



# Le coin du prescripteur

## Les pathologies thyroïdiennes



Les pathologies thyroïdiennes sont quatre fois plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes. Une femme pourra souffrir d'une pathologie thyroïdienne, ou la voir survenir pendant sa grossesse ou son allaitement. Elle pourra alors, ainsi que le professionnel de santé qui la suit, se poser des questions sur les produits qui pourront être utilisés pour le diagnostic et le traitement, ainsi que sur le retentissement éventuel de cette pathologie sur son allaitement.

La fonction principale de la thyroïde est la sécrétion d'hormones, la triiodothyronine ou liothyronine (T3) et la tétraiodothyronine ou lévothyroxine (T4), à partir de l'iode apporté par l'alimentation. La glande thyroïde joue un rôle important pendant la grossesse et l'allaitement. On sait depuis longtemps qu'une hypothyroïdie induit une hypofertilité. On a aussi constaté qu'elle induisait fréquemment une hypogalactie.

### Le diagnostic

Toute suspicion d'un trouble thyroïdien fera d'abord effectuer un bilan biologique : dosage de la T3 libre et de la T4 libre, de la TSH, recherche d'anticorps antithyroïdiens, antithyroglobuline ou antimicrosomaux, et une échographie thyroïdienne en cas de goitre. Ces examens n'interfèrent pas avec l'allaitement, et pourront suffire à établir le diagnostic. Une scintigraphie pourra être demandée devant la découverte d'un nodule isolé, d'une hyperthyroïdie, d'une hypothyroïdie ou d'une thyroïdite.

**Le technetium<sup>99m</sup>** (1/2 vie : 6 heures) n'est pas incorporé au métabolisme thyroïdien, mais seulement capté. L'examen peut être pratiqué rapidement après l'injection (20 mn) ; il est plus facilement disponible et beaucoup moins coûteux que l'iode radioactif. Il est en outre peu irradiant, et il permet d'obtenir de bonnes images. Il est donc le produit à utiliser en première intention, tout particulièrement lorsque l'on souhaite étudier le caractère fixant ou non d'un nodule ou effectuer la surveillance d'un goitre. Il permet de plus d'obtenir une cartographie thyroïdienne, même en cas de carence iodée modérée. Il présente aussi l'avantage majeur de ne pas nécessiter d'interruption de l'allaitement pour la plupart de ses dérivés (Tc<sup>99m</sup> DTPA, DISIDA, DMSA, glucoheptonate, gluconate, HDP, HMDP, MDP). Si toutefois la mère est très anxieuse au sujet de la radioactivité, on peut lui proposer une interruption « de principe » de l'allaitement de 4 heures, destinée à la rassurer.

**L'iode radioactif (I<sup>123</sup>)** est le traceur biologique de référence ; il permet d'obtenir un reflet fidèle de l'hormonogénèse. L'examen est réalisé 2 à 3 heures après l'injection. Sa demi-vie dans le lait est de 5,8 heures, et il est nettement plus irradiant que le technetium, ce qui implique un arrêt de l'allaitement d'au moins 24 heures (un produit est virtuellement éliminé de l'organisme au bout de 5 demi-vies). Exprimer un maximum de lait juste avant l'examen accélèrera l'élimination. **L'iode<sup>131</sup>**, du fait de sa demi-vie beaucoup plus longue (8 jours), de son caractère fortement irradiant, et de son passage très important dans le lait, doit être réservé aux mesures de fixation préthérapeutiques, pour traitement et suivi des cancers thyroïdiens différenciés ; en effet, la suspension de l'allaitement recommandée est d'au

moins 40 jours, ce qui implique quasiment toujours le sevrage définitif de l'enfant. Éviter de porter le bébé devant la glande thyroïde en raison de la radioactivité locale.

### Les hypothyroïdies

Une hypothyroïdie sera traitée par hormones thyroïdiennes : T4, T3, ou association de ces deux hormones (Euthyral<sup>®</sup>). Dans l'ensemble, la prise de ces produits a pour but de restaurer des taux hormonaux normaux chez la mère ; il n'y aura donc pas d'augmentation de la sécrétion lactée d'hormones thyroïdiennes par rapport à ce qui est observé chez une mère ne souffrant pas d'hypothyroïdie. Ces molécules peuvent donc parfaitement être utilisées chez la femme allaitante.

La demi-vie de **la T4 (lévothyroxine : L-Thyroxine Roche<sup>®</sup>, Lévothyrox<sup>®</sup>)** est de 6 à 7 jours. Elle est liée à 99% aux protéines plasmatiques. Les taux lactés retrouvés sont très variables suivant les études, et vont de la non-détection à des taux de 42,7 µg/l, sans que l'on sache à quoi sont dues ces différences. La plupart des auteurs ont cependant retrouvé des taux lactés correspondant à 1-10% de la posologie néonatale (5 à 10 µg/kg/jour), taux trop bas pour avoir un effet secondaire chez l'enfant allaité.

La demi-vie de **la T3 (liothyronine : Cynomel<sup>®</sup>)** est d'un peu plus de 24 heures. Elle faiblement liée à aux protéines plasmatiques. Les études ont retrouvés des taux lactés allant de 0,1 à 5 µg/l, l'enfant absorbant au maximum environ 1,2 µg/kg/jour via le lait maternel, ce qui représente approximativement le 1/10 de la posologie néonatale (15 à 20 µg/jour). Ce taux est trop faible pour avoir un quelconque impact sur les fonctions thyroïdiennes de l'enfant allaité.

Il n'existe pas de données sur **le tiratricol**, un métabolite actif de la T3 : Tétratrois<sup>®</sup>, Triacana<sup>®</sup> utilisé pour freiner la sécrétion de TSH. A priori, son utilisation, comme celle de la T3, est sans danger pour l'enfant allaité.

### Les hyperthyroïdies

Elles seront traitées par des antithyroïdiens de synthèse

#### Benzylthiouracile (Basdène<sup>®</sup>)

Il n'existe aucune donnée sur son passage lacté. Il est donc préférable de l'éviter.

#### Carbimazole (Néo-Mercazole<sup>®</sup>)

Il est rapidement transformé en méthimazole, qui est le métabolite actif. Sa demi-vie varie de 4 à 12 heures suivant les patients. Il n'est quasiment pas lié aux protéines plasmatiques. La posologie pédiatrique est de 0,5 à 0,7 mg/kg/jour en traitement d'attaque, puis de 30 à 60% de cette dose en traitement d'entretien. Son passage lacté a été étudié chez des femmes qui étaient soit déjà traitées pendant leur grossesse, soit qui ont débuté un traitement pendant leur allaitement ; les

posologies allaient de 5 à 40 mg/jour. Lorsque la mère reçoit des doses élevées (30 à 40 mg/jour), le taux lacté pourra être suffisant pour avoir un impact thyroïdien chez l'enfant allaité ; en particulier, des taux sanguins proches des taux thérapeutiques ont été retrouvés chez des jumeaux allaités par une mère prenant 30 mg/jour de carbimazole. En revanche, des posologies allant jusqu'à 20 mg/jour pour des traitements au long cours n'ont pas induit d'effets secondaires chez les enfants ; les études qui ont suivi leur statut hormonal ont retrouvé chez eux des valeurs normales. Il est donc possible d'utiliser le carbimazole pendant l'allaitement ; l'exposition de l'enfant peut être minimisée si l'administration se fait par prise unique, et si la mère attend 4 heures avant de mettre son enfant au sein. Les fonctions thyroïdiennes de l'enfant seront suivies toutes les 2 à 4 semaines.

### Propylthiouracile

Il est unanimement considéré comme le traitement de première intention chez la mère allaitante. Il n'est distribué que par la Pharmacie Centrale des Hôpitaux. La posologie habituelle est de 200 à 300 mg/jour chez les adultes, et de 50 à 150 mg/jour chez les enfants (5 à 10 mg/kg/jour en traitement d'attaque, puis 1/3 à 2/3 de cette dose en traitement d'entretien). Il est lié à 80% aux protéines plasmatiques, et sa demi-vie est de 1 à 2 heures. Le rapport lait/plasma est compris entre 0,1 et 0,6 après des posologies allant jusqu'à 400 mg/jour, avec des taux lactés allant de 0,7 à 7 mg/l. On a calculé que le bébé allaité absorbe au maximum 0,18 mg/kg/jour de propylthiouracile ; un quelconque effet indésirable chez l'enfant allaité est hautement improbable avec une dose aussi faible, et aucun n'a jamais été rapporté. Les fonctions thyroïdiennes de l'enfant seront suivies toutes les 2 à 4 semaines par mesure de précaution. De rares cas de réactions idiosyncrasiques ont été signalées (rash, fièvre, atteinte des cellules sanguines) ; il pourra donc aussi être utile de pratiquer une numération-formule sanguine toutes les quelques semaines.

### Les thyroïdites

Il s'agit essentiellement de la maladie de Hashimoto (thyroïdite lymphocytaire chronique auto-immune). Elle provoque le plus souvent une hypothyroïdie. Elle sera traitée par hormones thyroïdiennes pendant toute la vie. On peut aussi rencontrer une autre forme de thyroïdite : la thyroïdite subaiguë de De Quervain, qui est une pathologie thyroïdienne inflammatoire. Dans certains cas, on peut préconiser un traitement par corticoïdes pendant 10 à 15 jours (1 à 2 mg/kg/jour de prednisone – posologie compatible avec l'allaitement – voir le coin du prescripteur sur les corticoïdes, DA n°35, p.21). Voir aussi : *Maladie de Hashimoto*, DA n°38, p.20 ; *Hypothyroïdie*, DA n°28, p.14.

## Les cancers thyroïdiens

Ils sont généralement traités par ablation du lobe atteint, avec mise en route d'une hormonothérapie substitutive. Si la tumeur est différenciée et qu'elle fixe l'iode, l'iode 131 sera utilisé pour la traiter ainsi que les éventuelles métastases. Le suivi de ces tumeurs fait aussi appel à l'I<sup>131</sup>. Etant donné les caractéristiques de cet isotope (voir plus haut), le sevrage sera souvent inévitable ; toutefois, si la mère le souhaite, elle pourra tirer son lait pendant le temps qui sera nécessaire à l'élimination de l'iode 131 (la radioactivité pourra être dosée dans le lait), et tenter de reprendre ensuite l'allaitement (voir DA n°27, p.7 : *Un cas de cancer de la thyroïde chez une mère allaitante*).

Merci au Pr Jean-Michel LECERF, endocrinologue, qui a accepté de relire cet article

### Références – Bibliographie

- *Médicaments et allaitement*. B de Schuiteneer, B de Coninck. Centre anti-poison de Bruxelles, 1996. Ed Arnette Blackwell.
- *Drugs in pregnancy and lactation*. Briggs, Freeman, Yaffe. Ed Williams & Wilkins, Baltimore, 1998.
- *Medications and mothers' milk*. T Hale, Pharmasoft Medical Publishing, 1997.
- *Regulatory guide 8.39. Release of patients administered radioactive materials*. US Nuclear Regulatory Commission, April 1997.
- *Effects of methimazole treatment of maternal thyrotoxicosis on thyroid function in breast-feeding infants*. F Azizi. *J Pediatr* 1996 ; 128 : 855-58. *Spécial Etudes* n°6, 11).

### Traitement maternel par carbimazole

Well-being of a baby breast fed by her mother on carbimazol treatment. S Verd and E Cardo. *JHL* 1998 ; 14(3) : 206-7.

*Bien que plusieurs études portant sur des mères allaitantes traitées par carbimazole aient montré que ce traitement n'induisait pas de problèmes chez le bébé allaité, beaucoup de mères se voient interdire l'allaitement lorsqu'elles doivent être traitées par carbimazole.*

*Les auteurs rapportent le cas d'une femme, enceinte de son second enfant, et traitée par carbimazole (50 mg/semaine), qui a consulté alors qu'elle était enceinte de 30 semaines. L'endocrinologue qui la suivait lui avait dit qu'elle ne devait pas allaiter. Les auteurs lui ont fait part des données existantes sur le carbimazole. La mère a décidé d'allaiter, son enfant devant être régulièrement suivi.*

*L'enfant est né à terme après une grossesse et un accouchement normaux. L'examen effectué pendant les 12 premières heures de vie était parfaitement normal. La mère était euthyroïdienne. La mère et l'enfant ont été suivis pendant 4 mois par la consultation. Le taux sérique des hormones thyroïdiennes de l'enfant a été recherché à 4 reprises, et il était dans les limites de la normale à chaque fois. Sa croissance était parfaitement normale, et il ne présentait aucun signe d'hypothyroïdie. Il était toujours exclusivement allaité à J84.*

Taux sériques des hormones thyroïdiennes chez le bébé allaité

Age (jours)	TSH (valeurs normales)	T3 (valeurs normales)	T4 (valeurs normales)
1	28 mU/l (<30)	0,52 nmol/l (0,2 – 1,3)	146,7 nmol/l (85 – 225)
20	1,96 mU/l (0,6 – 10)	2,64 nmol/l (1,5 – 4,8)	129 nmol/l (105 – 210)
49	2,63 mU/l (0,6 – 6,3)	2,44 nmol/l (1,6 – 4,1)	97,4 nmol/l (90 – 200)
84	1,50 mU/l (0,6 – 6,3)	2,55 nmol/l (1,6 – 4,1)	109,1 nmol/l (90 – 200)