



HAL
open science

Évaluation des pratiques professionnelles concernant la prise en charge des nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes au sein de l'hôpital couple enfant du CHU de Grenoble

Lise Junique

► **To cite this version:**

Lise Junique. Évaluation des pratiques professionnelles concernant la prise en charge des nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes au sein de l'hôpital couple enfant du CHU de Grenoble. Gynécologie et obstétrique. 2016. dumas-01367180

HAL Id: dumas-01367180

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01367180>

Submitted on 15 Sep 2016

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES
UFR DE MEDECINE DE GRENOBLE
DEPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE
ECOLE DE SAGES-FEMMES DE GRENOBLE

**EVALUATION DES PRATIQUES
PROFESSIONNELLES CONCERNANT LA PRISE EN
CHARGE DES NOUVEAU-NES ISSUS DE
GROSSESSES DE MERES BASEDOWIENNES AU SEIN
DE L'HÔPITAL COUPLE ENFANT DU CHU DE
GRENOBLE**

Mémoire présenté et soutenu par :

Lise JUNIQUE

[Données à caractère personnel]

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

Promotion 2012-2016

**EVALUATION DES PRATIQUES
PROFESSIONNELLES CONCERNANT LA PRISE EN
CHARGE DES NOUVEAU-NES ISSUS DE
GROSSESSES DE MERES BASEDOWIENNES AU SEIN
DE L'HÔPITAL COUPLE ENFANT DU CHU DE
GRENOBLE**

But : L'objectif principal de ce travail est d'évaluer les pratiques professionnelles relatives à la prise en charge néonatale des nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes ayant accouché à l'Hôpital Couple Enfant (HCE) de Grenoble en regard des recommandations du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) de 2004.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude d'épidémiologie observationnelle, descriptive, monocentrique de type audit clinique rétrospectif sur dossier. L'échantillon était composé de tous les nouveau-nés nés vivants à l'HCE entre le 1^{er} janvier 2004 et le 30 juin 2015 et issus de grossesses de mères basedowiennes. Différents groupes ont été établis en fonction des caractéristiques maternelles, et pour chaque groupe nous nous sommes intéressés à la conformité de la prise en charge selon les recommandations du CNGOF.

Résultats : Sur 87 nouveau-nés, 31 étaient à haut risque de dysthyroïdie (groupe 1a, 1b et 1c), 36 à bas risque de dysthyroïdie (groupe 2) et 20 nouveau-nés dont le risque de dysthyroïdie était inconnu (groupe 3). Dans le groupe 1a, 73,7% avaient un score de conformité au critère composite $\geq 3/5$, pour le groupe 1b l'ensemble de l'échantillon avait un score de conformité $\geq 2/5$ (100%) et pour le groupe 1c, 87,5% des nouveau-nés avaient un score de conformité $\leq 2/5$. Les nouveau-nés du groupe 2 avaient un taux de conformité de 53%. Enfin 50% des nouveau-nés du groupe 3 ont eu des dosages biologiques en période néonatale.

Conclusion : Cette étude menée dans une maternité de niveau 3 a montré que la prise en charge néonatale était bonne mais que la conformité aux protocoles pouvait être améliorée, notamment sur le plan de la traçabilité des données médicales.

Mots clés : nouveau-nés, hyperthyroïdie, hypothyroïdie, surveillance

Objectives : The main objective of this study is to evaluate the professional practices about management of neonates born to women with Graves' disease, at HCE, according to guidelines of the Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (2004).

Materials and methods : This is a study of epidemiology observational, descriptive, monocentric retrospective clinical audit. The sample was all the neonates born to women with Graves' disease at HCE from January 1st 2004 to June 30th 2015. Various groups were established according to the maternal characteristics, and for every group we were interested in the conformity of the management according to the recommendations of the CNGOF.

Results : On 87 neonates, 31 were at high risk of dysthyroidism (group 1), 36 at low risk of dysthyroidism (group 2) and 20 neonates whose risk of dysthyroidism was unknown (group 3).

In group 1a, 73,7% had a compliance with the composite endpoint $\geq 3/5$, for the group 1b the whole sample had a compliance with composite endpoint $\geq 2/5$ (100%) and for the groupe 1c, 87,5% of the neonates had a compliance with the composite endpoint $\leq 2/5$. The group 2 had a rate of 53% conformity. And 50% of neonates of the group 3 had biological dosages in neonatal period.

Conclusion : This study done in a maternity level 3 showed that the neonatal management was good, however the conformity with protocols could be improved, in particular from the point of view of the traceability of the medical data.

Key-words : neonates, hyperthyroidism, hypothyroidism, management

REMERCIEMENTS

Je remercie les membres du jury :

Mme Chantal SEGUIN, Sage-Femme Directrice du Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine de Grenoble, Présidente du Jury ;

Mme le Pr Pascale HOFFMANN-CUCUZ, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier à l'HCE du Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes, Co-Présidente du Jury ;

Mme Marion OUIDIR, Sage-Femme Doctorante à l'Institut Albert Bonniot de l'Université Grenoble Alpes, Membre Invité du Jury ;

Mme le Dr Clémentine DUPUIS, Endocrinopédiatre à l'HCE, Directrice de ce mémoire ;

Mme Chrystèle CHAVATTE, Sage-Femme Enseignante au Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine de Grenoble, co-Directrice de ce mémoire ;

Je remercie plus particulièrement,

Mme le Dr Clémentine DUPUIS, Endocrinopédiatre à l'HCE, Directrice de ce mémoire ;
pour ses conseils et son expertise apportés à ce travail ;

Mme Chrystèle CHAVATTE et Mme Nadine VASSORT, Sages-Femmes Enseignantes au
Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine de Grenoble, co-Directrices de ce
mémoire ;
*pour leur disponibilité, leurs écoutes et leurs conseils au cours de la réalisation de ce
travail ;*

Mr Lionel DI MARCO, Sage-femme Enseignant au Département de maïeutique de l'UFR de
Médecine de Grenoble, Référent de notre promotion,
pour son encadrement, son soutien et sa disponibilité tout au long de ces quatre années.

Je remercie également,

Ma famille et mes amis,
pour leur présence et leurs encouragements si précieux.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	1
LISTE DES FIGURES	2
LISTE DES TABLEAUX	2
INTRODUCTION	3
I – MATERIEL ET METHODE	6
I.1. Matériel de l'étude	6
I.1.1.Type et lieu de l'étude	6
I.1.2. Choix de la population.....	6
I.2. Méthode de l'étude	8
I.2.1.Recueil de données	8
I.2.2. Variables recueillies	8
I.2.3. Critère de jugement principal	10
I.2.4. Traitement de données et analyse statistique	12
II – RESULTATS	13
II.1. Description de la population : Flow Chart	13
II.2. Caractéristiques de la population de l'étude	15
II.3. Critère de jugement principal	17
II.3.1. Critère de jugement pour le groupe 1	17
II.3.2. Critère de jugement pour le groupe 2	19
II.3.3. Critère de jugement pour le groupe 3	20
III – DISCUSSION	22
III.1. – Limites et biais de l'étude.....	22
III.2. – Résultats de l'étude.....	24
III.2.1.Analyse des résultats du critère de jugement principal pour le <u>groupe 1</u>	24
III.2.2.Analyse des résultats du critère de jugement principal pour le <u>groupe 2</u> « TRAK- /ATS- ».....	32
III.2.3.Analyse des résultats du critère de jugement principal pour le <u>groupe 3</u> « TRAK inconnus »	34
IV – CONCLUSION	38
BIBLIOGRAPHIE	40
ANNEXES	43

ABREVIATIONS

HT : Hormones thyroïdiennes

T4 : Thyroxine

T3 : Tri-iodothyronine

MB : Maladie de Basedow

TSH : Thyréostimuline

TRAK : Anticorps anti-TSH

ATS : Antithyroïdiens de synthèse

SG : Semaines de gestation

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

HCE : Hôpital Couple Enfant

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

DMO : Dossier médical obstétrical

ATCD : Antécédent

UK : Unité Kangourou

SDC : Suites de couches

PTU : Propylthiouracil

Liste des figures

Liste des tableaux

Figure 1: Flow-Chart

Figure 2 : Caractéristiques de la population de l'étude

Tableau I : Répartition de la population des 3 sous-groupes du groupe 1 en fonction de la conformité de la prise en charge selon les items de surveillance néonatale des recommandations du CNGOF

Tableau II : Répartition de la population des 3 sous groupes du groupe 1 en fonction de la conformité de la prise en charge globale de chaque nouveau-né selon le critère composite élaboré à partir des items de surveillance néonatale du CNGOF

Tableau III : Répartition de la population du groupe 2 en fonction de la conformité de la prise en charge aux recommandations du CNGOF

Tableau IV : Répartition de la population du groupe 3 en fonction de la réalisation ou non d'un bilan thyroïdien dans la période néonatale

INTRODUCTION

La thyroïde est une glande endocrine qui synthétise les hormones thyroïdiennes (HT). Parmi ces HT, on retrouve la thyroxine ou T4 qui est une pro-hormone (inactive), elle peut être métabolisée en tri-iodothyronine ou T3, forme biologiquement active. Ces HT ont différents rôles et présentent des effets biologiques au niveau tissulaire et métabolique. La thyroïde est une glande sensible aux variations biologiques. La grossesse en est un parfait exemple, on en parle parfois comme d'un « orage endocrinologique ». [1-2-3-4]

En effet, la gestation correspond à une période d'hyperactivité pour la thyroïde (augmentation de son activité de synthèse et de son volume). L'axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïde, principal système de régulation de l'activité thyroïdienne doit s'adapter à cette période de gestation et réguler ses taux d'hormones afin de maintenir un état d'euthyroïdie. Ce maintien de l'état d'euthyroïdie est essentiel, le devenir fœtal en dépend. [3-5-6-7]

La principale étiologie d'hyperthyroïdie est la maladie de Basedow (MB). Celle-ci représente la première cause d'hyperthyroïdie chez les femmes en âge de procréer et concerne 1 femme sur 1500-2000. Il s'agit d'une maladie auto-immune, caractérisée par une thyroïdostimuline (TSH) basse voire nulle, des HT élevées et la présence d'anticorps anti-TSH (TRAK) qui viennent se fixer sur les récepteurs TSH, mimant leur fonction et stimulant ainsi la croissance de la glande et sa fonction. Ces TRAK qui possèdent une activité thyroïdostimulante, peuvent exceptionnellement posséder une activité bloquante. Il est possible, même en cas de maladie soignée, d'avoir des TRAK toujours positifs. La surveillance biologique des TRAK pendant la grossesse est un élément primordial qui conditionne le pronostic fœtal et néonatal puisque ce titrage des TRAK maternel est prédictif du risque d'hyperthyroïdie fœtale et néonatale. [1-8-9-10-11]

La MB est considérée comme active lorsque l'on retrouve au moins un dosage de TRAK positif pendant la grossesse ou lorsqu'il y a nécessité pour la patiente de prendre un traitement par antithyroïdiens de synthèse (ATS) au troisième trimestre de grossesse. Au contraire, une MB non active est décrite par un ou des dosages de TRAK négatifs au cours de la grossesse et l'absence de traitement par ATS après 32 semaines de gestation (SG). [7]

Pendant la grossesse, la MB expose le fœtus à de sévères complications. On notera parmi elles le retard de croissance intra-utérin (RCIU), l'anasarque, l'accélération de la maturation osseuse, la prématurité. Cette hyperthyroïdie maternelle peut avoir différentes conséquences chez le fœtus et le nouveau-né : une hypothyroïdie du fait du traitement de la mère par ATS ou une hyperthyroïdie en lien avec le passage transplacentaire des TRAK. [3-8-9-12]

Environ 2% des nouveau-nés de mères hyperthyroïdiennes présenteront une hyperthyroïdie néonatale. Il s'agit d'un faible pourcentage mais il est essentiel de dépister ces hyperthyroïdies néonatales car elles peuvent avoir de graves conséquences chez le nouveau-né (retentissement sur la fonction cardiaque et sur le développement psychomoteur). Ces nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes nécessitent donc une prise en charge précoce. [13]

Ainsi que nous nous sommes questionné sur la prise en charge dont bénéficient les nouveau-nés de mères Basedowiennes à l'Hôpital Couple Enfant du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer les pratiques professionnelles relatives à la prise en charge néonatale des nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes ayant accouché à l'Hôpital Couple Enfant (HCE) de Grenoble en regard des recommandations du

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) de 2004. (Annexe1).

[14]

Le critère de jugement principal de cette étude correspondait aux taux de conformité des prises en charge des nouveau-nés selon les recommandations du CNGOF.

I – MATERIEL ET METHODE

I.1. Matériel de l'étude

I.1.1. Type et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude d'épidémiologie observationnelle, descriptive, monocentrique de type audit clinique rétrospectif sur dossier.

La période d'étude s'étend du 1^{er} janvier 2004 au 30 juin 2015. L'étude a été réalisée à partir des dossiers médicaux et obstétricaux (DMO) et des dossiers pédiatriques de la base de données de l'HCE de Grenoble, maternité de niveau 3.

I.1.2. Choix de la population

Pour la réalisation de l'objectif principal, l'échantillon était composé de tous les nouveau-nés nés vivants à l'HCE entre le 1^{er} janvier 2004 et le 30 juin 2015 et issus de grossesses de mères basedowiennes, c'est à dire de mères avec antécédent (ATCD) de MB ou MB active.

Plusieurs groupes ont été établis en fonction des caractéristiques maternelles.

La population du groupe 1 à haut risque de dysthyroïdies néonatales, correspondait aux nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes avec dosages de TRAK maternels positifs au cours de la grossesse et/ou bénéficiant d'un traitement par ATS.

En fonction des résultats du dosage de TRAK et du traitement par ATS, on notera :

- Groupe 1a : « TRAK+/ATS+ » lorsqu'il y a eu au moins un dosage de TRAK positif au cours de la grossesse et lorsque la mère bénéficiait d'un traitement par ATS
- Groupe 1b : « TRAK+/ATS- » lorsqu'il y a eu au moins un dosage de TRAK positif au cours de la grossesse mais la mère ne bénéficiait pas de traitement par ATS
- Groupe 1c : « TRAK-/ATS+ » lorsque les dosages de TRAK effectués au cours de la grossesse étaient négatifs mais la mère bénéficiait d'un traitement par ATS

Selon le CNGOF, ces nouveau-nés doivent bénéficier d'examens biologiques et d'imageries en période néonatale.

La population du groupe 2 à bas risque de dysthyroïdies néonatales, correspondait aux nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes avec dosages de TRAK maternels négatifs pendant la grossesse et ne bénéficiant pas de traitement par ATS.

Selon le CNGOF, ces nouveau-nés ne nécessitent pas la réalisation d'examens biologiques complémentaires durant la période néonatale.

La population du groupe 3 correspondait aux nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes pour lesquelles les informations retrouvées dans le DMO ne nous permettaient pas de savoir si un dosage de TRAK avait été effectué, et le cas échéant d'en connaître les résultats.

Ont été exclues les dossiers de patientes ayant accouché hors HCE (accouchements à domicile, accouchements dans un autre établissement), les patientes ayant bénéficié d'une

interruption médicale de grossesse (pour trisomie 21 et cardiopathie), ainsi que les patientes pour lesquelles une MB avait été suspectée, infirmée par la suite.

I.2. Méthode de l'étude

I.2.1. Recueil de données

Les données ont été recueillies de manière rétrospective via Access®. Le recueil a été effectué en deux étapes.

Premièrement, les dossiers de patientes ont été sélectionnés en recherchant le mot-clé «Basedow» dans la rubrique « antécédents médicaux » de la mère. Les données ont été rassemblées dans les fiches de recueils prévues à cet effet puis synthétisées dans des tableaux pré remplis comprenant la liste des variables étudiées.

Secondairement, ces dossiers médicaux maternels ont été mis en lien avec les dossiers pédiatriques des nouveau-nés issus de ces grossesses de mères basedowiennes. Ce travail d'appariement était indispensable pour connaître la prise en charge à effectuer chez ces nouveau-nés en fonction des caractéristiques de la grossesse de leurs mères.

I.2.2. Variables recueillies

Pour le versant maternel, l'étude s'est intéressée au dosage des TRAK pendant la grossesse et leurs résultats, ainsi que le type, la durée et la posologie du traitement pendant la grossesse lorsqu'il y en avait un.

Pour le versant pédiatrique, ont été recherché pour chaque nouveau-né l'ensemble des résultats de bilans (biologiques et imageries) effectués en période néonatale grâce à l'historique des antécédents des résultats qui nous a permis d'avoir accès à tous les résultats d'examens effectués chez les nouveau-nés de cette étude. De plus les comptes rendus de consultations et d'échanges entre professionnels ont servi à compléter les informations.

Ainsi pour le versant pédiatrique, ont été recueillies les variables suivantes :

Pour le groupe 1 :

- Réalisation ou non d'un bilan thyroïdien au cordon ou à J1 (TSH/T4L/TRAK +/- T3L)
- Réalisation ou non d'un bilan thyroïdien entre J3 et J7 (TSH/T4L/TRAK +/-T3L)
- Réalisation ou non d'une échographie thyroïdienne néonatale
- Avis ou non du pédiatre en suites de couches
- Avis ou non +/- consultation de l'endocrino-pédiatre en période néonatale

Pour le groupe 2 :

- Réalisation ou non d'un bilan thyroïdien en période néonatale

Pour le groupe 3 :

- Réalisation ou non d'un bilan thyroïdien en période néonatale

D'autres informations ont été recueillies comme la mise en place d'un traitement néonatal, l'hospitalisation en unité de néonatalogie ou en unité kangourou (UK).

I.2.3. Critère de jugement principal

Le critère de jugement répondant à l'objectif principal pour le groupe 1 à haut risque de dysthyroïdie néonatale était le pourcentage de conformité à chaque item des recommandations de prise en charge du CNGOF pour les nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes avec dosages de TRAK maternels positifs au cours de la grossesse et/ou bénéficiant d'un traitement par ATS.

Il faut noter que :

- le CNGOF recommande la réalisation d'un bilan thyroïdien néonatal au cordon, dans notre étude nous avons également considéré les bilans néonataux effectués avant 24 heures de vie comme une pratique conforme
- le CNGOF recommande la réalisation d'un bilan thyroïdien à J7, dans notre étude nous avons considéré comme conforme les bilans effectués entre J3 et J7 de la période néonatale
- le CNGOF recommande la réalisation d'une consultation avec un endocrino-pédiatre à J7, dans notre étude nous avons également considéré comme conforme cette pratique lorsque les endocrino-pédiatres étaient sollicités pour donner un avis.

Ainsi, notre étude s'est appuyée sur les 5 items suivants, à savoir :

- Bilan thyroïdien au cordon ou à J1 (TSH/T4L/TRAK +/- T3L): item validé lorsque des résultats du bilan étaient retrouvés

- Bilan thyroïdien entre J3 et J7 dans la période néonatale (TSH/T4L/TRAK +/- T3L) : item validé lorsque des résultats de bilans effectués entre J3 et J7 étaient retrouvés.
- Echographie de la thyroïde néonatale : item validé lorsque le compte rendu de l'imagerie était retrouvé
- Avis du pédiatre en suites de couches (SDC): item validé lorsqu'on retrouvait la mention de la MB maternelle dans au moins une consultation pédiatrique en SDC
- Avis +/- consultation avec l'endocrinopédiatre en période néonatale : item validé lorsque des comptes rendus de consultation(s) et/ou courrier(s) étaient retrouvés dans le dossier pédiatrique du nouveau-né.

De plus, un critère composite rassemblant ces 5 éléments de surveillance néonatale a été élaboré. Nous avons calculé pour chaque nouveau-né du groupe 1, le score de conformité à l'ensemble de ces 5 items. C'est à dire que nous nous sommes intéressés à la prise en charge globale de chaque nouveau-né et nous avons regardé quels items de surveillance néonatale avaient été effectués ou non.

Ce score de conformité était compris entre 0 et 5. Un item valide valait pour 1 point de conformité alors qu'un item non valide valait pour 0 point. Au total, les scores du critère composite étaient compris entre 0 et 5.

Le critère de jugement répondant à l'objectif principal pour le groupe 2 « TRAK-/ATS-» était le pourcentage de conformité aux recommandations du CNGOF, c'est à dire le pourcentage de nouveau-nés n'ayant pas bénéficié d'un bilan thyroïdien en période néonatale.

Toutefois, lorsqu'un ou plusieurs dosages biologiques étaient effectués, ces types de dosages étaient relevés et classés en plusieurs catégories :

- dosage TSH/T4L/TRAK au cordon
- dosage TSH +/-T4L +/-T3L entre J3 et J7
- dosage TSH/T4L/TRAK +/-T3L entre J3 et J7
- plusieurs dosages effectués en période néonatale (TSH/T4L/TRAK) avec des résultats de TRAK négatifs chez le nouveau-né.

Le critère de jugement répondant à l'objectif principal pour le groupe 3, c'est à dire les nouveau-nés dont le statut en TRAK maternel était inconnu, était le pourcentage de réalisation ou non d'un bilan néonatal.

Lorsqu'un ou plusieurs dosages biologiques étaient effectués, ces types de dosages étaient relevés et classés en plusieurs catégories :

- dosage TSH/T4L/T3L entre J3 et J7
- dosage TSH/TRAK +/- T4L +/- T3L entre J3 et J7

De plus, pour les groupes 2 et 3, nous nous intéressions également à la mention de la MB maternelle dans au moins une consultation pédiatrique en SDC.

1.2.4. Traitement de données et analyse statistique

Une analyse descriptive univariée des données a été réalisée avec le logiciel Excel®. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne, l'écart type, la médiane et les valeurs extrêmes de l'échantillon. Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage.

II – RESULTATS

II.1. Description de la population : Flow Chart

Durant la période étudiée, du 1^{er} janvier 2004 au 30 juin 2015, on retrouvait 111 grossesses de patientes avec ATCD de MB ou MB évolutive.

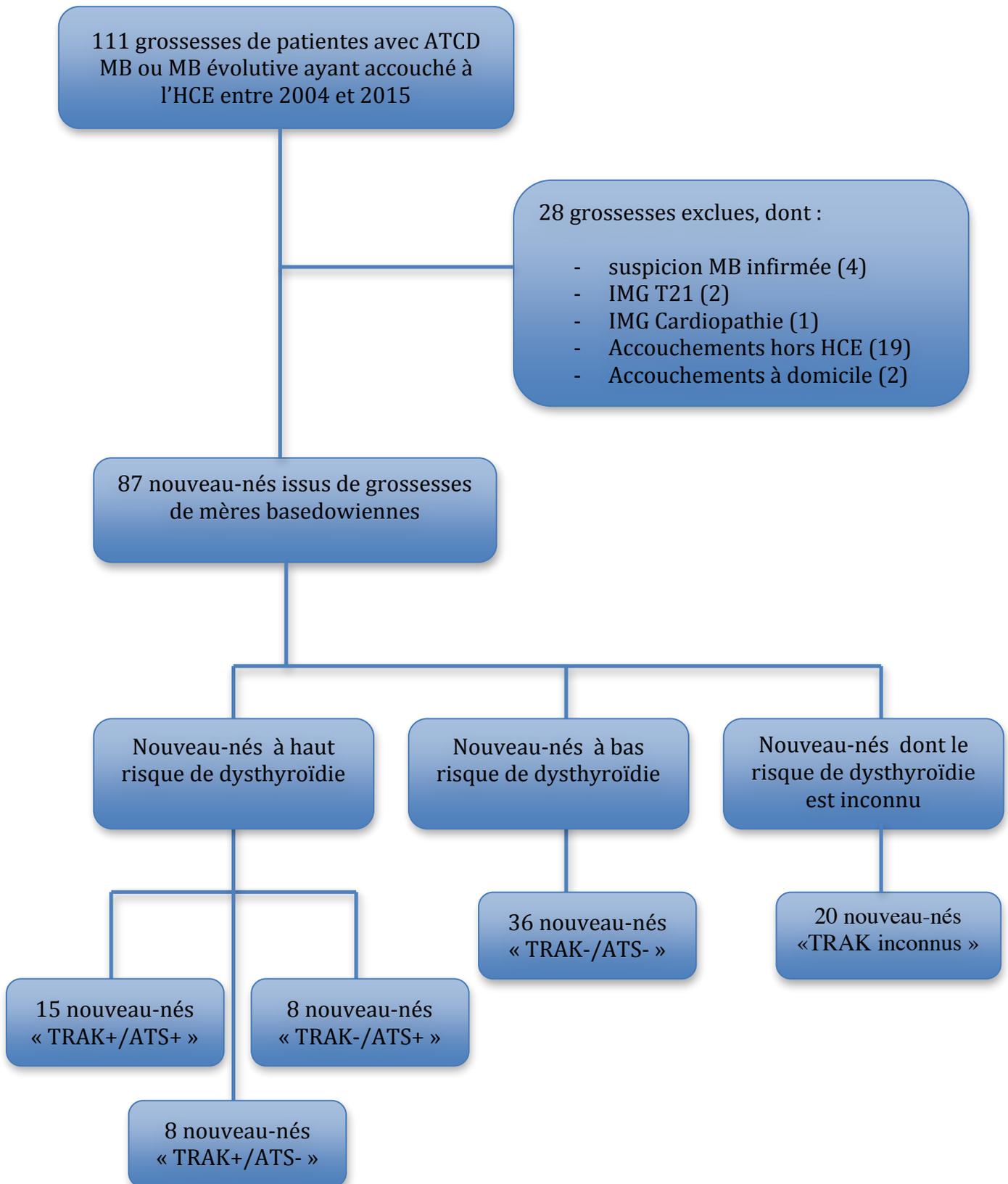
Au final, après exclusion de 28 dossiers, 83 dossiers de grossesses ont été analysés pour étude dont 4 grossesses gémellaires. L'étude s'est donc intéressée à **87 nouveau-nés**.

Différents groupes ont été constitués :

- Le groupe 1, à haut risque de dysthyroïdie, correspondant aux nouveau-nés nés de mères « TRAK+/ATS+ », « TRAK+/ATS- » ou « TRAK-/ATS+ » était composé de 31 nouveau-nés :
 - o Groupe 1a (n=15): « TRAK+/ATS+ »
 - o Groupe 1b (n=8): « TRAK+/ATS- »
 - o Groupe 1c (n=8): « TRAK-/ATS+ »
- Le groupe 2, à faible risque de dysthyroïdie, correspondant aux nouveau-nés nés de mères « TRAK-/ATS- » (TRAK négatif et aucune prise maternelle d'ATS pendant la grossesse) était composé de 36 nouveau-nés
- Le groupe 3 correspondant aux nouveau-nés nés de mères «TRAK inconnus » était composé de 20 nouveau-nés.

Les dossiers de chaque groupe de nouveau-nés ont été analysés pour étude du critère de jugement principal.

Figure 1: Flow-Chart



II.2. Caractéristiques de la population de l'étude

Figure 2 : Caractéristiques de la population de l'étude

		Groupe 1			Groupe 2	Groupe 3	
		Groupe 1a	Groupe 1b	Groupe 1c			
		n=15	n=8	n=8	n=36	n=20	
VARIABLES QUANTITATIVES							
Terme accouchement (en SA)	<i>Moyenne</i>	37,6	39,5	40,6	38,5	38,5	
	<i>Ecart-type</i>	3,3	1,9	0,9	3,1	2,5	
	<i>Médiane</i>	38,4	39,9	41	39,2	38,9	
	<i>Maximum</i>	40,6	41,9	41,4	41,7	41,6	
	<i>Minimum</i>	26,6	36	38,7	28	30,3	
Poids de naissance (en grammes)	<i>Moyenne</i>	2777,0	2977,5	3301,2	2950,3	3033,8	
	<i>Ecart-type</i>	775,4	676,1	487,4	763,3	606,9	
	<i>Médiane</i>	2888,5	2815	3365	2975	3075	
	<i>Maximum</i>	3840	4180	4100	4190	4240	
	<i>Minimum</i>	930	2140	2660	1360	1735	
Percentile du poids de naissance (en fonction du sexe et du terme)	<i>Moyenne</i>	38,6	28,3	39,4	40,8	46,7	
	<i>Ecart-type</i>	29,4	35,9	31,1	32,3	29,9	
	<i>Médiane</i>	43	9,5	41	33,5	43,5	
	<i>Maximum</i>	92	96	87	96	97	
	<i>Minimum</i>	1	6	1	1	1	
pH artériel	<i>Moyenne</i>	7,2	7,3	7,3	7,3	7,3	
	<i>Ecart-type</i>	$8,9 \cdot 10^{-2}$	$3,0 \cdot 10^{-2}$	$4,3 \cdot 10^{-2}$	$7,2 \cdot 10^{-2}$	$7,7 \cdot 10^{-2}$	
	<i>Médiane</i>	7,2	7,3	7,3	7,3	7,3	
	<i>Maximum</i>	7,4	7,3	7,4	7,4	7,4	
	<i>Minimum</i>	7,1	7,2	7,3	7,2	7,1	
Score Apgar à 5 minutes	<i>Moyenne</i>	9,7	10	9,6	9,9	9,9	
	<i>Ecart-type</i>	0,7	0	1,1	0,2	0,5	
	<i>Médiane</i>	10	10	10	10	10	
	<i>Maximum</i>	10	10	10	10	10	
	<i>Minimum</i>	8	10	7	9	8	
VARIABLES QUALITATIVES							
Modalité accouchement	AVB	<i>Effectif</i>	12	5	7	18	14
		<i>Pourcentage</i>	80%	62,5%	88%	50%	70%
	Ventouse	<i>Effectif</i>	0	0	1	5	1
		<i>Pourcentage</i>	0	0	12%	14%	5%
	Forceps	<i>Effectif</i>	0	1	0	2	2
		<i>Pourcentage</i>	0%	12,5%	0%	5,5%	10%
	Césarienne	<i>Effectif</i>	3	2	0	11	3
		<i>Pourcentage</i>	20%	25%	0%	30,5%	15%
Trophicité	Hypotrophe	<i>Effectif</i>	4	4	2	7	1
		<i>Pourcentage</i>	26,6%	50%	25%	19,5%	5%
	Eutrophe	<i>Effectif</i>	10	3	6	27	18
		<i>Pourcentage</i>	66,7%	37,5%	75%	75%	90%
	Macrosome	<i>Effectif</i>	1	1	0	2	1
		<i>Pourcentage</i>	6,7%	12,5%	0%	5,5%	5%

II.3. Critère de jugement principal

II.3.1. Critère de jugement pour le groupe 1

Pour répondre à l'objectif principal pour le groupe 1 correspondant aux nouveau-nés à haut risque de dysthyroïdie néonatale, le critère de jugement principal utilisé était la conformité de la prise en charge des nouveau-nés selon les recommandations du CNGOF.

Pour rappel, nous avons effectués 3 sous-groupes : groupe 1a « TRAK+/ATS+ », groupe 1b « TRAK+/ATS- » et groupe 1c « TRAK-/ATS+ ».

Les résultats obtenus pour le groupe 1 sont répertoriés dans les tableau I et II. Ils sont décrits par l'effectif et le pourcentage.

Les résultats sont présentés sous deux formes différentes :

- dans le tableau I, nous avons présentés les résultats correspondant à la conformité de la prise en charge pour chaque item de surveillance néonatale du CNGOF
- dans le tableau II, nous avons présentés les résultats correspondant à la conformité de la prise en charge globale de chaque nouveau-né selon le critère composite élaboré à partir des 5 items de surveillance néonatale du CNGOF.

Tableau I : Répartition de la population des 3 sous-groupes du groupe 1 en fonction de la conformité de la prise en charge selon les items de surveillance néonatale des recommandations du CNGOF

Items	Taux de conformité groupe 1a n=15	Taux de conformité groupe 1b n= 8	Taux de conformité groupe 1c n=8
Bilan thyroïdien au cordon ou à J1 (TSH/T4L/TRAK +/- T3L)	10 (67%)	5 (63%)	1 (12,5%)
Bilan thyroïdien entre J3 et J7 dans la période néonatale (TSH/T4L/TRAK +/- T3L)	13 (87%)	7 (88%)	4 (50%)
Echographie de la thyroïde néonatale	1 (7%)	0 (0%)	0 (0%)
Avis du pédiatre en suites de couches (SDC)	14 (93%)	8 (100%)	8 (100%)
Avis +/- consultation avec l'endocrinopédiatre en période néonatale	6 (40%)	1 (13%)	0 (0%)
Autres :			
- Hospitalisation en lien avec MB	5 (33%)	0 (0%)	0 (0%)
o Surveillance en UK	2 (40%)	0 (0%)	0 (0%)
o Surveillance en néonatalogie	3 (60%)	0 (0%)	0 (0%)
- Hyperthyroïdie néonatale et mise en place d'un traitement	5 (33%)	0 (0%)	0 (0%)
- Résultat dosage TRAK positif chez le nouveau-né	12 (80%)	5 (63%)	2 (25%)
- Parmi les résultats dosage TRAK positif : Bilans thyroïdiens jusqu'à négativation des TRAK	11/12(92%)	5/5 (100%)	2/2 (100%)

Tableau II : Répartition de la population des 3 sous groupes du groupe 1 en fonction de la conformité de la prise en charge globale de chaque nouveau-né selon le critère composite élaboré à partir des items de surveillance néonatale du CNGOF

Score de conformité des items du critère composite	Groupe 1a n=15	Groupe 1b n= 8	Groupe 1c n=8
0/5	1 (6,7%)	0 (0%)	2 (25%)
1/5	0 (0%)	0 (0%)	2 (25%)
2/5	3 (20%)	4 (50%)	3 (37,5%)
3/5	7 (47%)	3 (38%)	1 (12,5%)
4/5	3 (20%)	1 (12%)	0 (0%)
5/5	1 (6,7%)	0 (0%)	0 (0%)

II.3.2. Critère de jugement pour le groupe 2

Pour répondre à l'objectif principal concernant le groupe 2 à bas risque de dysthyroïdie néonatale, le critère de jugement principal utilisé était la conformité de la prise en charge des nouveau-nés selon les recommandations du CNGOF. Ainsi, la prise en charge était considérée comme conforme lorsqu'aucun examen biologique thyroïdien n'était réalisé lors de la période néonatale.

Les résultats obtenus pour le groupe 2 sont présentés dans le tableau III. Ils sont décrits par l'effectif et le pourcentage.

Les résultats concernant l'hospitalisation en néonatalogie et la prise en charge pédiatrique dans le service de SDC sont également décrits dans le tableau

Tableau III : Répartition de la population du groupe 2 en fonction de la conformité de la prise en charge aux recommandations du CNGOF

		Groupe 2 n=36	
Taux de conformité de la prise en charge (Aucun dosage biologique effectué)		19 (53%)	
Autres :	Dosages biologiques effectués en période néonatale	▪ 1 dosage TSH/T4L/TRAK au cordon	1 (3%)
		▪ 1 dosage TSH +/-T4L +/-T3L entre J3 et J7	8 (22%)
		▪ 1 dosage TSH/T4L/TRAK entre J3 et J7	6 (16%)
		• plusieurs dosages effectués en période néonatale (TSH/T4L/TRAK) avec des résultats de TRAK négatifs chez le nouveau-né	2 (6%)
		Total	17 (47%)
	Hospitalisation en néonatalogie, dans le cadre de :	• Prématurité • Laparoschisis	6 (17%) 1 (3%)
Avis pédiatrique chez les 29 nouveau-nés admis en SDC		29 (100%)	

II.3.3. Critère de jugement pour le groupe 3

Pour répondre à l'objectif concernant le groupe 3 « TRAK inconnu », le critère de jugement utilisé était la réalisation ou non d'un bilan thyroïdien en période néonatale.

Les résultats obtenus pour le groupe 3, sont répertoriés dans le tableau IV. Ils sont décrits par l'effectif et le pourcentage.

Les résultats concernant la prise en charge pédiatrique dans le service de SDC sont également décrits dans le tableau.

Tableau IV : Répartition de la population du groupe 3 en fonction de la réalisation ou non d'un bilan thyroïdien dans la période néonatale

		Groupe 3 n=20
Dosages biologiques effectués en période néonatale	▪ dosage TSH/ T4L/T3L entre J3 et J7	1 (5%)
	▪ 1 dosage TSH/TRAK +/- T4L +/- T3L entre J3 et J7	9 (45%)
	Total	10 (50%)
	• dont avis pédiatrique chez les 10 nouveau-nés admis en SDC	7/10 (70%)
Aucun dosage biologique effectué en période néonatale		10 (50%)
• dont hospitalisation en néonatalogie dans le cadre de prématurité		2/10 (20%)
• dont avis pédiatrique chez les 8 nouveau-nés admis en SDC		3/8 (37,5%)

III – DISCUSSION

III.1. – Limites et biais de l'étude

Concernant les limites de cette étude, il faut tout d'abord noter que la MB est une pathologie rare. Y Levy et al, estiment la « prévalence de la maladie de Basedow chez les femmes enceintes à 0,2% » et « l'hyperthyroïdisme néonatal concerne seulement 1 à 5% de leurs nouveau-nés ». En effet, malgré une longue période d'étude et un recueil rétrospectif sur 12 années, notre étude s'est intéressée à la prise en charge de 87 nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes à l'HCE, au CHU de Grenoble. [15]

Nous avons choisi d'utiliser des recommandations du CNGOF qui datent de 2004 afin de pouvoir étendre notre période d'étude. Même s'il s'agit de recommandations relativement « anciennes », des travaux réalisés plus récemment sur ce sujet portent les mêmes conclusions sur la prise en charge de ce couple mère-enfant dans un contexte de MB maternelle.

Tout d'abord, en 2007, dans la revue de médecine interne, G Ducarme et son équipe portent des conclusions se rapprochant fortement de celles du CNGOF. (*Annexe 2*)[2]

La même année, le Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism publie un guideline, dans lequel il est indiqué que tous les nouveau-nés de mères basedowiennes doivent avoir une évaluation de leur fonction thyroïdienne et la mise en place d'un traitement si nécessaire. En 2011, la même revue édite une mise à jour de la publication de 2007 et énonce que tous les nouveau-nés nés de mères basedowiennes doivent avoir une évaluation de leur fonction thyroïdienne à l'exception des nouveau-nés avec dosages de TRAK négatifs pendant la grossesse et dans les cas où la mère n'a pas bénéficié de traitement par ATS. Ces recommandations de bonnes pratiques rejoignent donc celles du CNGOF. [16]

Du fait de la durée de l'étude, nous pourrions être confrontés à un **biais de mesure**, qui s'explique par l'évolution des pratiques professionnelles. Cependant, peu de changements ont eu lieu dans les recommandations ces dernières années, limitant ainsi ce biais.

Nous avons par ailleurs été confronté à un **biais d'information** dans la première phase du recueil de données qui consistait à identifier les caractéristiques des grossesses de mères avec ATCD de MB ou MB active. Ce biais est dû au fait d'un recueil de données rétrospectif avec comme conséquence de nombreuses données manquantes dans les dossiers. En effet nous avons noté un défaut d'information dans les DMO, en particulier pour le groupe 3, population de nouveau-nés pour laquelle nous ne connaissions pas le statut thyroïdien de la mère.

Par contre, la méthodologie utilisée nous a permis de relever l'ensemble des examens pratiqués chez ces nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes. En effet, qu'il s'agisse d'examens biologiques ou d'imageries, le dossier informatique nous permettait d'avoir accès aux comptes rendus et résultats dans la rubrique *Antériorités des résultats* du Gulper de chaque nouveau-né. Cette méthodologie nous a permis de relever la date de demande de l'examen, le contenu des examens demandés et les résultats. Cette méthodologie a donc permis exactitude, précision et exhaustivité.

Par ailleurs nous mentionnerons aussi le **biais de sélection** pour cette étude réalisée dans une maternité de niveau 3, rassemblant ainsi plus de grossesses avec des pathologies maternelles que dans des maternités de niveaux inférieurs et donc une prévalence certainement plus importante de patientes basedowiennes et le cas échéant de nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes.

Enfin, nous pouvons également parler du **biais de recrutement** via la recherche du mot clé «Basedow» dans la base de données Access® pouvant ainsi laisser certains dossiers maternels non analysés. Dans ce cas, nous pouvons raisonnablement penser qu'il s'agit de nouveau-nés n'ayant pas bénéficié d'examens de dépistage en lien avec la MB maternelle à la naissance.

III.2. – Résultats de l'étude

III.2.1. Analyse des résultats du critère de jugement principal pour le groupe 1

Les résultats de notre étude montrent que dans ce groupe 1 de nouveau-nés considérés « à haut risque de dysthyroïdie néonatale », le nouveau-né semble avoir un suivi majoritairement conforme aux recommandations du CNGOF de 2004. Cependant, cette prise en charge ne semble pas optimale pour chaque item de surveillance.

Pour ce groupe 1, chaque nouveau-né devait bénéficier d'un bilan néonatal au cordon.

D'autres articles retrouvés dans la littérature préconisent également la réalisation de ce bilan. Comme celui d'Orgiazzi qui indique que les TRAK doivent être dosées au cordon lorsque le taux de TRAK maternels est élevé durant la fin de la grossesse. [20]

Notre étude a montré que ce geste n'était pas réalisé dans la majorité des cas. Dans les groupes 1a et 1b, il s'agit d'un geste réalisé respectivement à 67% et 63%, alors que dans le groupe 1c ce geste n'a été réalisé que pour un seul nouveau-né sur les 8 du groupe 1c, ce qui représente 12,5% du groupe. Ainsi ce premier item n'est pas entièrement satisfaisant. Pourtant, il semble être facilement améliorable étant donné la facilité de sa réalisation. Nous

pouvons imaginer que si l'indication de bilan biologique néonatal au cordon était plus clairement établie en anténatal, ce taux de réalisation serait augmenté.

Il est important de noter que lorsque certains bilans n'étaient pas réalisés en salle de naissance, ils étaient effectués à J1 au sein du service de suites de couches (SDC).

Concernant les dosages biologiques (bilan thyroïdien complet comprenant dosage des hormones T4/T3/TSH et dosage des TRAK) réalisés en période néonatale, entre J3 et J7, ils étaient pratiqués chez la majorité des nouveau-nés. Les taux de conformité sont compris entre 50% pour le groupe 1c et 87% pour le groupe 1a.

Le CNGOF recommande la réalisation de ce bilan biologique au 7^{ème} jour de vie. Comme exposé dans la partie Matériel et Méthode de notre étude, nous avons considéré comme conformes tous les bilans thyroïdiens effectués entre J3 et J7. D'ailleurs, l'étude montre que pour la plupart des nouveau-nés, ce bilan était réalisé à l'occasion du test de Guthrie, au 3^{ème} jour de vie, et donc de manière plus anticipée que ce que recommande le CNGOF. Notons tout de même que dans certains cas, la MB ne s'est pas encore exprimée à J3.

Ogilvy-Stuart propose une prise en charge néonatale avec des prélèvements au cordon de TSH et T4L pour tous les nouveau-nés ainsi que de nouveaux prélèvements à 14 jours. Il considère qu'après 14 jours il n'y a plus de risque de développement d'hyperthyroïdie néonatale. En effet un taux de T4L normal à J14 chez un nouveau-né asymptomatique permet l'arrêt de tout examen. Pour les nouveau-nés à haut risque de dysthyroïdie, des bilans biologiques doivent également être pratiqués entre J2 et J7 afin de dépister d'éventuelles hyperthyroïdies précoces. [15-19]

Ainsi, pour Ogilvy-Stuart, le risque d'hyperthyroïdie néonatale ne peut pas être écarté avant 14 jours.

Nous pouvons également noter que la pratique de ces examens biologiques en période néonatale entre J3 et J7 était plus respectée que la pratique du bilan thyroïdien au cordon ou à J1 de vie.

Ce groupe 1, devait, selon les recommandations, bénéficier d'une échographie de la thyroïde dans la période néonatale. Les résultats de notre étude ne retrouvent qu'un seul nouveau-né sur les 25 nouveau-nés du groupe 1 ayant bénéficié de ce type d'imagerie. Se pose ainsi la question de la prise en charge effectuée en pratique concernant l'échographie de la thyroïde.

En pratique dans notre établissement, cette demande est effectuée par les endocrino-pédiatres dans les cas où il existe une franche hyperthyroïdie au bilan néonatal réalisé au cordon. Ceci souligne donc l'intérêt de la réalisation du bilan néonatal au cordon.

L'item de surveillance pédiatrique en suites de couches a des résultats qui approchent 100% de prise en compte de la MB maternelle. Les résultats de notre étude montrent que quasiment tous les nouveau-nés du groupe 1, à l'exception d'un nouveau-né du groupe 1a, avaient bénéficié d'une attention particulière pendant l'examen pédiatrique en lien avec la MB.

Il faut noter que ce nouveau-né du groupe 1a qui n'a pas bénéficié de surveillance en lien avec la MB en période néonatale, a été hospitalisé en service de néonatalogie pour prise en charge d'une prématurité sévère à 26SA+4 jours. Ce nouveau-né avait un poids de 930g à la naissance. La mère bénéficiait d'un traitement par propylthiouracile (PTU) pendant la grossesse et avait des TRAK légèrement positifs à 3,2 UI/L.

Le CNGOF recommande l'avis de l'endocrinopédiatre pour ces nouveau-nés issus de grossesses avec dosage de TRAK maternel positifs ou traitement maternel par ATS. Les résultats de notre étude montrent que moins de la moitié des nouveau-nés issus de grossesses

de mères basedowiennes avec TRAK positifs bénéficient d'une consultation avec un endocrinopédiatre.

Ces résultats peuvent certainement s'expliquer par l'existence de protocoles interservices qui préconisent la prise en charge et l'orientation de ces nouveau-nés en fonction des résultats de bilans. En effet, le protocole de service de SDC de l'HCE précise la conduite à tenir en cas de naissance d'un nouveau-né dont la mère a des TRAK positifs pendant la grossesse et/ou ceux pour lesquels un goitre fœtal a été diagnostiqué en anténatal. Dans ces cas là, il est stipulé que les pédiatres du service de SDC doivent prévenir les endocrinopédiatres de l'établissement par mail ou téléphone dès la naissance puis à nouveau avec les résultats du bilan au cordon.

En pratique, lors de notre recueil nous avons pu relever que l'avis de l'endocrinopédiatre ou de l'endocrinologue concernant la conduite à tenir, était demandé, soit par l'obstétricien au cours de la grossesse, soit par le pédiatre durant le séjour en suites de couches. Notre étude a mis en évidence un pourcentage de traçabilité allant de 0% à 40% en fonction des groupes, ce qui ne semble pas très satisfaisant.

Cependant, il convient de noter que lorsque des échanges entre obstétriciens/pédiatres et endocrinologues/endocrinopédiatres étaient retrouvés dans les DMO, il s'agissait de cas où l'hyperthyroïdie maternelle n'était pas contrôlée au cours de la grossesse et donc de cas où il existait un risque de dysthyroïdie néonatale. Les endocrinopédiatres de l'hôpital fournissaient alors les informations sur les bilans à effectuer à la naissance et les traitements à mettre en place en fonction des résultats de ces bilans. Ainsi, nous pouvons penser que les endocrinopédiatres sont plus particulièrement sollicités lorsqu'il existe un déséquilibre de la fonction thyroïdienne maternelle avec de possibles conséquences sur l'équilibre thyroïdien néonatal.

Par ailleurs, il faut également souligner le défaut de traçabilité. En effet des échanges téléphoniques et/ou par mail peuvent avoir lieu entre les professionnels sans que cela n'apparaisse dans les dossiers médicaux.

Au final, ce dernier item de surveillance « avis +/- consultation avec l'endocrinopédiatre en période néonatale » n'est vraisemblablement pas un bon reflet des pratiques du fait d'un probable manque de traçabilité.

Pour notre travail, nous nous sommes également intéressés à la prise en charge globale pour chaque nouveau-né. Ce score de conformité, établi à partir des 5 items de surveillance d'un nouveau-né de mère basedowienne, nous permet de décrire la prise en charge instaurée pour chaque nouveau-né et apporte ainsi des informations supplémentaires. En effet, dans un premier temps nous nous sommes intéressés à la conformité de chaque item de surveillance, indépendamment les uns des autres. Dans un second temps nous nous intéressons alors, via ce critère composite à la prise en charge globale de chaque nouveau-né. Les résultats sont présentés dans le tableau II.

Ces deux analyses différentes nous permettent de distinguer si certains éléments de surveillance sont réalisés plus fréquemment que d'autres ou si la conformité de la prise en charge est plutôt liée à la prise en charge de chaque nouveau-né dans sa globalité.

Pour le groupe 1a, nous voyons que pour la majorité de la population de l'échantillon, le score de conformité au critère composite est $\geq 3/5$. En effet, 73,7%, soit pratiquement les $\frac{3}{4}$ de l'échantillon ont des scores compris entre $3/5$ et $5/5$.

Pour le groupe 1b, nous voyons que la moitié de l'échantillon ($n=4$, 50%) a un score de conformité égal à $2/5$. L'autre moitié de l'échantillon est répartie entre les scores $3/5$ et $4/5$.

Pour le groupe 1c, la majorité des nouveau-nés ont un score de conformité $\leq 2/5$ soit 87,5% de l'échantillon.

Pour ce groupe 1c, correspondant aux nouveau-nés issus de grossesses de mères avec dosage de TRAK négatifs au cours de la grossesse mais bénéficiant d'un traitement par ATS, il faut noter que les recommandations de CNGOF placent ces nouveau-nés dans une catégorie à haut risque de dysthyroïdies néonatales. Or, d'autres publications, plus récentes soulignent le fait qu'une MB active est définie par des TRAK maternels positifs au cours de la grossesse ou la prise d'ATS au 3^{ème} trimestre de gestation. Dans notre étude, pour 6 nouveau-nés des 8 du groupe 1c, la maman n'avait pas eu la nécessité de prendre des ATS au cours du 3^{ème} trimestre de gestation. Ainsi, les résultats de notre étude nous montrent que ces nouveau-nés du groupe 1c ne semblent pas répondre aux recommandations du CNGOF mais si nous avons choisi un autre référentiel, ces nouveau-nés auraient sûrement été classés dans un groupe à faible risque de dysthyroïdie néonatale. [8]

Dans ce groupe 1c, 2 nouveau-nés avaient des résultats de TRAK légèrement positifs à la naissance (1 nouveau-né avait des TRAK à 2,9UI/L à J1, 1 autre nouveau-né avait des TRAK à 5UI/L à J3 puis à 2UI/L à J12). Aucun traitement n'a été nécessaire chez ces 2 nouveau-nés.

Les publications retrouvées dans la littérature nous indiquent que des taux élevés de TRAK chez la mère augmentent le risque d'hyperthyroïdie fœtale du fait du passage transplacentaire des anticorps (1 à 10% des enfants nés de mères atteintes ou ayant des ATCD de MB). [17]

Dans notre étude 19 nouveau-nés sur 31 soit 62% des nouveau-nés du groupe 1 avaient des TRAK positifs à la naissance. Dans le groupe 1a, 12 nouveau-nés sur 15 (soit 80%) avaient des TRAK positifs à la naissance. D'autre part, 5 nouveau-nés du groupe 1a ont été

hospitalisés pour mise en place d'une surveillance à la naissance, 2 en UK, 3 en néonatalogie. Et 5 nouveau-nés du groupe 1a ont bénéficié de la mise en place d'un traitement pour hyperthyroïdie néonatale. Parmi ces 5 nouveau-nés, on retrouve 1 des 3 nouveau-nés hospitalisés en néonatalogie pour surveillance, 1 des 2 nouveau-nés hospitalisés en UK pour surveillance et 3 nouveau-nés qui avaient été hospitalisés en service de SDC après la naissance.

L'équipe de Besançon a publié une étude en 2014 dans l'European Journal Endocrinology. Ils ont effectué une étude de cohorte prospective en incluant 68 nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes. Parmi ces nouveau-nés, 33 étaient nés de mères TRAK+/ATS+. Sur 33 nouveau-nés, 24 soit 72,7% avaient des TRAK positifs au cordon et 7 d'entre eux ont développé une hyperthyroïdie néonatale. [13]

Les conclusions de leur étude sont les suivantes : parmi les nouveau-nés avec des TRAK positifs au cordon, 29% ont développé une hyperthyroïdie néonatale. Dans notre étude, 5 nouveau-nés sur les 12, soit 42%, avec TRAK positifs à la naissance ont bénéficié d'un traitement néonatal en lien avec leur statut d'hyperthyroïdie.

Ainsi les résultats de leur article sont proches des résultats de notre étude. Concernant le groupe 1c avec TRAK-, aucun nouveau-né n'était en hyperthyroïdie à la naissance, ce qui est identique aux résultats de l'étude de Besançon.

Alors que le CNGOF, recommande le dosage de TRAK à J7 pour tous les nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes et à haut risque de dysthyroïdie, l'équipe de Besançon recommande ce dosage de TRAK entre J3 et J7 pour les nouveau-nés avec TRAK positifs au cordon. Les conclusions de Besançon rejoignent les indications du protocole de service de l'HCE indiquant qu'un bilan avec TRAK négatif réalisé au cordon permettait au nouveau-né

de sortir de la maternité sans surveillance particulière et sans bilan thyroïdien supplémentaire. [18]

Dans les conclusions de l'étude de Besançon, il est retrouvé qu'un taux de TRAK positif chez la mère pendant la grossesse a une grande valeur prédictive d'une hyperthyroïdie néonatale. Ainsi les recommandations du CNGOF sont appropriées pour ce groupe de nouveau-nés à risque d'hyperthyroïdie qui nécessitent une surveillance rapprochée durant la période néonatale. [13]

Selon l'étude de Besançon, des taux de TRAK négatifs durant la grossesse, même en association à un traitement maternel par ATS n'est pas lié à une hyperthyroïdie néonatale. Ainsi l'équipe de Besançon ne considère pas la prise d'ATS maternel comme facteur prédictif du risque de survenue d'une hyperthyroïdie néonatale. Même si nous n'avons pas de précision sur la cinétique de prise d'ATS, ceci rejoint les conclusions de Polak dans son article publié en 2004, dans lequel il expose que seul un traitement par ATS après 32 semaines de gestation définit une MB comme active, sinon la MB est considérée comme inactive. [8-13]

Ainsi, le risque d'hyperthyroïdie est écarté dans un contexte de dosage de TRAK maternels négatifs, et ce même en cas de traitement maternel par ATS. Cependant, le principal risque de ce groupe 1c est le risque d'hypothyroïdie congénitale transitoire lié au passage transplacentaire des ATS d'origine maternelle pendant la grossesse. Contrairement à la clairance des TRAK, la clairance des ATS chez le nouveau-né à la naissance est rapide, de l'ordre de quelques jours (alors que les TRAK peuvent persister plusieurs mois). Une TSH élevée serait dépistée sur le Guthrie. Un dosage de la TSH à J3 au moment du Guthrie pour ce groupe de nouveau-nés pourrait dépister plus précocément (résultats dans la journée contrairement au dépistage) une éventuelle hypothyroïdie néonatale. [3]

III.2.2. Analyse des résultats du critère de jugement principal pour le groupe 2 « TRAK- /ATS- »

Pour le groupe 2, dont les résultats sont présentés dans le tableau III, composé des nouveau-nés issus de grossesses de mères basedowiennes avec TRAK négatifs et ne bénéficiant pas de traitement par ATS au cours de la gestation, la pratique était considérée comme conforme lorsqu'aucun bilan thyroïdien n'était effectué en SDC. En effet, d'après les recommandations, aucun bilan biologique néonatal n'est nécessaire pour cette catégorie de nouveau-nés considérés à risque faible de dysthyroïdies.

L'équipe de Luton indique que les fœtus dont les mères ont des dosages de TRAK négatifs et pas de traitement par ATS pendant la grossesse ne sont pas à risque de dysthyroïdie. [21]

Les résultats de l'étude montrent que 19 des nouveau-nés du groupe 2 (53%) ont eu une prise en charge conforme et n'ont pas bénéficié de bilan biologique alors que 17 des nouveau-nés (47%) ont bénéficié d'un ou de plusieurs dosages biologiques en période néonatale. La majorité de ces nouveau-nés a eu ce dosage au cours de leur hospitalisation en SDC durant la période néonatale entre J3 et J7. En effet, 14 des nouveau-nés ont bénéficié de dosages hormonaux thyroïdiens (TSH, T4L et T3L), seuls chez 8 nouveau-nés, et associés au dosage de TRAK chez 6 autres.

On note également que parmi ces 42 nouveau-nés, 7 ont été hospitalisés en unité de néonatalogie mais aucune hospitalisation n'était en lien avec la MB (prises en charges en néonatalogie dans le cadre de prématurité et d'un laparoschisis).

La réalisation de ces dosages thyroïdiens chez ces nouveau-nés ne répondent pas aux recommandations de la littérature mais ne représentent pas un danger pour les nouveau-nés puisqu'il s'agit d'examens réalisés en excès et non en défaut.

Cependant, il semble important de souligner qu'en cas de résultats de TRAK négatifs au cours de la grossesse, et lorsque la mère ne bénéficie pas de traitement par ATS, la MB est considérée comme inactive et le risque de dysthyroïdie néonatale est extrêmement faible. Ainsi, dans ces cas là, les examens biologiques réalisés en période néonatale représentent un inconfort pour le nouveau-né et un coût pour le système de santé. [8]

Le protocole de service de l'HCE rejoint les recommandations du CNGOF sur la pratique de dosages biologiques pour cette catégorie de nouveau-nés et prévoit également une surveillance clinique en SDC.

Dans ce groupe 2, cette MB maternelle et son impact sur l'enfant sont parfaitement pris en compte dans la prise en charge du couple mère-enfant comme le montrent les résultats de 100% d'avis pédiatrique lors du séjour en SDC. A l'occasion des examens cliniques du nouveau-né en SDC, le pédiatre évoque dans sa consultation la MB et énonce la conduite à tenir vis à vis de cette pathologie maternelle.

Il serait donc intéressant d'intervenir au niveau du service de SDC de l'HCE afin de faire le point sur les différentes prises en charges néonatales dans le but d'aboutir à des prescriptions justes et adaptées en fonction de l'histoire anténatale du nouveau-né. Le protocole de service de prise en charge néonatale des nouveau-nés issus de grossesses de mères dysthyroïdiennes va d'ailleurs être mis à jour par les endocrinopédiatres.

III.2.3. Analyse des résultats du critère de jugement principal pour le groupe 3 « TRAK

inconnus »

Pour le groupe 3 correspondant aux nouveau-nés dont le statut de TRAK maternel est inconnu au cours de la grossesse, nous avons considéré que ces nouveau-nés devaient logiquement bénéficier de la même prise en charge que les nouveau-nés du groupe 1.

En effet, comme nous ne connaissons pas le statut thyroïdien maternel, il n'est pas possible d'anticiper l'euthyroïdie ou la dysthyroïdie du nouveau-né à la naissance. Il s'agit donc de nouveau-nés à risque de dysthyroïdie néonatale.

Nous pouvons noter que dans le protocole de service de l'HCE, il est recommandé, pour ces nouveau-nés n'ayant pas de dosage de TRAK pendant la grossesse, un bilan thyroïdien à J3 avec le test de Guthrie. [18]

Pour ces nouveau-nés, nous nous sommes intéressés aux dosages biologiques thyroïdiens réalisés en période néonatale et à l'avis du pédiatre lors de la consultation en SDC. Il s'agit des 2 types d'examens que nous retrouvons pour ce groupe 3 de nouveau-nés.

Les résultats de notre étude montrent que sur l'échantillon du groupe 3 composé de 20 nouveau-nés, 50% d'entre eux ont bénéficié d'un bilan thyroïdien alors que 50% n'ont pas eu de bilan durant la période néonatale.

Parmi les 10 nouveau-nés ayant eu un bilan :

- 1 nouveau-né n'a bénéficié que des dosages hormonaux (TSH, T4L et T3L)
- 9 nouveau-nés ont bénéficié de dosages de TRAK associés aux hormones thyroïdiennes (HT)

Ces résultats ne semblent pas satisfaisants. Nous pouvons envisager deux cas de figure :

- Celui où la mère a été suivie par un endocrinologue extérieur à l'hôpital, a bénéficié des examens nécessaires concernant le suivi d'une patiente avec ATCD de MB et que les résultats de ces examens étaient en faveur d'une MB inactive.
- Celui où la mère n'a pas été suivie par un endocrinologue durant sa grossesse, n'a ainsi pas bénéficié des examens nécessaires au suivi d'une patiente avec ATCD de MB et représente donc un risque de dysthyroïdie maternelle et par conséquent un risque de dysthyroïdie fœtale.

Pour le premier cas, nous pouvons mettre en avant un défaut de traçabilité dans les dossiers obstétricaux. Ce défaut de traçabilité pourrait être amélioré en sensibilisant les praticiens de l'hôpital aux données à recueillir lors de la prise en charge de ces patientes en fin de grossesse.

Ainsi, pour une patiente avec ATCD de MB considérée comme inactive sur le plan biologique, s'il était indiqué dans son DMO les informations concernant le dosage des TRAK au cours de la grossesse et le traitement instauré au moment du diagnostic de la MB, cela permettrait une meilleure prise en charge de ce couple mère-enfant. Un dosage de TRAK négatif et l'absence de traitement par ATS permettrait d'écarter tout risque de dysthyroïdie néonatale et ainsi de prévoir et d'anticiper la prise en charge pédiatrique.

Dans notre étude, nous pouvons illustrer ce premier cas par les 3 nouveau-nés qui n'ont pas bénéficié de bilan biologique durant la période néonatale mais pour lesquels le pédiatre a porté une attention particulière à la MB au cours de la consultation de pédiatrie durant le séjour en SDC. Pour ces 3 nouveau-nés, il est probable que le pédiatre se soit renseigné auprès de la mère sur son statut thyroïdien au cours de la grossesse et ait par la suite décidé

qu'il n'était pas nécessaire d'effectuer d'examen biologique complémentaire à ce nouveau-né. Si une démarche de recherche de résultats de bilans biologiques thyroïdiens maternels réalisés au cours de la grossesse a été menée par l'équipe médicale auprès de la patiente, il semble primordial de le noter dans les dossiers médicaux (dans les consultations de grossesses pour les obstétriciens et sages-femmes, dans la consultation d'examen du nouveau-né en maternité pour les pédiatres).

Pour le second cas, le problème est plus complexe. En effet, nous voyons que certains nouveau-nés nés de mères avec ATCD de MB ne bénéficient d'aucun dosage biologique thyroïdien et d'aucune prise en charge pédiatrique en lien avec la MB maternelle et ce en absence de résultats de TRAK maternels pendant la grossesse. Il s'agit ainsi de nouveau-nés pour lesquels nous ne connaissons pas le statut maternel en TRAK et donc pour lesquels l'équilibre thyroïdien de la mère est inconnu. Pourtant il s'agit de nouveau-nés qui ne bénéficient pas d'examens biologiques lors de la période néonatale.

Nous pourrions penser que les nouveau-nés du groupe 3, issus de grossesses de mères basedowiennes non suivies ou suivies irrégulièrement pendant leur grossesse, auraient bénéficié à l'occasion des consultations pédiatriques « d'un rattrapage ». En effet, ces consultations semblent s'imposer comme une barrière de protection et permettent, même en l'absence de surveillance maternelle sur le plan thyroïdien pendant la grossesse, le dépistage d'une éventuelle dysthyroïdie néonatale. Une surveillance peut être instaurée en post-partum et l'état d'euthyroïdie néonatale peut-être vérifié via la réalisation d'un bilan thyroïdien dans les premiers jours de vie.

Or notre étude nous montre que pour 5 nouveau-nés sur les 20 du groupe 3, aucun bilan et aucune prise en charge particulière n'a été mise en place en période néonatale.

Les résultats de l'étude indiquent donc que pour certains nouveau-nés, le travail de surveillance dans ce contexte d'hyperthyroïdie maternelle n'est pas réalisé.

Nous pouvons finir en indiquant qu'il est raisonnable de penser que si aucune mention à la MB maternelle n'est retrouvée dans le suivi obstétrical maternel ou dans les consultations pédiatriques en SDC, c'est qu'il s'agit probablement de patientes ayant un ATCD de MB considérée comme inactive et sans thyrotoxicose au cours de la gestation. Cependant, il est tout de même nécessaire de vérifier la négativité des TRAK en cours de grossesse.

IV – CONCLUSION

La MB peut-être à l'origine d'une hypothyroïdie néonatale via le passage transplacentaire des ATS maternels et d'une hyperthyroïdie néonatale via le passage des TRAK maternels. Ces dysthyroïdies néonatales sont rares mais ont de graves conséquences chez ces nouveau-nés. Ainsi il est indispensable d'assurer un dépistage de qualité chez ces nouveau-nés à risque de dysthyroïdies. Ce dépistage est assuré par la réalisation de bilans biologiques thyroïdiens (TSH, T4L, T3L, TRAK) ainsi qu'une surveillance clinique multidisciplinaire. Le statut thyroïdien des nouveau-nés est difficilement prévisible et peut rapidement évoluer durant la période néonatale. Il semble primordial d'assurer un dépistage exhaustif via les bilans sanguins, en évitant cependant la réalisation d'examens non nécessaires.

Cette étude menée dans une maternité de niveau 3 a montré que la prise en charge néonatale était bonne mais que la conformité aux protocoles pouvait être améliorée, notamment sur le plan de la traçabilité des données médicales.

Une révision détaillée des protocoles de service concernant le suivi anténatal et postnatal des fœtus et nouveau-nés issus de mères avec MB va être effectuée par les endocrino pédiatres de l'HCE de Grenoble. Ces protocoles seront construits de façon simplifiée avec les différentes prises en charge à instaurer en fonction des résultats biologiques et du traitement maternel durant la grossesse. Le but d'une telle révision étant d'assurer une meilleure exhaustivité dans la prise en charge de ces nouveau-nés.

Une fois ce protocole établi et clairement identifié auprès des professionnels dans les différents services de l'établissement, il pourra être intéressant de mener une nouvelle étude et d'observer les taux de conformité.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Caron P. Prévention des désordres thyroïdiens au cours de la grossesse. La Revue Sage-Femme (2010) 9, 133-138

- [2] Ducarme G, Bertherat J, Vuillard E, Polak M, Guibourdenche J and Luton D. Pathologies thyroïdiennes et grossesse. La revue de médecine interne Mai 2007 ;28 (5) :314-21

- [3] Adèle Menut-Ruel. Thyroïdites maternelles : conséquences fœtales et néonatales recommandations de prise en charge. Thèse présentée pour l'obtention du doctorat en médecine diplôme d'état, Faculté de Médecine de Grenoble, 2015

- [4] Bournaud C and Orgiazzi J dans : La Thyroïde. Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS. 2001, pp 392-99 etpp 501-503

- [5] Elodie Grundheber. Maladie de Basedow et grossesse. Mémoire sage femme Université de Metz. 2007

- [6] Aurélie Doudoux. Maladie de Basedow et grossesse. Mémoire sage-femme université de Nice, 2009

- [7] Caron P. Dysthyroïdies et grossesse. La presse médicale 2011 ;40 :1174-1181

- [8] Polak M & al, Fetal and neonatal thyroid function in relation to maternal Grave Disease. Best Practice Research Clinical Endocrinology Metabolism 2004 ; 18 :289
- [9] Wémeau JL dans : Les maladies de la thyroïde. Editions scientifiques et médicales Elsevier Masson SAS. 2010, pp 136-138
- [10] Bournaud C. et al. Thyroid and pregnancy. Annales d'Endocrinologie Vol 64, N° 4 , octobre 2003, pp. 324-331
- [11] Achour A. et al. Maladie de Basedow et grossesse. Diabetes & Metabolism Vol 33, N° Spe1, mars 2007 p. 141
- [12] Orgiazzi J. Traitement de la maladie de Basedow : problématiques actuelles. La presse médicale 2011 ;40 :1155-1162
- [13] Besançon A, Beltrand J, Le Gac I, Luton D ans Polak M. Management of neonates born to women with Graves' disease : a cohort study. European Journal of endocrinology 2014 ;170 :855-862
- [14] M.AZARIAN & al, Anomalies thyroïdiennes maternelles en début de grossesse : que faire ? CNGOF, 2004
- [15] Levy-Shraga Y, Tamir-Hostovsky L, Boyko V, Lerner-Geva L and Pinhas-Haniel O. Follow-Up of Newborns of Mothers with Graves' Disease. Thyroid 2014 ;24(6) :1032-1039

- [16] De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Luton D, Mandel SJ, Mestman J, Rovet J, Sullivan S 2012 Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 97:2543-2565
- [17] JL Wémeau and all 2005 Thyroïde et grossesse, *EMC-Endocrinologie* 2 105-120
- [18] Protocole “Prise en charge d’un nouveau-né de mere dysthyroïdienne”, Pôle couple enfant, HCE, septembre 2012
- [19] Ogilvy-Stuart AL 2002 neonatal thyroid disorders. *Arch Dis Childhood Fetal Neonatal* Ed 87:F165-171
- [20] Orgiazzi J 2000 Anti-TSH receptor antibodies in clinical practice. *Endocrinology Metabolism Clinical North America* 29:339-335
- [21] Luton D, Le Gac I, Vuillard E, Castanet M, Guibourdenche J, Noel M, and all. Management of Graves’ disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring. *The Journal of Endocrinology & Metabolism* 2005;90(11):6093-8

ANNEXES

Annexe 1 : Tableau de prise en charge des patientes Basedowiennes selon le CNGOF :

Tableau 1. Synopsis de la prise en charge des patientes enceintes avec maladie de Basedow en cours ou passée

Situation n°1	Situation n°2
Trak < 0 pas de traitement antithyroïdien de synthèse (néomercazole, propylthiouracile)	– Trak > 0 – et/ou traitement par antithyroïdien de synthèse
Trak dès la première visite puis à 37 SA Si Trak > 0 → Situation n°2	Trak, FT3, FT4, TSH tous les mois et traitement éventuel en fonction du bilan thyroïdien
Éventuel bilan mensuel FT3, FT4, TSH maternel	Échographie centrée sur la thyroïde fœtale, tous les mois à partir de 22 SA.
Échographie centrée sur la thyroïde fœtale à 22 et 32 SA	À l'accouchement, bilan néonatal au cordon (FT3, FT4, TSH, Trak)
Suite de couches : avis pédiatre	Suite de couches : avis pédiatre et endocrinopédiatre, échographie thyroïdienne néonatale, consultation endocrinopédiatre à J7 avec FT3, FT4, TSH
Évaluer la fonction thyroïdienne maternelle systématiquement lors de la visite du post-partum à 6 sem. ou avant après concertation avec l'endocrinologue d'adultes	Évaluer la fonction thyroïdienne maternelle systématiquement lors de la visite du post-partum à 6 sem. ou avant après concertation avec l'endocrinologue d'adultes

Annexe 2 : Protocole maladie de Basedow et grossesse selon G Ducarnme & al, La Revue de médecine interne (2007) :

Situation n°1 : TRAK négatif avant la grossesse et pas de traitement par ATS	1. TRAK : en début de grossesse et éventuellement à 37SA si anxiété médicale → Si TRAK positif → <i>Situation n°2</i>
	2. T3 T4 TSH maternel/mois si traitement par LT4, sinon périodicité moindre à définir avec l'endocrinologue
	3. Echographie « thyroïde » fœtale de sécurité : à 22SA ; à 32SA
	4. Suite de couche : avis pédiatrique
Situation n°2 : TRAK positif et/ou traitement par ATS	1. TRAK et T3 T4 TSH/mois à partir de 18/22SA
	2. Echographie « thyroïde » fœtale/mois à partir de 18/22SA
	3. T3 libre T4 libre TSH et TRAK au cordon à la naissance
	4. Suite de couche : avis pédiatre + endocrinopédiatre ; échographie thyroïdienne entre J0 et J7 ; consultation endocrinopédiatre à J7 ; T3 T4 TSH à J7
Pour toutes les patientes : consultation avec un obstétricien entre quatre et six semaines post-partum et avis endocrinologiques TRAK T3 T4 TSH lors de la consultation	