

Faut-il supplémenter en iode pendant la grossesse ?



→ C. LEPOUTRE-LUSSEY,
L. LEENHARDT
Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

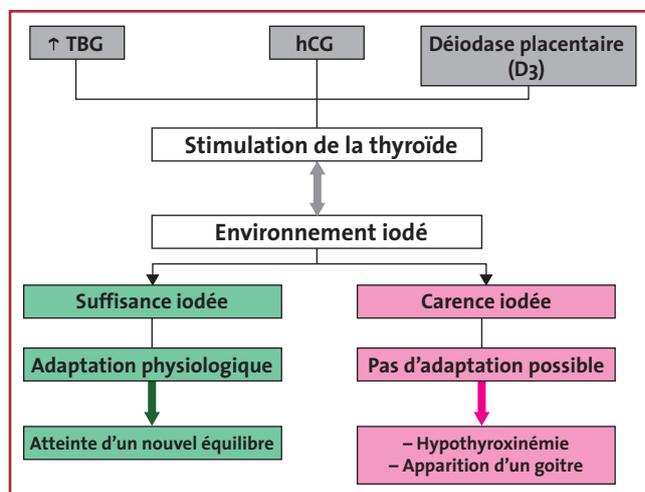


FIG. 1: Particularités de la grossesse et rôle de l'environnement iodé. (D'après Gliozzi D. Endocr Rev, 1997.)

Durant la grossesse, la thyroxine libre (T4L) est légèrement diminuée. Dans la majorité des cas, la thyroïde s'adapte, mais, dans les pays de carence iodée, ce phénomène est plus marqué. Il en résulte une hypothyroxinémie maternelle (définie par un taux de thyroxine libre (T4L) légèrement abaissé en dessous du 2.5^e percentile et associé à un taux de TSH normal) potentiellement dangereuse pour le fœtus : la T4L maternelle est, en effet, indispensable au développement neurosensoriel du fœtus, dès les premières semaines de vie intra-utérine, mais aussi tout au long de la grossesse.

S'il n'y a pas assez d'arguments scientifiques pour proposer un traitement par L-thyroxine, en revanche, le principe d'une supplémentation iodée doit se discuter systématiquement chez toute femme enceinte.

Particularités de la grossesse (fig. 1)

1. Stimulation thyroïdienne

Très précocement au cours de la grossesse, la production d'hormones maternelles augmente et cela pour plusieurs rai-

sons : augmentation de la TBG, stimulation par l'hCG (*human Chorionic Gonadotropin*), augmentation du métabolisme périphérique des hormones thyroïdiennes.

La TBG est la principale protéine de transport des hormones thyroïdiennes. Au cours de la grossesse, le taux de TBG est augmenté sous l'effet des estrogènes avec pour conséquence la diminution du taux de T4L de 10-15 % en fin de grossesse. L'hCG placentaire, par son homologie de structure avec la TSH, stimule la thyroïde maternelle en se fixant au récepteur de la TSH, expliquant la baisse du taux de TSH présente au premier trimestre. Enfin, la **déiodase placentaire de type III (D3)**, qui transforme la T4 en reverse rT3 inactive, a une activité très importante pendant la grossesse.

2. Rôle de l'environnement iodé (tableau 1)

L'iode est un oligoélément apporté essentiellement par l'alimentation, nécessaire à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Le stock en iode intrathyroïdien est évalué entre 10 et 20 mg et les besoins quotidiens sont estimés à 100 à 150 µg chez l'adulte, mais ils augmentent pendant la grossesse : thyroïde hyperstimulée, clairance rénale de l'iode accrue et

REPÈRES PRATIQUES

Apports iodés recommandés en fonction de l'âge	
Enfants préscolaires (0 à 59 mois)	90 µg/j
Enfants scolarisés (6 à 12 ans)	120 µg/j
Adultes	150 µg/j
Femmes enceintes et allaitantes	250 µg/j sans excéder 500 µg/j

TABLEAU I : Apports iodés recommandés en fonction de l'âge. D'après Eastman C.J. [4]

transfert d'une fraction de l'iode maternel au fœtus. Une réévaluation récente chez la femme enceinte et allaitante juge les besoins en iode à 250 µg/j pour couvrir les 150 µg nécessaires à la thyroïde maternelle [1].

La France, comme la plupart de ses voisins européens, est une zone de carence iodée modérée avec des apports aux environs de 100 µg/j (iodurie moyenne 80 µg/L). Cela permet un fonctionnement thyroïdien convenable chez l'adulte, sans permettre de constituer de stock, mais devient très insuffisant en cas de grossesse.

Conséquences de la carence iodée

1. Conséquences maternelles : goitre et syndrome d'hypothyroïdisme

En l'absence de carence iodée, un nouvel équilibre est atteint pendant la grossesse et maintenu jusqu'au terme afin d'assurer les besoins de la mère et du fœtus en hormones thyroïdiennes. En revanche, cet ajustement est plus compliqué lorsque la thyroïde a des capacités diminuées en raison d'un déficit iodé. Une carence iodée, même modérée, a un effet goitrigène sur la thyroïde maternelle et fœtale et peut être responsable d'une stimulation de l'activité de la déiodase de type 1 intrathyroïdienne aboutissant à une sécrétion préférentielle de T3. En pratique, on observe donc une T4L abaissée avec T3L et TSH normales, définissant le syndrome d'hypothyroïdisme. Cependant, cette définition d'hypothyroïdisme reste imprécise en raison d'une fiabilité discutée des dosages de T4L pendant la grossesse et de l'absence de normes internationales validées de T4L selon les trimestres. Certains auteurs ont donc publié leurs propres normes (**tableau II**), qui restent à définir pour chaque laboratoire.

2. Conséquences fœtales de l'hypothyroïdisme maternelle

La thyroïde fœtale n'est fonctionnelle qu'à partir de 16-18 semaines de grossesse alors que le fœtus semble utiliser les hormones thyroïdiennes dès le premier trimestre, notamment pour son développement cérébral. Seule la T4L maternelle passe le placenta et les concentrations fœtales et

Moyennes (et intervalles de référence) de T4L durant la grossesse en zone de suffisance iodée		
	Suisse * (chimioluminescence, Abbot Architect)	USA** (chimioluminescence, Dade Behring)
1 ^{er} trimestre	13,96 pmol/L (10,53-18,28)	12,3 pmol/L
2 ^e trimestre	12,29 pmol/L (9,53-15,68)	10,5 pmol/L
3 ^e trimestre	11,19 pmol/L (8,63-13,61)	10,5 pmol/L
Hors grossesse	9-19 pmol/L	13,6 pmol/L

TABLEAU II : Normes de T4L durant la grossesse en absence de carence iodée. Kits de dosages. D'après Stricker R et al. Eur J Endocrinol 2007 (*) et Soldin OP et al. Thyroid 2004 (**).

maternelle de T4L en début de grossesse sont très fortement corrélées. *A contrario*, grâce à l'action de la D3, le cerveau fœtal est protégé d'un éventuel excès de T3, ce qui suggère qu'un excès de T4 maternel serait moins délétère qu'un déficit même modéré.

Lors d'une carence iodée importante (apport alimentaire quotidien < 20-25 µg/j), une hypothyroïdie survient le plus souvent chez la mère et chez le fœtus avec de graves conséquences sur le développement neuropsychologique de ce dernier, définissant le "crétinisme". Dans des conditions moins extrêmes, la carence iodée peut n'avoir comme conséquence qu'une **hypothyroïdisme maternelle**, constituant néanmoins, notamment en début de grossesse, mais également parfois en deuxième partie de grossesse, un risque significatif d'anomalie du développement psychomoteur [2].

Faut-il supplémenter les femmes enceintes ?

1. Apports iodés en France

L'étude d'observation SU VIMAX trouve en France une iodurie moyenne de 80 µg/L confirmant l'existence d'une carence iodée modérée. Chez les femmes enceintes, l'iodurie est encore plus basse que dans la population générale. Si l'on considère que l'iodurie reflète l'apport iodé quotidien, **la majorité des femmes enceintes ont des apports très en dessous des recommandations actuelles, positionnant la France comme une zone de carence iodée au sein de cette population** [3].

2. Faut-il mettre en place une supplémentation iodée systématique pendant la grossesse ?

Le déficit iodé et les troubles thyroïdiens en résultant peuvent avoir des conséquences neurologiques fœtales non négligeables. *A contrario*, un excès modéré d'iode ne semble pas être nocif. Pour l'OMS, il n'y a pas de danger pour la mère

ou le fœtus tant que l'apport ne dépasse pas 500 µg/j [1]. La supplémentation iodée durant la grossesse est efficace sur la diminution du volume thyroïdien chez la mère et le fœtus, mais n'augmente pas la FT4 maternelle, possiblement parce qu'elle est trop tardive. Par ailleurs, plusieurs études d'intervention montrent une action positive d'une supplémentation iodée précoce durant la grossesse sur l'amélioration du QI des futurs enfants [2].

Ainsi, l'OMS [4], l'Unicef et l'ICCIDD recommandent un **apport d'iode systématique pendant la grossesse d'au moins 250 µg/j. Cette supplémentation doit être facilitée par l'ajout de 150 µg/j d'iode à toutes les préparations de polyvitamines et minéraux destinées à la femme enceinte.** Cette mesure est déjà mise en place dans certains pays européens. Pour être optimale, la supplémentation devrait même être débutée avant la grossesse afin de reconstituer les stocks intrathyroïdiens et doit se poursuivre durant toute la durée de l'allaitement. Afin de parvenir à un apport iodé correct en préconceptionnel, la solution la plus simple reste alors l'iodation du sel.

Il existe trop peu d'études d'intervention concernant le traitement par L-thyroxine de l'hypothyroïdisme pour le recommander actuellement [2].

3. Faut-il faire un bilan thyroïdien à toutes les femmes enceintes ?

La mise en place d'un programme de dépistage systématique des dysthyroïdies chez la femme enceinte doit pouvoir se justifier. Un groupe de travail s'est réuni lors du congrès de l'*Endocrine Society* de mai 2007 autour de ces questions et a établi des recommandations précises [1]. Pour ce groupe, les critères ne sont pas remplis pour proposer un dépistage systématique.

Conclusion

La carence iodée modérée présente dans les pays européens et l'hypothyroïdisme maternelle qui en résulte durant la grossesse sont potentiellement dangereuses pour le fœtus. **L'administration de 150 à 200 µg par jour d'iode à toute femme enceinte, allaitante ou ayant un projet de grossesse est recommandé, et cela sans vérifier de façon individuelle les apports iodés par un dosage d'iodurie.** Cette supplémentation doit être indépendante d'un éventuel dépistage biologique de l'hypothyroïdisme, tout comme la supplémentation en folates est recommandée sans recherche préalable de déficit chez la femme enceinte. Cet apport a montré son efficacité sur la prévention du goitre.

POINTS FORTS

- ➔ L'hypothyroïdisme est définie par une diminution du taux de T4l associé à un taux de TSH normal.
- ➔ Seule la T4 maternelle passe le placenta et a un rôle protecteur sur le développement du cerveau fœtal.
- ➔ La majorité des femmes enceintes ont des apports iodés très en dessous des recommandations actuelles, positionnant la France comme une zone de carence iodée au sein de cette population.
- ➔ La carence iodée modérée au cours de la grossesse a deux conséquences maternelles principales : le syndrome d'hypothyroïdisme et l'augmentation du volume thyroïdien pouvant aller jusqu'à la formation d'un goitre.
- ➔ L'hypothyroïdisme en début de grossesse a des conséquences graves sur le développement du fœtus dont l'intensité dépend à la fois de la précocité et de la profondeur du déficit.
- ➔ L'OMS recommande un apport d'iode systématique pendant la grossesse d'au moins 250 µg/j. Cette supplémentation doit être facilitée par l'ajout de 150 µg/j d'iode à toutes les préparations de polyvitamines et minéraux destinés à la femme enceinte.

Bibliographie

1. ABALOVICH M, AMINO N, BARBOUR LA *et al.* Clinical practice guidelines. management of thyroid dysfunction during pregnancy and post-partum: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007 ; 92 : 1-47.
2. NEGRO R, SOLDIN O, OBREGON M *et al.* Hypothyroxinemia and Pregnancy. *Endocr Pract*, 2011 ; 17 : 1-24.
3. BOURCIGAUX N, LEPOUTRE-LUSSEY C, GUEHOT J *et al.* Thyroid function at the third trimester of pregnancy in a Northern French population. *Ann Endocrinol*, 2010 ; 71 : 519-524.
4. EASTMAN CJ. Recommendation of a 2005 WHO Technical Consultation Group. 23th International Thyroid Congress, Buenos Aires, Argentina, 2005.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.