirurgie a été proposée pour une patiente (patiente perdue de vue).
- L'Hémodialyse est indiquée pour une patiente après correction de l'hypokaliémie (DFG= 4,57 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

## VIII. Évolution :

Il faut noter que quatre patientes ont été perdues de vue, par conséquent il était difficile de suivre le bilan biologique et l'évolution clinique.

### 1. Evolution de la maladie :

- Une amélioration de la symptomatologie avec normalisation des bilans thyroïdien et hépatique sous un traitement symptomatique seul a été observée chez 13 patientes soit 46,42%.



**Figure 11. Normalisation du bilan hépatique chez une patiente avec TGT ayant reçu un traitement symptomatique seul.**

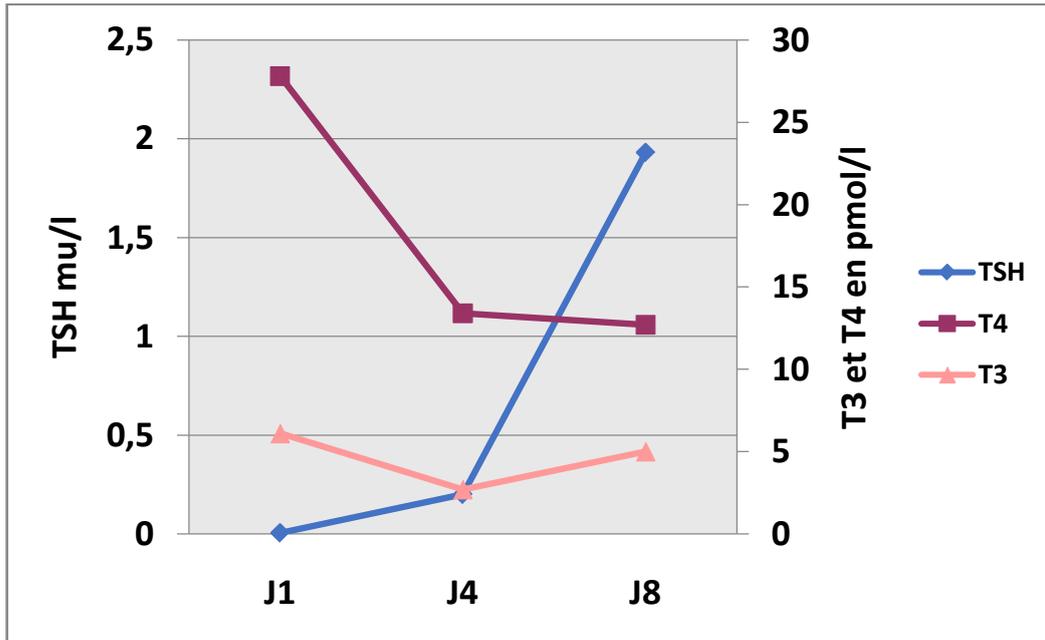


Figure 12. Evolution du bilan thyroïdien chez la même patiente sous traitement symptomatique également.

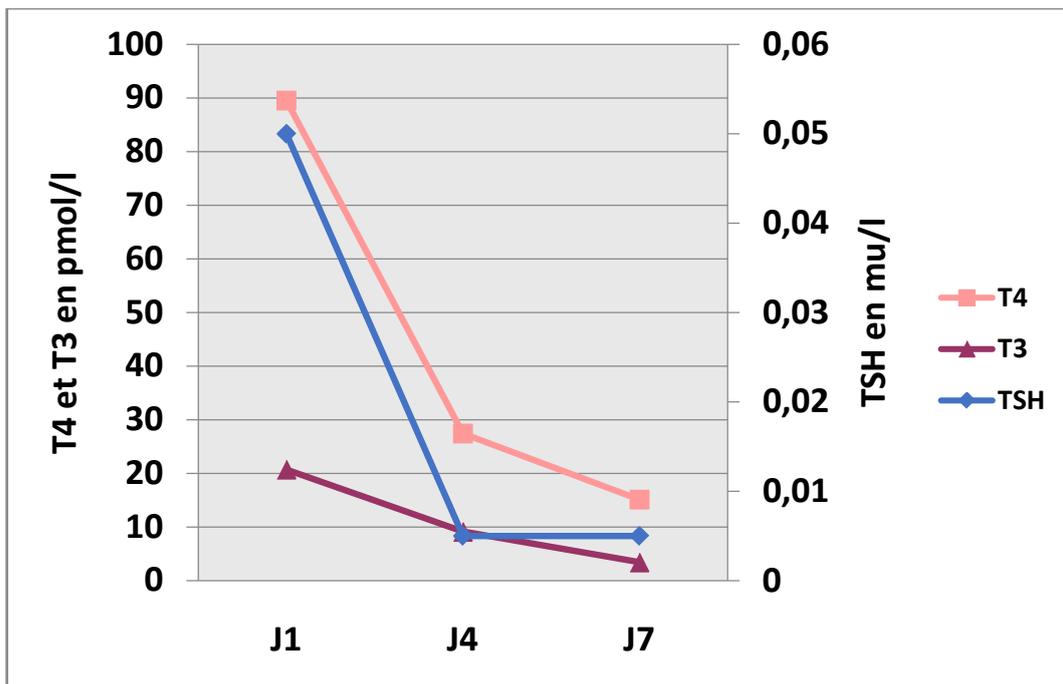


Figure 13. Amélioration du bilan thyroïdien chez une patiente avec maladie de Basedow mise sous méthimazole (Bilan hépatique normal).

- ❖ Une femme a été décédée après sa sortie de la réanimation médicale dans des circonstances inconnues, en l'occurrence l'information du décès a été recueillie à travers l'appel téléphonique de notre équipe de son mari. (3,57%).
- ❖ Trois patientes avaient fait une encéphalopathie de Wernicke avec hospitalisation en service de neurologie (10,71%).
- ❖ Une patiente a fait un syndrome hémolytique et urémique (SHU) (3,57%).

## **2. Evolution de la grossesse :**

- ❖ Une patiente a présenté une pré-éclampsie, soit (3,57%) et la menace d'accouchement prématuré (MAP) a été notée chez une patiente, soit (3,57%).
- ❖ La mort fœtale in utéro (MFIU) a été noté dans un cas, une patiente a fait un avortement soit (3,57%).

## **IX. Comparaison entre le groupe Maladie de Basedow et TGT :**

### **1. Données cliniques :**

Nous avons recensé 12 femmes dans le groupe TGT et sept femmes dans le groupe maladie de Basedow. La moyenne d'âge était similaire dans les deux groupes : 29,91 ans dans le groupe TGT vs 28,28 ans dans le groupe maladie de Basedow. Il n'y avait pas de différence pour le statut de gestité par contre 42,85% étaient multipares dans le groupe maladie de Basedow vs 25% dans le groupe TGT.

Aucune patiente dans le groupe d'TGT n'a présenté des symptômes d'hyperthyroïdie avant la grossesse, goitre ou d'exophtalmie.

Les ATCDS de thyroïdopathie familiale et de diabète étaient respectivement présents chez 28,57% et 71,4% dans le groupe maladie de Basedow (Tableau XII).

Tableau XII. Présentation clinique initiale des groupes.

	TGT (nb=12)	Maladie de Basedow (nb=7)	P
Age (année)	29,91	28,28	0,46
Symptômes d'hyperthyroïdie avant la grossesse	0%	42,85% (3cas)	<b>0,0015</b>
Goitre	0%	28,57% (2 cas)	0,050
Exophtalmie	0%	71,4% (5 cas)	<b>0,00064</b>
ATCDS de thyroéopathie familiale	8,33% (1 cas)	28,57% (2 cas)	0,2432
ATCDS de diabète (personnels et familiaux)	8,33% (1 cas)	71,4% (5 cas)	<b>0,0043</b>
ATCDS de mortalité fœtale et néonatale :			
• FC	41,67% (5 cas)	3,13% (1 cas)	0,2155
• MFIU	0%	6,25% (2 cas)	0,050
• DNN	0%	3,13% (1 cas)	0,1785
Gestité :			
• Primigestés	58,34% (7 cas)	57,14% (4 cas)	0,95
Parité :			
• Multiparité	25% (3 cas)	42,85% (3 cas)	0,419

## 2. Données biologiques :

- ❖ On retrouvait des taux d'HCG plus élevés dans le groupe TGT : 75% vs 28,57%.
- ❖ Plus de cytolyse hépatique dans le groupe TGT vs maladie de Basedow : 83,34% vs 42,85% (Tableau XIII).

**Tableau XIII. Présentation initiale biologique des groupes**

	TGT (nb=12)	Maladie de Basedow (nb=7)	p
Cytolyse hépatique	83,34% (10 cas)	42,85% (3 cas)	0,067
Taux de $\beta$ -HCG	Augmenté : 75% (9 cas)	Augmenté : 28,57% (2 cas)	<b>0,048</b>

## 3. Traitement ATS :

Un traitement par les antithyroïdiens de synthèse a été débuté chez trois patientes soit 25% dans le groupe TGT vs quatre patientes soit 57,14% dans le groupe maladie de Basedow (Tableau XIV).

**Tableau XIV. L'utilisation des ATS dans les groupes.**

	TGT (nb=12)	Maladie de Basedow (nb=7)	p
Traitement ATS	25% (3 cas)	57,14% (4 cas)	0,16

Il faut noter que deux cas de GHMN toxique ont été traités par les ATS et deux cas avaient une amélioration clinico-biologique sous traitement symptomatique et plasmaphérèse, pour les trois patientes présentant un adénome toxique, une patiente a bénéficié d'une séance de plasmaphérèse et deux patients avaient une amélioration clinico-biologique sous traitement symptomatique.

#### 4. Complications maternelles et fœtales :

Les complications relevées dans le groupe d'TGT sont : MFIU chez une femme, l'avortement chez une femme, le syndrome de Wernicke chez 16,67% (deux femmes) vs 14,28% (une femme) dans le groupe maladie de Basedow.

Par contre aucune femme n'a présenté la pré-éclampsie dans le groupe d'TGT (Tableau XV).

**Tableau XV. Complications maternelles et fœtales des 2 groupes.**

	TGT	Maladie de Basedow	P
Décès maternel	8,34% (1 cas)	0%	0,43
Syndrome de Wernicke	16,67% (2 cas)	14,28% (1 cas)	0,89
SHU	8,34% (1 cas)	0%	0,43
Prééclampsie	0%	14,28% (1 cas)	0,1758
MFIU	8,34% (1 cas)	0%	0,43
Avortement	8,34% (1 cas)	0%	0,43





*DISCUSSION*



## I. Généralités

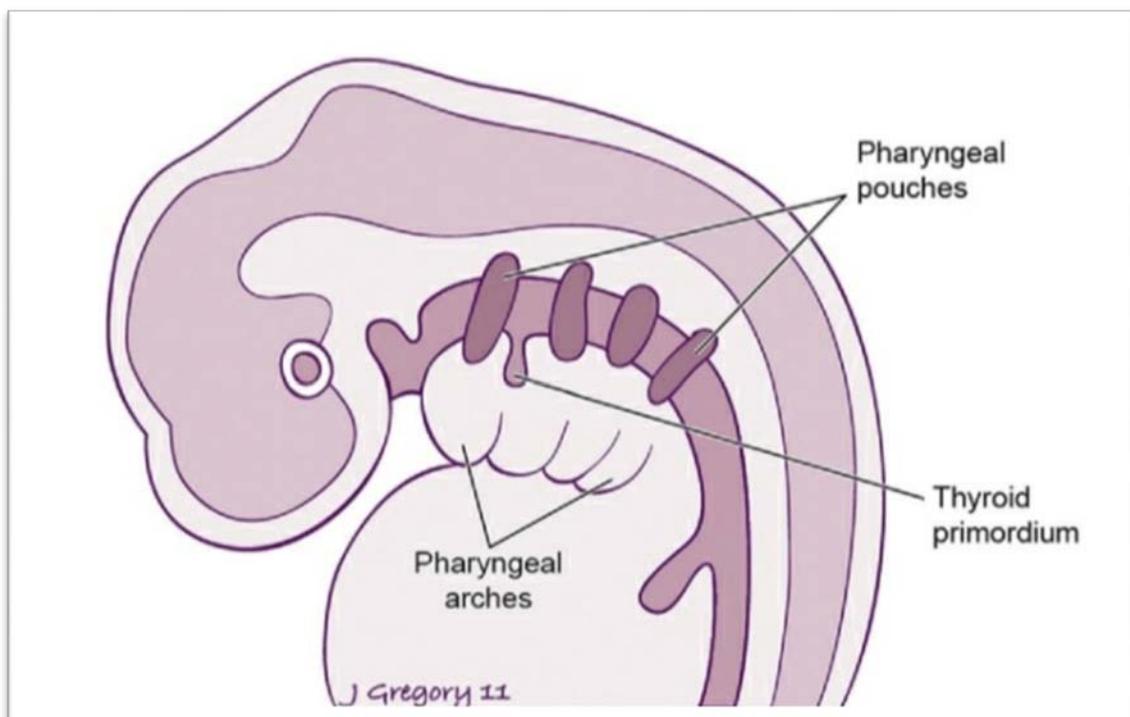
## II. La glande Thyroïde :

### 1. Embryologie de la glande thyroïde :

Au cours du développement embryonnaire, La glande thyroïde est la glande endocrine la plus précoce à apparaître [9][10].

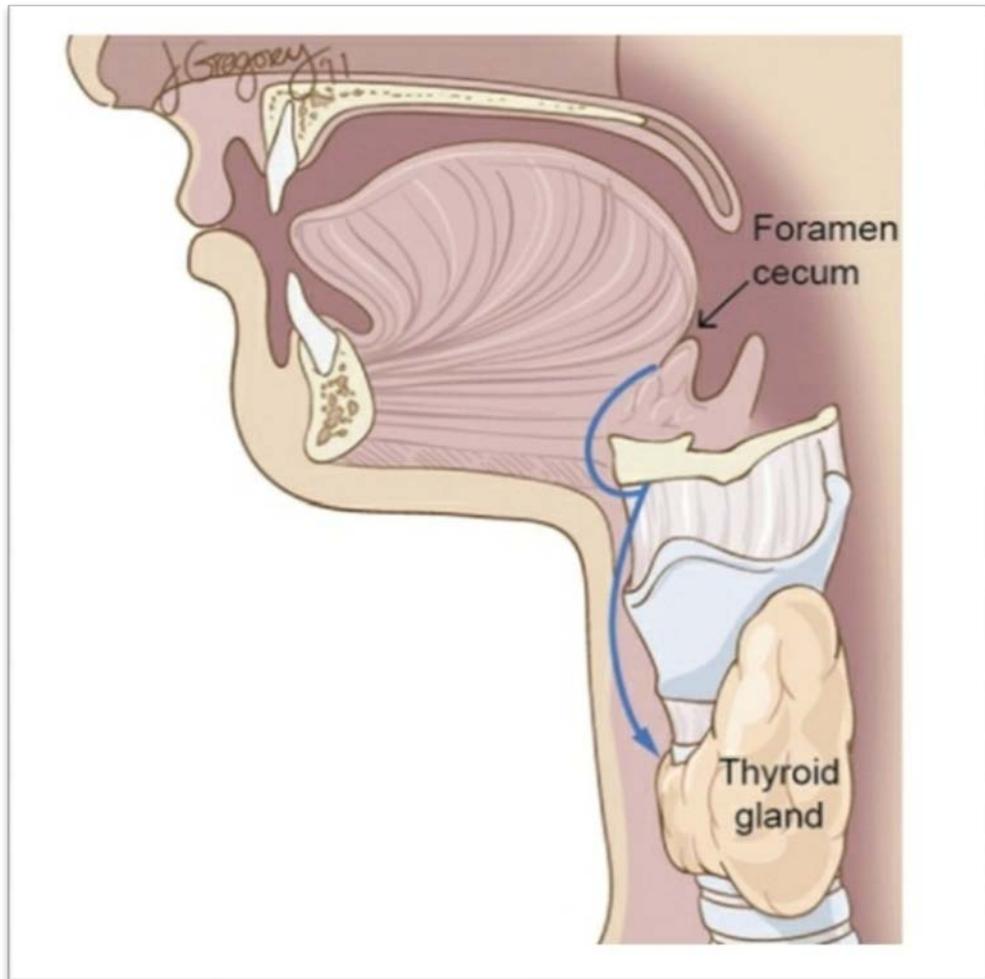
Elle commence à se former vers 24 jours après la fécondation à partir d'un épaissement endodermique médian dans le plancher du pharynx primordial [10].

La 4ème semaine du développement est caractérisée par l'apparition d'un épaissement endodermique du plancher du pharynx embryonnaire entre la première poche et la deuxième poche pharyngées, cet épaissement forme un diverticule qui représente la thyroïde primitive [11].



**Figure 14. Embryologie de la thyroïde [11].**

À sept semaines, la thyroïde prend sa forme définitive et atteint son emplacement final dans le cou [10].



**Figure 15: Migration de la glande thyroïde [11].**

Les hormones thyroïdiennes sont détectées pour la première fois dans la circulation du fœtus à environ 11 à 13 semaines [9].

La thyroïde fœtale n'atteint pas sa pleine maturité avant le troisième trimestre. Avant cela, les besoins métaboliques du fœtus sont satisfaits par la thyroxine maternelle [12].

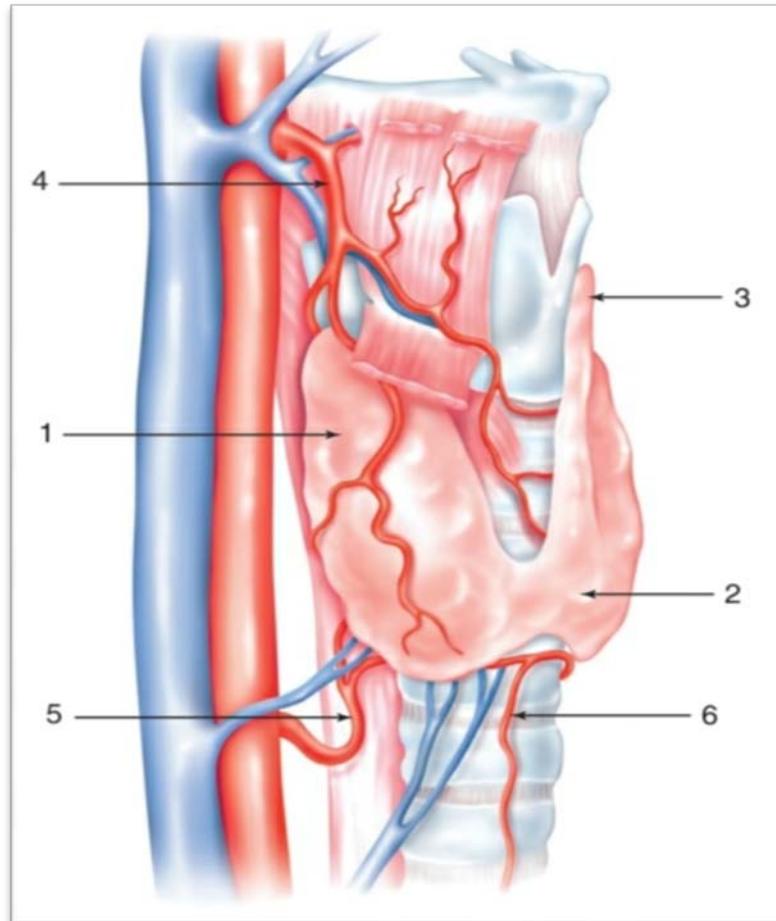
## 2. Anatomie de la glande thyroïde :

La thyroïde est une glande endocrine impaire, située à la face antéro-inférieure du cou, en regard du 2ème et 3ème anneaux trachéaux, elle est constituée de deux lobes latéraux ovoïdes, reliés par un isthme central au-dessus duquel s'implante la pyramide de l'alouette [9][11] [46].

La glande thyroïde normale pèse environ 30g. Elle est légèrement plus lourde chez les femmes et s'hypertrophie pendant la grossesse [11].

La vascularisation artérielle est assurée par les artères thyroïdiennes inférieures (branches des artères sous-clavières), les artères thyroïdiennes supérieures (branches des artères carotides externes) et accessoirement par l'artère thyroïdienne moyenne [11] [46].

La vascularisation veineuse est claquée sur la vascularisation artérielle et se jette dans la veine jugulaire interne et la veine brachio-céphalique [11].



**Figure 16 : Anatomie de la glande thyroïde : (1) lobe thyroïdien droit, (2) isthme, (3) pyramide de laouette, (4) artère thyroïdienne supérieure, (5) artère thyroïdienne inférieure, (6) artère thyroïdienne médiane [13].**

L'innervation est double : sympathique, issue des ganglions sympathiques cervicaux et parasympathique, par les nerfs laryngés supérieurs et inférieurs qui sont des branches du nerf vague [11].

Le drainage lymphatique :

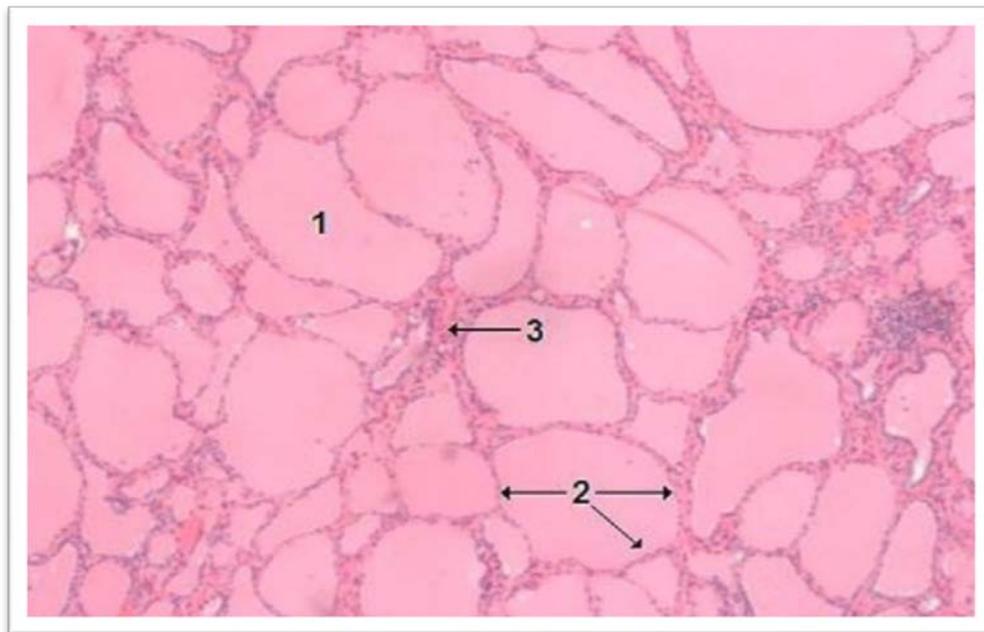
- ❖ Majeur : jugulaire moyenne et inférieure, ganglions du triangle postérieur.
- ❖ Mineurs: pré-trachéal et para-trachéal, ganglions médiastinaux supérieurs [10].

### 3. Histologie de la glande thyroïde :

La thyroïde est constituée de deux types de cellules. Les cellules folliculaires (autrement nommées vésiculaires, thyroïdiennes ou thyrocytes) Il s'agit de cellules bipolaires, elles assurent la production des hormones thyroïdiennes et s'assemblent en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule (ou vésicule), c'est l'unité fonctionnelle de la glande thyroïde [9][13].

Les follicules contiennent du colloïde, c'est un espace semi-visqueux, lieu de stockage des hormones thyroïdiennes sous forme de glycoprotéine iodée appelée thyroglobuline [9][13].

La thyroïde comporte également des cellules situées dans les espaces inter-folliculaires, appelées cellules C (ou cellules para-vésiculaires ou cellules claires) : elles sécrètent la calcitonine, hormone peptidique hypocalcémiant[13].



**Figure 17. Histologie de la thyroïde, (1) follicule thyroïdien. (2) cellules folliculaires. (3) cellules parafolliculaires[9].**

#### 4. Physiologie de la glande thyroïde :

Les principales hormones sécrétées par la thyroïde sont la thyroxine ou T4 (3, 5,3',5'tétra-iodothyronine), et la T3 (3, 5,3' triiodothyronine), fabriquées par les cellules folliculaires sous l'influence de l'axe thyroïdienne (axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïdien) [10].

##### 4.1. Hormonosynthèse:

Le métabolisme de l'iode se fait en trois grandes étapes [10] [14] :

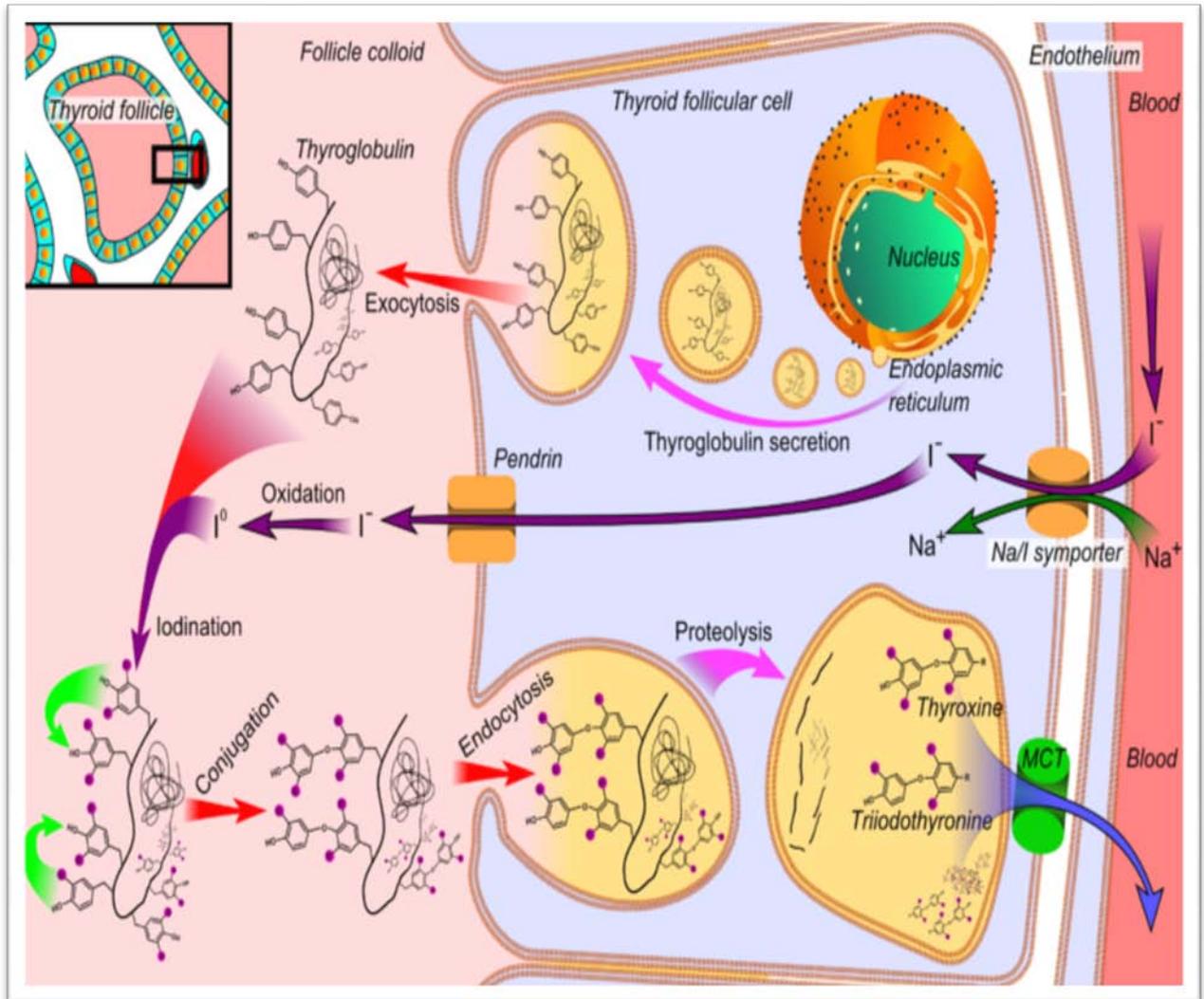
- ❖ La première étape est la captation de l'ion iodure par les cellules folliculaires :

Les ions iodures sont absorbés dans les cellules thyroïdiennes par l'intermédiaire d'un système de transport actif (Le symport Na/I (NIS)). Une fois pénétré, il est oxydé en di-iodure ( $I_2$ ) par la thyroperoxydase en présence de peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ).

- ❖ La deuxième étape est le couplage avec la thyroglobuline :

L'iode se fixe sur les radicaux tyrosyls de la thyroglobuline dans la colloïde. La fixation d'un atome d'iode produit la mono-iodotyrosine (MIT) et la fixation d'un second atome d'iode sur le même résidu tyrosyl, produit la di-iodotyrosine (DIT). La thyroperoxydase permet ensuite la condensation d'un MIT avec un DIT pour former la tri-iodothyronine (T3) mais aussi, la condensation de 2 DIT pour former la thyroxine (T4).

- ❖ La thyroglobuline est absorbée par le thyrocyte pour subir la dégradation lysosomale qui libère les hormones T3 et T4 libres dans la circulation sanguine.



**Figure 18 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes par Mikael Haggstrom.**

Une fois excrétées, les hormones thyroïdiennes sont captées par les protéines de transport, dont la principale est la ThyroxinBinding Globulin (TGB).

Les hormones thyroïdiennes actives sont les formes libres : T3L et T4L. Elles jouent un rôle de régulateur du métabolisme de base de l'organisme(Figure 19).

Chez le fœtus et le nouveau-né, elles ont un rôle capital dans la maturation du système nerveux central [13].



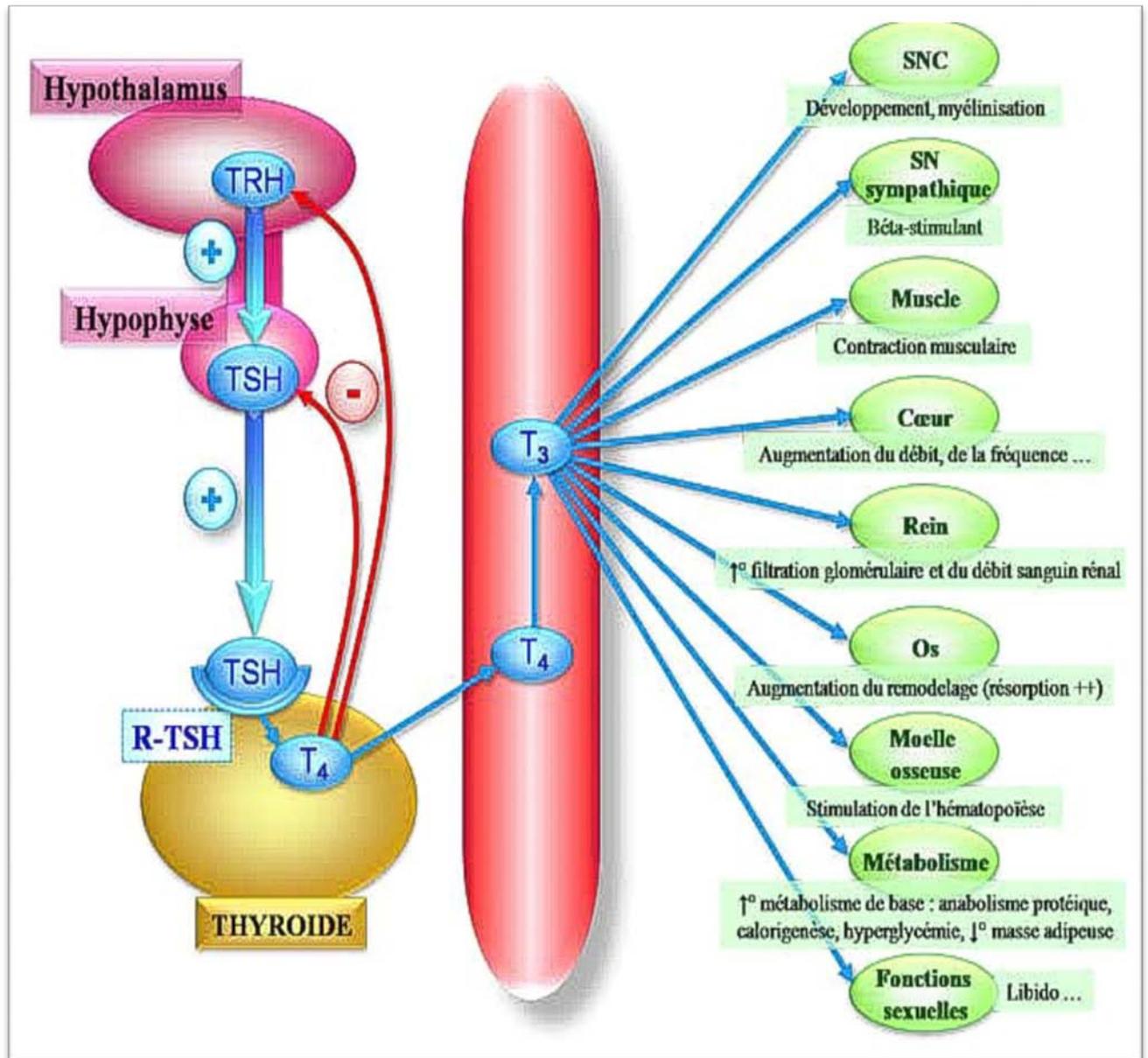


Figure 19 : Rôle des hormones thyroïdiennes [33].

4.2. Régulation des hormones thyroïdiennes :

La TRH (appelée aussi thyroïdolibérine ou protiréline) sécrétée par l'hypothalamus, stimule la sécrétion de thyroïdostimuline (TSH) par les cellules thyroïotropes de l'hypophyse antérieure (antéhypophyse) [9][10].

La TSH stimule les cellules folliculaires afin qu'elles libèrent les deux hormones majeures de la fonction thyroïdienne : la tétra-iodothyronine (ou thyroxine) (T4) et la tri-iodothyronine (T3) [9][10].

La T4 et la T3 peuvent exercer une rétroaction négative sur la sécrétion de TRH et TSH(Figure 20)[9][10].

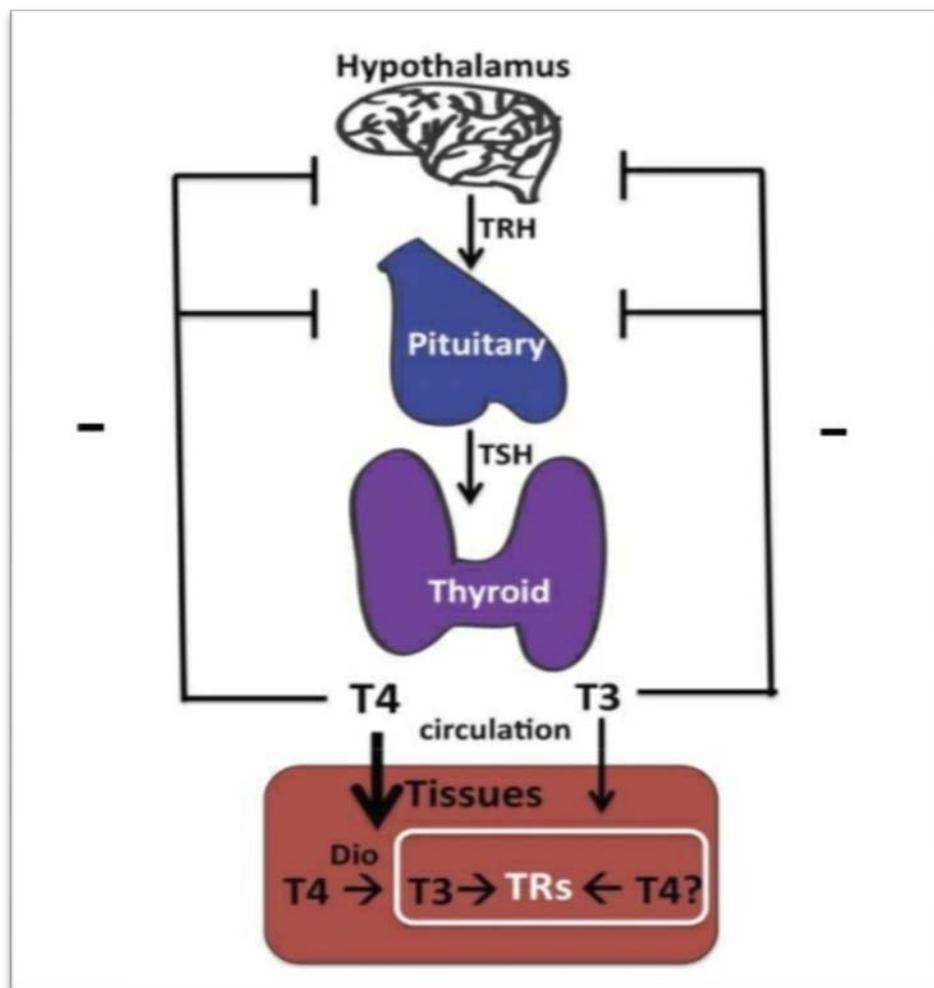


Figure 20 :Axehypothalamo-hypophyso-thyroïdien[66].

L'iode à forte dose agit comme un inhibiteur de la synthèse des hormones thyroïdiennes, c'est l'effet Wolff Chaikoff(Figure 21)[9][64].

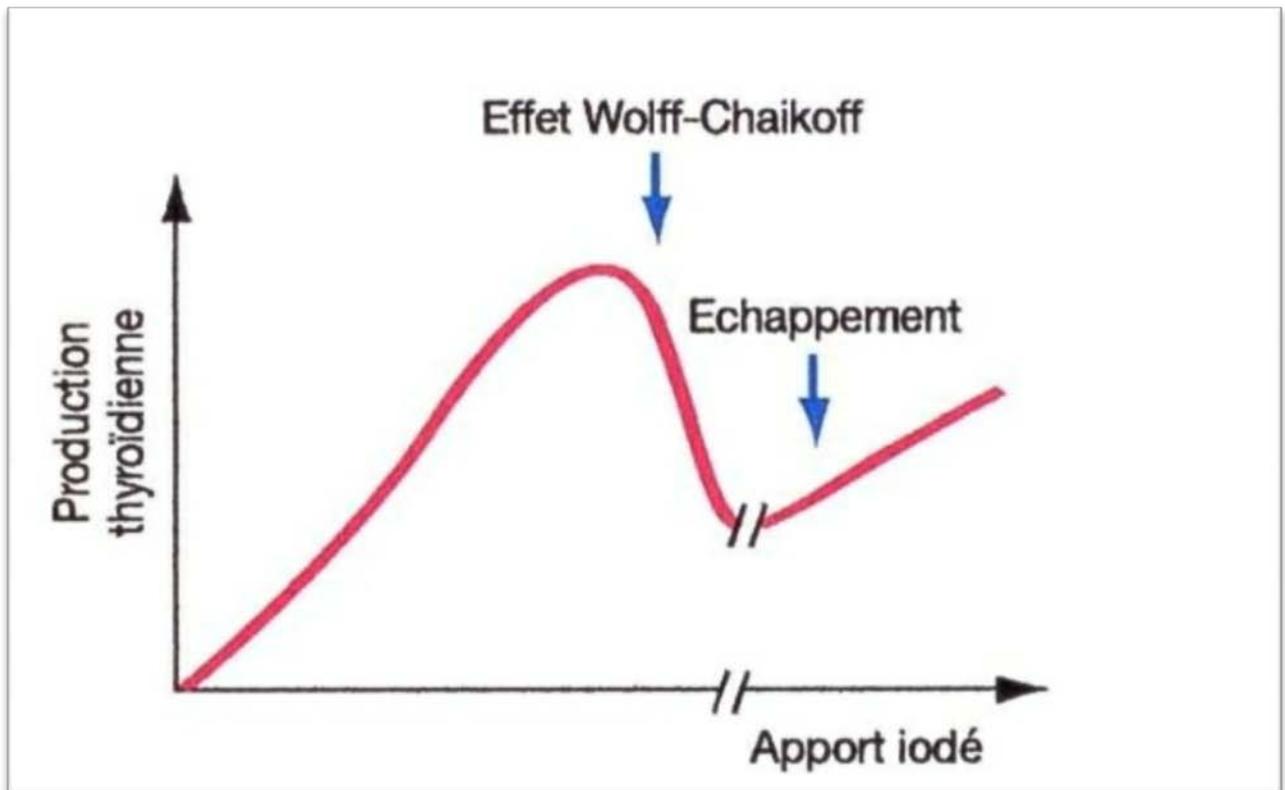


Figure 21 : L'effet Wolf-Chaikoff[65].

### III. Hyperthyroïdie et grossesse :

#### 1. La physiologie thyroïdienne pendant la grossesse :

Au cours de la grossesse, l'activité fonctionnelle de la glande thyroïde se majore du fait:

##### 1.1. Elévation de l'oestradiolémie et du taux de ThyrosinBinding Globulin (TBG) :

Les concentrations circulantes élevées d'œstrogènes entraînent une augmentation progressive de la concentration sérique de la principale protéine de transport des hormones thyroïdiennes, la TBG [15], qui se lie à la T4 libre, Cette liaison entraîne une diminution transitoire des concentrations circulantes libre de T4 et T3, et pour maintenir un taux stable de T4L, la thyroïde augmente la production de T4 et T3 de 50 % [16].

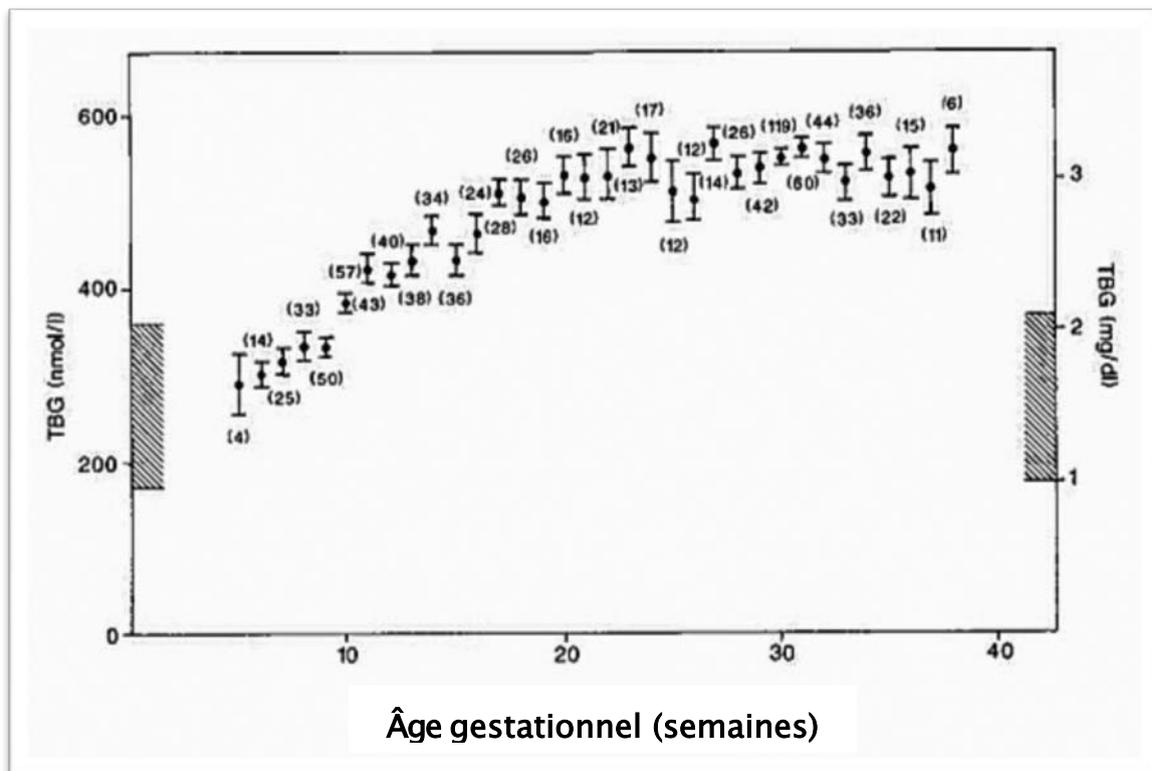


Figure 22: Évolution de la TBG sérique en fonction de l'âge gestationnel [1].

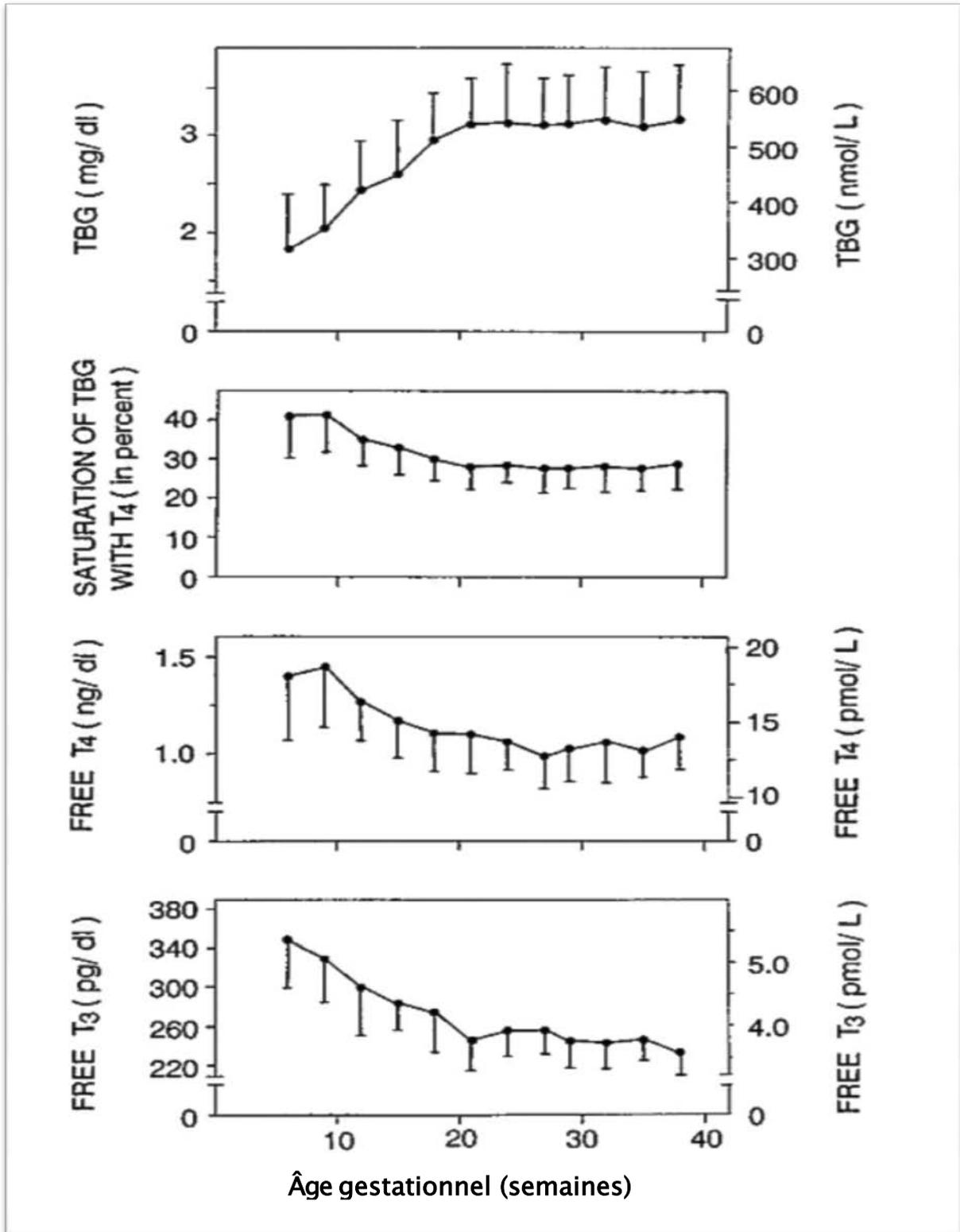


Figure 23 : TBG et hormones thyroïdiennes au cours de la grossesse [1]

1.2. Action TSH-Like de l'hormone chorionique gonadotrophinique (HCG) :

En raison d'une homologie de structure entre les sous unités  $\beta$  de la HCG et de la TSH, la HCG a un effet stimulant sur la glande thyroïde, entraînant une production accrue d'hormones thyroïdiennes, ce qui peut provoquer une hyperthyroïdie gestationnelle [17].

Dans la plupart des cas, le taux sérique de HCG atteint son maximum entre la 10e et la 12e semaine de gestation, ce qui correspond au nadir de la TSH. Les taux sériques de HCG diminuent ensuite, ce qui entraîne une augmentation de la concentration de TSH (Figure 24)[18].

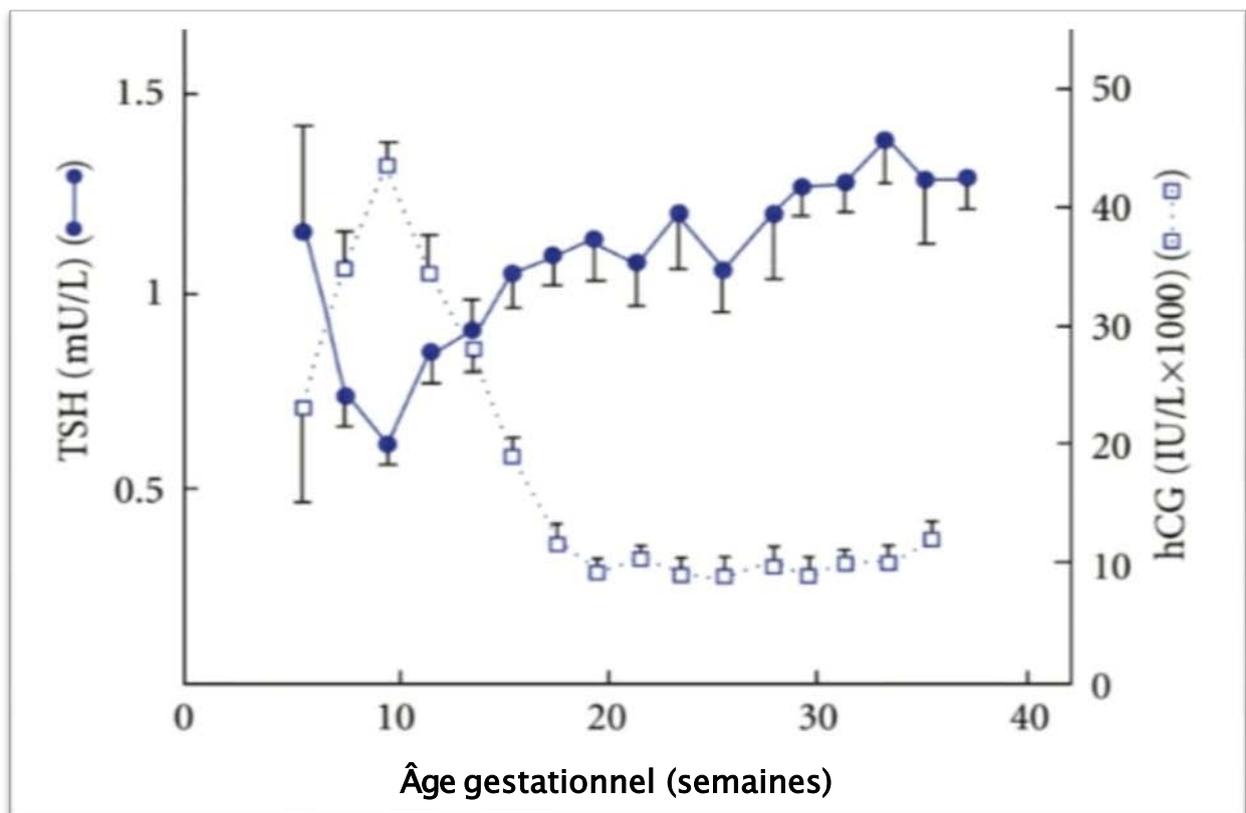
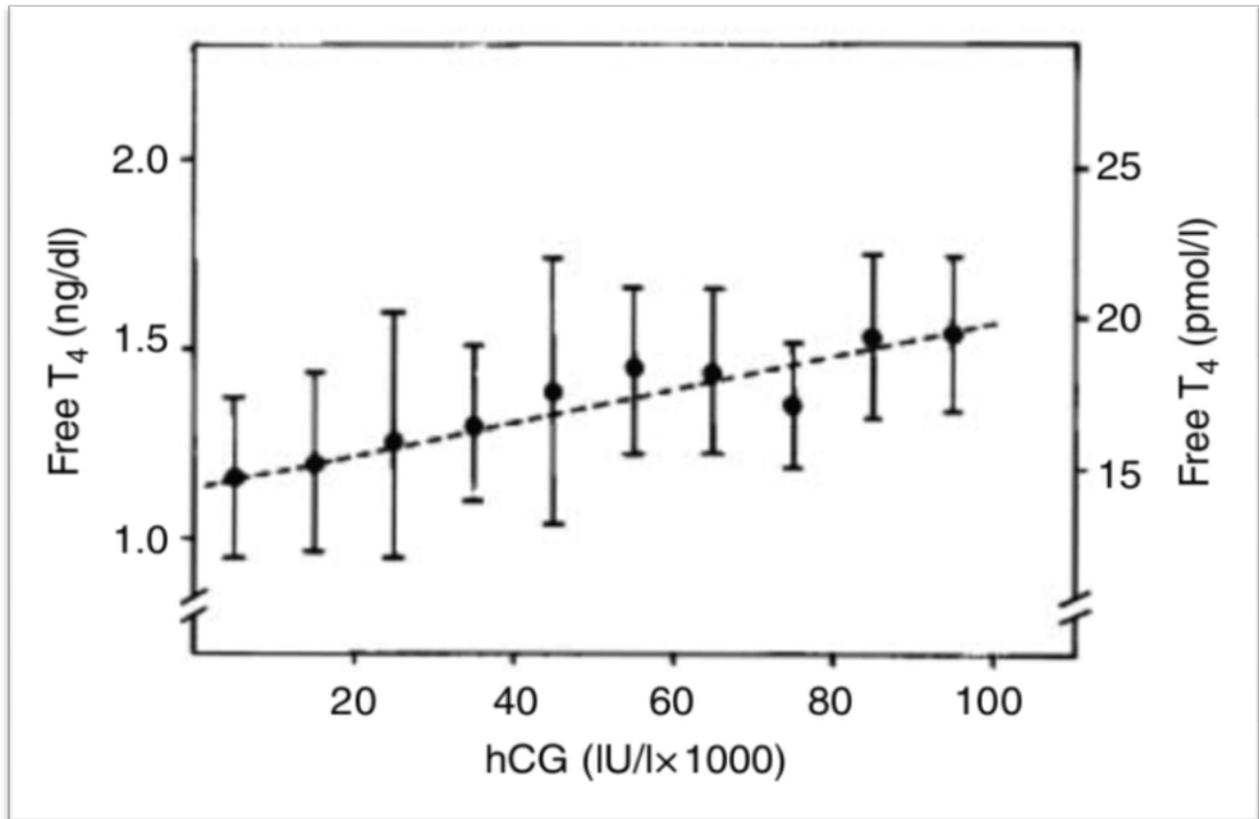


Figure 24 : Courbes en « miroir » de TSH et HCG au cours de la grossesse [15].



**Figure 25 : Evolution de l'HCG et T4 libre au cours de la grossesse [15].**

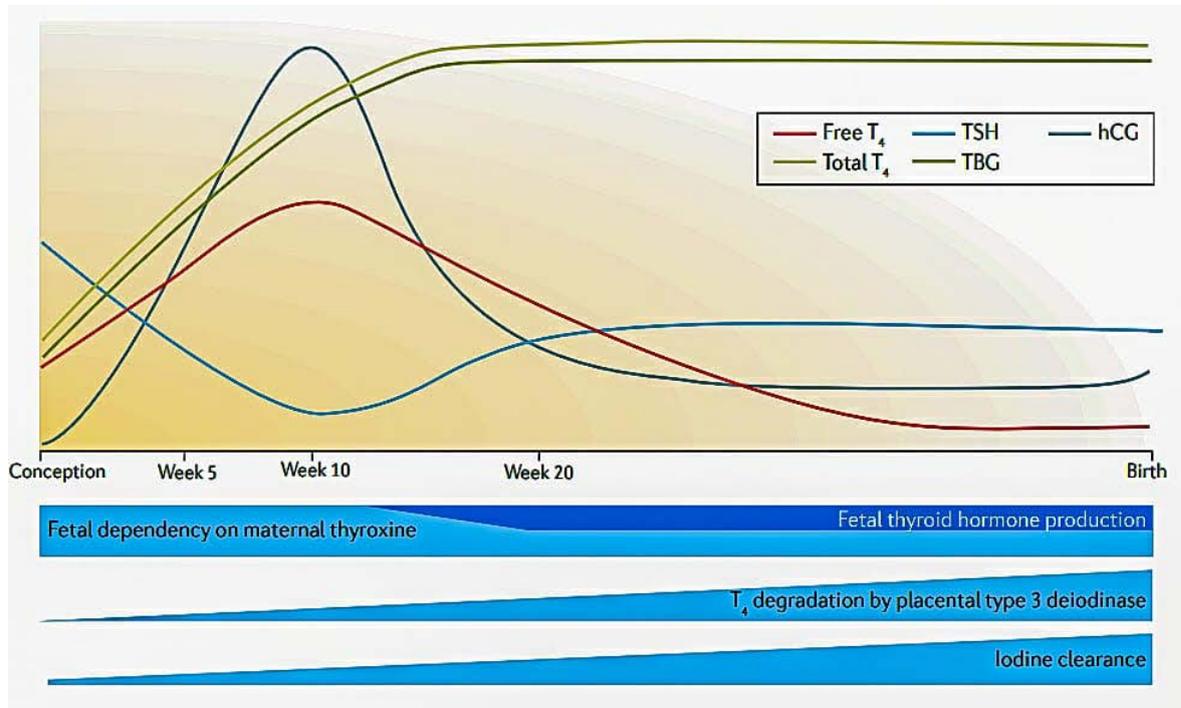
**1.3. L'apparition de l'activité de la désiodase placentaire de type III :**

La désiodase de type III protège l'organisme fœtal d'un excès d'hormones thyroïdiennes maternelles, qui traversent la barrière placentaire, en les inactivant. En effet, elle dégrade la thyroxine (T4) et la tri-iodothyronine (T3) en composés inactifs, Cette dégradation entraîne une diminution transitoire des concentrations circulantes libre de T4 et T3, qui est compensée par une augmentation de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes [1] [19].

**1.4. Augmentation de la clairance rénale et des besoins en Iode:**

Pendant la grossesse, la production accrue d'hormones thyroïdiennes, l'augmentation de l'excrétion rénale d'iode et les besoins fœtaux en iode sont élevés. Les femmes n'ont aucune difficulté à s'adapter à ce changement si elles ont un apport adéquat en iode avant et pendant la grossesse [7]. Cependant, dans les zones de carence en iode, les réserves totales d'iode diminuent progressivement du premier au troisième trimestre de la grossesse [7].

Selon les recommandations de l'organisation mondiale de la santé (OMS), l'apport quotidien en iode varie selon l'âge, le sexe et l'état physiologique, les femmes enceintes et allaitantes devraient prendre 250 µg/j sans dépasser 500 µg/j [20].



**Figure 26 : La physiologie thyroïdienne pendant la grossesse [21].**

## 2. Passage de la barrière placentaire :

Pendant la grossesse, le placenta permet tous les échanges indispensables entre la mère et le fœtus par l'intermédiaire de son réseau sanguin. Il est imperméable à la TSH et faiblement aux hormones thyroïdiennes libres, Ce passage est de grande importance en début de grossesse lorsque la thyroïde fœtale ne possède pas encore d'activité permettant la morphogénèse cérébrale [22][17].

Cependant les ATS passent librement le placenta et il a été démontré que le passage placentaire du PTU et du MMI est similaire [23]. Ils peuvent induire une hypothyroïdie fœtale pour de faibles posologies car la thyroïde fœtale est plus sensible à leur action que la thyroïde maternelle. En revanche la lévothyroxine passe très peu la barrière placentaire [22][17].



Le passage trans-placentaire des anticorps anti-récepteur de la TSH expose à une dysthyroïdie fœtale (Figure 27) [24].

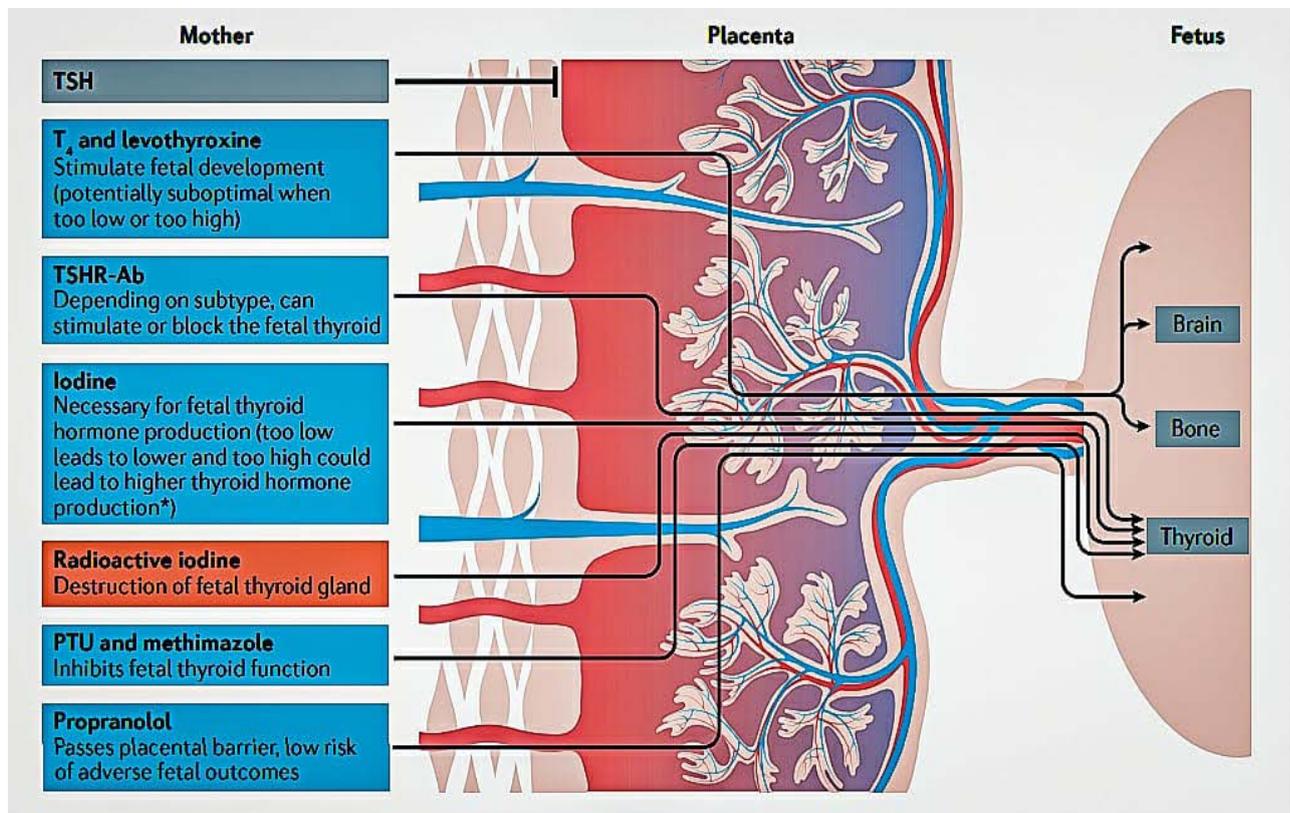


Figure 27 : Passagetrans-placentaire [21].

### 3. Auto-immunité thyroïdienne et grossesse :

La grossesse entraîne une période d'immunosuppression et d'immunorégulation, afin de tolérer le fœtus pendant sa vie intra-utérine. Une coopération Th1 et Th2, avec une réponse lymphocytaire de type Th2 prédominante est nécessaire pour un bon déroulement de la grossesse [25][67].

Après l'accouchement, on observe une diminution des cellules Treg, ce déséquilibre de ces cellules et la modification du profil des cytokines de Th2 à Th1 explique les récives de la maladie de Basedow et les thyroïdites auto-immunes au cours du post-partum[25][68][69][70].

**3.1. Les maladies thyroïdiennes auto-immunes pendant la grossesse et après l'accouchement**

***a. La maladie de Basedow:***

Dans ce type d'auto-immunité thyroïdienne, la réponse immunitaire humorale prédomine avec l'apparition caractéristique d'anticorps stimulants contre le récepteur de la TSH (TRAbs), provoquant une hyperthyroïdie [25].

En raison de l'immunosuppression physiologique pendant la grossesse, le développement ou la rechute d'une maladie de Basedow au cours de cette période est rare [25][71][72].

Dans la période post-partum, le système immunitaire revient à l'état pré-grossesse et les titres d'anticorps augmentent. Cela augmente le risque de rechute de la maladie de Basedow ou l'apparition d'une autre affection auto-immune notamment la thyroïdite du post-partum [25][72].

***b. Thyroïdite de Hashimoto:***

Dans la thyroïdite de Hashimoto, la réponse immunitaire à médiation cellulaire prédomine avec une destruction progressive du tissu thyroïdien, ce qui conduit fréquemment à une hypothyroïdie [25].

Pendant la grossesse, les anticorps diminuaient progressivement pour atteindre des valeurs plus basses au troisième trimestre, une augmentation a été observée dès 6 semaines après l'accouchement et retour aux valeurs pré-grossesse 12 semaines après l'accouchement [25][70][73][74].

#### **4. Diagnostic positif :**

##### **4.1. Manifestations cliniques :**

Les signes cliniques de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse miment les signes sympathiques de la grossesse ce qui rend le diagnostic clinique difficile. Cependant l'absence de prise de poids voire l'amaigrissement malgré un appétit conservé et une tachycardie en permanence supérieure à 90 battements par minute sont particulièrement évocateurs d'une hyperthyroïdie[28][47][48][49].

Chez les patientes atteintes de maladie de Basedow, l'exophtalmie est présente environ 50 % du temps, et le myxœdème pré tibial moins de 10 % du temps [16].

##### **4.2. Diagnostic paraclinique :**

Le diagnostic de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse repose, comme dans toute thyrotoxicose, sur le dosage de TSH et de T4L mais on doit tenir compte de normes adaptées au terme de la grossesse[16]. L'évaluation de la fonction thyroïdienne est recommandée pour les femmes ayant des antécédents de maladie thyroïdienne, maladie auto-immune ou présentant des symptômes d'hyperthyroïdie[38].

Lorsqu'une TSH sérique supprimée est détectée au cours du premier trimestre, un examen physique, une anamnèse et une mesure des concentrations sériques maternelles de T4 doivent être effectuées [16]. La plage de référence normale de T4 totale dans la seconde moitié de la grossesse est 1,5 fois supérieure à celle de la plage de référence hors grossesse [29][75].

Les TRAb doivent être mesurés chez toutes les femmes enceintes qui ont des antécédents d'hyperthyroïdie de Basedow sous traitement ATS ou non, traitées par iode radioactif ou une thyroïdectomie, ou des antécédents de fœtus/nouveau-né présentant un dysfonctionnement thyroïdien. S'ils sont plus de trois fois la limite supérieure de la normale (LSN), ce dosage doit être répété à 18-22 semaines et une surveillance fœtale étroite avec échographie fœtale est justifiée pour rechercher les signes de dysfonctionnement thyroïdien. S'ils sont toujours plus de trois fois la LSN, les TRAb doivent être revérifiés à 30-34 semaines et le nouveau-né doit être étroitement surveillé [16] [29].

En cas de suspicion d'un adénome toxique ou un GMHN, un examen clinique et une échographie thyroïdienne doivent être réalisés pour confirmer le diagnostic. La scintigraphie est contre-indiquée pendant la grossesse [7]. Aucune étude n'a démontré l'utilité de l'échographie thyroïdienne pour différencier la thyrotoxicose transitoire gestationnelle de la maladie de Basedow [7].

Les recommandations américaines de l'American Thyroid Association de 2011 fixaient les seuils de TSH suivants [30]:

- **Les recommandations de l'American Thyroid Association 2011:**
  - 1<sup>er</sup> trimestre : 0,1 à 2,5 mUI/l
  - 2<sup>ème</sup> trimestre : 0,2 à 3 mUI/l
  - 3<sup>ème</sup> trimestre : 0,3 à 3 mUI/l

## **5. Diagnostic étiologique :**

Les deux étiologies les plus courantes de l'hyperthyroïdie rencontrées pendant la grossesse sont la maladie de Basedow et la thyrotoxicose gestationnelle transitoire (HGT) [26][28].

### **5.1. la thyrotoxicose gestationnelle transitoire (TGT) :**

Il s'agit de l'hyperthyroïdie non auto-immune la plus fréquente survenant au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse [76]. Selon la zone géographique, on estime que la TGT survient dans 1 à 5 % des grossesses, bien que des prévalences aussi faibles que 0,3 % au Japon ou aussi élevées que 11 % à Hong Kong ont été rapportées [26][77][78].

Dans la plupart des cas la TGT est secondaire à des élévations marquées de HCG sérique cette situation se retrouve avec une prévalence plus forte au cours de grossesses multiples, de tumeurs trophoblastiques, hyperplacentose et l'hyperémèse gravidique mais elle peut aussi être due à la circulation d'isoformes de l'HCG ayant une activité thyroïdienne accrue et/ou une demi-vie prolongée. De même, une mutation hétérozygote du gène du récepteur de la TSH (TSHR) a

été signalée comme une cause rare de la TGT (avec des taux sériques normaux de HCG) [79][76][80][81].

Le diagnostic pourra être évoqué chez toute femme sans antécédents personnels et familiaux de maladies thyroïdiennes ou d'autres maladies auto-immunes, qui présente un syndrome de vomissements incoercibles du 1er trimestre, et l'absence de signes de maladie de Basedow [26].

La TGT ne nécessite généralement pas de traitement spécifique, en raison de son évolution transitoire, et elle n'est pas associée à des complications obstétricales significatives et à des résultats néonataux défavorables [7][26].

### **5.2. Maladie de Basedow :**

La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente de l'hyperthyroïdie, avec une prévalence estimée à 1% dans la population. Pendant la grossesse, le taux de prévalence de l'hyperthyroïdie clinique est d'environ 0,1 à 0,4% et la maladie de Basedow représente 85 à 90% de tous les cas [25]

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune caractérisée par la présence des anticorps qui se lient au récepteur de la TSH (TSHR), souvent appelés anticorps anti-récepteur de la thyrotropine (TRAb) ou immunoglobuline stimulant la thyroïde (TSI), ces anticorps imitent l'action de la thyrotropine hypophysaire, stimulant ainsi la croissance et la fonction de la thyroïde [27][52].

Comme pour d'autres maladies auto-immunes, la maladie de Basedow s'améliore généralement au cours des 2ème et 3ème trimestres, et rechute souvent dans la période post-partum [26][68].

La distinction entre la maladie de Basedow et l'hyperthyroïdie gestationnelle transitoire est parfois difficile, mais plusieurs critères cliniques et biologiques peuvent aider (Tableau XVI) :

**Tableau XVI. Caractéristiques de l'hyperthyroïdie de Basedow et de la thyrotoxicose gestationnelle transitoire [17].**

Maladie de Basedow	la thyrotoxicose gestationnelle transitoire
Ac anti-RTSH positifs	Ac anti-RTSH et anti-TPOnégatifs
Rapport T3/T4 élevé	Rapport T3/T4 faible
Orbithopathie et goitre	Hyperémèsie et grossesses multiples
Symptômes avant la grossesse	Aucun Symptôme avant la grossesse
Antécédents familiaux de maladie auto-immune	Pas d'Antécédents familiaux de maladie auto-immune
Nécessite un traitement ATS	Pas besoin de traitement ATS
Evolution imprévisible	Généralement évolution favorable

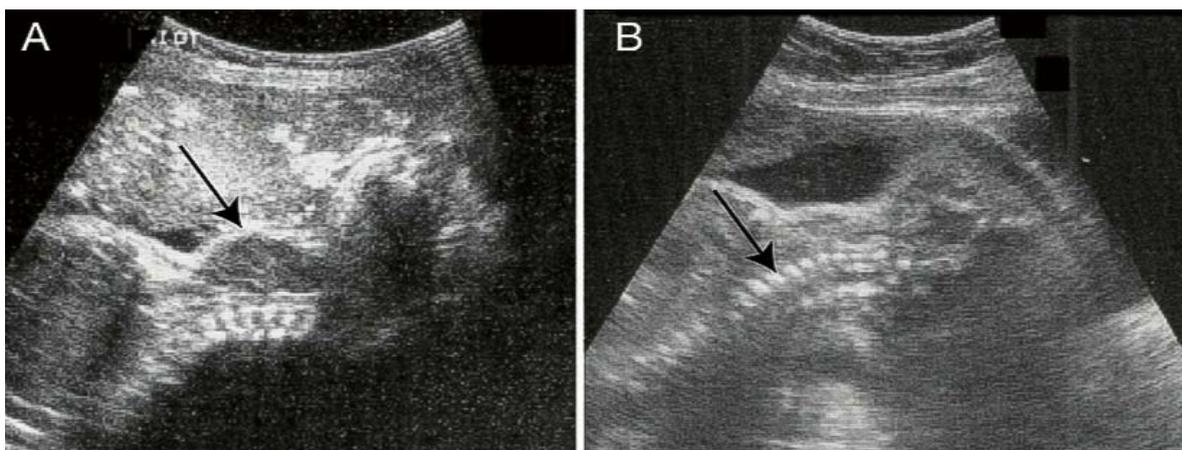
**5.3. Autres :**

Les autres causes de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse sont beaucoup plus rares comprennent l'adénome toxique, goitre multi-hétéro-nodulaire, les thyroïdites subaiguës, l'adénome hypophysaire sécrétant la TSH, struma ovarii, métastases d'un cancer de la thyroïde [26].

## 6. Impacts de hyperthyroïdisme sur la mère et le fœtus

L'hyperthyroïdie non contrôlée, non traitée pendant la grossesse, quelle que soit son étiologie, peut entraîner des complications maternelles et infantiles, parmi ces complications on distingue, les fausses couches, la mortinatalité, décollement placentaire, l'accouchement prématuré, retard de croissance intra-utérine, la pré-éclampsie, HTAG, les infections, l'insuffisance cardiaque, et un risque majeure de malformations: Les malformations comprenaient une aplasie cutis, une atrésie des choanes, une atrésie de l'œsophage, omphalocèle, anomalies du canal omphalomésentérique et autres [7][25][38] [51] [52] [53] [54].

L'hyperthyroïdie fœtale, qui survient dans moins de 0,01 % des grossesses, peut entraîner une tachycardie, un goitre fœtal, une maturation osseuse accélérée, un retard de croissance, un faible poids à la naissance et des malformations. Chez le fœtus, l'excès d'hormones thyroïdiennes peut être le reflet de passage trans-placentaire des hormones thyroïdiennes ou des TRAb stimulants. Ces anticorps ont un impact sur le fœtus après la douzième semaine de gestation, lorsque la thyroïde fœtale commence à répondre à la stimulation. En fin de la grossesse, ils représentent un risque d'hyperthyroïdie néonatale, qui survient chez jusqu'à 5 % des nouveau-nés. Il persiste généralement jusqu'à 12 semaines en raison de la lenteur de la clairance des anticorps maternels, avec une demi-vie d'environ 3 semaines [25] [55] [56].



**Figure 28 .La constatation à l'échographie d'un goitre fœtal, signe le plus précoce de dysthyroïdie fœtale. (A) Goitre fœtal. (B) Thyroïde normale [22].**

## **7. Traitement et prise en charge :**

### **7.1. Les antithyroïdiens de synthèse:**

Les antithyroïdiens de synthèse sont le Propylthiouracyl (PTU), le Thiamazole (TMZ) et le Carbimazole (CMZ). Ces dérivés cycliques de la thiourée perturbent l'utilisation de l'iode par la thyroïde, et contrôlent ainsi la synthèse des hormones thyroïdiennes [31], ils sont transportés à l'intérieur de la thyroïde ou ils inhibent l'oxydation des iodures et l'organification en inhibant la TPO et le couplage des MIT et DIT [31]. Le PTU à doses importantes diminue la conversion de T4 en T3 dans les tissus périphériques en inhibant la désiodase[31][59].

Les médicaments antithyroïdiens pendant la grossesse doivent être administrés à la dose efficace la plus faible, en visant un taux sérique maternel de T4 à la limite supérieure de la plage de référence. En général, pendant la grossesse les doses initiales d'ATS sont les suivantes : MMI, 5–30 mg/j; CM, 10–40 mg/j; et PTU, 100–600 mg/j. Après instauration du traitement, la T4 et la TSH maternelles doivent être mesurées toutes les 2 à 4 semaines, et toutes les 4 à 6 semaines après l'atteinte de la valeur cible[7].

#### ***a. Les effets secondaires et les complications des ATS chez la mère:***

Les effets secondaires surviennent chez 3 à 5 % des patientes prenant les thionamides, les plus fréquents sont les éruptions cutanées, la fièvre, les troubles gastro-intestinaux et les arthralgies, tandis que les effets secondaires graves comme l'agranulocytose (0,15 %) et l'insuffisance hépatique (<0,1 %) sont plus rares[7][27][31].

#### ***b. Les complications associées aux médicaments antithyroïdiens chez le fœtus :***

L'utilisation de l'ATS en début de la grossesse est associée à un risque de malformations congénitales [17]. Les ATS traversent le placenta et peuvent affecter la fonction thyroïdienne du fœtus ainsi que celle du nouveau-né après la naissance[12].

Un effet tératogène potentiel de MMI/CMZ a été décrit pour la première fois en 1972 et des études récentes ont montré que ces complications sont plus fréquentes, elles affectent 2 à



4% des enfants qui ont été exposés à la MMI en début de grossesse, surtout entre la 6ème et 10ème semaine de gestation [7][17].

En raison de la probabilité d'association de la tératogénicité fœtale avec le MMI, le PTU est toujours recommandé comme médicament de choix pendant le premier trimestre de la grossesse. Jusqu'à présent, seuls deux cas d'insuffisance hépatique ont été signalés avec PTU pendant la grossesse[62][63][12][7].

❖ **Trois types d'effets secondaires des médicaments antithyroïdiens doivent être pris en compte :**

**Tératogénicité :** L'exposition aux dérivés imidazolés entre la 6ème et la 10ème semaine d'aménorrhée peut conduire à des malformations du cuir chevelu (aplasia cutis), des atrésies de l'œsophage et/ou des choanes, et plus rarement des anomalies cardiaques (septum ventriculaire) [24][ 23]..



**Figure 29 : Aplasia cutis chez un enfant âgé de 3 semaines dont la mère était traitée par 60 mg de carbimazole pour maladie de Basedow au début de la grossesse [22].**

**Effets sur la thyroïde fœtale :** Il n'y a pas de corrélation entre la fonction thyroïdienne fœtale et la dose maternelle de médicaments antithyroïdiens [23][57] [58][59]. Les ATS passent librement le placenta et peuvent induire une hypothyroïdie fœtale pour de faibles posologies. La lévothyroxine passe, en revanche, très peu la barrière placentaire. De ce fait, les traitements combinés, associant ATS et LT4 sont à risque d'induire une hypothyroïdie fœtale et sont contre-indiqués pendant la grossesse. Le signe le plus précoce d'hypothyroïdie fœtale est la survenue d'un goitre visualisé par l'échographie. Une diminution de volume après réduction de la posologie d'ATS confirme le diagnostic [60].

**Effet sur le développement physique et psychomoteur :** Aucune différence dans la fonction thyroïdienne ou le développement physique et psychomoteur n'a été trouvée entre les enfants nés de mères hyperthyroïdiennes traitées par MMI ou PTU pendant la grossesse et ceux nés de mères euthyroïdiennes [23][60][61].

### **7.2. Bêta-bloquant:**

Les bêta-bloquants, tels que le propranolol 10–40 mg toutes les 6–8 heures peuvent être utilisés pour contrôler les symptômes de l'hyperthyroïdie, leur utilisation doit être limitée à quelques semaines, en général ils doivent être arrêtés en 2 à 6 semaines, en raison d'un éventuel retard de croissance intra-utérin et, s'ils sont utilisés en fin de grossesse, ils peuvent être associés à une hypoglycémie néonatale transitoire, à l'apnée et à la bradycardie [23] [7].

### **7.3. Chirurgie:**

Avant le développement des médicaments antithyroïdiens, la chirurgie était le pilier du traitement de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse, mais Elle est associée à un risque élevé d'avortement spontané ou d'accouchement prématuré[23][82].

Le moment optimal pour la chirurgie se situe au deuxième trimestre lorsque l'organogenèse est terminée, l'utérus est relativement résistant aux événements stimulants et le taux de fausse couche spontanée est réduit[23].

La thyroïdectomie est souvent suivie d'une disparition progressive de TRAb, Si la concentration maternelle de TRAb est élevée >3 fois la limite supérieure de la référence, le fœtus doit être surveillé attentivement afin de diagnostiquer une hyperthyroïdie fœtale tout au long de la grossesse [7].

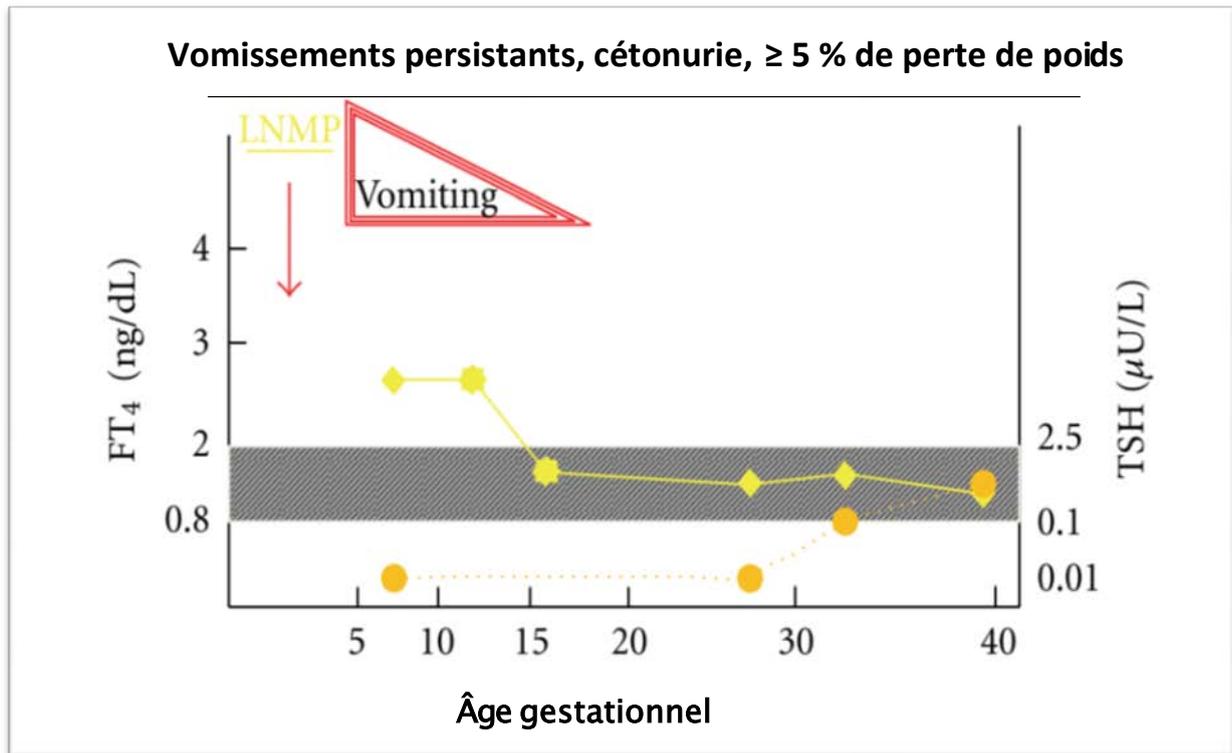
Les indications de la chirurgie, comprennent les réactions indésirables graves aux médicaments antithyroïdiens, une mauvaise observance du traitement, des doses élevées de médicaments antithyroïdiens sont nécessaires pour contrôler la maladie ou la présence d'un goitre provoquant des symptômes compressifs [7][23][83]

#### **7.4. La plasmaphérèse :**

La plasmaphérèse peut être utilisée comme une alternative thérapeutique pour l'hyperthyroïdie pendant la grossesse, elle pourrait être utilisée chez les femmes présentant des contre-indications aux ATS, l'utilisation de la plasmaphérèse peut entraîner des complications telles que, les anomalies de la coagulation, les infections, les troubles électrolytiques et le risque d'accouchement prématuré. Mais, en général, la plasmaphérèse est une procédure bien tolérée et peut-être réalisée en toute sécurité pendant la grossesse[84] [85] [86].

#### **7.5. La prise en charge de la thyrotoxicose gestationnelle transitoire :**

La prise en charge de la TGT dépend de la gravité des symptômes. Chez les femmes présentant une hyperémèse gravidique, le contrôle des vomissements et le traitement de la déshydratation par voie intraveineuse sont nécessaires. Elle ne nécessite pas un traitement par les ATS car le taux sérique de T4 revient à la normale entre la 14e et la 18e semaine de gestation. Cependant, les patientes présentant des symptômes gênants, tels que tachycardie, tremblements ou palpitations, peuvent bénéficier d'un traitement de courte durée par des bêtabloquants [7].



**Figure 30. Evolution naturelle de l'TGT [32]**

**7.6. La prise en charge de la maladie de Basedow:**

Plusieurs études ont montré que les complications obstétricales et médicales sont directement liées au contrôle de l'hyperthyroïdie maternelle et à la durée de l'état euthyroïdien tout au long de la grossesse. Les patientes doivent être informées de la complexité de la prise en charge de la maladie pendant la grossesse et qu'il faut atteindre un état euthyroïdien stable défini par deux séries de tests de la fonction thyroïdienne sans anomalie, à au moins 1 mois d'intervalle, et sans modification du traitement entre les deux tests. Une femme qui présente une hyperthyroïdie de Basedow et qui désire une future grossesse doit connaître les avantages et les inconvénients de chaque option thérapeutique [7].

**Tableau XVII. Les avantages et les inconvénients des options thérapeutiques pour les femmes atteintes de la maladie de Basedow [7]:**

Option thérapeutique	Avantages	Inconvénients
<b>ATS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Traitement efficace et état d'euthyroïdie atteindre en 1-2 mois.</li> <li>▪ Rémission de l'auto-immunité.</li> <li>▪ Facile à interrompre ou à modifier.</li> <li>▪ Relativement peu coûteux.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Effets indésirables des médicaments.</li> <li>▪ Malformations congénitales.</li> <li>▪ Rechute après l'arrêt du médicament dans 50 à 70 % des cas.</li> </ul>
<b>Ioderadioactif</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Réduction de la taille du goitre.</li> <li>▪ Rechute future de l'hyperthyroïdie très rare.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L'augmentation des titres d'anticorps après le traitement peut contribuer à l'aggravation de l'orbitopathie.</li> <li>▪ Besoin à vie d'un traitement par lévothyroxine.</li> </ul>
<b>Thyroidectomie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Traitement définitif de l'hyperthyroïdie.</li> <li>▪ L'état euthyroïdien est facilement atteint par un traitement de substitution à la lévothyroxine.</li> <li>▪ une rémission progressive de l'auto-immunité.</li> <li>▪ Disparition du goitre.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Besoin à vie d'une supplémentation en lévothyroxine.</li> <li>▪ Des complications chirurgicales surviennent dans 2 à 5 % des cas.</li> <li>▪ Cicatrice cervicale.</li> </ul>

Si la patiente choisit un traitement par ATS, il faut l'informer de la présence d'un risque de malformations congénitales associé à l'utilisation du PTU et de la MMI en début de grossesse. Et si possible, les ATS doivent être évités au cours du premier trimestre de la grossesse, mais si nécessaire, le PTU est généralement privilégié. À partir du deuxième trimestre on peut envisager d'arrêter le PTU et de passer à la MMI pour diminuer le risque d'insuffisance hépatique chez la mère [7].

**Tableau XVIII. Recommandations de l'American Thyroid Association pour le traitement de l'hyperthyroïdie de Basedow avant et pendant la grossesse [17].**

Période	Options de traitement
Avant la grossesse	Envisager un traitement définitif PTU actuel : continuer le PTU MMI actuel : passer au PTU ou continuer le MMI
Pendant le premier trimestre	Envisager la possibilité d'un retrait de l'ATS ou PTU actuel : continuer le PTU MMI actuel : passage au PTU
Après le premier trimestre	PTU actuel : continuer le PTU ou passer au MMI MMI actuel : continuer MMI

On peut arrêter les ATS chez une femme enceinte atteinte de la maladie de Basedow, qui est euthyroïdienne sous une faible dose de MMI ( $\leq 5-10$  mg/j) ou de PTU ( $\leq 100-200$  mg/j). Cette décision doit prendre en compte l'historique de la maladie, la taille du goitre, la durée du traitement et les résultats des tests récents de la fonction thyroïdienne [7]

Après l'arrêt d'ATS, les tests de la fonction thyroïdienne (TSH et T4) et l'examen clinique de la mère doivent être effectués toutes les 1 à 2 semaines. Si la patiente reste cliniquement et biochimiquement euthyroïde, l'intervalle entre les tests peut être étendu jusqu'à 2-4 semaines au cours des deuxième et troisième trimestres [7].

Les facteurs de risque clinique prédictifs d'une récurrence de la maladie pendant la grossesse : le fait d'être actuellement en hyperthyroïdie, ou la nécessité de recevoir >5-10 mg/j de MMI ou >100-200 mg/j de PTU pour maintenir un état d'euthyroïdie[7].

En cas d'un traitement par Iode radio actif, un test de grossesse doit être effectué 48 heures avant le traitement pour confirmer l'absence de grossesse inattendue, et la planification d'une future grossesse doit être reportée 6 mois après le traitement [7].

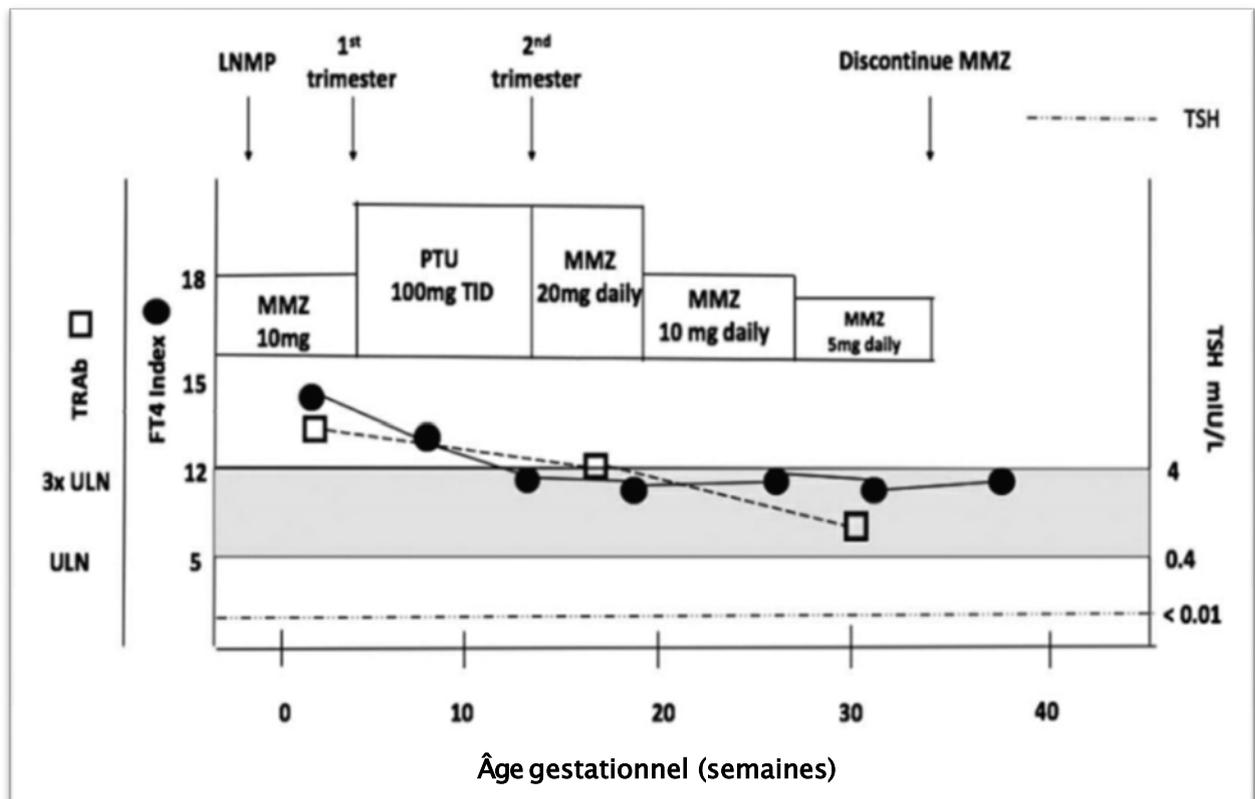
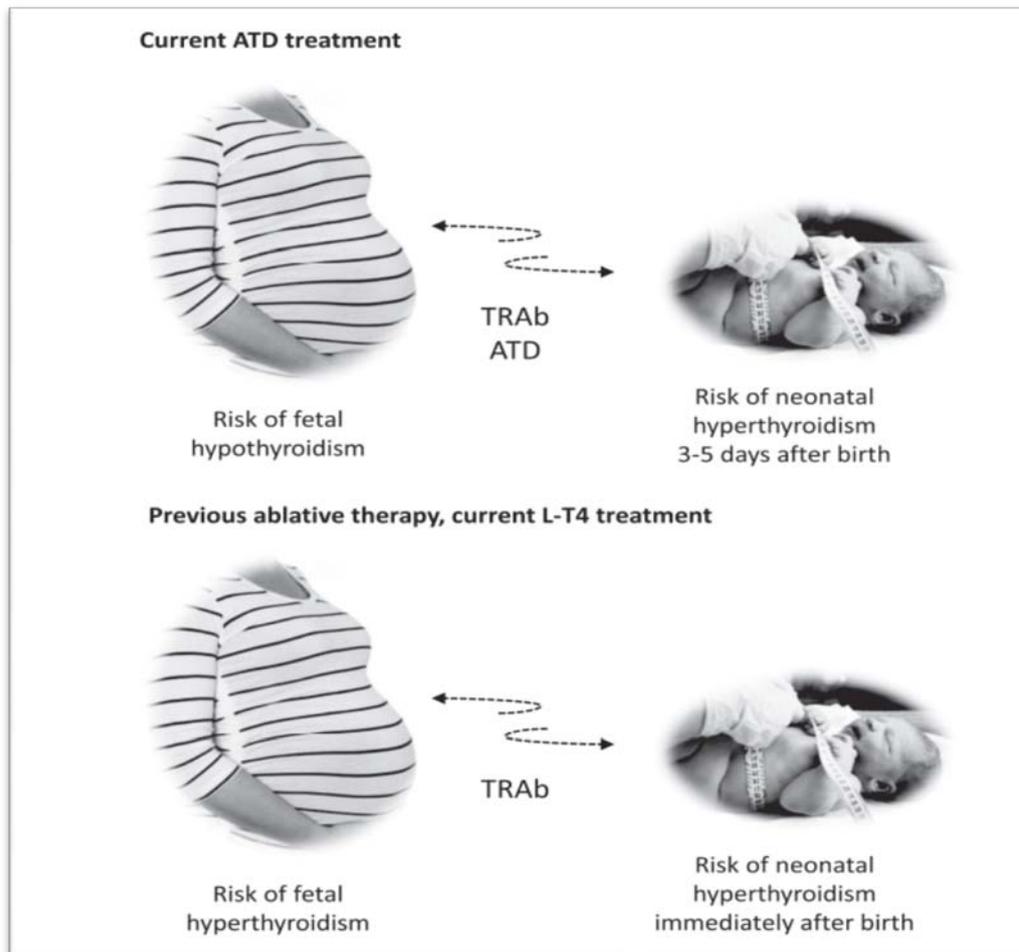


Figure 31. Un exemple représentatif de la gestion de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse [29]

MMZ : Méthimazole, PTU : Propylthiouracile

7.7. Surveillance fœtale :

Une surveillance fœtale par une échographie évaluant le rythme cardiaque, la croissance, le volume du liquide amniotique et la présence d'un goitre fœtal est recommandée chez les femmes qui présentent une hyperthyroïdie non contrôlée dans la seconde moitié de la grossesse, et chez les femmes présentant des taux élevés de TRAb supérieurs à 3 fois la limite supérieure de la normale à n'importe quel moment de la grossesse [7].



**Figure 32. Illustration du passagetransplacentaire d'anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAb) et/ou de médicaments antithyroïdiens (ATS) dans le cas où la femme enceinte reçoit un traitement actuel avec des ATS pendant la grossesse (panneau supérieur) et dans le cas où la femme enceinte a reçu une thérapie ablative avant la grossesse et est traitée avec de la Lévothyroxine (L-T4) pendant la grossesse (panneau inférieur) [17].**



#### IV. Protocole de prise en charge

Nous avons élaboré un protocole unifié et clair de diagnostic, de prise en charge et de suivi des hyperthyroïdies gravidiques, basé sur notre expérience locale et sur les dernières recommandations de l' ATA, ce protocole reflète cependant la structure essentielle de prise en charge, et sera partagé avec les services intéressés notamment le service d'endocrinologie, de réanimation maternelle et de gynécologie.



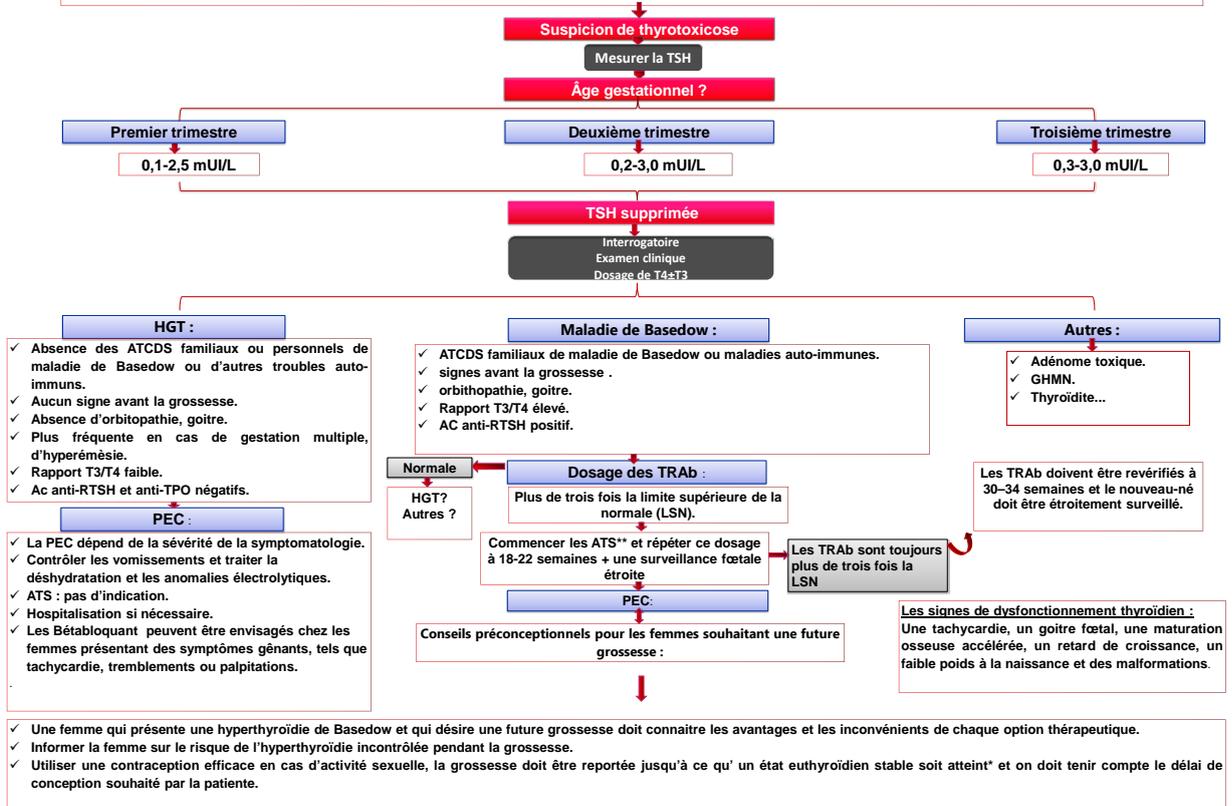
## La prise en charge des hyperthyroïdies gravidiques :

Protocole de prise en charge basé sur les recommandations de l'ATA.

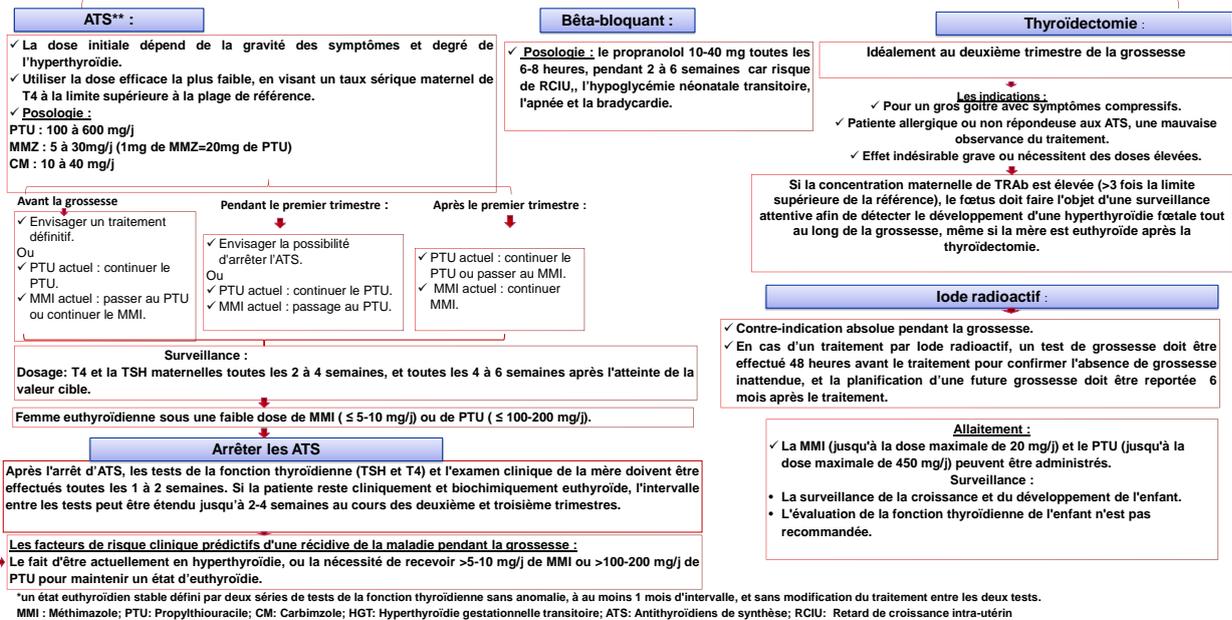


Service d'endocrinologie diabétologie maladies métaboliques et nutrition CHU Mohammed VI Marrakech

L'évaluation de la fonction thyroïdienne est recommandée pour les femmes ayant des antécédents de maladie thyroïdienne ou présentant des signes de l'hyperthyroïdie. L'absence de prise de poids voire l'amaigrissement malgré un appétit conservé et une tachycardie en permanence supérieure à 90 battements par minute sont particulièrement évocateurs d'une hyperthyroïdie.



### Les options thérapeutiques :



## V. Analyse des résultats et confrontation aux données de la littérature :

### 1. Âge :

La moyenne d'âge de nos patientes était de  $29 \pm 6,71$  ans avec des extrêmes allant de 19 à 44 ans, et la tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 20 et 29 ans (56%). Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature notamment la série de H.Dulek et al [38], la série de T. Mannisto et al [40], la série de S. Hiéronimus et al [36] et la série de M. Livia [41] où la moyenne d'âge est respectivement de 28 ans, 28,9 ans, 30,6 ans et 30,3 ans et rejoint aussi les résultats de la série de S. Atraki [37] où la moyenne d'âge est de 31,5ans.

Par contre cette moyenne reste inférieure à celle de la série de M. Rchachi et al [35] où la moyenne d'âge est de 34 ans et elle est supérieure à celle de N.Aggarawal et al [39] où la moyenne d'âge est de 26 ans(**Tableau XVII**).

**Tableau XIX. Age selon les différentes séries de la littérature.**

Série	Nombre total de cas	Pays	Moyenne d'âge (ans)
Notre série	32	Maroc (Marrakech)	$29 \pm 6,71$
Marine Chambon	202	France	$26,5 \pm 5,8$
M. Rchachi et al	40	Maroc (Fès)	34
S. Hiéronimus et al	47	France	$30,6 \pm 6$
S. Atraki et al	32	Maroc (Casablanca)	31,5
HaticeDulek et al	573	Turquie	$28 \pm 5,2$
NeelamAggarawal et al	208	Inde	26
TuijaMännistö et al	417	Maryland (Etats-Unis)	28,9
MonicaliviaGheorghiu et al	29	Roumanie	$30,3 \pm 4,7$

## 2. Antécédents des patientes :

Des antécédents familiaux de pathologies thyroïdiennes étaient retrouvés chez 15.62% de nos malades, notre résultat se rapproche de la série de M. Rchachi et al [35] où ils étaient de 14%.

Dans notre étude, le diabète est retrouvé chez 15.62% de nos malades, ce pourcentage reste supérieur à celui de M. Chambon [34] où il était de 1,5% et celui de T. Mannisto et al [40] où il était de 3,8%. Le goitre était retrouvé chez 3,10%, ce pourcentage reste inférieur à celui de M. Chambon [34] où il était de 20%. L'HTAG est présente chez 3,1% de nos patientes par contre elle est de 7,9% dans la série de TuijaMännistö et al [40].

**Tableau XX. ATCDS selon les différentes séries de la littérature.**

Série	Diabète (%)	HTAG (%)	Goitre (%)	Atcfs familiaux de pathologies thyroïdiennes (%)
Notre série	15,62	3,10	3,10	15,62
Marine Chambon	1,5	-	-	-
M. Rchachi, et al	-	-	20	14
TuijaMännistö et al	3,8	7,9	-	-

## 3. Caractéristiques des grossesses :

Dans notre série, la moyenne de gestité était de 2,53, Notre résultat se rapproche de la série de M. Chambon [34] et de la série de H.Dulek et al [38] où la moyenne de gestité était respectivement de 2,8 et 2,4.

Pour 37.5% dans notre série, il s'agissait de leur première grossesse, Ce pourcentage concorde avec celui de de N.Aggarawal et al [39] où il était de 32,2%.

La moyenne d'âge gestationnel de nos patientes est de 13,38 semaines d'aménorrhée, Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature notamment la série S. Hiéronimus et al

[36] et la série de E. Guzel et al [42] où la moyenne du terme était respectivement de 14 SA et 13,95 SA, par contre il était de 9,8 sa dans la série de M. Chambon [34].

Dans notre série, la moyenne de la parité était de 1,34, notre résultat se rapproche de la série de M. Chambon [34] où la moyennede parité était de 1,1 et de H. Dulek et al [38] où elle était de 1,2.

**Tableau XXI. Caractéristiques des grossesses selon les différentes séries de la littérature.**

Série	La moyenne de gestité	Primigestité (%)	La moyenne de parité	Moyenne d'âge gestationnel (SA)
Notre série	2,53	37,5	1,34	13,38
Marine Chambon	2,8	26,6	1,1	9,8
S. Hiéronymus et al	-	-	-	14
HaticeDulek et al	2,4	-	1,2	-
N. Aggarawal et al	-	32,2	-	-
EsraGuzel et al	-	-	-	13,95

75% de nos patientes étaient au premier trimestre, 19% étaient au deuxième trimestre et 6% étaient au troisième trimestre, nos résultats sont comparables à ceux de la série de E. Guzel[42].

#### **4. Présentation clinique :**

Sur le plan symptomatique, l'hyperthyroïdie pendant la grossesse peut se révéler par des signes cliniques variable, les vomissements étaient le signe le plus fréquemment trouvé, ils sont présents chez 93,75% de nos patientes, vient ensuite l'amaigrissement avec un pourcentage de 84,37% ce qui corrobore les données de la littérature.

L'analyse de notre population retrouve un poids et un IMC au cours de la grossesse sur la limite inférieure de la normale. Dans l'étude de Kinomoto-Kondo et al [43] au Japon, l'IMC et le poids pré-gestationnel étaient significativement plus bas dans le groupe thyrotoxicose.

Dans notre série la moyenne de la fréquence cardiaque était de 98 bpm, la série de M. Chambon [34] montre un résultat similaire (98,9 bpm). Chez nos 32 patientes l'exophtalmie était présente chez 15,62% des patientes et chez 24,13% dans la série de M. Livia et al [41] par contre ce pourcentage reste supérieur à celui de la série de M. chambon [34] où il était de 0,049%.

Le goitre était présent chez 25% de nos patientes par contre il était de 6,93% dans la série de M. Chambon [34] et de 68,96% dans la série de M. Livia et al [41].

**Tableau XXII. Les données de l'examen clinique selon les différentes séries de la littérature.**

Série	FC (bpm)	IMC gestationnel (Kg/m <sup>2</sup> )	Poids gestationnel (kg)	Goitre%	Exophtalmie %	Déshydratation %
Notre série	98	18,5	53	25	18,75	65,62
Marine chambon	98,9	-	-	6,93	0,049	-
Monicalivia Gheorghiu et al	-	-	-	68,96	24,13	-

## **5. Présentation biologique :**

La moyenne de la kaliémie dans notre série était de 3,23mmol/l ce qui corrobore le résultat de la série de M. Chambon [34], une étude qui compare un groupe de thyrotoxicose et un groupe infraclinique qui a mis en évidence un taux de kaliémie plus basse dans le groupe de thyrotoxicose. 65% de nos patientes présentent une cytolyse hépatique et 41% dans le groupe de thyrotoxicose vs 22% dans le groupe infraclinique de la série M. Chambon [34].

La moyenne de T4 et T3 dans notre série était respectivement de 53,30pmol/l et 15,74pmol/l et le taux de  $\beta$ -HCG était élevé selon le terme chez 59% de nos patientes, par ailleurs la moyenne de T4 et T3 était de 33,1pmol/l et 8,5pmol/l et le taux d'HCG était de 227

662 UI/l dans la série de M. Chambon [34] et ces trois paramètres étaient logiquement et de façon significative, plus élevés dans le groupe thyrotoxicose. Il avait déjà été démontré dans l'étude de SunShuiya et al [45] que plus les taux d'HCG étaient élevés, plus la TSH était effondrée et plus les taux de T3 libre et de T4 libre étaient augmentés.

Dans notre série une seule patiente était admise en insuffisance rénale très sévère (DFG= 4,57 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), un résultat qui est déjà rapporté dans la série de M. Chambon [34].

**Tableau XXIII. Données biologiques selon les différentes séries de la littérature.**

Série	T4	T3	Kaliémie	Cytolyse hépatique
Notre série	53,30pmol/l	15,74pmol/l	3,23mmol/l	65%
Marine chambon	33,1pmol/l	8,5pmol/l	3,6mmol/l	41%
NeelamAggarawal et al	19.305pmol/l	-	-	-

## 6. Diagnosics retenus :

Dans notre série, les étiologies de l'hyperthyroïdie étaient dominées par la TGT, elle a été diagnostiquée chez 42,85% de nos patientes, suivie par la maladie de Basedow qui a été diagnostiquée chez 25% de nos patientes, un résultat qui est déjà rapporté dans la série de S. Hiéronymus et al [36]. A l'opposition de nos résultats, la série de M. Livia Gheorghiu et al [41] rapporte que le diagnostic le plus fréquent est la maladie de Basedow avec un pourcentage de 89,65%.

## 7. Les complications :

Les complications maternelles et fœtales de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse peuvent être lourdes de conséquences. Dans notre travail, on avait noté un cas d'avortement spontané, un cas de MFIU, un cas de MAP et un cas de prééclampsie, Trois patientes avaient fait une encéphalopathie de Wernicke (10,71%) et une patiente a fait un syndrome hémolytique et

urémique (SHU) (3,57%). Deux cas d'avortements spontanés sans aucunes complications fœtales ont été rapportés dans la série de M. Rchachi [35]. Le risque de l'avortement est lié à d'autres facteurs tels que l'âge maternel, les comorbidités et l'histoire familiale, mais aussi l'auto-immunité thyroïdienne avec la présence d'anticorps anti-TPO ou anti-thyroglobuline. Dans notre étude, une seule femme avait un taux positif des anti-TPO mais les données étaient incomplètes donc il existe un biais potentiel.

### **8. Prise en charge :**

Un traitement par antithyroïdien de synthèse a été débuté chez neuf patientes à base de méthimazole, toutes en thyrotoxicose. Nous ne disposons d'aucune étude référente ayant comparé l'effet de l'introduction d'un traitement par ATS versus un traitement symptomatique seul dans une population de thyrotoxicose gestationnelle transitoire.

Les patientes ont toutes bénéficié d'un traitement symptomatique incluant une réhydratation intra-veineuse, les antiémétiques, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), la vitaminothérapie avec correction des éventuels troubles hydro-électrolytiques. Une amélioration de la symptomatologie et normalisation des bilans thyroïdiens et hépatiques sous un traitement symptomatique seul a été observée chez 13 patients soit 46,42%.

En 1982 Bouillon et al [44] avaient comparé six patientes traitées par Méthimazole, dont la fonction thyroïdienne s'était normalisée en moyenne en 17 jours (de 8 à 33), à des patientes non traitées normalisées en 19 jours (de 6 à 46). Cela ne démontre pas que l'introduction d'ATS diminue de manière significative la durée de l'hyperthyroïdie.

M.Chambon [34] a objectivé une hypothyroïdie chez quatre patientes secondaire à l'introduction du traitement, ayant dans chaque cas, conduit à l'arrêt immédiat du traitement. Une a déclaré un effet secondaire mineur à type de rash cutané sous PTU.





*LES LIMITES DE L'ETUDE*



Les limites de notre étude sont :

- ❖ La difficulté de réalisation des dosages des anticorps antithyroïdiens vue la rupture des réactifs au CHU concomitante avec la période post-première vague de covid.
- ❖ Certaines patientes ont été perdues de vue après leur séjour en réanimation et en gynécologie, elles ont été injoignables par les coordonnées enregistrées sur leurs dossiers.



*CONCLUSION*



L'hyperthyroïdie au cours de la grossesse est une situation fréquemment retrouvée, un diagnostic étiologique précoce et une prise en charge adéquate sont nécessaires pour prévenir les complications maternelles, fœtales et néonatales.

Dans notre étude, L'hyperthyroïdie survenant au premier trimestre est le plus souvent une thyrotoxicose gestationnelle transitoire. Celle du 2e et 3e trimestre est le plus souvent due à une maladie de Basedow et à un goitre multi-hétéro-nodulaire toxique.

Les hyperthyroïdies au cours de la grossesse ne sont pas associées à un risque plus élevé de complication sur les plans obstétricaux et fœtaux d'après les données de notre étude prospective. Nous remarquons que les FCS et MFIU sont survenues dans le groupe thyrotoxicose gravidique transitoire, cette donnée doit faire l'objet d'une attention particulière pour identifier un potentiel facteur de risque.

Nous n'avons pas été en mesure d'explorer si un traitement inadéquat était la cause ou si une partie du risque est due à la maladie thyroïdienne elle-même. Des recherches supplémentaires sont encore nécessaires pour déterminer si les femmes atteintes d'une maladie thyroïdienne correctement traitée ont un risque plus élevé de complications de la grossesse en raison de la maladie elle-même ou si le traitement peut réellement prévenir les complications.

Nous avons démontré que la plupart des femmes souffrant d'hyperthyroïdie et traitées seulement par un traitement symptomatique avaient des grossesses normales. Un meilleur contrôle de la fonction thyroïdienne et des doses d'ATS plus faibles ont été utilisés, avec une meilleure issue de grossesse. Des études prospectives approfondies sont encore nécessaires pour évaluer les stratégies de gestion actuellement recommandées chez les femmes souffrant d'hyperthyroïdie pendant la grossesse.

Rappelons la nécessité d'une collaboration étroite entre gynécologues, obstétriciens, réanimateur et endocrinologues pour un diagnostic précoce et une meilleure prise en charge.



*ANNEXES*



## Fiche d'exploitation

### Hyperthyroïdie au cours de la grossesse

#### **1 Identité :**

- Nom et prénom : .....
- Age : .....
- Origine : .....

#### **2 Antécédents :**

HTA : oui  non

Cardiopathie : oui  non

Thyréopathie : oui  non

Tabagisme : oui  non  Dyslipidémie : oui  non  diabète : oui  non

Irradiation dans l'enfance : oui  non

MAI : oui  non

Prise médicamenteuse : Amiodarone  lithium  injection   
PDC

#### **3 Histoire de la grossesse :**

- Gestité et parité : .....
- Terme : .....
- Grossesse suivie : .....
- Grossesse désirée : .....
- Grossesse programmée : .....
- Signes d'hyperthyroïdie antérieurs à la grossesse : .....





*RESUMES*





## Résumé

**Introduction :** L'hyperthyroïdie au cours de la grossesse est définie par une TSH basse, en dessous des valeurs de référence spécifique de chaque trimestre avec des taux élevés de T3 libre, T4 libre ou les deux. Source de complications graves à la fois pour la mère que pour le fœtus. Le but de notre étude est d'en déterminer les aspects cliniques, paracliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs de cette pathologie.

**Matériel et méthodes:** Nous avons colligé dans ce travail les cas d'hyperthyroïdie au cours de la grossesse rencontrés aux services d'endocrinologie, de réanimation maternelle et de gynécologie du CHU de Marrakech. Et ainsi évalué leurs modalités de diagnostic, les paramètres associés et leur prise en charge thérapeutique.

**Résultats :** nous avons pu rassembler 32 cas d'hyperthyroïdie au cours de la grossesse. La moyenne d'âge était de 29ans. Trente-sept pour cent de nos patientes étaient primigestes. La moyenne d'âge gestationnel de nos patientes était de 13,38 semaines d'aménorrhée avec 75% de cas au premier trimestre. Les signes fonctionnels étaient dominés par les vomissements incoercibles et l'amaigrissement. La tachycardie était présente chez 50% des patientes. Le poids gestationnel était en moyenne de 53 Kg et la moyenne de l'IMC au cours de la grossesse était de 18,5Kg/m<sup>2</sup>. La déshydratation était présente chez 65,62% des patientes. Quant au bilan thyroïdien, La médiane de TSH était de 0,01mUI/l au cours du premier trimestre, de 0,0075mUI/l au cours du deuxième trimestre et de 0,028mUI/l au cours du troisième trimestre. La moyenne de T4 était de 53,30 et la moyenne de T3 était de 15,74. Le taux de  $\beta$ -HCG était élevé selon le terme chez 59% de nos malades. Nous avons mis en évidence un plus grand nombre de troubles électrolytiques et de perturbations du bilan hépatique : les kaliémies étaient en moyenne plus basses, la cytolysé hépatique était plus fréquente. Concernant les complications materno-fœtales, nous avons noté un cas d'avortement spontané, une MFIU, une menace d'accouchement prématuré, une pré-éclampsie, trois cas d'encéphalopathie de Wernicke, et un cas de décès maternel. Les étiologies étaient dominées par l'TGT et la maladie de Basedow. La prise en charge

reposait essentiellement sur la rééquilibration hydro électrolytique, puis le traitement étiologique dans un second temps.

**Conclusion :** L'hyperthyroïdie est considérée comme étant la deuxième endocrinopathie de la femme enceinte, après le diabète gestationnel. Elle serait présente chez 1 à 3% des femmes enceintes, mais seules 0.1 à 0.4% des grossesses sont associées à une thyrotoxicose clinique, dont les causes les plus fréquentes sont la maladie de Basedow et la thyrotoxicose gestationnelle transitoire. La reconnaissance de l'hyperthyroïdie gestationnelle maternelle n'est pas simple du fait des signes sympathiques de grossesse pouvant mimer la thyrotoxicose surtout en début de grossesse. Les complications maternelles et fœtales de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse peuvent être lourdes de conséquences (pré éclampsie, fauche couche tardive, insuffisance cardiaque pour la mère, mort fœtale pour le fœtus.); d'où la nécessité d'une collaboration étroite entre gynécologues, obstétriciens et endocrinologues pour un diagnostic précoce et une meilleure prise en charge.

## Summary

**Introduction:** Hyperthyroidism in pregnancy is defined as low TSH, below trimester-specific reference values with elevated free T3, free T4 or both. It is a source of serious complications for both the mother and the fetus. The aim of our study is to determine the clinical, paraclinical, etiological and therapeutic aspects of this pathology.

**Material and methods:** In this work, we collected the cases of hyperthyroidism during pregnancy encountered in the endocrinology, maternal resuscitation and gynecology departments of the University Hospital of Marrakech. And thus evaluated their modalities of diagnosis, the associated parameters and their therapeutic management.

**Results:** We were able to collect 32 cases of hyperthyroidism in pregnancy. The average age was 29 years. Thirty-seven percent of our patients were primigravida. The average term of our patients was 13.38 weeks of amenorrhea with 75% of cases in the first trimester. Functional signs were dominated by incoercible vomiting and weight loss. Tachycardia was present in 50% of patients. The average gestational weight was 53 kg and the average BMI during pregnancy was 18.5 kg/m<sup>2</sup>. Dehydration was present in 65.62% of patients. As for the thyroid balance, the median TSH was 0.01 mIU/l during the first trimester, 0.0075 mIU/l during the second trimester and 0.028 mIU/l during the third trimester. The average T4 was 53.30 and the average T3 was 15.74. The  $\beta$ -HCG level was high according to the term in 59% of our patients. We found a greater number of electrolyte disorders and disturbances of the hepatic balance: the kalemia were on average lower, hepatic cytolysis was more frequent. Concerning maternal-fetal complications, we noted one case of spontaneous abortion, one MFIU, one threatened premature delivery, one pre-eclampsia, 3 cases of Wernicke's encephalopathy, and one case of maternal death. The etiologies were dominated by TGT and Graves' disease. The management was mainly based on hydroelectrolytic rebalancing, followed by etiological treatment in a second phase.

**Conclusion:** Hyperthyroidism is considered to be the second most common endocrinopathy in pregnant women, after gestational diabetes. It is thought to be present in 1 to 3% of pregnant women, but only 0.1 to 0.4% of pregnancies are associated with clinical thyrotoxicosis, the most frequent causes of which are Graves' disease and transient gestational thyrotoxicosis. Recognition of maternal gestational hyperthyroidism is not straightforward because of the sympathetic signs of pregnancy that can mimic thyrotoxicosis, especially in early pregnancy. Maternal and fetal complications of hyperthyroidism during pregnancy can have serious consequences (pre-eclampsia, late miscarriage, heart failure for the mother, fetal death, etc.); hence the need for close collaboration between gynecologists, obstetricians and endocrinologists for early diagnosis and better management.

## ملخص

**مقدمة:** يتم تعريف فرط نشاط الغدة الدرقية أثناء الحمل بانخفاض TSH، لقيم أقل من القيم المرجعية المحددة لكل ثلاثة أشهر مع مستويات عالية من T3 أو T4 الحر أو كليهما. فهو مصدر مضاعفات خطيرة لكل من الأم والجنين.

الهدف من دراستنا هو تحديد الجوانب السريرية، والمسببة، والعلاجية المتعلقة بهذه الحالة المرضية.

**طرق:** لقد جمعنا في هذا العمل حالات فرط نشاط الغدة الدرقية أثناء الحمل في أقسام الغدد والعناية المركزة للأمهات وأمراض النساء في مستشفى مراكز الجامعي. وبالتالي تقييم طرق التشخيص الخاصة بهم، والمعايير المرتبطة بها وإدارتها العلاجية.

**نتائج:** تمكنا من جمع 32 حالة من حالات فرط نشاط الغدة الدرقية أثناء الحمل، حيث كان متوسط عم النساء 29 سنة، سبعة وثلاثون في المائة منهن حوامل لأول مرة. و متوسط عمر الحمل 13.38 أسبوعاً، 75% من الحالات في الأشهر الثلاثة الأولى، معظم النساء كانوا يعانون من القيء، فقدان الوزن، و تسارع دقات القلب موجوداً عند 50% من المرضى. أما بالنسبة لمتوسط الوزن اثناء الحمل 53Kg ومتوسط مؤشر كتلة الجسم اثناء الحمل 18.5Kg/m2.

65.62% من المرضى يعانون من الاجتفاف.

متوسط TSH خلال الأشهر الثلاثة الأولى 0.01mUI/l، 0.075mUI/l خلال الفصل الثاني و 1 / 0.028mUI خلال الفصل الثالث. متوسط T4 =53.30pmol/l ومتوسط T3 =15.74pmol/l.

لقد أبرزنا عددًا كبيراً من الاضطرابات الالكتروليتيية واضطرابات في الفحص الكبدي - مستويات البوتاسيوم ضعيفة، والتحلل الخلوي الكبدي أكثر تردداً - وفيما يتعلق بمضاعفات الأم

والجنين، لاحظنا حالة إجهاض واحدة، حالة موت الجنين داخل الرحم واحدة، حالة واحدة خطر الولادة المبكرة، حالة تسمم الحمل واحدة، 3 حالات من اعتلال الدماغ الفيرونيكي، وحالة وفاة من بين الأمهات. من بين الأسباب الرئيسية نجد مرض فرط نشاط الغدة الدرقية العابرو داء غريفز (الدُّرَاق الجُحُوظِيُّ). استند التدبير العلاجي للحالات إلى إعادة التوازن الهيدروالالكترووليتي، ثم علاج سبب المرض.

**خاتمة:** يعتبر فرط نشاط الغدة الدرقية ثاني اعتلال الغدد عند النساء الحوامل بعد سكري الحمل. يصيب 1 إلى 3% من النساء الحوامل، لكن 0.1 إلى 0.4% فقط من حالات الحمل مرتبطة بالتسمم الدرقي السريري، وأكثر أسبابه شيوعاً هو داء غريفز (الدُّرَاق الجُحُوظِيُّ) و فرط نشاط الغدة الدرقية العابر.

إن التعرف على فرط نشاط الغدة الدرقية أثناء الحمل ليس بالأمر السهل بسبب أعراض الحمل التي يمكن أن تحاكي التسمم الدرقي، خاصة في بداية الحمل. مضاعفات الأم والجنين لفرط نشاط الغدة الدرقية أثناء الحمل يمكن أن يكون لها نتائج وخيمة (تسمم الحمل، إجهاض، قصور القلب عند الأم، موت الجنين، إلخ)؛ ومن هنا تأتي الحاجة إلى التعاون الوثيق بين أطباء أمراض النساء والتوليد وأخصائيي الغدد من أجل التشخيص المبكر و التدبير الأفضل.



## *BIBLIOGRAPHIES*



1. **D. Glinoeer,**  
'The Regulation of Thyroid Function in Pregnancy: Pathways of Endocrine Adaptation from Physiology to Pathology',  
*Endocr. Rev.*, vol. 18, no. 3, pp. 404–433, Jun. 1997
2. **Kristen Kobaly, Susan J. Mandel,**  
Hyperthyroidism and Pregnancy,  
2019
3. **Monica Livia Gheorghiu.**  
Hyperthyroidism in Pregnancy: The Delicate Balance between Too Much or Too Little Antithyroid Drug,  
*J. Clin. Med.* 2021, 10, 3742, pp. 1–17 August 2021
4. **Taylor PN, Lazarus JH.**  
Hypothyroidism in Pregnancy.  
*EndocrinolMetabClin North Am* 2019.
5. **D. Glinoeer,**  
'What happens to the normal thyroid during pregnancy?',  
*Thyroid Off. J. Am. ThyroidAssoc.*, vol. 9, no. 7, pp. 631–635, Jul. 1999.
6. **Stagnaro–Green A.**  
Universal screening for thyroid disease during pregnancy should be performed,  
*Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*,  
<https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101320>
7. **E. K. Alexander .**  
'2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum',  
*Thyroid*, vol. 27, no. 3, pp. 315–389, Jan. 2017.
8. **L. De Groot.**  
'Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline',  
*J. Clin. Endocrinol.Metab.*, vol. 97, no. 8, pp. 2543– 2565, Aug. 2012.



9. **Nikolaos Stathatos,**  
Thyroid Physiology,  
*Med Clin N Am* 96 (2012) 165-173, 2012
  
10. **Khatawkar AV, Awati SM.**  
Thyroid gland – Historical aspects, Embryology, Anatomy and Physiology.  
*IAIM*, 2015; 2(9): 165-171.
  
11. **Bruno A. Policeni, Wendy R.K. Smoker, and Deborah L. Reede,**  
Anatomy and Embryology of the Thyroid and Parathyroid Glands,  
*Semin Ultrasound CT MRI* 33:104-114, 2012
  
12. **Ashleigh Smith, Jade Eccles-Smith, Michael D’Emden, Karin Lust,**  
Thyroid disorders in pregnancy and postpartum,  
*VOLUME 40 : NUMBER 6 : DECEMBER 2017 pp-214-219*
  
13. **Amélie Ryndak-Swiercz,**  
Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde,  
2022
  
14. **Carla Portulano, Monika Paroder-Belenitsky, and Nancy Carrasco,**  
The Na/I Symporter (NIS): Mechanism and Medical Impact,  
*Endocrine Reviews* 35: 106 -149, February 2014
  
15. **D. GLINOER .**  
Regulation of Maternal Thyroid during Pregnancy,  
*J Clin Endocrinol Metab* 71: 276-287, 1990.
  
16. **Kevin Sorah; Thomas L. Alderson,**  
Hyperthyroidism In Pregnancy,  
2022
  
17. **Stine Linding Andersen, Louise Knøsgaard,**  
Management of thyrotoxicosis during pregnancy,  
2020

18. **Ryan D. Cuff,**  
Hyperthyroidism During Pregnancy: A Clinical Approach,  
*Volume 62, Number 2, 320–329, JUNE 2019*
19. **Brigitte K. Budenhofer , Nina Ditsch , Udo Jeschke , Roland Ga"rtner , Bettina Toth,**  
Thyroid (dys-)function in normal and disturbed pregnancy,  
*ArchGynecolObstet, 287:1–7, 2013*
20. **WHO Secretariat, M. Andersson, B. de Benoist, F. Delange, and J. Zupan,**  
'Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation',  
*Public Health Nutr., vol. 10, no. 12A, pp. 1606–1611, Dec. 2007.*
21. **Tim I. M. Korevaar, Marco Medici, Theo J. Visser and Robin P. Peeters,**  
Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management,  
*pp:1–13, 4 Aug 2017*
22. **Françoise Borson–Chazot, Philippe Caron,**  
Thyroïde et grossesse,  
*pp.35–39, Janvier 2017*
23. **FereidounAzizi and AtiehAmouzegar,**  
Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation,  
*European Journal of Endocrinology 164 871–876, 2011*
24. **Philippe Caron,**  
Thyroïde et grossesse,  
*Médecine Clinique endocrinologie & diabète · n° 50, pp: 22–25, Janvier–Février 2011*
25. **Simona Gaberšček and KatjaZaletel,**  
Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery,  
*Expert Rev. Clin. Immunol. 7(5), 697–707, 2011*

26. **Mariacarla Moleti, Maria Di Mauro, Giacomo Sturniolo, Marco Russo, Francesco Vermiglio,**  
Hyperthyroidism in the pregnant woman: Maternal and fetal aspects,  
*Journal of Clinical & Translational Endocrinology* 16 (2019) 100190, pp: 1–7, April 2019
27. **David S Cooper,**  
Hyperthyroidism,  
*THE LANCET*, Vol 362, 459–468, August 9, 2003
28. **David S Cooper, Peter Laurberg,**  
Hyperthyroidism in pregnancy,  
*Lancet Diabetes Endocrinol* 2013;1: 238–49, Vol 1, November 2013
29. **Caroline T. Nguyen and Jorge H. Mestman,**  
Graves' hyperthyroidism in pregnancy,  
*Volume 26, Number 5, October 2019*
30. **Alex Stagnaro–Green (Chair), Marcos Abalovich, Erik Alexander, Fereidoun Azizi, Jorge Mestman, Roberto Negro, et al**  
Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum,  
*Volume 21, Number 10, pp:1081–1125, 2011*
31. **Simone De Leo, Sun Y Lee, Lewis E Braverman,**  
Hyperthyroidism,  
*Vol 388 August 27, 2016*
32. **Alexander M. Goldman and Jorge H. Mestman,**  
Transient Non–Autoimmune Hyperthyroidism of Early Pregnancy,  
*Journal of Thyroid Research* Vol 2011, p 142413, 11 pages
33. **Physiologie de la Thyroïde**  
[http://www.memobio.fr/html/bioc/bi\\_th\\_ph.html](http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_th_ph.html)

34. **Marine Chambon,**  
Étude rétrospective de femmes enceintes hospitalisées pour hyperemesis gravidarum révélant une hyperthyroïdie transitoire : comparaison des formes infracliniques versus thyrotoxicoses,  
*2017*
35. **M.Rchachi.**  
Hyperthyroïdie au cours de la grossesse,  
*SFE Bordeaux 2016 / Annales d'Endocrinologie nu*
36. **S. Hiéronimus.**  
Hyperémèse gravidique et dysthyroïdie : quels sont les enseignements d'une cohorte suivie en consultation dédiée « thyroïde et grossesse » ?,  
*Volume 78, Issue 4, September 2017*
37. **S. Atraki, S. El Aziz, S. Bensbaa, A. Chadli,**  
DYSTHYROIDIE ET GROSSESSE,  
*SFE Nancy 2018 / Annales d'Endocrinologie, Volume 79, Issue 4, September 2018,*
38. **HaticeDulek.**  
The prevalence of thyroid dysfunction and its relationship with perinatal outcomes in pregnant women in the third trimester,  
*North Clin Istanbul;6(3):267-272, 2019*
39. **NeelamAggarawal.**  
Pregnancy Outcome in Hyperthyroidism: A Case Control Study,  
*GynecolObstet Invest;77:94-99, 2014*
40. **TuijaMännistö.**  
Thyroid Diseases and Adverse Pregnancy Outcomes in a Contemporary US Cohort,  
*J ClinEndocrinMetab. First published ahead of print June 6, 2013*
41. **MonicaLivia Gheorghiu.**  
Hyperthyroidism in Pregnancy: The Delicate Balance between Too Much or Too Little Antithyroid Drug,  
*J. Clin. Med. 2021*

42. **E. Guzel.**  
The incidence of thyroid dysfunction in pregnant women,  
*Perinatal Journal* 2015;23(2):96-100, Volume 23 | Issue 2 | August 2015
43. **Kinomoto-Kondo .**  
'The effects of gestational transient thyrotoxicosis on the perinatal outcomes: a case-control study',  
*Arch. Gynecol. Obst.*, vol. 295, no. 1, p. 87-93, 2016
44. **R. Bouillon .**  
'Thyroid function in patients with hyperemesis gravidarum',  
*Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 143, no. 8, p. 922-926, Aug. 1982.
45. **S. Sun, X. Qiu, and J. Zhou,**  
'Clinical analysis of 65 cases of hyperemesis gravidarum with gestational transient thyrotoxicosis', *J. Obstet. Gynaecol. Res. Vol. 40, No. 6: 1567-1572, June 2014*
46. **A. Mohebati And A.R. Shaha,**  
Anatomy of Thyroid and Parathyroid Glands and Neurovascular Relations,  
*Clinical Anatomy* 25:19-31 ; 2012
47. **J. H. Mestman,**  
'Hyperthyroidism in pregnancy':,  
*Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.*, vol. 19, no. 5, pp. 394-401, Oct. 2012.
48. **C. Bournaud and J. Orgiazzi,**  
'Thyroïde et grossesse',  
*Feb. 2008*
49. **U. S. Masiukiewicz and G. N. Burrow,**  
'Hyperthyroidism in pregnancy: diagnosis and treatment',  
*Thyroid Off. J. Am. Thyroid Assoc.*, vol. 9, no. 7, pp. 647-652, Jul. 1999
50. **Singh, I., &Hershman, J.M.**  
Pathogenesis of Hyperthyroidism.  
Comprehensive Physiology, 67-79. volume 7, 2017

51. **M. Medici .**  
'Maternal early-pregnancy thyroid function is associated with subsequent hypertensive disorders of pregnancy: the generation R study',  
*J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 99, no. 12, pp. E2591–2598, Dec. 2014.
52. **S. Luewan, P. Chakkabut, and T. Tongsong,**  
'Outcomes of pregnancy complicated with hyperthyroidism: a cohort study',  
*Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 283, no. 2, pp. 243–247, Feb. 2011.
53. **P.-Y. Su .**  
'Maternal thyroid function in the first twenty weeks of pregnancy and subsequent fetal and infant development: a prospective population-based cohort study in China',  
*J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 96, no. 10, pp. 3234–3241, Oct. 2011.
54. **J. S. Sheffield and F. G. Cunningham,**  
'Thyrotoxicosis and heart failure that complicate pregnancy',  
*Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 190, no. 1, pp. 211–217, Jan. 2004.
55. **N. Arbib, E. Hadar, O. Sneh-Arbib, R. Chen, A. Wiznitzer, and R. Gabbay-Benziv,**  
'First trimester thyroid stimulating hormone as an independent risk factor for adverse pregnancy outcome',  
*J. Matern.-Fetal Neonatal Med. Off. J. Eur. Assoc. Perinat. Med. Fed. Asia Ocean. Perinat. Soc. Int. Soc. Perinat. Obstet.*, pp. 1–5, Oct. 2016.
56. **L. K. Millar, D. A. Wing, A. S. Leung, P. P. Koonings, M. N. Montoro, and J. H. Mestman,**  
'Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism',  
*Obstet. Gynecol.*, vol. 84, no. 6, pp. 946–949, Dec. 1994
57. **Mortimer, R. H., Cannell, G. R., Addison, R. S., Johnson, L. P., Roberts, M. S., & Bernus, I.**  
Methimazole and Propylthiouracil Equally Cross the Perfused Human Term Placental Lobule<sup>1</sup>.  
*The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82(9), 3099–3102, 1997.
58. **Momotani, N., Noh, J., Oyanagi, H., Ishikawa, N., & Ito, K.**  
Antithyroid Drug Therapy for Graves' Disease during Pregnancy.  
*New England Journal of Medicine*, 315(1), 24–28. 1986.

59. **Cheron, R. G., Kaplan, M. M., Larsen, P. R., Selenkow, H. A., & Crigler, J. F.**  
Neonatal Thyroid Function after Propylthiouracil Therapy for Maternal Graves' Disease.  
*New England Journal of Medicine*, 304(9), 525-528. 1981.
60. **Azizi, F., Khamseh, M. E., Bahreynian, M., & Hedayati, M.**  
Thyroid function and intellectual development of children of mothers taking methimazole during pregnancy.  
*Journal of Endocrinological Investigation*, 25(7), 586-589. 2002
61. **Eisenstein, Z., Weiss, M., Katz, Y., & Bank, H.**  
Intellectual capacity of subjects exposed to methimazole or propylthiouracil in utero.  
*European Journal of Pediatrics*, 151(8), 558-559. 1992.
62. **Morris CV, Goldstein RM, Cofer JB, Solomon H & Klintmalm GB.**  
An unusual presentation of fulminant hepatic failure secondary to propylthiouracil therapy,  
1989
63. **W A Parker,**  
Propylthiouracil-induced hepatotoxicity  
*Clin Pharm.* 1982 Sep-Oct;1(5):471-4.
64. **Markou K, Georgopoulos N, Kyriazopoulou V.**  
Iodine-induced hypothyroidism.  
*Thyroid* 2001;11(5):501-10.
65. **Benjamin Viard,**  
Impact diagnostique de la normalisation de l'échogénicité des nodules thyroïdiens,  
*Médecine humaine et pathologie.* 2019. ffdumas-02386727f
66. **Amy C. Schroeder and Martin L. Privalsky,**  
Thyroid hormones, T3 and T4, in the brain,  
*Volume 5, March 2014*

67. **Adams Waldorf KM, Nelson JL.**  
Autoimmune disease during pregnancy and the microchimerism legacy of pregnancy.  
*Immunol. Invest.* 37(5), 631–644 (2008).
68. **Weetman AP.**  
Immunity, thyroid function and pregnancy: molecular mechanisms.  
*Nat. Rev. Endocrinol.* 6(6), 311–331 (2010).
69. **Galofre JC, Davies TF.**  
Autoimmune thyroid disease in pregnancy: a review.  
*J. Womens Health* 18(11), 1847–1856 (2009).
70. **Kuijpers JL, Pop VJ, Vader HL, Drexhage HA, Wiersinga WM.**  
Prediction of post partum thyroid dysfunction: can it be improved?  
*Eur. J. Endocrinol.* 139(1), 36–43 (1998).
71. **Chan GW, Mandel SJ.**  
Therapy insight: management of Graves' disease during pregnancy.  
*Nat. Clin. Prac. Endocrinol. Metab.* 3(6), 470–478 (2007).
72. **Amino N, Izumi Y, Hidaka Y .**  
No increase of blocking type anti-thyrotropin receptor antibodies during pregnancy in patients with Graves' disease.  
*J. Clin. Endocrinol. Metab.* 88(12), 5871–5874 (2003).
73. **Smyth PP, Wijeyaratne CN, Kaluarachi WN .**  
Sequential studies on thyroid antibodies during pregnancy.  
*Thyroid* 15(5), 474–477 (2005).
74. **Feki M, Omar S, Menif O .**  
Thyroid disorders in pregnancy: frequency and association with selected diseases and obstetrical complications in Tunisian women.  
*Clin. Biochem.* 41(12), 927–931 (2008).



75. **Lee RH, Spencer CA, Mestman JH, Miller EA, Petrovic I, Braverman LE, Goodwin TM.**  
Free T4 immunoassays are flawed during pregnancy.  
*Am J ObstetGynecol.* 2009;200:260:e261-6.
76. **Goldman AM, Mestman JH.**  
Transient non-autoimmune hyperthyroidism of early pregnancy.  
*J Thyroid Res* 2011;2011:142413<https://doi.org/10.4061/2011/142413>.
77. **Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH.**  
Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects.  
*Am J ObstetGynecol* 1992;167:648-52.
78. **Yeo CP, Khoo DH, Eng PH, Tan HK, Yo SL, Jacob E.**  
Prevalence of gestational thyrotoxicosis in Asian women evaluated in the 8th to 14th weeks of pregnancy: correlations with total and free beta human chorionic gonadotrophin.  
*ClinEndocrinol* 2001;55:391-8.
79. **Lockwood CM, Grenache DG, Gronowski AM.**  
Serum human chorionic gonadotropin concentrations greater than 400,000 IU/L are invariably associated with suppressed serum thyrotropin concentrations.  
*Thyroid* 2009;19:863-8
80. **Pekary AE, Jackson IM, Goodwin TM, Pang XP, Hein MD, Hershman JM.**  
Increased in vitro thyrotropic activity of partially sialated human chorionic gonadotropin extracted from hydatidiform moles of patients with hyperthyroidism.  
*J Clin EndocrinolMetab* 1993;76:70-4.
81. **Rodien P, Bremont C, Sanson ML, Parma J, Van Sande J, Costagliola S et al.**  
Familial gestational hyperthyroidism caused by a mutant thyrotropin receptor hypersensitive to human chorionic gonadotropin.  
*N Engl J Med* 1998;339:1823-6.

82. **Roti E, Minelli R, Gardini E & Braverman LE.**  
Controversies in the treatment of thyrotoxicosis.  
*Advances in Endocrinology and Metabolism 1994 5 429.*
83. **Brodsky JB, Cohen EN, Brown BW, Wu ML &Whitcher C.**  
Surgery during pregnancy and fetal outcome.  
*American Journal of Obstetrics and Gynecology 1980 138 1165-1167.*
84. **B. EkizBilir,**  
Effectiveness of preoperative plasmapheresis in a pregnancy complicated by hyperthyroidism and anti-thyroid drug-associated angioedema  
*GynecolEndocrinol, 2013; 29(5): 508-510 ! 2013 Informa UK Ltd. DOI: 10.3109/09513590.2012.754871*
85. **Ozbey N, Kalayoglu-Besisik S, Gul N, et al.**  
Therapeutic plasmapheresis in patients with severe hyperthyroidism in whom antithyroid drugs are contraindicated.  
*Int J ClinPract 2004;58:554-8.*
86. **OzdenOzdemirBasera, et al**  
The role of therapeutic plasmapheresis in patients with hyperthyroidism  
*Transfusion and Apheresis Science, <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102744>*

# قسم الطبيب

## أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك و المرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، و أستتر عورتهم، و أكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطلح، و الصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، و أسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، و أكون أختاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله و المؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



## فرط نشاط الغدة الدرقية خلال فترة الحمل

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/02/02

من طرف

الآنسة ابتسام زكري

المزادة في 29 ماي 1997 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

### الكلمات الأساسية :

حمل- فرط نشاط الغدة الدرقية- داء غريفز (الدُّرَّاق الجُحُوظِيّ)  
فرط نشاط الغدة الدرقية العابر- أدوية مضادة للغدة الدرقية- مضاعفات الأم والجنين

### اللجنة

الرئيس	ن. الأنصاري	السيدة
المشرفة	أستاذة في طب أمراض الغدد الصماء غ. المغاري طبيب	السيدة
الحكام	أستاذة في طب أمراض الغدد الصماء ب. فاخير	السيدة
	أستاذة في طب أمراض النساء والتوليد أ.غ. الأديب	السيد
	أستاذ في طب الإنعاش والتخدير ه. بيزري	السيد
	أستاذ في طب أمراض الغدد الصماء	