



HAL
open science

Hypothyroïdie et grossesse : quelle prise en charge ?

Lorène Simon

► **To cite this version:**

Lorène Simon. Hypothyroïdie et grossesse : quelle prise en charge ?. Gynécologie et obstétrique. 2013. dumas-00873643

HAL Id: dumas-00873643

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00873643>

Submitted on 16 Oct 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Bibliothèque universitaire Santé

AVERTISSEMENT

Afin de respecter le cadre légal, nous vous remercions de ne pas reproduire ni diffuser ce document et d'en faire un usage strictement personnel, dans le cadre de vos études.

En effet, ce mémoire est le fruit d'un long travail et demeure la propriété intellectuelle de son auteur, quels que soient les moyens de sa diffusion. Toute contrefaçon, plagiat ou reproduction illicite peut donc donner lieu à une poursuite pénale.

Enfin, nous vous rappelons que le respect du droit moral de l'auteur implique la rédaction d'une citation bibliographique pour toute utilisation du contenu intellectuel de ce mémoire.

Le respect du droit d'auteur est le garant de l'accessibilité du plus grand nombre aux travaux de chacun, au sein d'une communauté universitaire la plus élargie possible !

Pour en savoir plus :

Le Code de la Propriété Intellectuelle :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414>

Le site du Centre Français d'exploitation du droit de Copie :

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

Ecole de Sage-Femme de Caen

*Hypothyroïdie et grossesse :
quelle prise en charge ?*

Mémoire présenté et soutenu par

Lorène Simon

Née le 5 décembre 1990

En vue de l'obtention du diplôme d'Etat de Sage-Femme

Promotion 2009-2013

Ecole de Sage-Femme de Caen

*Hypothyroïdie et grossesse :
quelle prise en charge ?*

Mémoire présenté et soutenu par

Lorène Simon

Née le 5 décembre 1990

En vue de l'obtention du diplôme d'Etat de Sage-Femme

Promotion 2009-2013

Remerciements

Pour l'élaboration de mon mémoire, je tiens à remercier :

Professeur Reznik, mon directeur de mémoire, pour son aide et ses encouragements.

Madame Kakol, ma tutrice de mémoire, pour sa patience, sa disponibilité, ses précieux conseils et ses encouragements permanents.

Madame Lamendour, pour sa contribution dans la recherche des dossiers des patientes hypothyroïdiennes.

Les monitrices de l'école de sages-femmes pour tout l'enseignement transmis.

Guillaume, Hélène et Danielle pour leurs encouragements et pour tous les délires qui ont pu m'aider à me changer les idées.

Charline, Pauline, Camille, Mélaine et Anaïs pour cette amitié si importante pour moi.

Mes parents, mon frère et ma sœur pour leur aide et leur soutien pendant toute ma scolarité.

Table des matières

Introduction	1
1. Revue de la littérature.....	2
1.1. Hypothyroïdie	2
1.1.1. Anatomie de la thyroïde	2
1.1.2. Métabolisme des hormones thyroïdiennes.....	3
1.1.3. Définition de l'hypothyroïdie	4
1.1.4. Epidémiologie	5
1.1.5. Facteurs de risque	5
1.1.6. Etiologie	6
1.1.7. Symptômes et complications	7
1.1.8. Traitement.....	8
1.2. Hypothyroïdie pendant la grossesse	9
1.2.1. Modification de la fonction thyroïdienne pendant la grossesse .	9
1.2.2. Impact de l'hypothyroïdie sur la grossesse	10
1.2.3. Impact de l'hypothyroïdie maternelle sur l'enfant	11
1.2.4. Recommandations pour la prise en charge de l'hypothyroïdie pendant la grossesse.....	12
2. Etude	15
2.1. Description de l'étude.....	15
2.1.1. Objectif de l'étude	15
2.1.2. Hypothèses	15
2.1.3. Méthodes	16
2.2. Résultats de l'étude.....	18

2.2.1.	Profil de la population.....	18
2.2.2.	Antécédents médicaux.....	21
2.2.3.	Antécédents obstétricaux.....	22
2.2.4.	Etude de la grossesse.....	23
2.2.5.	Déroulement de la grossesse	26
2.2.6.	Déroulement de l'accouchement.....	27
2.2.7.	Etat de l'enfant à la naissance	28
3.	Discussion	30
3.1.	Critique de l'étude	30
3.1.1.	Points positifs.....	30
3.1.2.	Points négatifs	30
3.2.	Analyse des résultats	31
3.2.1.	Profil de la population.....	31
3.2.2.	Antécédents médicaux.....	31
3.2.3.	Antécédents obstétricaux.....	32
3.2.4.	Etude de la fertilité des femmes hypothyroïdiennes.....	32
3.2.5.	Etude de l'hypothyroïdie.....	33
3.2.6.	Déroulement de la grossesse	35
3.2.7.	Déroulement de l'accouchement.....	36
3.2.8.	Etat de l'enfant à la naissance	37
3.2.9.	Conclusion de l'étude.....	38
3.3.	Proposition d'un protocole de suivi des femmes hypothyroïdiennes pendant leur grossesse.....	39
	Conclusion	41
	Bibliographie.....	42
	Annexe I : Tableau de recueil des données.....	46
	Annexe II : extrait des recommandations de l'HAS.....	47

Glossaire

- CHU : Centre hospitalier universitaire
- T4 : thyroxine
- T3 : tri-iodo-thyronine
- TBG : thyroxine-binding-globulin
- TRH : thyrotropin-releasing-hormone
- TSH : thyroid-stimulating-hormone
- HAS : Haute autorité de santé
- TPO : thyropéroxydase
- IMC : indice de masse corporelle
- ATCD : antécédent
- ND : non déterminé

- BMI : indice de masse corporelle
- FCS : fausse couche spontanée
- MFIU : mort fœtale *in utero*
- PE : prééclampsie
- HTA : hypertension artérielle
- RCIU : retard de croissance *in utero*
- Acct prema : accouchement prématuré
- DG, diabgest : diabète gestationnel
- FIV : fécondation in vitro
- G : grossesse
- César : césarienne
- HPP : hémorragie du post-partum
- AG : âge gestationnel
- Ttt : traitement
- Cs : consultation

Introduction

Introduction

L'hypothyroïdie est une pathologie relativement fréquente chez les femmes jeunes en âge de procréer. Il n'est donc pas rare de rencontrer des patientes enceintes présentant cette dysthyroïdie.

En début de troisième année, lors d'un stage en consultation, nous avons reçu avec la sage-femme, une patiente atteinte d'hypothyroïdie infra clinique. Elle paraissait très fatiguée et déprimée. En l'interrogeant, nous nous sommes aperçues qu'elle ne prenait pas de traitement. Je me suis donc interrogée sur les conséquences d'une hypothyroïdie pendant la grossesse et sur la prise en charge de cette maladie au Centre Hospitalier Universitaire de Caen.

La première partie de ce travail consistera en un recueil des données de la littérature afin de définir l'hypothyroïdie et de mettre en évidence les différentes conséquences de cette pathologie sur la grossesse.

En second point, je présenterai mon étude réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Caen sur analyse des dossiers obstétricaux.

La troisième partie reprendra les résultats de l'étude pour les comparer à ceux retrouvés dans la littérature. Et nous proposerons une aide pour les professionnels de la périnatalité dans la prise en charge de l'hypothyroïdie pendant la grossesse, afin de diminuer les complications obstétricales dues à une insuffisance d'adaptation du traitement.

Partie 1 :

Revue de la littérature

1. Revue de la littérature

1.1. Hypothyroïdie

1.1.1. Anatomie de la thyroïde

La glande thyroïde est la glande endocrine la plus volumineuse du corps humain. Il s'agit d'un corps impair médian situé sur la partie antérieure de l'axe laryngotrachéal, au tiers inférieur de la face antérieure du cou, en avant des deuxième et troisième anneaux trachéaux.

La glande thyroïde mesure environ cinq centimètres de large sur cinq centimètres de haut et 1,5 centimètre d'épaisseur et pèse de 25 à 30 grammes.

Présentant la forme d'un papillon, elle se compose de deux lobes latéraux réunis en avant et au centre, par une masse membraneuse appelée isthme. Du bord supérieur de l'isthme part un prolongement supérieur, le lobe pyramidal ou pyramide de Lalouette. La glande thyroïde est entourée par la loge thyroïdienne constituée d'une mince capsule avasculaire et d'une gaine viscérale.

La glande thyroïde est très vascularisée par deux artères principales, l'artère thyroïdienne supérieure et l'artère thyroïdienne inférieure, naissant respectivement de l'artère carotide externe et de l'artère subclavière. Elle est aussi vascularisée par trois veines principales, les veines thyroïdiennes supérieure, moyenne et inférieure. (1)

1.1.2. *Métabolisme des hormones thyroïdiennes*

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes résulte de multiples étapes. La première consiste au captage de l'iode, issu de l'alimentation, par les cellules folliculaires. L'iode va ensuite être incorporé à la thyroglobuline. Cette protéine est spécifiquement produite par la thyroïde dans les cellules folliculaires et contient les précurseurs des hormones thyroïdiennes. Elle va être excrétée dans la colloïde et, par l'intervention de facteurs spécifiques, la thyroglobuline iodée va être recaptée par les cellules folliculaires afin de libérer les hormones thyroïdiennes. Les précurseurs de ces hormones dérivent de l'acide aminé tyrosine et leur liaison à l'ion iodure aboutit à deux hormones, la tétra-iodo-thyronine ou thyroxine ou T4 et à la tri-iodo-thyronine ou T3. Il faut cependant noter que seuls vingt pour cent de la T3 sont issus de la thyroïde. En effet, le reste résulte de la désiodation de la T4 par les tissus périphériques comme le foie, le rein, les muscles ou le cerveau.

Il existe trois principales protéines transporteuses des hormones thyroïdiennes, la thyroxine-binding globulin (TBG), la transthyrétine et la thyroxine-binding prealbumine. Elles ont pour rôle le stockage, le transport vers les autres organes et la régulation des fractions libres des deux hormones.

La fonction thyroïdienne est contrôlée notamment par l'axe hypothalamo-hypophysaire. En effet, la thyrotropin-releasing hormone (TRH), produite par l'hypothalamus, stimule la production de thyroid-stimulating hormone (TSH) par l'antéhypophyse. Cette dernière va stimuler la sécrétion de T3 et T4 par la thyroïde. En retour, les hormones thyroïdiennes créent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire en inhibant la sécrétion de TRH et donc de TSH.
(1, 2)

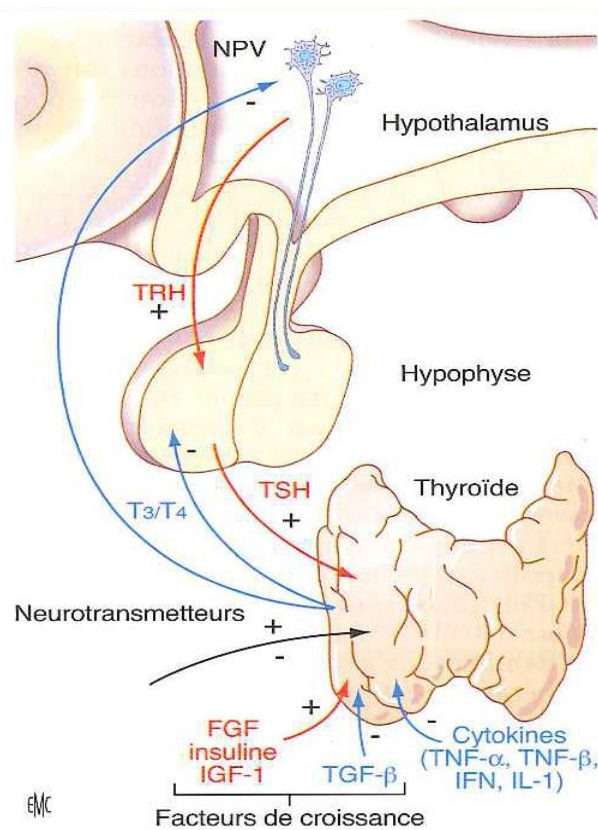


Figure 1 : schéma de la régulation hypothalamo-hypophysaire

1.1.3. Définition de l'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est une insuffisance en hormones thyroïdiennes. Elle peut être congénitale ou acquise. L'hypothyroïdie est appelée primaire lorsqu'elle résulte d'une atteinte primitive de la glande thyroïde, alors que l'hypothyroïdie secondaire est une atteinte centrale, c'est-à-dire une atteinte de l'hypophyse avec défaut de sécrétion de la TSH. (3)

Il existe une classification de l'hypothyroïdie selon la sévérité des symptômes. L'hypothyroïdie est dite infra clinique, ou fruste, lorsque le taux de

TSH se situe entre 4 et 10 milli unités par litre, et qu'il n'existe aucune anomalie de la concentration de la T4 libre. L'hypothyroïdie avérée se définit par une élévation de la TSH au-dessus de 10 milli unités et une diminution de la T4 libre. (4)

Le coma myxoœdémateux est la décompensation d'une hypothyroïdie par faillite des mécanismes d'adaptation. Il s'agit d'une situation rare mais très grave pouvant aller jusqu'au décès du patient. (2)

1.1.4. *Epidémiologie*

L'hypothyroïdie est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes et son incidence augmente avec l'âge. Selon l'enquête de population NHANES III portant sur un échantillon représentatif de la population des Etats-Unis, il existe 0,3% d'hypothyroïdie avérée et 4,3% d'hypothyroïdie fruste. D'après le rapport de la Haute Autorité de Santé de 2007, la prévalence de l'hypothyroïdie infra clinique chez les femmes est de 3,3%. L'HAS considère qu'un tiers des hypothyroïdies infra cliniques évolueront vers une hypothyroïdie avérée alors qu'un autre tiers verra son taux de TSH se normaliser. L'incidence annuelle de l'hypothyroïdie avérée est d'environ 4 pour 1000 femmes. (3, 5)

1.1.5. *Facteurs de risque*

Le dépistage de l'hypothyroïdie est ciblé sur facteurs de risque. Ainsi, tout antécédent de chirurgie thyroïdienne, d'irradiation cervicale, thoracique ou céphalique nécessite un dépistage. De la même manière, tout antécédent de traitement par iode radioactif, de thyroïdite du post-partum ou de toute affection auto-immune, constitue un facteur de risque de l'hypothyroïdie. De plus, un

antécédent familial d'hypothyroïdie auto-immune est également un facteur de risque.

Une affection d'organe auto-immune, une hypercholestérolémie et la présence d'un goitre sont aussi des situations nécessitant le dépistage d'une hypothyroïdie. Enfin, plus la personne est âgée, plus elle a de risque de déclarer une hypothyroïdie et de la même manière, les femmes ont plus de risque que les hommes de souffrir d'une insuffisance thyroïdienne. (6)

1.1.6. *Etiologie*

L'hypothyroïdie a de multiples étiologies. Elle peut être d'origine iatrogène, ou apparaître de manière spontanée.

L'une des premières causes de l'hypothyroïdie d'origine iatrogène est une thyroïdectomie totale ou partielle, qui est souvent le traitement de la maladie de Basedow, d'un goitre homogène ou d'un goitre nodulaire. Ensuite, la radiothérapie comme traitement de la maladie de Basedow, de Hodgkin ou du cancer du larynx, est souvent responsable d'une insuffisance thyroïdienne. Enfin, une hypothyroïdie peut être consécutive à la prise de certains médicaments. Ainsi, l'amiodarone ou l'iode sont souvent révélateurs d'une pathologie thyroïdienne préexistante. Les antithyroïdiens de synthèse et les sels de lithium utilisés en psychiatrie sont aussi susceptibles de provoquer une hypothyroïdie.

Une hypothyroïdie peut également apparaître spontanément.

L'étiologie la plus fréquente d'hypothyroïdie spontanée est la thyroïdite auto-immune. Cette pathologie se traduit souvent elle-même par une maladie auto-immune. Dans les deux cas, il existe des anticorps anti-thyropéroxydase (ou anti-TPO). Une carence iodée est également une cause d'hypothyroïdie spontanée. Elle existe surtout dans les populations défavorisées et peu dans nos régions occidentales et riches. Ensuite, une hypothyroïdie peut être due à un

trouble de l'hormonogénèse par déficit enzymatique. Une anomalie congénitale du développement morphologique de la glande thyroïde, allant de l'ectopie à l'athyréose, est également responsable d'une hypothyroïdie spontanée. Enfin, l'hypothyroïdie centrale est une atteinte de l'hypophyse avec défaut de sécrétion de la TSH. (2)

1.1.7. *Symptômes et complications*

Les symptômes de l'hypothyroïdie infra clinique ne sont pas spécifiques. Une altération de la fonction cognitive et de la mémoire peut être observée chez les patients souffrant d'insuffisance thyroïdienne. L'anxiété et un syndrome dépressif peuvent apparaître du fait de la déficience thyroïdienne. Il est également fréquent de noter un trouble lipidique ainsi qu'une dysfonction de l'endothélium. Chez les patients jeunes souffrant d'hypothyroïdie infra clinique non traitée, la fonction cardiaque peut être altérée. On observe donc une réduction des fonctions diastolique et systolique, une rigidité des artères avec une hypertension artérielle. Ces troubles conduisent à une altération de la qualité de vie. (5, 7)

Les symptômes de l'hypothyroïdie avérée ou manifeste sont en général vagues et non spécifiques. Il est fréquent d'observer une intolérance au froid, une constipation, une sécheresse cutanéomuqueuse. De plus, on peut également noter une diminution du rythme cardiaque, une raucité de la voix et parfois une altération des capacités mentales. Dans les cas les plus extrêmes, les symptômes peuvent aller jusqu'au coma et l'arrêt cardiaque. (8)

Dans tous les stades de la maladie, une asthénie, une prise pondérale et une infiltration des téguments et des phanères sont fréquemment observées.

1.1.8. *Traitement*

Le traitement de l'hypothyroïdie infra clinique est recommandé chez les patients ayant un taux de TSH supérieur ou égal à 10 milli unités par litre. En effet, le traitement permet d'éviter une éventuelle évolution vers une hypothyroïdie franche. Il permet également d'éviter aux patients d'être trop symptomatiques et de présenter des troubles cardiovasculaires. Pour des taux de TSH inférieurs, le choix de la mise en place d'un traitement dépend des symptômes, des risques cardiovasculaires, de la présence ou non d'anticorps anti-TPO. (9)

Le traitement consiste à supplémenter en thyroxine (T4) de synthèse appelée lévothyroxine. Il se présente sous forme orale en comprimés. La demi-vie de ce médicament est de 7 jours ce qui donne une concentration sanguine stable au bout de 35 jours.

Il est recommandé de débiter le traitement entre 25 et 50 microgrammes par jour. Ensuite, il faut doser la TSH deux à trois mois après l'instauration du traitement. Si la TSH est toujours élevée, il est recommandé d'augmenter la dose de lévothyroxine, de 12,5 à 25 microgrammes selon la tolérance du patient. Si la TSH est basse, il faut au contraire diminuer les doses de traitement. (2)

1.2. Hypothyroïdie pendant la grossesse

1.2.1. *Modification de la fonction thyroïdienne pendant la grossesse*

La physiologie thyroïdienne est modifiée pendant la grossesse par trois principaux facteurs. En premier lieu, pendant la grossesse, la femme est en état d'hyperœstrogénie. Cet état est responsable d'une augmentation de la concentration sanguine en protéines de transport et notamment en thyroxine-binding globulin (TBG), augmentant ainsi les taux circulants de T3 et T4 liées à la TBG. Cette augmentation apparaît dès les premières semaines de gestation avec un plateau vers la 20^e semaine. Ce renforcement de la liaison des protéines thyroïdiennes induit une augmentation des besoins en hormones thyroïdiennes. Ainsi, la glande thyroïde augmente sa production de 40% au premier mois et de 75% au troisième. Ensuite, la concentration de la TBG double ou triple lors du deuxième trimestre de grossesse. La TBG revient à son taux habituel quatre à six semaines après l'accouchement.

Le deuxième facteur est la diminution de la disponibilité en iode. En effet, la filtration glomérulaire de la femme enceinte augmente, entraînant une augmentation de la clairance rénale en iodure. Ainsi, il existe une perte en iode par le rein gravide. De plus, la baisse du taux de iodure plasmatique induit une augmentation compensatoire de la clairance thyroïdienne jusqu'à 50ml/min et s'accompagne d'une élévation du captage d'iodure par la glande thyroïde. La deuxième raison expliquant la diminution de la disponibilité en iode est la nécessité pour la femme enceinte de fournir un stock d'iode au fœtus car celui-ci est incapable de fabriquer son propre stock.

Enfin, l'hormone chorio-gonadotrophine (HCG) sécrétée par les cellules trophoblastiques du placenta, a une homologie structurale avec la TSH lui

conférant un effet thyroïdostimulant. Elle se lie au récepteur de la TSH et stimule donc la production thyroïdienne et la croissance de l'épithélium thyroïdien. L'action compétitive de l'HCG sur le récepteur de la TSH explique la diminution du taux de TSH au premier trimestre de la grossesse. Au cours de la grossesse, elle revient dans les valeurs de base au fur et à mesure de la baisse de sécrétion d'HCG, soit vers 18 – 20 semaines de grossesse. (10, 11)

1.2.2. Impact de l'hypothyroïdie sur la grossesse

L'hypothyroïdie, qu'elle soit avérée ou fruste, peut être responsable de complications obstétricales si elle n'est pas traitée.

En premier lieu, une augmentation de l'infertilité a été prouvée. En effet, un article de Poppe montre que l'hypothyroïdie auto-immune est responsable d'endométriase et de syndrome des ovaires polykystiques, aboutissant à une diminution ou à une absence de la fertilité. Il existe ainsi, un taux plus élevé de fausses couches chez les femmes hypothyroïdiennes par rapport aux femmes euthyroïdiennes. (12) Cependant, il a également été prouvé une association entre la présence d'anticorps antithyroïdiens type anti-TPO et le risque de fausse couche, même en cas d'euthyroïdie. (11)

Au niveau des complications obstétricales, il est fréquent d'observer une anémie, une hypertension gravidique, une prééclampsie, des avortements spontanés et un décollement placentaire. Les femmes souffrant d'hypothyroïdie présentent un risque accru d'accouchement prématuré, de retard de croissance in utero. Une augmentation des morts fœtales et périnéales apparaît en cas d'hypothyroïdie non traitée. Des anomalies congénitales et une détresse respiratoire néonatale peuvent également être observées. (11, 13, 14)

Dans une étude de 2002, Abalovich et al ont étudié seize grossesses débutées chez des femmes présentant une hypothyroïdie avérée et 35 débutées

chez des femmes présentant une hypothyroïdie fruste. Pour ces grossesses au traitement inadapté, un taux de 60% d'avortement pour les hypothyroïdies avérées et 71,4% pour les hypothyroïdies frustes a été trouvé. De la même manière, les grossesses ont abouti dans, respectivement, 20% et 7,2% des cas à un accouchement prématuré. (15)

Une étude de 2003 a montré que les patientes souffrant d'hypothyroïdie fruste ont trois fois plus de risque que leurs grossesses se compliquent d'un décollement placentaire (relative risk 3.0, 95% confidence interval 1.1-8.2). Il a également été montré un risque presque deux fois plus élevé d'accoucher prématurément avant 34 semaines d'aménorrhée (relative risk 1.8, 95% confidence interval 1.1-2.9). (16)

Une étude de 2005 montre que les femmes hypothyroïdiennes traitées ont plus de risque de présenter une hypertension gravidique ou une prééclampsie (2,3% et 4,3% respectivement contre 1,2% et 2,6% dans le groupe témoin, soit $p=0,03$). (17)

Une étude de 2009 a mis en évidence un risque élevé de restriction de croissance in utero en cas d'hypothyroïdie avérée avec un taux de 22% contre 6,8% dans le groupe témoin. Dans cette étude, les patientes souffrant d'hypothyroïdie auto-immune ont significativement plus de risque d'accoucher prématurément avec 16% contre 8% dans le groupe témoin ($p<0,005$). L'étude montre aussi 14,3% de grands prématurés dans le groupe de patientes hypothyroïdiennes contre 5,7% dans le groupe témoin, soit un $p<0,05$. (18)

1.2.3. Impact de l'hypothyroïdie maternelle sur l'enfant

Le développement de la thyroïde fœtale ne débute qu'entre la 10^{ème} et la 12^{ème} semaine de grossesse et les hormones thyroïdiennes ne sont sécrétées qu'à partir de 18 ou 20 semaines de grossesse. Or, ces hormones sont

indispensables au développement cérébral du fœtus dès les premières semaines de grossesse. En effet, elles sont nécessaires à la neurogenèse, la migration neuronale, la myélinisation, la synaptogenèse, la formation des axones et la régulation de la neurotransmission. En début de grossesse, les besoins en hormones thyroïdiennes sont essentiellement assurés par la mère. (11)

C'est pour cela que l'hypothyroïdie maternelle non traitée et non équilibrée est à risque pour le développement neurologique du futur enfant à naître. Les fœtus de mères hypothyroïdiennes présentent des scores moins élevés sur l'échelle d'évaluation comportementale néonatale que les fœtus de mères saines. (19)

Dans les populations carencées en iode, les nouveau-nés de mères non supplémentées pendant la grossesse souffrent de troubles neurologiques. Le quotient intellectuel des enfants de mères hypothyroïdiennes non traitées est significativement inférieur à celui des enfants de mères substituées en iode. Une étude de 2001 réalisée chez des enfants de huit ans, montre un quotient intellectuel moyen de 107 quand la TSH est inférieure au 98^{ème} percentile contre 97 quand la TSH est supérieure au 99,85^{ème} percentile ($p=0,003$). (20) Cependant, ces données sont controversées, certaines études ne montrent aucune différence de quotient intellectuel entre un enfant de mère hypothyroïdienne traitée ou non et un enfant de mère avec un statut thyroïdien normal. (21) Il est donc difficile de conclure sur l'évolution psychomotrice de l'enfant à naître en cas d'hypothyroïdie maternelle.

1.2.4. Recommandations des Sociétés Savantes pour la prise en charge de l'hypothyroïdie pendant la grossesse

Une hypothyroïdie non surveillée pendant la grossesse peut engendrer des complications obstétricales, fœtales et néonatales. Des recommandations internationales sur la prise en charge de ces futures mères ont donc été diffusées.

La Société d'Endocrinologie pour la Pratique Clinique recommande, tout d'abord, un diagnostic ciblé de l'hypothyroïdie à la première visite prénatale ou au moment du diagnostic de la grossesse.

Ce diagnostic doit se faire en cas de :

- Antécédent d'hyperthyroïdie, d'hypothyroïdie, de thyroïdite du post-partum, de thyroïdectomie
- Antécédent familial de maladie thyroïdienne
- Goitre
- Anticorps thyroïdiens
- Signes cliniques d'une dysfonction thyroïdienne : anémie, cholestérol élevé, hyponatrémie
- Diabète de type 1
- Maladie auto-immune
- Infertilité féminine
- Irradiation de la tête ou du cou
- Antécédent de fausse couche ou d'accouchement prématuré

Si une hypothyroïdie est diagnostiquée avant la grossesse, il est souhaitable d'ajuster la dose de thyroxine pré conceptionnelle pour maintenir un taux de TSH inférieur ou égal à 2,5 mU/ml, afin de permettre la conception dans un état d'euthyroïdie. Ensuite, la dose de thyroxine nécessite habituellement d'être augmentée entre la 4^e et la 6^e semaine de grossesse, et peut exiger une augmentation de 30 à 50%.

Si une hypothyroïdie manifeste est diagnostiquée pendant la grossesse, les tests de la fonction thyroïdienne doivent être normalisés aussi vite que possible avec une TSH maintenue inférieure à 2,5 mU/ml au premier trimestre ou inférieure aux valeurs normales en fonction des trimestres.

Les femmes présentant une thyroïdite auto-immune, c'est-à-dire avec des anticorps anti-TPO, mais euthyroïdiennes en début de grossesse, risquent de

développer une hypothyroïdie. Leur fonction thyroïdienne doit donc être contrôlée pour que la TSH ne s'élève pas au-dessus de la normale.

Le traitement a montré une amélioration des issues obstétricales, mais n'a pas prouvé une modification du développement neurologique de l'enfant à long terme. Cependant, comme les bénéfices potentiels surpassent les risques potentiels, il est recommandé de traiter les femmes en hypothyroïdie fruste.

Après l'accouchement, la plupart des hypothyroïdiennes nécessitent une diminution du dosage de thyroxine par rapport à celui reçu pendant la grossesse. (22)

La Société Anglaise d'Endocrinologie recommande d'éduquer les services de consultations prénatales pour cibler un dosage de TSH entre 0,5 et 2,0 mU/l, et d'inculquer aux sages-femmes et aux généralistes la nécessité d'augmenter les doses de thyroxine dans les premiers stades de la grossesse. (23-25)

Partie 2 :

Etude

2. Etude

2.1. Description de l'étude

2.1.1. Objectif de l'étude

Ce travail avait pour but d'évaluer la prise en charge de l'hypothyroïdie pendant la grossesse, au Centre Hospitalier Universitaire de Caen.

Le second objectif de cette étude était de comparer les complications obstétricales des femmes hypothyroïdiennes avec celles de femmes non hypothyroïdiennes, afin de déterminer si la prise en charge actuelle permet d'éviter tout risque supplémentaire de complications liées à l'hypothyroïdie.

2.1.2. Hypothèses

Les recommandations actuelles, sur la prise en charge de l'hypothyroïdie pendant la grossesse, ne sont pas respectées.

Cette prise en charge défectueuse augmente le risque de complications obstétricales.

2.1.3. Méthodes

2.1.3.1. Choix de l'étude

L'étude était rétrospective par analyse des dossiers obstétricaux informatisés, à l'aide du logiciel 4D, de femmes hypothyroïdiennes et non hypothyroïdiennes. Il s'agissait donc d'une étude cas-témoin.

2.1.3.2. Choix de la population et de la période

L'analyse concernait 266 patientes hypothyroïdiennes ayant accouché entre janvier 2008 et juillet 2012. Les goitres et les hyperthyroïdies ont été d'emblée exclus de l'étude. Le seul critère d'inclusion était une hypothyroïdie cotée dans le dossier informatisé, qu'elle soit antérieure à la grossesse ou découverte pendant celle-ci.

Etaient retrouvées ainsi, 247 hypothyroïdies antérieures à la grossesse et 19 hypothyroïdies découvertes pendant la grossesse. L'échantillon concerné présentait 7 grossesses gémellaires et une grossesse triple. Cet échantillon est appelé le groupe « cas ».

Une seconde analyse concernait 266 patientes non hypothyroïdiennes ayant accouché au cours de la même période. Ces patientes ont été choisies au hasard avec comme seul critère de non-inclusion, une hypothyroïdie. L'échantillon comportait 4 grossesses gémellaires et une grossesse triple. Ce groupe est appelé groupe « témoin ».

2.1.3.3. Critères d'analyse

L'étude s'est intéressée aux caractéristiques et antécédents des patientes, au déroulement de leur grossesse et de l'accouchement, ainsi qu'à l'état de l'enfant à la naissance. Pour le groupe « cas », il a été également recherché la

posologie du traitement, ainsi que le dosage des hormones thyroïdiennes et de la TSH. (Annexe I)

Il est à préciser certains critères étudiés. La variable FIV, supposait une grossesse qui n'est pas spontanée, cela peut être une insémination artificielle, une stimulation hormonale ou une fécondation in vitro. La variable accouchement prématuré signifiait un accouchement avant 37 semaines d'aménorrhée (un accouchement à 36 SA + 6 jours rentre dans ce critère). La détresse respiratoire supposait une nécessité d'oxygénation ou de réanimation néonatale. Enfin, les variables concernant la mention de l'hypothyroïdie, du dosage du traitement ou de l'augmentation du dosage, faisaient référence au contenu des consultations de grossesse et de la page de garde du dossier informatique.

2.1.3.4. Logiciels et méthodes statistiques

Les dossiers informatiques étaient issus du logiciel 4D. Les données recueillies ont été transcrites et analysées à l'aide du logiciel Excel. Le test du « Chi² », le test de Student et le test de Mann-Whitney ont été élaborés grâce à l'outil BiostaTGV. Les résultats sont considérés comme significatifs lorsque p est inférieur à 0,05 avec un intervalle de confiance à 95%.

2.2. Résultats de l'étude

2.2.1. Profil de la population

✓ Age

La moyenne d'âge du groupe « cas » était de 31,6 ans +/- 5,2 ans. Les femmes hypothyroïdiennes étaient âgées de 17 à 45 ans.

La moyenne d'âge du groupe « témoins » était de 29,1 ans +/- 5,7 ans. Les femmes de ce groupe avaient entre 16 et 45 ans.

✓ Indice de masse corporelle

Les femmes du groupe « cas » avaient un indice de masse corporelle (IMC) moyen à 24,5 kg/m² (+/- 5,4), ce qui était semblable à l'IMC moyen des femmes en âge de procréer (24,5 kg/m²).

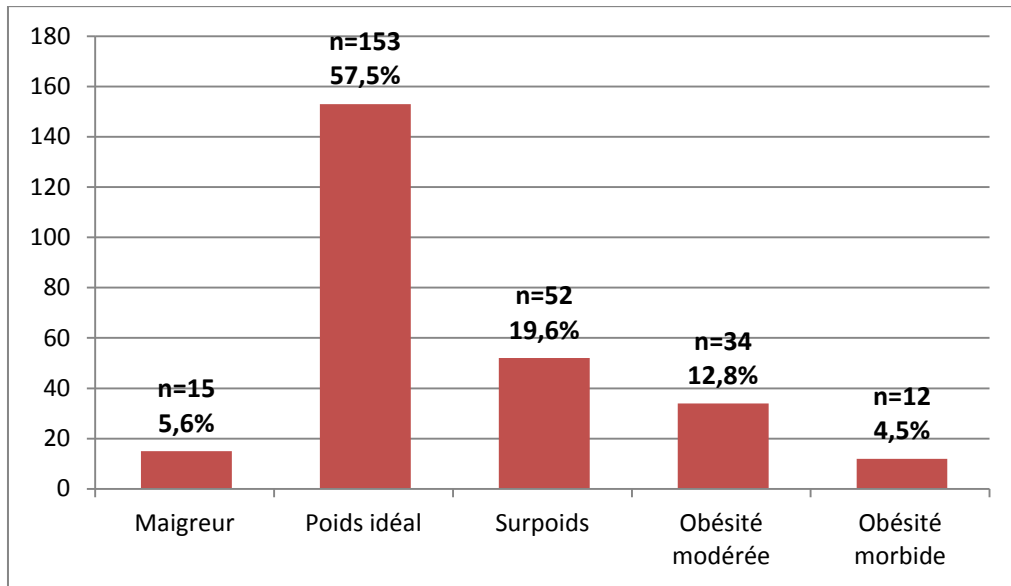


Figure 2 : Répartition de la population du groupe « cas » en fonction de l'indice de masse corporelle.

Les femmes du groupe « témoin » avaient un IMC moyen de 23,8 kg/m² (+/- 5,4).

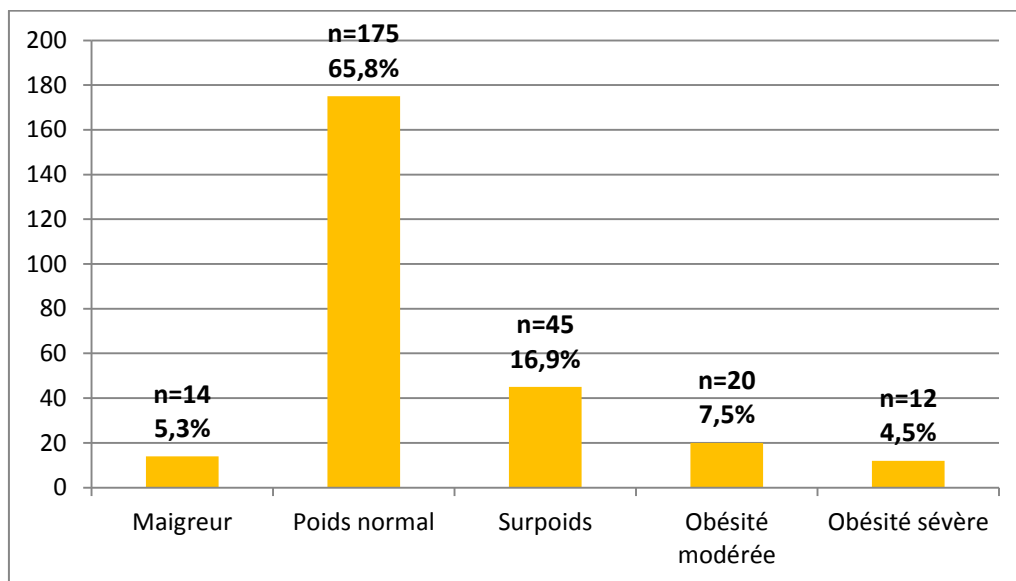


Figure 3 : Répartition de la population du groupe « témoin » en fonction de l'indice de masse corporelle.

La répartition de la population en fonction de l'IMC était semblable entre les deux groupes de population.

✓ Parité

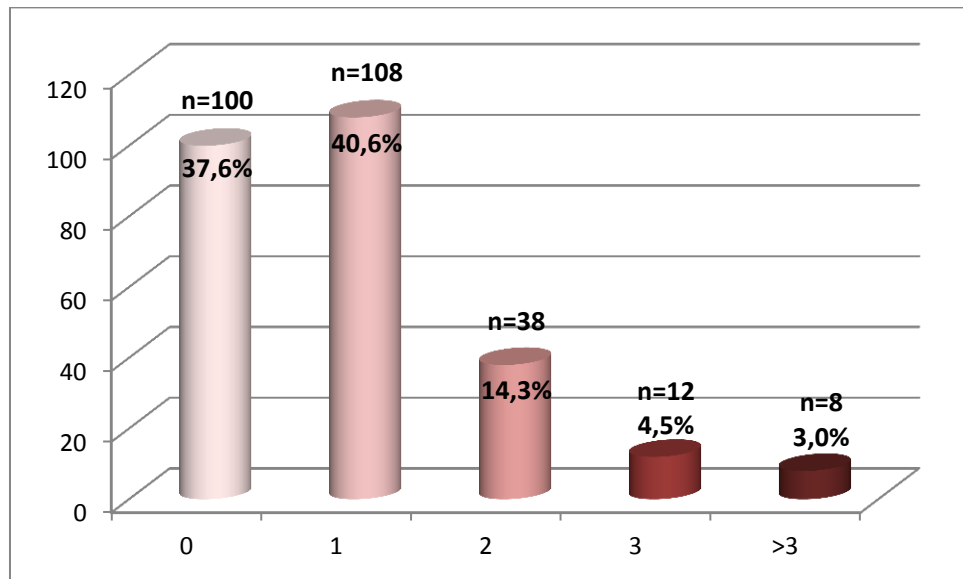


Figure 4 : Répartition de la population du groupe « cas » en fonction de la parité

Chez les femmes dont la parité était supérieure à 3, six femmes avaient 4 enfants, une femme était cinquième pare et la dernière attendait son huitième enfant.

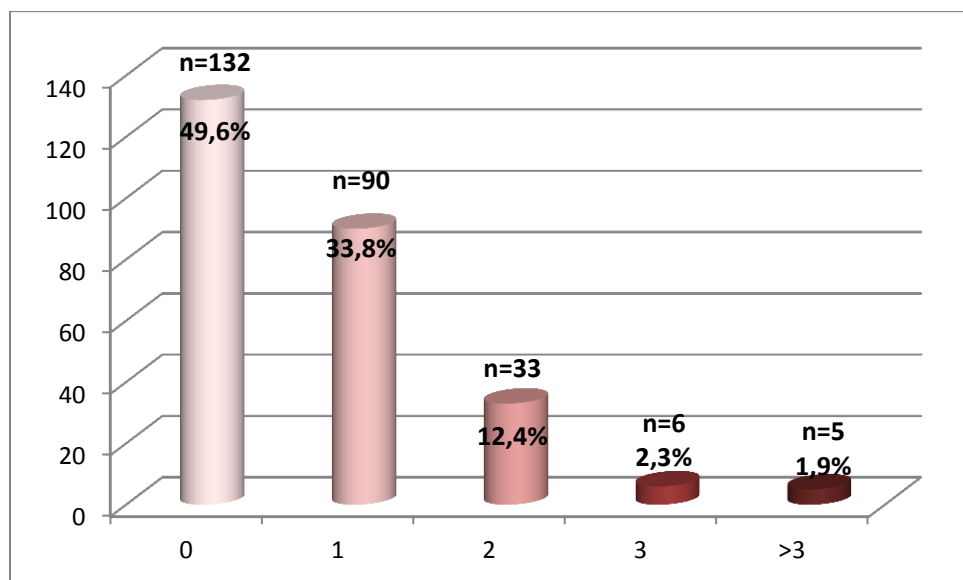


Figure 5 : Répartition de la population du groupe « témoin » en fonction de la parité

Chez les femmes dont la parité était supérieure à 3, quatre femmes avaient 4 enfants et la dernière attendait son sixième enfant.

En conclusion, les deux populations des groupes « cas » et « témoin » étaient comparables.

2.2.2. *Antécédents médicaux*

Dans les antécédents médicaux des patientes du groupe « cas », il était référencé :

- 10 hypertensions artérielles,
- 5 diabètes,
- 2 cardiopathies,
- 2 lupus
- une patiente était séropositive au virus d'immunodéficience humaine.

Dans les antécédents médicaux des patientes du groupe « témoin », seuls l'hypertension artérielle et le diabète ont été recherchés. Ainsi, ont été retrouvées deux femmes hypertendues, et une diabétique. A noter également la découverte d'un cancer du sein pendant la grossesse d'une des femmes du groupe « témoin ».

Il y avait significativement plus d'antécédent d'hypertension dans le groupe « cas » par rapport au groupe « témoin » (p=0,036).

2.2.3. Antécédents obstétricaux

Dans le groupe « cas », 72,6% des patientes n'avaient jamais eu de fausses couches, 19,9% avaient dans leur antécédent une fausse couche. 4,9% des patientes avaient eu deux fausses couches, 1,9% en avaient connu trois et 0,8%, soit deux patientes avaient subi plus de trois fausses couches (4).

Dans le groupe « témoin », 80,1% des patientes n'avaient jamais eu de fausses couches, 15,0% avaient dans leur antécédent une fausse couche. 12,4% des patientes avaient eu deux fausses couches, 1,1% en avaient connu trois et 0,4% soit une patiente avait subi plus de trois fausses couches (4).

Le taux de fausses couches était significativement plus élevé chez les hypothyroïdiennes que dans le groupe « témoin » (p=0,015).

Tableau I : Antécédents de pathologies obstétricales au cours des grossesses antérieures des femmes hypothyroïdiennes et des femmes du groupe « témoin »

	Femmes hypothyroïdiennes		Femmes du groupe « témoin »		p value
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
ATCD MFIU	3	1,13%	0	0,00%	0,25
ATCD prééclampsie	7	2,63%	4	1,50%	0,54
ATCD RCIU	6	2,26%	3	1,13%	0,5
ATCD accouchement prématuré	15	5,64%	8	3,01%	0,14
ATCD décollement placentaire	3	1,13%	2	0,75%	1
ATCD diabète gestationnel	4	1,5%	3	1,13%	1

MFIU : mort fœtale *in utero*, RCIU : retard de croissance *in utero*

Il n'y avait pas de différence significative entre les différents antécédents dans le groupe « cas » et dans le groupe « témoin ».

2.2.4. Etude de la grossesse

✓ Découverte de la grossesse

Pour 9% des patientes du groupe « cas » la grossesse n'était pas spontanée. Elles étaient 7,89% dans le groupe « témoin ». La différence entre les deux populations n'était pas significative ($p=0,64$).

✓ Caractéristiques de l'hypothyroïdie

Dans le groupe « cas », 92,86% des patientes avaient une hypothyroïdie antérieure à la grossesse et 7,14% des hypothyroïdies ont été découvertes en début de grossesse.

Tableau II : Etiologies de l'hypothyroïdie

Etiologies	Thyroïdectomie diagnostique	Anticorps antithyroïdiens	Carence en iode	Autre	Non déterminée
Effectif	62	43	2	20	139
Pourcentage	23,31%	16,17%	0,75%	7,52%	52,26%

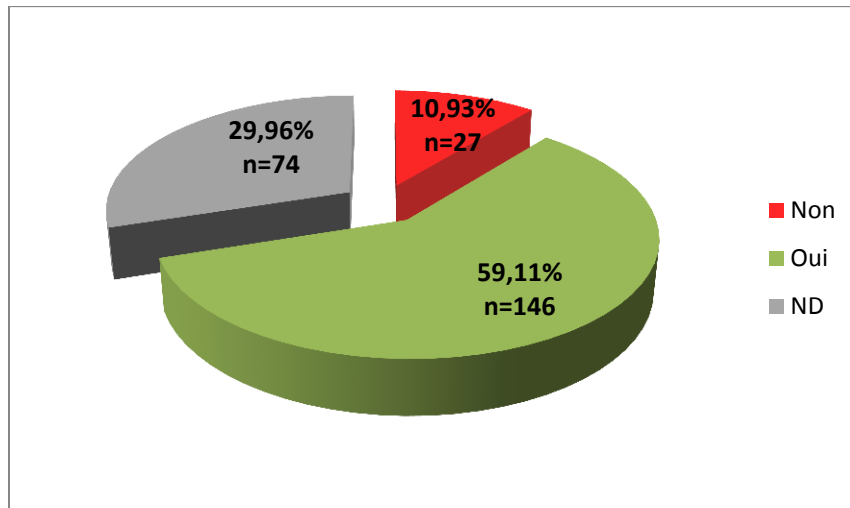


Figure 6 : Répartition des patientes, avec une hypothyroïdie découverte avant la grossesse et traitées avant celle-ci

Sur les 146 patientes dont l'hypothyroïdie était traitée avant la grossesse, la posologie de lévothyroxine, avant la grossesse, était déterminée chez 63 patientes soit 43,15%. Chez ces patientes, la moyenne de lévothyroxine avant la grossesse était de 55,2 microgrammes avec une posologie variant de 25 à 225 microgrammes.

La dose de lévothyroxine en début de grossesse était déterminée pour 149 patientes (56,02%). Vingt-trois patientes n'étaient pas traitées en début de grossesse et lorsqu'elles étaient traitées, la moyenne de lévothyroxine était de 83,7 microgrammes avec un minimum à 25 et un maximum à 225.

Tableau III : Augmentation de la dose de lévothyroxine en début de grossesse

Augmentation dose début grossesse	Non	Oui	ND
Effectif	66	38	162
Pourcentage	24,81%	14,29%	60,90%

La dose de lévothyroxine en fin de grossesse était connue chez 198 patientes (74,44%). Elle était en moyenne de 97,1 microgrammes avec des dosages variant de 0 à 250 microgrammes.

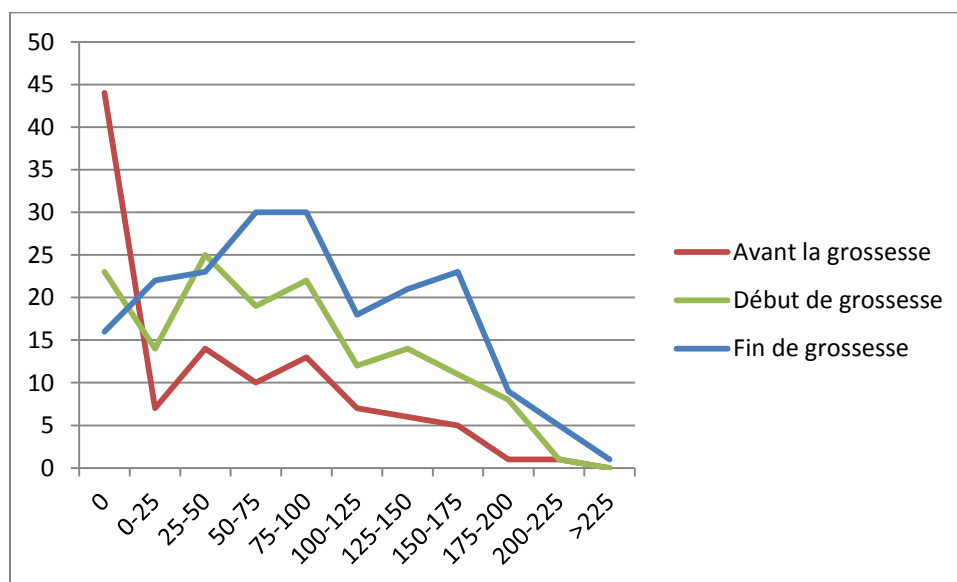


Figure 7 : Répartition des patientes en fonction des doses de traitement avant, au début et à la fin de la grossesse.

Tableau IV : Adaptation de la dose de traitement au cours de la grossesse

Variation de la dose de traitement	Augmentation	Nulle	Diminution	Non déterminée
Nombre de patientes	64	55	8	139
Pourcentage	24,06%	20,68%	3,01%	52,26%
Moyenne de la variation (en microgrammes)	18,2		32,8	

Les dosages en début de grossesse de la TSH, de la T3 et de la T4 ont été relevés chez, respectivement, 50 (18,8%), 13 (4,89%) et 22 patientes (8,27%). Les mêmes dosages en milieu de grossesse étaient déterminés respectivement dans 27,82%, 7,89% et 14,29% des cas.

✓ Mention des caractéristiques de l'hypothyroïdie dans le dossier obstétrical

La mention de l'hypothyroïdie était retrouvée dans 91,73% des dossiers obstétricaux de patientes hypothyroïdiennes. La dose de traitement était mentionnée dans 80,45% des cas et la mention de l'adaptation du traitement, conforme aux recommandations nationales et internationales, était présente dans 26,69% des dossiers.

✓ Comparaison des complications obstétricales avec et sans adaptation du traitement

La différence entre les complications obstétricales n'était pas significative que les femmes aient eu une adaptation du traitement ou pas.

2.2.5. *Déroulement de la grossesse*

Tableau V : Comparaison des complications obstétricales entre les deux groupes de patientes

	Femmes hypothyroïdiennes		Femmes du groupe « témoin »		p value
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
HTA	10	3,76%	5	1,88%	0,54
Prééclampsie	7	2,63%	4	1,50%	0,5
RCIU	17	6,18%	11	4,14%	0,19
Décollement placentaire	5	1,88%	0	0,00%	0,061
Diabète gestationnel	19	7,14%	15	5,64%	0,24

HTA : hypertension artérielle, RCIU : retard de croissance *in utero*

Les complications obstétricales n'étaient pas significativement augmentées entre le groupe des hypothyroïdiennes et celui des femmes « témoin ».

2.2.6. *Déroulement de l'accouchement*

Tableau VI : Comparaison des issues obstétricales entre les deux groupes de patientes

	Femmes hypothyroïdiennes		Femmes du groupe « témoin »		p value
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Accouchement prématuré	45	16,92%	22	8,27%	0,0027
Hémorragie du post-partum	20	7,52%	25	9,40%	
Césarienne	65	24,44%	40	15,04%	0,0065

Les accouchements prématurés et les césariennes étaient significativement plus élevés chez les femmes hypothyroïdiennes que chez les femmes du groupe « témoin ».

2.2.7. Etat de l'enfant à la naissance

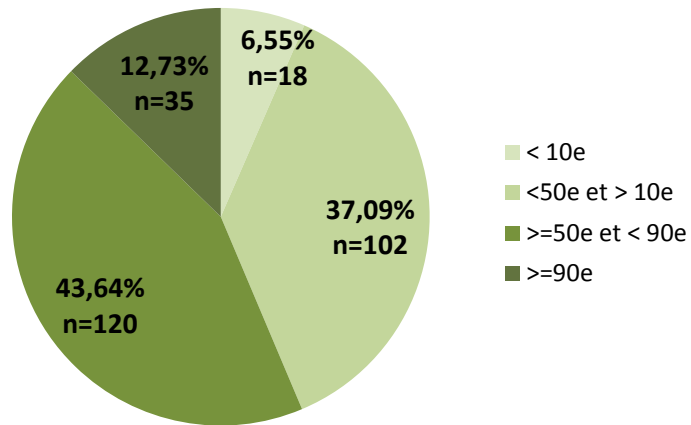


Figure 8 : Poids des enfants de femmes hypothyroïdiennes (en percentile)

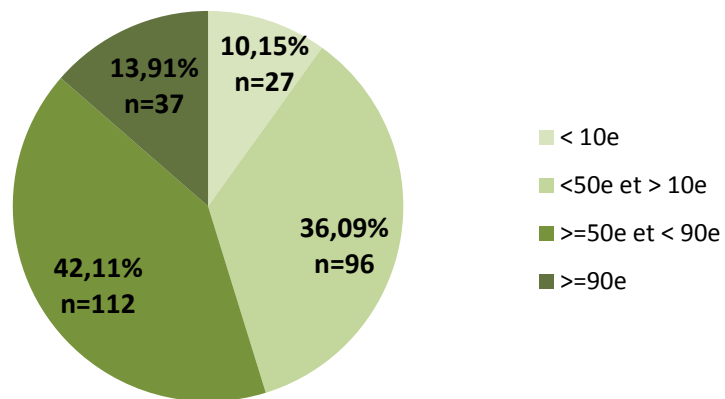


Figure 9 : Poids des enfants de femmes non hypothyroïdiennes (en percentile)

La répartition des poids de naissance était semblable entre les enfants de mères hypothyroïdiennes et ceux de mères sans pathologie thyroïdienne.

Tableau VII : Comparaison de l'état du nouveau-né à la naissance dans les deux groupes de patientes

	Femmes hypothyroïdiennes		Femmes du groupe « témoin »		p value
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Détresse respiratoire	38	13,82%	28	10,53%	0,19
MFIU	3	1,09%	2	0,75%	1
Mort périnatale	4	1,45%	0	0,00%	0,12

MFIU : mort foetale *in utero*

La différence entre les deux groupes de population n'était pas significative.

Partie 3 :

Discussion

3. Discussion

3.1. Critique de l'étude

3.1.1. Points positifs

L'atout majeur de cette étude est de n'avoir jamais été encore réalisée au CHU de Caen.

L'étude a été réalisée sur 266 patientes hypothyroïdiennes et 266 patientes non hypothyroïdiennes soit un total de 532 sujets. Il s'agit d'un nombre important ce qui rend l'étude exploitable.

De plus, les patientes ont été choisies au hasard, ce qui rend l'étude reproductible.

3.1.2. Points négatifs

Cette étude est critiquable par le défaut d'informations retrouvées dans les dossiers, concernant notamment le type d'hypothyroïdie, les dosages des hormones thyroïdiennes et le dosage du traitement. En effet, l'étiologie de l'hypothyroïdie ainsi que la dose de lévothyroxine en début de grossesse n'étaient pas déterminées dans plus de cinquante pour cent des dossiers. Il était difficile de savoir si la patiente était traitée avant la grossesse, pour environ 30 % d'entre

elles. Pour plus de 60% des dossiers, l'évolution des doses de lévothyroxine n'était pas déterminée. Enfin, dans plus de 70% des dossiers, aucune information concernant le bilan thyroïdien au cours de la grossesse n'a été retrouvée.

Ce défaut d'informations est difficile à interpréter. Il peut résider dans un manque d'intérêt pour la maladie ou simplement dans le fait qu'aucun renseignement ne soit retranscrit alors qu'il a été demandé aux patientes.

3.2. Analyse des résultats

3.2.1. Profil de la population

La différence entre l'âge moyen des patientes hypothyroïdiennes et celui des patientes du groupe « témoin » est significative ($p < 0,001$). Cependant, l'indice de masse corporelle et la parité ne sont pas significativement différents entre les deux groupes et les diagrammes de ces deux variables étaient semblables. Le profil des populations des deux groupes est donc considéré comme comparable.

3.2.2. Antécédents médicaux

Il y a significativement plus d'hypertension artérielle dans le groupe « cas » que dans le groupe « témoin » ($p=0,036$). Cette différence est également retrouvée dans la littérature. Selon une étude de Wilson et al l'augmentation des

hypertensions chez les patientes hypothyroïdiennes avec 10,9% en cas d'hypothyroïdie infra clinique est significative ($p=0,016$). (26) D'autres études confirment cette différence. (11, 13, 14) Cependant, pour certains auteurs, le taux d'hypertension artérielle n'est pas augmenté chez les femmes hypothyroïdiennes. (27)

3.2.3. *Antécédents obstétricaux*

Le nombre de fausses couches est significativement plus élevé dans le groupe de patientes hypothyroïdiennes que dans celui des femmes non hypothyroïdiennes ($p=0,015$). La revue de la littérature réalisée par Poppe et al en 2000, retrouve cette différence significative sur les patientes atteintes de thyroïdite auto immune, avec 53% de fausses couches chez les patientes hypothyroïdiennes contre 23% chez les patientes témoin. (12) Dans une étude réalisée par Wang en 2012 (27), l'incidence d'avortement spontané dans le groupe d'hypothyroïdie infra clinique est de 15,48% contre 8,86% en cas de taux normal de TSH ($p=0,03$). (28)

Aucune autre différence n'est retrouvée dans l'étude.

3.2.4. *Etude de la fertilité des femmes hypothyroïdiennes*

Le taux de grossesses spontanées n'est pas significativement différent entre les deux groupes de population de l'étude. Cependant, plusieurs études de la littérature montrent une hypofertilité chez les patientes atteintes d'hypothyroïdie infra clinique, surtout si elle est due à une maladie auto immune. L'étude de Poppe précédemment citée montre une association entre l'hypothyroïdie d'origine auto-immune et l'endométriose, avec une prévalence entre 25 et 44% chez les

patientes hypothyroïdiennes contre une prévalence entre 14 et 9% chez les patientes témoins.

La même étude montre également une prévalence de syndrome des ovaires polykystiques de 27% en cas d'hypothyroïdie auto-immune contre 8% dans le groupe « témoin ». (12) L'étude de Scoccia et al réalisée en 2012 (29) compare les fécondations in vitro entre les patientes hypothyroïdiennes et les patientes euthyroïdiennes. Une diminution significative du taux d'implantation de l'œuf est retrouvée en cas d'hypothyroïdie ($p=0,001$). Le taux de grossesse effective est également significativement diminué ($p=0,004$). (30)

3.2.5. *Etude de l'hypothyroïdie*

Le groupe « cas » est majoritairement composé d'hypothyroïdies antérieures à la grossesse. Moins de cinquante pour cent des hypothyroïdies ont une étiologie connue. La cause la plus retrouvée est une hypothyroïdie suite à une thyroïdectomie diagnostique. La deuxième est la présence d'anticorps antithyroïdiens. Ces étiologies correspondent à celles définies dans la plupart des études de la littérature.

Plus de la moitié des patientes présentant une hypothyroïdie antérieure à la grossesse sont traitées avant celle-ci avec une dose de lévothyroxine moyenne de 55,2 microgrammes. Dans une étude de Abalovich et al réalisée en 2002, 63 patientes sur 114 sont traitées avant la grossesse, ce qui représente environ 55%, soit une proportion similaire à celle retrouvée dans notre étude. (15)

Une fois la grossesse débutée, la dose moyenne de traitement est de 83,7 microgrammes, déterminée chez plus de la moitié des patientes. Cette posologie de lévothyroxine en début de grossesse est supérieure à celle antérieure à la grossesse avec une augmentation de 50,9%. Cela correspond aux recommandations précisant que le traitement doit être augmenté entre la

quatrième et la sixième semaine de grossesse, augmentation pouvant aller de 30 à 50%. L'augmentation du traitement en début de grossesse est présente chez 14,3% des patientes du groupe « cas ». Cela signifie que moins d'un sixième des patientes est correctement suivi en début de grossesse. Ce chiffre est à relativiser compte-tenu du nombre de cas pour lesquels les doses du traitement sont indéterminées, plus de soixante pour cent dans notre étude.

En fin de grossesse, le traitement moyen s'élève à 97,1 microgrammes lorsqu'il est déterminé, soit chez plus de 74% des patientes. On remarque que le nombre de patientes avec traitement élevé augmente en fonction de l'âge de grossesse. (Figure 7)

L'adaptation du traitement est déterminée dans moins de cinquante pour cent des cas, avec environ un quart d'augmentation et environ 3% de diminution du traitement. Dans une étude de Alexander et al, 85% des patientes ont nécessité une augmentation de traitement durant les dix premières semaines de gestation. La dose de lévothyroxine était augmentée de 29% en moyenne.(31)

Pour vérifier l'efficacité de l'adaptation du traitement, nous avons recherché les dosages de TSH, T3 et T4 en début et en milieu de grossesse. Malheureusement, le nombre de dossiers, dans lesquels ces renseignements étaient notifiés, était insuffisant pour se rendre compte de la fonction thyroïdienne au cours de la grossesse.

Pour essayer d'évaluer l'intérêt que portent les soignants pour l'hypothyroïdie pendant la grossesse, nous avons recherché la mention, dans les dossiers obstétricaux informatisés, de l'hypothyroïdie comme antécédent médical, des posologies de traitement et de l'adaptation de ce traitement au cours de la grossesse. Cette recherche montre qu'une majorité des dossiers fait mention de l'hypothyroïdie (91,73%) ainsi que de la dose de lévothyroxine (80,45%). Par contre, un peu plus d'un quart des dossiers seulement montrent une adaptation du traitement conforme aux recommandations nationales et internationales (26,69%).

Il semblerait donc qu'un petit nombre d'hypothyroïdies serait suivie correctement pendant la grossesse, au CHU de Caen. Cependant, cette hypothèse est difficile à valider car la recherche s'est exclusivement intéressée

aux dossiers informatiques. Or, toutes les informations ne sont pas nécessairement inscrites dans ce dossier, elles peuvent être dans le dossier papier ou dans les courriers. La question est de savoir si les recommandations de bonne pratique pour le suivi des patientes hypothyroïdiennes sont mal connues ou s'il existe un défaut dans la rédaction du dossier informatique.

Pour finir, l'analyse des résultats concernant l'hypothyroïdie ne montre aucune différence de complications obstétricales, qu'elle soit prise en charge conformément aux recommandations ou non. Ces résultats ne coïncident pas avec ceux retrouvés dans la littérature. En effet, l'étude d'Abalovitch et al de 2002, montre que, lorsque le traitement est adéquat, les accouchements prématurés et les fausses couches sont significativement diminués. (15)

3.2.6. *Déroulement de la grossesse*

Dans notre étude, les complications obstétricales ne sont pas significativement différentes entre les populations du groupe « cas » et du groupe « témoin » alors que des différences existent dans la littérature.

L'hypertension artérielle n'est pas significativement augmentée chez les patientes hypothyroïdiennes par rapport aux femmes témoin. Ce résultat est contraire à celui retrouvé dans la littérature. Selon une étude de Wilson et al, l'augmentation des hypertensions chez les patientes hypothyroïdiennes avec 10,9% en cas d'hypothyroïdie infra clinique est significative ($p=0,016$). (26) (11, 13, 14) Cependant, certaines études montrent des résultats contraires, sans aucune différence significative. (27)

Le nombre de prééclampsies n'est pas significativement supérieur chez les patientes hypothyroïdiennes. Plusieurs études de la littérature ont montré une différence. En effet, Nor Azlin et al retrouvent une association entre l'hypothyroïdie auto-immune et la prééclampsie, avec 15,4% de prééclampsie. (32) (33-36)

Les retards de croissance intra utérin ne sont pas significativement augmentés dans le groupe « cas » par rapport au groupe « témoin ». Les études retrouvées dans la littérature montrent une différence significative plutôt sur l'hypotrophie néonatale. Stagnaro-Green retrouve dans une étude de 2009 (18), 22% de faible poids de naissance des nouveau-nés de mères avec hypothyroïdie avérée contre 6,8% dans le groupe « témoin » ($p < 0,02$). Il n'y avait par contre aucune différence significative de poids chez les nouveau-nés de mères avec hypothyroïdie infra clinique.

Aucune différence significative de diabète gestationnel n'existe dans l'étude. Ce résultat n'est pas cohérent avec la littérature. Une étude serbe de 2010 montre que les femmes hypothyroïdiennes développent un diabète gestationnel plus fréquemment que les autres femmes ($p = 0,022$). (37)

Enfin, une tendance significative est retrouvée pour les décollements placentaires dans l'étude ($p = 0,061$). Une étude de 2005 par Casey et al montre que les femmes hypothyroïdiennes ont trois fois plus de risque d'avoir un décollement placentaire que les autres. (16) Plus de décollements placentaires ont été retrouvés chez les patientes hypothyroïdiennes dans une étude de 2011 réalisée par Cohen et al ($p = 0,002$) (38) ainsi que dans celle de Nor Azlin (32).

3.2.7. *Déroulement de l'accouchement*

L'étude retrouve une différence significative d'accouchement prématuré chez les patientes hypothyroïdiennes avec 16,92% contre 8,27% dans le groupe « témoin » ($p = 0,0027$). Cette différence est également retrouvée dans la littérature. L'étude de Casey montre ainsi un risque deux fois plus élevé d'accoucher prématurément pour les femmes hypothyroïdiennes. (16) Stagnaro-Green reprend une étude de Glinoe et al qui révèle exactement la même augmentation de risque ($p < 0,005$) (18) Pas d'augmentation significative pour Wang. (27)

Une augmentation du nombre de césariennes est aussi retrouvée dans l'étude. En effet, 65 patientes hypothyroïdiennes ont subi une césarienne contre seulement 40 chez les patientes euthyroïdiennes, soit 24,44% contre 15,04% ($p=0,0065$). On peut remarquer que le pourcentage de césarienne dans le groupe « témoin » est inférieur au pourcentage moyen retrouvé dans la littérature, environ 20%. Les études de la littérature retrouvent également cette différence significative. Matalon et al (20) retrouvent 20,1% de césariennes chez les patientes hypothyroïdiennes, contre 11,5% chez les patientes témoins soit $p<0,001$. L'étude de Cohen et al (38) retrouve également la même différence significative ($p<0,001$). De la même manière Nor Azlin et al (32) retrouvent une association entre l'hypothyroïdie auto-immune et la césarienne.

Dans notre étude, les hémorragies du post-partum sont plus nombreuses dans le groupe « témoin » que dans le groupe « cas ». L'étude de Wang et al ne retrouve pas d'association entre l'hypothyroïdie et les hémorragies du post-partum. (27)

3.2.8. *Etat de l'enfant à la naissance*

Les poids des nouveau-nés sont semblables dans les deux populations. L'étude retrouve une majorité de nouveau-nés avec un poids compris entre le 50^e et le 90^e percentile. Les nouveau-nés hypotrophes avec un poids inférieur au dixième percentile sont plus nombreux dans le groupe « témoin » que dans le groupe « cas ». Au contraire, certaines études retrouvent un taux d'hypotrophie plus important chez les patientes hypothyroïdiennes. (18)

Dans notre étude, aucune augmentation de détresse respiratoire néonatale n'est détectée dans la population « cas ». Ce résultat correspond à ceux retrouvés dans la littérature. Cohen et al ne montrent pas de différence significative de score d'Apgar inférieur à 7, à une minute ($p=0,846$) et cinq minutes ($p=0,198$). (38)

Aucune différence du taux de mort foetale in utero n'est retrouvée dans nos deux populations, alors que la littérature montre une augmentation, notamment en cas d'hypothyroïdie avérée, avec une TSH supérieure à 6 mU/l. (39)

Le risque de mort périnatale n'est pas augmenté en cas d'hypothyroïdie maternelle. La littérature ne retrouve pas non plus de différence comme l'étude de Cohen et al ($p=0,293$). (38)

3.2.9. Conclusion de l'étude

Le parallèle entre mon étude et la littérature montre que l'hypothyroïdie engendre des complications pour la grossesse.

Le premier problème consiste en une augmentation de l'infertilité féminine et des fausses couches chez une femme atteinte d'hypothyroïdie.

Une fois la grossesse effective, l'hypertension artérielle et la prééclampsie sont significativement augmentées bien que cette différence ne soit pas retrouvée totalement dans l'étude.

La littérature retrouve également une augmentation de diabète gestationnel et de décollement placentaire en cas d'hypothyroïdie.

Enfin, l'étude et la littérature montre une augmentation d'accouchement prématuré et de césarienne.

Il semble donc important de se préoccuper de l'hypothyroïdie pendant la grossesse, afin de diminuer les complications dues à une inadaptation du traitement.

De plus, bien que la mention de l'hypothyroïdie et du traitement soit présente dans plus des trois quarts des dossiers, seules 27% environ des

patientes hypothyroïdiennes de notre étude ont été suivies selon les recommandations de bonnes pratiques cliniques.

Il semble donc que le problème du suivi de l'hypothyroïdie ne réside pas dans un désintérêt de cette pathologie, mais uniquement dans une méconnaissance des règles de bonnes pratiques cliniques du suivi des patientes hypothyroïdiennes. Il semble par conséquent intéressant de faire connaître ces recommandations aux professionnels de la périnatalité.

Un protocole de suivi pourrait faciliter la prise en charge des femmes hypothyroïdiennes et réduire les risques engendrés.

3.3. Proposition d'un protocole de suivi des femmes hypothyroïdiennes pendant leur grossesse

Pour favoriser la prise en charge de l'hypothyroïdie, il est important de la diagnostiquer. Le diagnostic doit se faire sur les antécédents cibles suivants :

- Antécédent d'hyperthyroïdie, d'hypothyroïdie, de thyroïdite du post-partum, de thyroïdectomie
- Antécédent familial de maladie thyroïdienne
- Goitre
- Anticorps thyroïdiens
- Signes cliniques d'une dysfonction thyroïdienne : anémie, cholestérol élevé, hyponatrémie
- Diabète de type 1
- Maladie auto-immune
- Infertilité féminine
- Irradiation de la tête ou du cou
- Antécédent de fausse couche ou d'accouchement prématuré

Ensuite, le suivi d'une femme hypothyroïdienne doit être fait par un endocrinologue y compris pendant la grossesse. Ce n'est pas aux professionnels de la périnatalité d'adapter le traitement. Cependant, notre rôle est de vérifier que les femmes continuent leur suivi thyroïdien.

Une fois l'hypothyroïdie diagnostiquée, il est primordial que la fonction thyroïdienne soit stabilisée avec une TSH dans les normes en pré conceptionnel. Entre 4 et 6 semaines de grossesse, il convient d'augmenter le traitement de trente à cinquante pour cent. La TSH doit rester inférieure à 2,5 mU/l pendant toute la grossesse, et le traitement doit être adapté chaque trimestre.

Il est important de doser les hormones thyroïdiennes au moins une fois par trimestre. Si la TSH est supérieure à 4 mU/l et/ou la T4 libre est basse, il est recommandé d'en informer l'endocrinologue de la patiente afin qu'il adapte le traitement.

De même, quand des symptômes propres à l'hypothyroïdie, comme une fatigue importante ou un syndrome dépressif, sont remarqués chez une patiente hypothyroïdienne, le dosage des hormones thyroïdiennes et la dose de traitement doivent être vérifiés. Dans ce cas encore, il est important d'informer l'endocrinologue de la patiente.

Enfin, en post-partum, un bilan thyroïdien doit être réalisé afin d'adapter à nouveau le traitement. La fonction thyroïdienne est en effet souvent modifiée après la grossesse.

Le rôle principal des professionnels de la périnatalité dans le suivi de cette pathologie est, avant toute chose, de faire le lien avec le spécialiste.

Conclusion

Conclusion

L'hypothyroïdie est une pathologie qui touche principalement les femmes, et dont les symptômes altèrent sérieusement la qualité de vie. Il est en effet fréquent d'observer un état dépressif et une asthénie.

De plus, l'hypothyroïdie a une incidence sur la femme du point de vue de la fertilité, et sur la femme enceinte du point de vue obstétrical. La morbidité maternelle et foétale est ainsi augmentée en cas d'hypothyroïdie traitée de manière inadaptée. Les risques de fausses couches, de toxémie gravidique et d'accouchement prématuré sont, notamment, plus importants chez une femme hypothyroïdienne.

L'atténuation des risques liés à l'hypothyroïdie repose sur une prise en charge pluridisciplinaire de la grossesse. Le suivi doit donc être réalisé conjointement avec le professionnel de la périnatalité et l'endocrinologue. Si la grossesse est prise en charge par un médecin généraliste, celui-ci doit donc également solliciter le recours à un endocrinologue pour compléter le suivi.

Enfin, la grossesse peut être une opportunité de diagnostiquer une hypothyroïdie non connue, et de favoriser un suivi ultérieur de la maladie en post-partum.

Bibliographie

Bibliographie

1. Vlaeminck-Guillem V. Structure et physiologie thyroïdienne. In EMC Endocrinologie et nutrition. Edition technique Paris ed. p. 10-002-B-10.
2. Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL. Hypothyroïdie de l'adulte. In La thyroïde. Elsevier; Paris, 2001. p. 440-6.
3. Roberts CGP, Ladenson PW. Hypothyroidism. The Lancet. 2004;363(9411):793-803.
4. HAS. Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hypothyroidie_fruste_-_synthese_vf.pdf, 19 août 2012.
5. HAS. Recommandations professionnelles Hypothyroïdies frustes de l'adulte: diagnostic et prise en charge. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hypothyroidies_frustes_-_recommandations_vf.pdf, 25 juin 2012.
6. HAS. Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge Argumentaire. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hypothyroidies_frustes_-_argumentaire_vf_2007_10_22_12_06_37_21.pdf, 25 juin 2012.
7. Muller AF, Berghout A, Wiersinga WM, Kooy A, Smits JWA, Hermus A. Thyroid function disorders Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine. Neth J Med. 2008;66(3):134-42.
8. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. The Lancet 24;379(9821):1142-54.
9. Biondi B. Natural history, diagnosis and management of subclinical thyroid dysfunction. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2012;26(4):431-46.
10. Wémeau JL, d'Herbomez M, Perimenis P, Vélayoudom FL. Thyroïde et grossesse. In EMC Endocrinologie et nutrition. Edition technique Paris ed. p. 10-010-A-10-111.
11. Wemeau JL. Les maladies de la thyroïde. In Perimenis P. Thyroïde et grossesse. Masson, Issy-les-Moulineaux, 2010. p. 131-5.
12. Poppe K, Velkeniers B, Glinde D. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4(7):394-405.

13. Caron P. Prévention des désordres thyroïdiens au cours de la grossesse. *La Revue Sage-Femme* 2010;9(3):135.
14. Ouzounian S, Bringer-Deutsch S, Jablonski C, Théron-Gérard L, Snaifer E, Cédric-Durnerin I et al. Hypothyroïdie : du désir de grossesse à l'accouchement. *Gyn Obst et Fertilité* 2007 (35):240-8.
15. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002;12(1):63-8.
16. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005;105:239-45.
17. Wolfberg AJ, Lee-Parritz A, Peller AJ, Lieberman ES. Obstetric and neonatal outcomes associated with maternal hypothyroid disease. *J Matern Fetal Neo* 2005;17(1):35-8.
18. Stagnaro-Green A. Maternal Thyroid Disease and Preterm Delivery. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(1):21-5.
19. Kooistra L, Crawford S, van Baar AL, Brouwers EP, Pop VJ. Neonatal effects of maternal hypothyroxinemia during early pregnancy. *Pediatrics* 2006;117(1):161-7.
20. Matalon S, Sheiner E, Levy A, Mazor M, Wiznitzer A. Relationship of treated maternal hypothyroidism and perinatal outcome. *J Reprod Med* 2006;51(1):59-63.
21. Behrooz HG, Tohidi M, Mehrabi Y, Behrooz EG, Tehranidoost M, Azizi F. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: intellectual development of offspring. *Thyroid* 2011;21(10):1143-7.
22. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinioer D et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(8 Suppl):S1-47.
23. Dawson A, Ng JM, Wakil A, Krishnan R, Igzeer Y, Masson EA et al. Thyroxine dose adjustment during pregnancy. *Endocrine Abstracts* 2009;19:58.
24. Thanabalasingham G, Ma K, Allen K, Street P, Elsheikh M. Management of maternal hypothyroidism in the joint antenatal endocrine clinic. *Endocrine Abstracts* 2009;19:378.
25. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(8):2543-65.

26. Wilson KL, Casey BM, McIntire DD, Halvorson LM, Cunningham FG. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012;119(2 Pt 1):315-20.
27. Wang S, Teng WP, Li JX, Wang WW, Shan ZY. Effects of maternal subclinical hypothyroidism on obstetrical outcomes during early pregnancy. *J Endocrinol Invest* 2012;35(3):322-5.
28. Poppe K, Glinoe D, Tournaye H, Devroey P, van Steirteghem A, Kaufman L et al. Assisted Reproduction and Thyroid Autoimmunity: An Unfortunate Combination? *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(9):4149-52.
29. Scoccia B, Demir H, Kang Y, Fierro MA, Winston NJ. In vitro fertilization pregnancy rates in levothyroxine-treated women with hypothyroidism compared to women without thyroid dysfunction disorders. *Thyroid* 2012;22(6):631-6.
30. Poppe K, Glinoe D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Hum Reprod Update* 2003;9(2):149-61.
31. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen PR. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 2004;351(3):241-9.
32. Nor Azlin MI, Bakin YD, Mustafa N, Wahab NA, Johari MJM, Kamarudin NA et al. Thyroid autoantibodies and associated complications during pregnancy. *J Obstet Gynecol* 2010;30(7):675-8.
33. Patel S, Robinson S, Bidgood RJ, Edmonds CJ. A pre-eclamptic-like syndrome associated with hypothyroidism during pregnancy. *Q J Med* 1991;79(289):435-41.
34. Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 (7).
35. Ashoor G, Maiz N, Rotas M, Kametas NA, Nicolaides KH. Maternal thyroid function at 11 to 13 weeks of gestation and subsequent development of preeclampsia. *Prenat Diagn* 2010;30(11):1032-8.
36. Alfadda A, Tamilia M. Preeclampsia-like syndrome that is associated with severe hypothyroidism in a 20-week pregnant woman. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(5):1723-4.
37. Gudović A, Spremović-Radjenović S, Lazović G, Marinković J, Glisić A, Miličević S. [Maternal autoimmune thyroid disease and pregnancy complication]. *Vojnosanit Pregl* 2010;67(8):617-21.
38. Cohen N, Levy A, Wiznitzer A, Sheiner E. Perinatal outcomes in post-thyroidectomy pregnancies. *Gynecol Endocrinol* 2011;27(5):314-8.

39. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, Williams JR, Mitchell ML, Hermos RJ et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications : implications for population screening. J Med Screen 2000;7:127-30.

Annexes

Annexe I : Tableau de recueil des données

	N°dossier	Age	BMI	Parité	ATCD FCS	ATCD MFIU

ATCD PE	ATCD HTA	ATCD RCIU	ATCD acct préma	ATCD décollement placentaire	ATCD DG	ATCD diabète

Singleton 1 gémellaire 2 Triple 3	Spontanée 0 FIV 1	Hypothyroïdie préexistante 0 ou découverte pdt G 1	Etiologies	Traitée avt G	Dose avt G	Dose début G

Augmentation dose début G	Dosage TSH début G	Dosage T3 début G	Dosage T4 début G	TSH mi G	T3 mi G	T4 mi G

Δ dose pdt G – dose avt G (en %)	PE	Diabgest	HTA	Décollement placentaire	RCIU	Dose ttt fin G

Acct préma	Voie basse 0 césar 1	HPP	Poids / AG (en percentiles)	Poids / AG (en percentiles)	Détresse respi néonatale	MFIU

Mort périnatale	Statut thyroïdien enfant	Mention hypothyroïdie ds cs	Mention ttt - dose ds cs	Mention adaptation ttt ds cs

Annexe II : extrait des recommandations de l'HAS



RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

HYPOTHYROÏDIES FRUSTES CHEZ L'ADULTE : DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE

Recommandations

Avril 2007

Avec le partenariat méthodologique et le concours financier de la



7. Cas particulier de la grossesse

La définition de l'hypothyroïdie fruste est difficile à établir au cours de la grossesse en raison des variations physiologiques de la TSH tout au long de la grossesse.

En l'absence de normes précises de la TSH selon le stade de la grossesse, l'apport iodé et les trousseaux de dosage, il est recommandé (accord professionnel) de situer le seuil de TSH à 4 mUI/l quels que soient le stade et l'état d'auto-immunité. Néanmoins, la constatation d'une valeur de TSH > 3 mUI/l devrait inciter à une surveillance accrue de la fonction thyroïdienne (contrôlée à 1 mois) et à un dosage des anticorps anti-TPO.

Le dépistage systématique de l'hypothyroïdie fruste chez une femme enceinte ou susceptible de le devenir n'est pas validé. En revanche, un dépistage ciblé est indiqué (grade A) :

- signes cliniques évocateurs, tel un goitre ;
- contexte auto-immun, tel un diabète de type 1 ;
- contexte thyroïdien personnel ou familial : antécédents de dysthyroïdie, d'intervention chirurgicale sur la thyroïde, notion d'élévation des anticorps antithyroïdiens.

Dans le cas précis de la grossesse, le dépistage utilise le dosage simultané de la TSH et de la T4L.

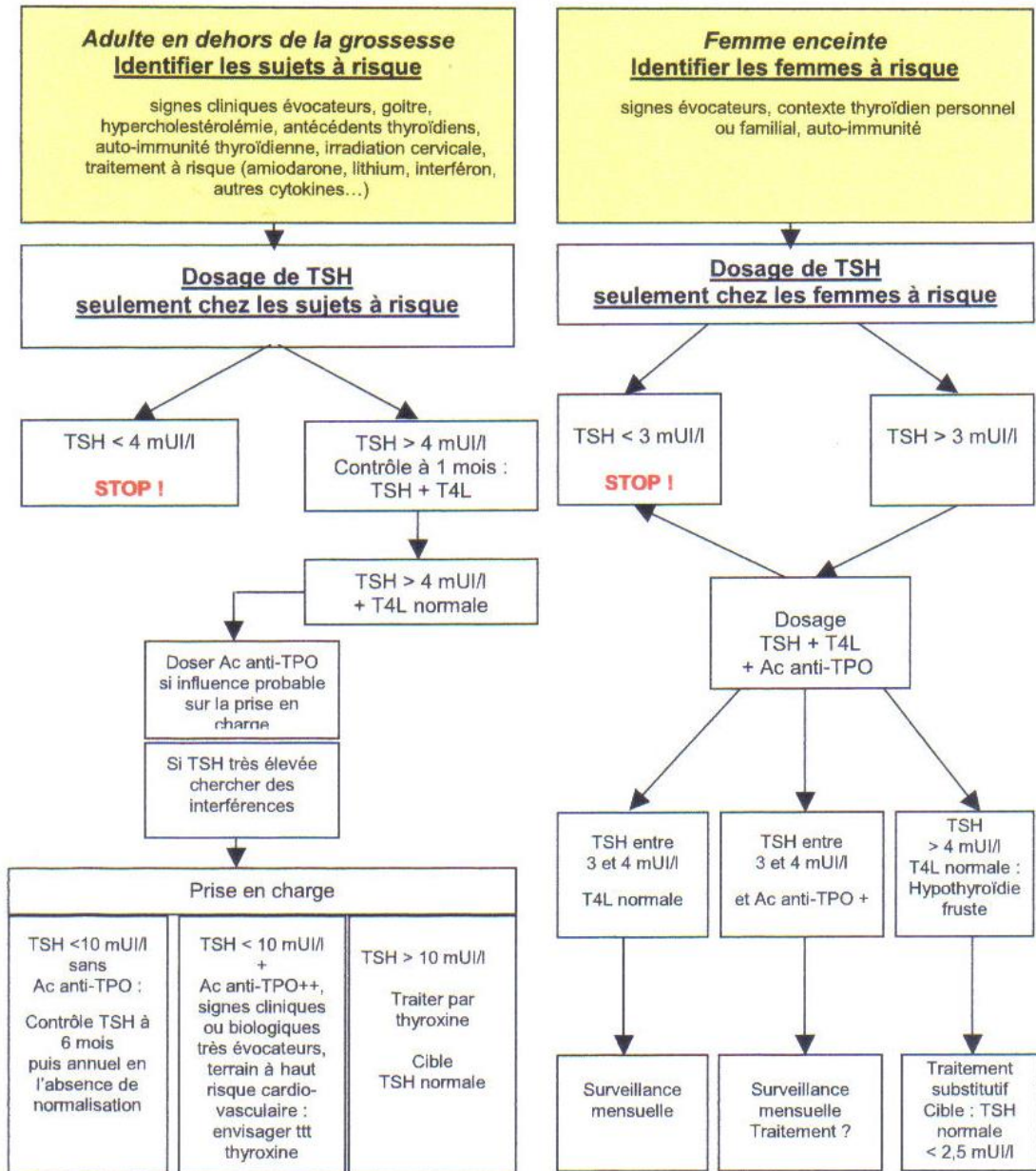
Dans le post-partum, également, seul un dépistage ciblé est validé.

La prévalence de l'hypothyroïdie fruste est d'environ 2 à 3 % au cours de la grossesse. L'auto-immunité thyroïdienne est fréquemment perturbée (60 %) en cas de TSH élevée.

L'hypothyroïdie fruste pourrait être associée à une augmentation du risque d'hématome rétroplacentaire, de prématurité et de détresse respiratoire néonatale (grade C). Contrairement à l'hypothyroxinémie maternelle franche, elle n'est pas associée à une altération démontrée des fonctions cognitives ou du développement psychomoteur de l'enfant (grade B).

Bien que l'intérêt d'un traitement thyroxinique au cours de la grossesse ne soit pas formellement établi, il peut se justifier dès lors que la TSH est > 4 mUI/l. Son objectif est de maintenir la TSH dans la limite basse de l'intervalle de confiance (< 2,5 mUI/l) (grade B).

Stratégie de diagnostic et de prise en charge d'une suspicion d'hypothyroïdie fruste
Pas de dosage systématique de la TSH



RESUME : Ce mémoire a pour but d'évaluer la prise en charge de l'hypothyroïdie pendant la grossesse. Nous avons comparé, rétrospectivement, le déroulement de la grossesse et les complications obstétricales de 266 patientes hypothyroïdiennes et de 266 femmes euthyroïdiennes. Peu de différences entre les deux populations ont été retrouvées en dehors d'une augmentation significative des antécédents d'hypertension artérielle, des césariennes et des accouchements prématurés. En revanche, l'analyse de l'étude révèle une méconnaissance des règles de bonnes pratiques professionnelles sur la prise en charge de l'hypothyroïdie pendant la grossesse. Un suivi pluridisciplinaire de la grossesse de ces patientes semble nécessaire afin de diminuer le risque de complications obstétricales.

MOTS CLES : Hypothyroïdie, grossesse, complications obstétricales, recommandations

TITRE : Hypothyroïdie et grossesse : quelle prise en charge ?

AUTEUR : Simon Lorène

Diplôme d'Etat de Sage-femme

Ecole de Sage-femme de Caen

Promotion 2009-2013

ABSTRACT: The aim of this work was to evaluate the management of hypothyroidism during pregnancy. Retrospectively, we compared pregnancy outcomes of 266 hypothyroid women with 266 patients without any thyroid dysfunction. No difference between the two groups was observed, except an increase of hypertension, caesarian section and premature delivery. Moreover, the analysis of the study shows that the clinical practice guidelines of hypothyroidism during pregnancy are not well known. Multidisciplinary follow up of hypothyroidism pregnancies seems to be crucial in order to improve pregnancy outcomes.

KEY WORDS: Hypothyroidism, pregnancy, pregnancy outcomes, guidelines

TITLE: Hypothyroidism and pregnancy: how to manage it?

AUTHOR: Simon Lorène

Degree of midwife

Midwifery school of Caen

Promotion 2009-2013