HAL
open science

État des lieux autour du dépistage des dysthyroïdies au sein d'une population de femmes enceintes suivies à la maternité niveau 3 de la Conception, Marseille, en 2018-2019

Marine Jullien

To cite this version:

Marine Jullien. État des lieux autour du dépistage des dysthyroïdies au sein d'une population de femmes enceintes suivies à la maternité niveau 3 de la Conception, Marseille, en 2018-2019. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02993214

HAL Id: dumas-02993214

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02993214v1

Submitted on 6 Nov 2020

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.

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Etat des lieux autour du dépistage des dysthyroïdies au sein d'une population de femmes enceintes suivies à la maternité niveau 3 de la Conception, Marseille, en 2018-2019

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 15 Octobre 2020

Par Madame Marine JULLIEN

Née le 9 février 1991 à Marseille 08eme (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE, MALADIES MÉTABOLIQUES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur RACCAH Denis	**Président**
Monsieur le Professeur CRAVELLO Ludovic	**Assesseur**
Monsieur le Docteur (MCU-PH) CUNY Thomas	**Assesseur**
Madame le Docteur JANNOT-LAMOTTE Marie-Françoise	**Directrice**

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MÉDECINE

Directeur : Pr. Jean-Michel VITON

Chargés de mission

- PACES – Post-PACES : Pr. Régis GUIEU
- DFGSM : Pr. Anne-Laure PELISSIER
- DFASM : Pr. Marie-Aleth RICHARD
- DFASM : Pr. Marc BARTHET
- Préparation aux ECN : Dr Aurélie DAUMAS
- DES spécialités : Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
- DES stages hospitaliers : Pr. Benjamin BLONDEL
- DES MG : Pr. Christophe BARTOLI
- Démographie médicale : Dr. Noémie RESSEGUIER
- Etudiant : Elise DOMINJON

Cabinet du Doyen – 25.02. 2020 (GL/HB)

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

ÉCOLE DE MAIEUTIQUE

Directrice : Madame Carole ZAKARIAN

Chargés de mission

- 1er cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2ème cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : Monsieur Philippe SAUVAGEON

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1er cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2ème cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur	:	Monsieur Sébastien COLSON

Chargés de mission

Chargée de mission	:	Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
Chargé de mission	:	Monsieur Christophe ROMAN

Cabinet du Doyen – 25.02. 2020 (GL/HB)

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERLAND Yvon
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARPIN Denis
CHARREL Michel
CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques

MM DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain
FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCES Yves
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul
MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017
2015		
M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERBIS Julie
BERDAH Stéphane
BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre
BOUBLI Léon Surnombre
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
CURVALE Georges Surnombre
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DELPERO Jean-Robert Surnombre
DENIS Danièle
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
EBBO Mikaël
EUSEBIO Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GRIMAUD Jean-Charles
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis Disponibilité
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MATONTI Frédéric Disponibilité
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien Disponibilité
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RANQUE Stéphane
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES/PHILIP Nicole
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE *A MI-TEMPS*

ADNOT Sébastien
GUIDA Pierre

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah
ANGELAKIS Emmanouil (disponibilité)
ATLAN Catherine (disponibilité)
BARTHELEMY Pierre
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BENYAMINE Audrey
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BERTRAND Baptiste
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BOUSSEN Salah Michel
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CERMOLACCE Michel
CHAUDET Hervé
CHRETIEN Anne-Sophie
COZE Carole
CUNY Thomas
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVILLIER Raynier
DUBOURG Grégory
DUCONSEIL Pauline
DUFOUR Jean-Charles
ELDIN Carole
FABRE Alexandre
FAURE Alice
FOLETTI Jean- Marc
FOUILLOUX Virginie
FRANKEL Diane
FROMONOT Julien
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GUERIN Carole
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
GUIVARCH Jokthan
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MAAROUF Adil
MACAGNO Nicolas
MAUES DE PAULA André
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OLLIVIER Matthieu
PAULMYER/LACROIX Odile
PESENTI Sébastien
RADULESCO Thomas
RESSEGUIER Noémie
ROBERT Philippe
ROMANET Pauline
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique (disponibilité)
STELLMANN Jan-Patrick
SUCHON Pierre
TABOURET Emeline
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TOMASINI Pascale
TOSELLO Barthélémy
TROUSSE Delphine
TUCHTAN-TORRENTS Lucile
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
POUGET Benoît
RUEL Jérôme
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier (nomination au 1/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE *4201*

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5405*

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION *4604*

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH) Surnombre
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE *4702*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE *5202*

BERDAH Stéphane (PU-PH)
DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
FAURE Alice (MCU PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503*

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

LEPIDI Hubert (PU-PH)
LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
LUCAS Guillaume (MAST)
MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
MELLINAS Marie (MAST)
ROMAN Christophe (MAST)
TRINQUET Laure (MAST)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5404*

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (MCU PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
THIRION Xavier (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE *4703*

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE *4805*

KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE *5301*

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)
EBBO Mikael (MCU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE *4502*

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

PHILOSPHIE *17*

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PHYSIOLOGIE *4402*

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *4804*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mon jury :

Merci au Pr Raccah d'avoir accepté la présidence de ce jury et de consacrer du temps à ce travail et à ce moment si symbolique qui clôturent 10 années d'études. Je suis honorée que vous m'ayez fait une place dans votre équipe de travail.

Merci au Pr Cravello d'avoir répondu présent pour apporter son regard critique de gynécologue obstétricien ; la discussion finale n'en sera que plus enrichissante.

Merci au Dr Cuny d'être assesseur dans mon jury ; sa vision de thyroïdologue avisée est la bienvenue dans l'amélioration de nos pratiques. Merci pour ta patience dans ma formation débutante d'échographiste et pour tes anecdotes sur notre belle spécialité ; le père castor de l'endocrinologie.

Et bien sûr un grand merci à ma directrice de thèse, le Dr Jannot-Lamotte, qui m'a encadrée avec bienveillance sur ce long travail, toujours positive et disponible pour répondre à mes nombreuses interrogations. Quelle énergie !

Une grande pensée pour tous les internes d'endocrino ; petite promo mais bonne ambiance ! J'espère que vous m'accepterez toujours pour le verre du mardi soir post RCP. Une dédicace spéciale à ma future co-assistante, Manon et à mes deniers co-internes Rachel, Oriane, Pauline et Laurenzo ; une équipe au top pour finir en beauté.

Une pensée particulière pour le Dr Cordray et le Pr Castinetti qui, sans qu'ils ne le sachent, ont largement contribué à mon choix final de spécialité et ce dès la P2. Je vous admire pour votre équilibre entre connaissances et relationnel avec vos patients.

Un grand coucou aux équipes dynamiques du pole ENDO, la maison mère comme je l'appelle, qui m'ont vue grandir pendant 4 ans et parmi lesquelles j'ai rencontré des personnes formidables qui se reconnaitront 😊

Des remerciements sans parler des Amis seraient vraiment une faute de goût.

L'Amitié double les joies et réduit de moitié les peines ; bien vrai pour supporter ces 10 années.

Tout d'abord mes six-fournaises de toujours pour qui les années ne peuvent plus se compter sur les doigts des 2 mains : Maëlle, Helenou, Kekile, Aurelita, Aliz, Jess, Océ, Julie et Cie ; toujours un plaisir de vous retrouver pour nos pique-niques plage et nos thés à la menthe à la Vague.

Et que dire des Coupaings rencontrés sur les bancs de la fac, une bande de joyeux lurons toujours là pour vous faire passer du rire aux larmes (de rire, encore) : Celinette, Elo et Prith, Cha, Thomas, Nazim, Jamonito, Pilou, Lola, Vincou. Une dédicace spéciale à mes 3 gynéco préférées, Dio, Clairon et Nina ; vous êtes des perles.

Je finirai par le soutien et l'amour inconditionnels de ma famille (team Ricca, team Jullien/Migliaccio), toujours présents ; de mes parents et du frérot, les as de la logistique, les maitres des bons petits plats, les capitaines des sorties bateau entre 2 révisions hasardeuses. MERCI

Table des matières

I. Introduction 22

II. Modifications thyroïdiennes physiologiques durant la grossesse 22

1.Thyroïde(s) et fœtus 23

2.TSH et placenta 24

III. Difficultés d'élaboration de seuils et problèmes de mesure 28

1.TSH 28

2.T4 31

3.Iode 31

IV. Modifications pathologiques du fonctionnement de la glande thyroïde durant la grossesse 33

1.Hyperthyroidie : définition, conséquences, prise en charge 33

a.Hyperthyroïdie clinique 33

La thyrotoxicose gestationnelle transitoire (2-3%) 33

La maladie de Basedow (0,5%) 34

Causes autres d'hyperthyroïdie 40

b. Hyperthyroïdie frustre 40

2.Hypothyroïdie : définition, conséquences, prise en charge 40

a. Hypothyroïdie clinique 41

Diagnostic 42

Patientes déjà traitées avant la grossesse 43

b. Hypothyroïdie subclinique 43

3. Hypothyroxinéme isolée : 46

4.Positivité isolée des anticorps anti TPO et anti TG 47

5.Infertilité et thyroïde 48

VI. Dépistage de la dysthyroïdie chez la gestante : modalités selon l'ATA, la HAS et le protocole suivi à la Conception 50

1.Attentes du dépistage 50

a. ATA 2017 50

b. En France 53

c. A la maternité niveau 3 de la Conception 54

VII. Dysthyroïdie et diabète gestationnel : une association fortuite ? 54

VIII. Matériel et méthodes 56

IX. Résultats 57

X. Discussion **64**
XI. Conclusion **70**
Bibliographie **78**
Annexes et abréviations **74**

I. Introduction

La thyroïde, glande endocrine moulée sur l'arbre laryngo-trachéal, est responsable de la régulation de nombreux systèmes via la triiodothyronine (T_3) et la thyroxine (T_4) sous la direction de la thyréostimuline (TSH) hypophysaire.

Durant la grossesse, la glande connait des modifications physiologiques pour s'adapter au bon développement de l'être en formation.

Cependant, il peut apparaitre des anomalies à type d'hypo/hyper fonctionnement impactant le déroulement de la grossesse tant pour la mère que pour le fœtus.

On définit ainsi 6 entités nosologiques :

- L'hypothyroïdie frustre ou infraclinique (TSH élevée, T3/T4 normales)
- L'hypothyroïdie clinique (TSH élevée, T3/T4 basses)
- L'hyperthyroïdie frustre ou infraclinique (TSH diminuée, T3/T4 normales)
- L'hyperthyroïdie clinique (TSH diminuée, T3/T4 augmentées)
- L' hypothyroxinémie (TSH normale, T4 basse)
- L'euthyroïdie à anticorps anti thyroïde positifs (anticorps anti-thyroperoxydase dits anti-TPO, anti thyroglobuline dits anti-TG ou anti-récepteur de la TSH ditsTRAK)

Déterminer le statut de la patiente enceinte est parfois complexe car il existe des variations de normes (TSH, T3, T4) entre la femme gravide et non gravide et entre les trimestres de grossesse.

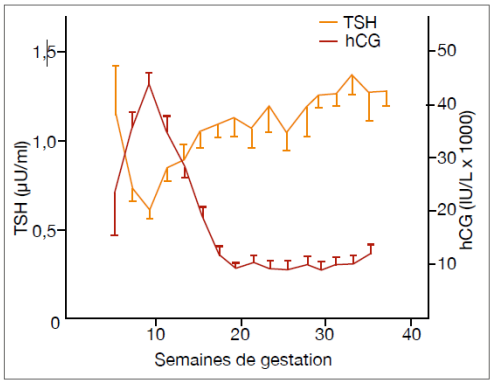
C'est pourquoi, compte tenu des conséquences potentielles maternelles et fœtales d'une dysthyroïdie et des difficultés d'interprétation des dosages, il est important de distinguer le physiologique du pathologique et de savoir quand prescrire le dépistage pour optimiser la prise en charge.

II. Modifications thyroïdiennes physiologiques durant la grossesse

Durant l'évolution d'une grossesse normale, les besoins materno-fœtaux en hormones thyroïdiennes se modifient, ceci s'explique par plusieurs phénomènes :

- on observe un effet TSH-like de la sous unité alpha de l'hormone chorionique gonadotrope (HCG) sur la glande entrainant une stimulation de la production d'hormones thyroïdiennes périphériques et une augmentation de 10% de son

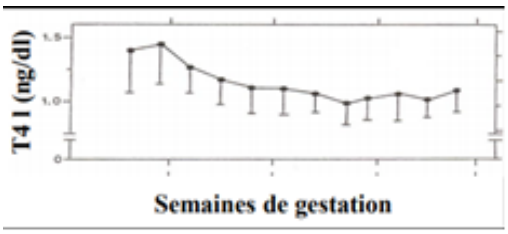
volume. Via un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, la TSH s'adapte et s'abaisse.



Annexe 1 : Effet TSH-like de l'HCG au cours du 1er trimestre

D'après Glinoer D et al. J Clin Endocrinol Metab 1990

- les œstrogènes augmentent la demi-vie par silylation de la protéine porteuse thyroxin binding protein (TBG) et en stimulent sa production hépatique notamment entre 7 et 16 semaines de gestation (pic). Il y a de ce fait moins d'hormones thyroïdiennes périphériques potentiellement disponibles donc la synthèse s'accélère pour maintenir l'homéostasie, aidée par la baisse de la TSH. Les taux de T4 totale sont augmentés de 50% après 16 SA dans le but de maintenir la T4 libre (LT4) dans les normes. En revanche sa limite inférieure s'abaisse au 3eme trimestre (–10-15%) du fait de l'augmentation de la TSH mais d'un taux de TBG toujours aussi important.



Annexe 2 : Variation de la T4l au cours de la grossesse

Glinoer, JCEM 1990

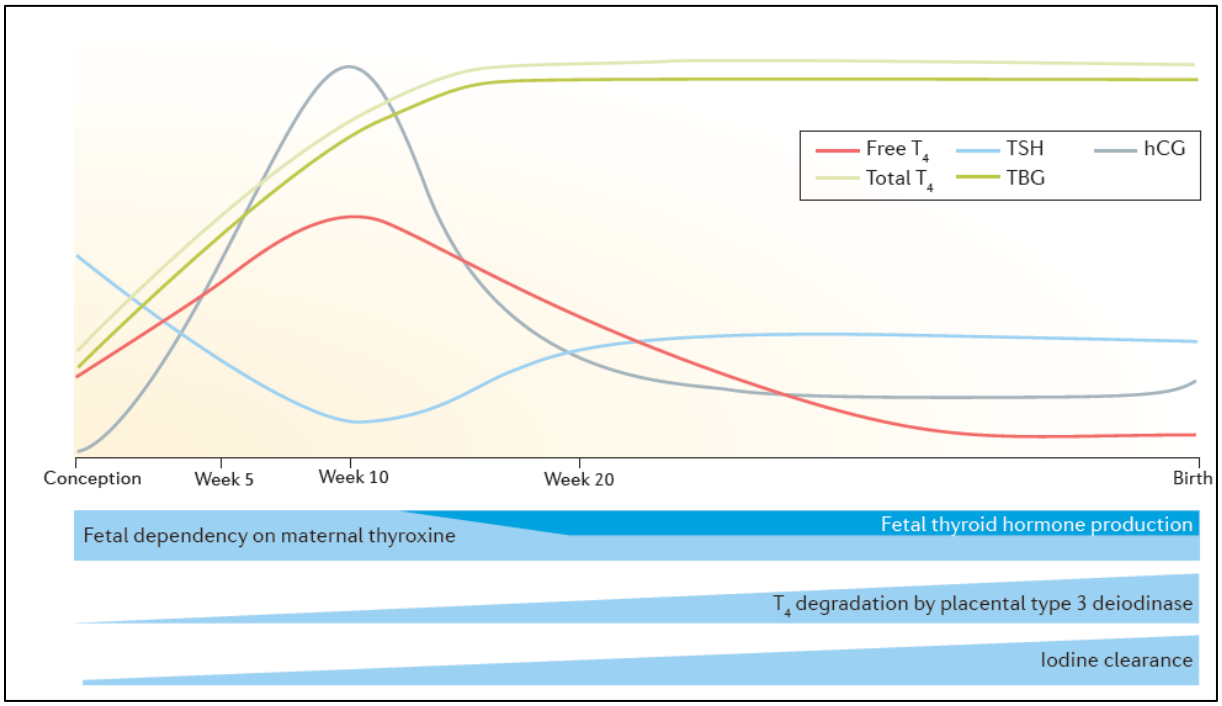
- la désiodase type 3 placentaire convertit activement la T4 en rT3
- le rein gravide augmente sa clairance en iode

1. Thyroïde(s) et fœtus

La T4 maternelle est la seule source hormonale pour le fœtus jusqu'à 13-15 semaines

d'aménorrhée (SA). En effet, le développement de la thyroïde fœtale ne débute qu'entre la 10ème et la 12ème semaine de grossesse et les hormones thyroïdiennes ne sont sécrétées qu'à partir de 18-20 semaines. Or, ces hormones sont indispensables au développement cérébral du fœtus (neuro et synaptogenèse, myélinisation et régulation de la neurotransmission), à la maturation osseuse et à sa croissance dès ses premières semaines de formation.

D'autre part, les œstrogènes ont un effet stimulant sur la TBG fœtale pancréatique.



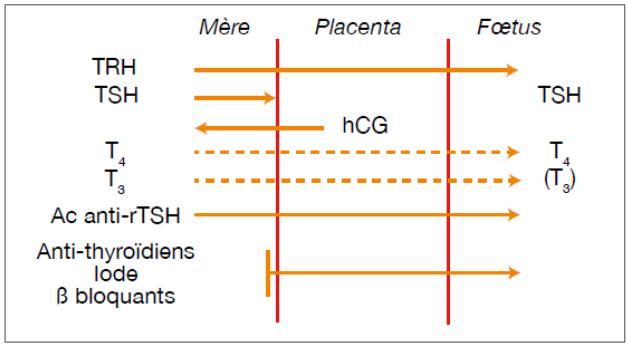
Annexe 3 : Evolution de l'ambiance thyroïdienne au cours de la grossesse

Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management

Korevaar T et al. Nat Rev Endocrinol 2017

2. TSH et placenta

Le placenta est une interface de choix pour veiller à l'homéostasie du métabolisme des hormones thyroïdiennes. (1) (2)



Annexe 4 : Le placenta comme filtre materno-foetal ; rappel sur la perméabilité

MCED 86 janv 2017

Deux enzymes entre autres y sont exprimées : les désiodases de type II et III.

La désiodase II convertit la T4 en T3 ; son activité est inversement proportionnelle au taux plasmatique de T4. Ce mécanisme d'adaptation permet de maintenir une production placentaire de T3 suffisante, même en cas d'hypothyroxinémie maternelle.

La désiodase de type III transforme la T4 en rT3 et la T3 en T2. L'importante activité de cette enzyme explique en partie le profil biologique du fœtus, caractérisé par des concentrations élevées de rT3 .

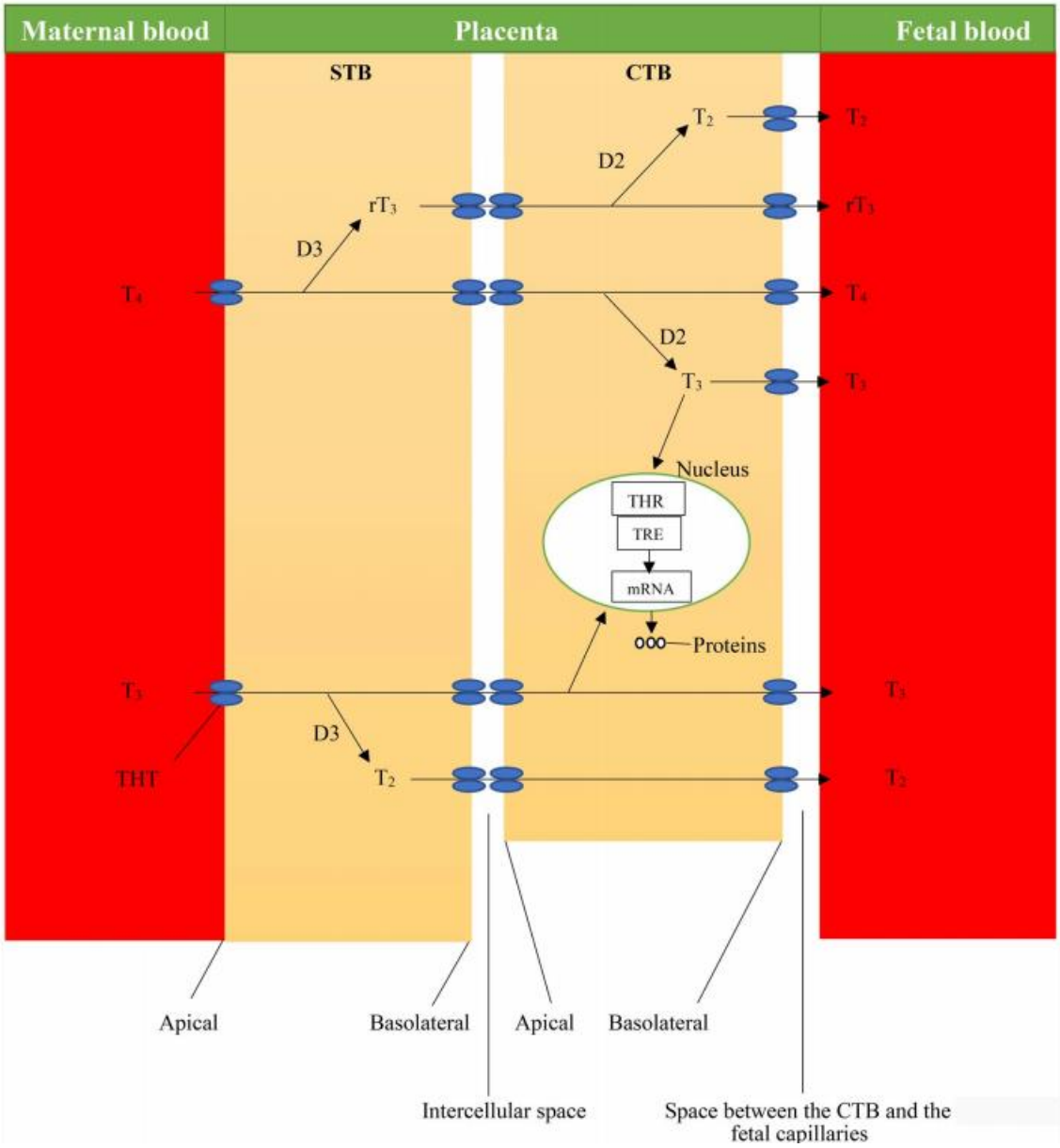
L'expression enzymatique est inversement proportionnelle à la gestation, ce qui reflète une modification du taux de transfert hormonal au cours des trimestres.

L'iode relâchée par ces processus enzymatiques sert de substrat pour la synthèse d'hormones thyroïdiennes par le fœtus.

D'autre part, les hormones thyroïdiennes entrent et sortent des cellules placentaires au travers de 6 transporteurs transmembranaires appelés : large amino acid transporter-1 et 2 (LAT1 et 2), organic anion transporting polypeptide1A2 et 4A1 (OATP1A2 et 4A1), monocarboxylate transporter-8 te 10 (MCT8 et 10).

En cas d'excès, leur sulfatation et glucuronidation améliorent leur hydrosolubilité et permettent l'élimination rénale.

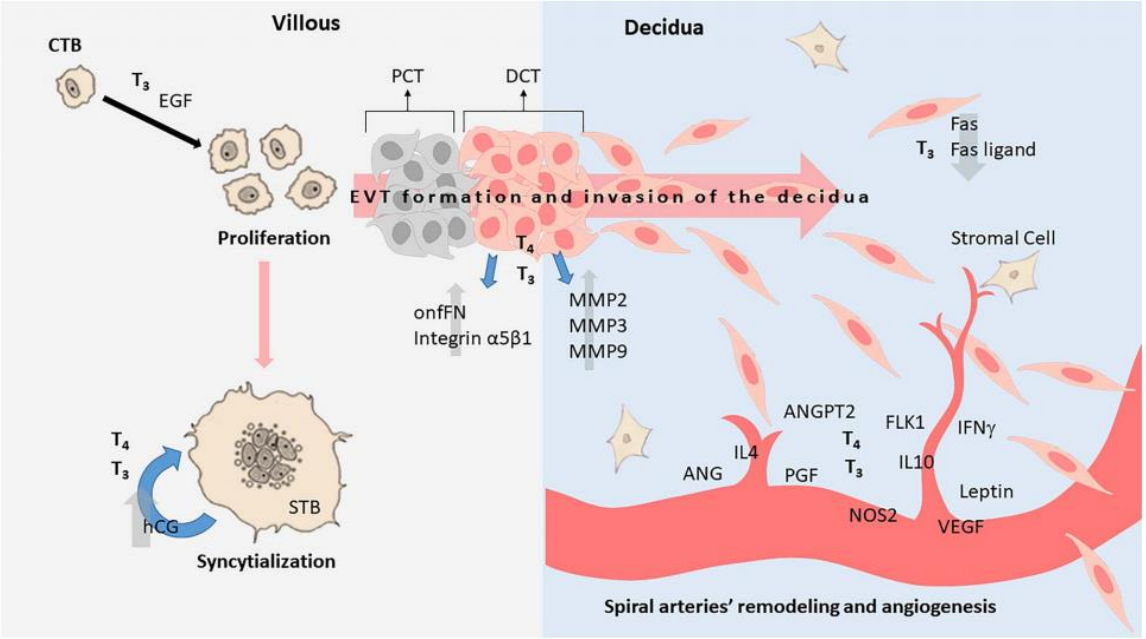
Enfin, une fois entièrement formés, tous les trophoblastes expriment des récepteurs aux hormones thyroïdiennes et répondent aux signaux pour assurer une placentation morpho physiologique.



CTB : Cytotrophoblaste CTB, STB : Syncytiotrophoblaste

Annexe 5 : Transport et désiodation des hormones thyroïdiennes traversant le placenta.

The interplay between thyroid hormones and the placenta, 2020, vol 102 No 1 Biol Reprod 2020 Feb 12



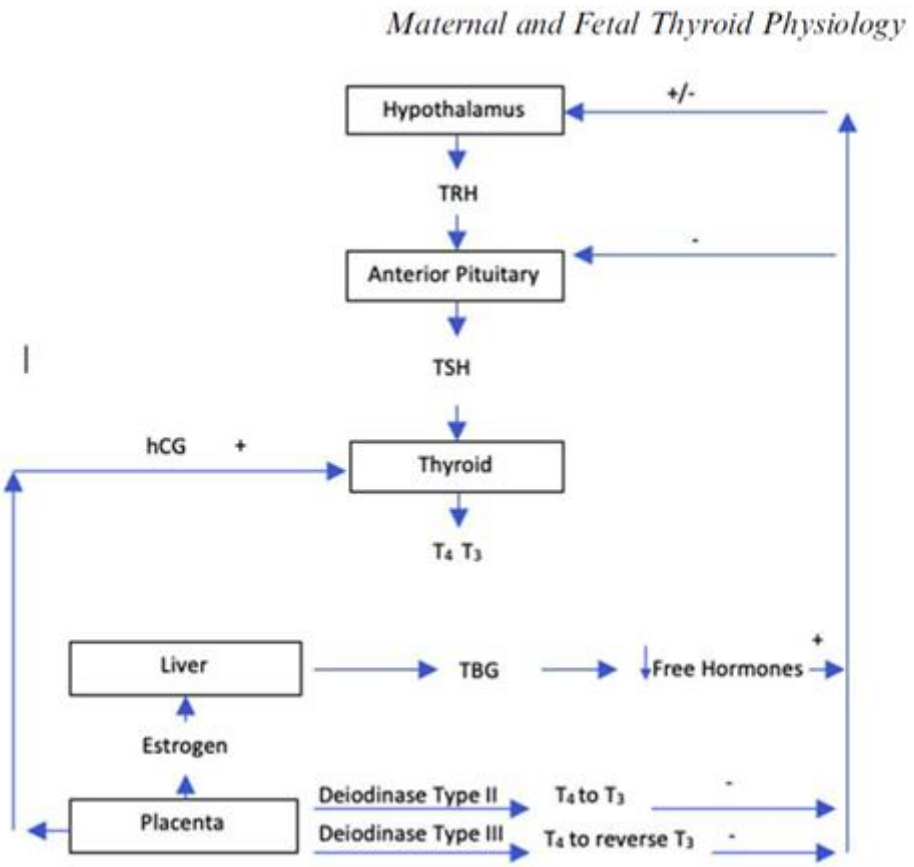
EVT : trophoblastes extra villeux, EGF : facteur de croissance épidermal onfFN : fibronectine oncofoetale, ECM matrice extracellulaire endométriale, MMP : metalloproteinase

Légende : T3 agit en synergie avec EGF pour réguler la prolifération des trophoblastes. T4 et T3 contribuent à la syncytialisation en augmentant les niveaux de hCG. Lors de l'invasion trophoblastique de la decidua; T4 et T3 favorisent l'adhésion de la EVT à la décidua en augmentant l'expression de onfFN et de l'integrin α5β1; ils améliorent la dégradation de l'ECM en améliorant l'expression de MMP2, MMP3 et MMP9; et ils facilitent le remodelage des artères spirales et l'angiogenèse en augmentant l'expression d'autres facteurs de croissance, interferon, interleukine etc. De plus, T3 diminue le taux d'apoptose de la TEV en rétrogradant l'expression du Saf et du ligand du Saf.

Annexe 6 : Rôle des hormones thyroïdiennes sur l'implantation placentaire

The interplay between thyroid hormones and the placenta, 2020, vol 102 No 1 Biol Reprod 2020 Feb 12

On comprend donc qu'une anomalie du fonctionnement thyroïdien maternel puisse avoir des conséquences sur le développement fœtal directement ou indirectement via une mal placentation.



Annexe 8 : Résumé des contrôles / rétrocontrôles physiologiques de l'axe thyréotrope entre mère et fœtus

Thyroid Function and Human Reproductive Health, Krassas 2010, endocrine reviews

III. Difficultés d'élaboration de seuils et problèmes de mesure

1. TSH

Il a été montré que chez la femme enceinte, les taux de TSH étaient plus bas que chez la non gestante ; en moyenne de – 0,4 mUI/l, surtout au 1er trimestre (effet HCG like). La limite inférieure de la norme est abaissée de 0,1 à 0,2 mUI/l ; la limite haute de 0,5 à1mUI/l.

Method	Reference	*n*	2.5th–97.5th percentile
Advia Centaur Siemens	Yan et al. (2011)[104], China	505	0.03–4.51
	Bestwick et al. (2014)[105], UK	16 334	0.06–3.50
	Pearce et al. (2008)[106], USA	585	0.04–3.60
	Springer et al. (2009)[107], Czech Rep.	4337	0.06–3.67
Architect Abbott	Shen et al. (2014)[108], China	1409	0.16–3.78
	Bocos-Terraz et al. (2009)[109], Spain	481	0.41–2.63
	Gilbert et al. (2008)[110], Australia	1817	0.02–2.15
	La'ulu and Roberts (2011)[101], USA	2172	0.02–2.69
	Männisto et al. (2011)[98], Finland	4333	0.08–3.54
	Stricker et al. (2007)[97], Switzerland	575	0.07–2.82
Immulite 2000. Siemens	Xing et al. (2016)[111], China	3314	0.07–3.96
	Karakosta et al. (2011)[112], Greece	425	0.05–2.53
	Hadow et al. (2004)[113], USA	1126	0.08–3.61
	Lambert-Messerlian et al. (2008)[114], USA	8351	0.12–3.37
Elecsys, Roche	Li et al. (2014)[115], China	640	0.10–4.34
	Wang et al. (2011)[116], China	406	0.19–3.54
	Vaidya et al. (2007)[36], UK	1089	0.14–3.19
Vitros ECI Ortho	Medici et al. (2011)[49], Netherlands	5186	0.03–4.04
AutoDELFIA	Bestwick et al. (2014)[105], Italy	5505	0.04–3.19
UniCel DxI 800 Beckman Coulter	Zhang et al. (2015)[117], China	3507	0.06–3.13

Annexe 9 : Intervalle de référence pour la TSH (mUI/l) au 1er trimestre calculé selon les recommandations internationales pour des femmes à AC TPO négatifs

2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum, E Alexander, 2017

Selon les recommandations de l'American thyroid association (ATA) de 2011 (3) et de l'European Thyroid Association (ETA) de 2014 (4), la limite supérieure de la TSH au 1er trimestre était fixée à 2,5 mUI/l et à 3 mUI/l aux 2 et 3èmes trimestres :

Organization	TSH (mU/l)
American Thyroid Association	
1st trimester	0.1–2.5
2nd trimester	0.2–3.0
3rd trimester	0.3–3.0
Endocrine Society [ ]	
1st trimester	<2.5
2nd trimester	<3.0
3rd trimester	<3.0
European Thyroid Association	
1st trimester	<2.5
2nd trimester	<3.0
3rd trimester	<3.5

Annexe 10 : Objectifs de TSH par trimestre d'après les différentes sociétés savantes en l'absence de normes disponibles dans les laboratoires

ATA 2011, endocrine society 2011, ETA 2014

Cependant, ces seuils ont été réévalués depuis, dans de plus grandes cohortes, montrant une norme supérieure plus libre chez des femmes sans pathologie thyroïdienne, en bonne santé (8 à 28% des femmes selon les études).

Cette différence peut s'expliquer par des variations de statut iodé, d'ethnie, de régions géographiques, d'indice de masse corporelle (IMC) et de trousse de dosage. La positivité des anticorps anti-TPO pourrait également rentrer en jeu ; le mécanisme reste cependant incertain.

L'idéal serait donc d'avoir des normes établies pour chaque trimestre de grossesse et adaptées aux populations ; c'est ce que recommandent les nouvelles guidelines de l'American Thyroid Association (ATA) mises à jour en 2017. (5)

Il est donc difficile d'imposer une limite supérieure universelle. Quand la situation est possible, les taux de TSH considérés comme normaux doivent être spécifiques au trimestre de grossesse et ajustés sur les caractéristiques de la population représentative de la patiente, références établies par un laboratoire central. Le cluster témoin doit inclure uniquement des femmes enceintes, sans dysthyroïdie connue, ayant un apport iodé optimal et sans anticorps anti TPO.

En l'absence de telles normes, une limite supérieure de TSH à 4 mUI/l est proposée pour tous les trimestres de grossesse chez les femmes enceintes n'ayant pas d'auto-immunité thyroïdiennes d'après les recommandations de l'ATA révisées en 2017 (5). En présence d'une auto-immunité thyroïdienne, la limite est de 2,5 mUI/l. En effet, des études observationnelles ont montré un risque plus élevé de fausses couches et d'accouchement prématuré chez des patientes TPO + ayant une TSH supérieure à 2,5 mUI/l (recommandation 26) ; nous y reviendrons.

1) Calculate pregnancy-specific and lab-specific references ranges for TSH and FT4
2) If 1 is not possible, adopt a reference range from the literature that is derived using a similar assay and preferably also in a population with similar characteristics (i.e. ethnicity, BMI, iodine status)
3) If 1 and 2 are not possible, deduct 0.5 mU/l from the non-pregnancy reference range (which in most centers would results in a cut-off of roughly 4.0 mU/l)

Annexe 11 : Recommendation numéro 26

2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum, E Alexander, 2017

2. T4

La mesure de la LT4 pose des problèmes de dosage. Elle ne représente que 0,03% de la T4 totale, or c'est la T4 libre qui est captée par les tissus.

Ses taux varient en fonction du trimestre de grossesse mais aussi des méthodes de laboratoire utilisées. La plus précise serait celle des isotopes LC/MS/MS pour obtenir un gold standard mais elle ne se réalise pas en routine car trop coûteuse.

En fin de grossesse, l'utilisation de la T4 totale serait plus précise mais si la T4 libre venait toujours à être mesurée, le calcul d'un index via une formule dédiée serait plus fiable plutôt que de se fier à sa mesure directe (recommandations 2-3 ATA 2017)

3. Iode

Selon l'US Institute Medecine, les apports iodés journaliers recommandés doivent être de : 150 microgrammes en pré conceptionnel, de 220 microgrammes pendant la grossesse et de 290 microgrammes pendant l'allaitement. La World health organization (WHO) s'harmonise à 250 microgrammes tant pendant la grossesse que pour l'allaitement, sans dépasser les 500 microgrammes.

Ces apports doivent être optimaux car les réserves sont faibles du fait d'un rein gravide qui majore sa clairance en iodure, d'une augmentation de la production d'hormones thyroïdiennes secondaires à celle de la TBG sous l'effet de l'hyperoestrogénie et d'un fœtus dont le stock en iode dépend uniquement de celui de la mère.

Du fait de variations intra individuelles d'un jour à l'autre, l'estimation du statut en iode

d'une personne ne doit pas être faite via un recueil des urines des 24h. Il est préférable d'évaluer la médiane de concentration en iodurie pour évaluer le statut en iode d'une population ; autrement dit, il s'agit d'une estimation généralisée plutôt qu'individuelle. (Recommandation 4 de l'ATA 2017)

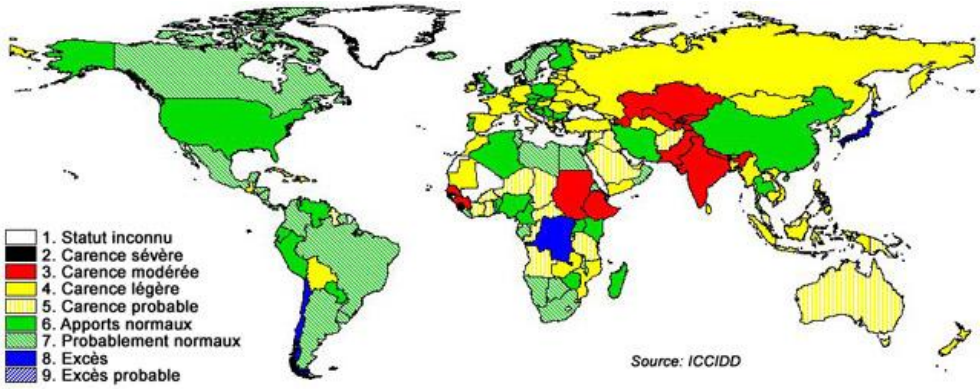
Conséquences d'une carence iodée :

- Carence sévère en iode : iodurie < 50 microg/l.
  - ⇨ Goitre materno-fœtal, fausse couche, mort fœtale in utero, mortalité périnatale et infantile ; troubles cognitifs et du développement de l'enfant (mutisme, surdité, rigidité motrice).
- Carence légère à modérée : iodurie comprise entre 50 et 100 microg/l
  - ⇨ Goitre materno-foetal, dysthyroïdie, troubles de l'attention et hyperactivité chez l'enfant.

Il est à noter que la carence iodée reste la première cause de déficit intellectuel évitable.

L'OMS et l'UNICEF recommandent :

1) L'iodation universelle du sel comme stratégie mondiale.
2) Une supplémentation en iode pendant la grossesse et l'allaitement dans les régions où moins de 50 % des ménages peuvent se procurer du sel iodé, ou dans les régions où 50 à 90 % des ménages ont accès au sel iodé et où il n'y a pas de progrès rapides vers l'iodation universelle du sel



Annexe 12 : Statuts iodés dans le monde

Conseil international pour la lutte contre les troubles dus à une carence en iode (ICCIDD)

30 pays sont encore considérés comme zone de carence en particulier sur les continents africain et asiatique.

On constate que la France est tout de même considérée comme « zone de carence légère ».

Selon la recommandation 6 de l'ATA 2017, pour la plupart des régions y compris aux USA, il est préconisé en pré-conceptionnel (3 mois avant) ou durant la phase très précoce de la grossesse, d'introduire un supplément oral quotidien de 150 microgrammes d'iode sous forme de iodure de potassium.

En France, d'après L'INPES (2007), les recommandations actuelles préconisent aux femmes enceintes de consommer des aliments naturellement riches en iode (poisson, œuf, fromage). Cependant, cela peut ne pas suffire pour des femmes présentant un risque élevé de déficience pour diverses raisons : habitat en zone de carence, tabagisme, grossesses rapprochées, régimes alimentaires particuliers (restrictif, végétarisme, végétalisme), nausées/vomissements limitant les apports alimentaires. Dans ces situations, une dose de 150 µg d'iode par jour peut être prescrite pendant toute la durée de la grossesse type Gynefam ® (200 microg d'iode par capsule) ou Gestarelle ® (150 microg d'iode par capsule).

Les patientes déjà traitées par L-T4 ou anti thyroïdiens de synthèses ne nécessitent pas de supplémentation en plus de leur traitement quotidien.

Durant l'allaitement, il est préférable de substituer la mère plutôt que l'enfant directement.

IV. Modifications pathologiques du fonctionnement de la glande thyroïde durant la grossesse

1. Hyperthyroïdie : définition, conséquences, prise en charge

a. Hyperthyroïdie clinique

La prévalence de l'hyperthyroïdie durant la grossesse est de l'ordre de 2 à 3,5% dont 2 étiologies prédominent pour lesquelles la prise en charge et les conséquences diffèrent malgré un tableau initial relativement similaire. L'interrogatoire et l'examen clinique se doivent d'être minutieux.

La thyrotoxicose gestationnelle transitoire (2-3%)

Elle s'explique par un emballement de l'action TSH-like de l'HCG. Au 1er trimestre, les courbes sont inversées entre TSH et HCG comme visualisé précédemment, avec un point culminant d'HCG à 12ème semaine de gestation. Elle est plus particulièrement

observée quand le taux d'HCG est élevé : grossesses multiples, mole hydatiforme et choriocarcinome (situations rares) en sont des facteurs de risque.

Cliniquement elle se manifeste chez la mère par une tachycardie, des palpitations, des nausées/vomissements récurrents et une prise de poids difficile.

La régression du tableau est progressive et spontanée au 2eme trimestre.

L'instauration d'un traitement symptomatique est nécessaire pour passer la période : maintien d'une bonne hydratation orale, anti émétique, repos.

Parfois la situation clinique est plus intense ; on parle alors d'hyperemesis gravidarum (3-10 / 1000). Les nausées et vomissements sont sévères, la perte de poids est supérieure à 5 %, une cétonurie et une déshydratation s'installent. Le traitement reste symptomatique mais il est nécessaire de recourir à une hospitalisation pour maintenir une hydratation adéquate par voie intra veineuse, d'effectuer un contrôle régulier des électrolytes, d'utiliser des antis émétiques par voie intraveineuse et d'apporter un support vitaminique. L'utilisation de beta bloquant en courte cure est à considérer ; en revanche l'introduction d'anti thyroïdiens de synthèse est à proscrire du fait du retour spontané à la normale après 14 à 18 SA. Ils seraient alors délétères, induisant un tableau d'hypothyroïdie materno-fœtale.

La maladie de Basedow (0,5%)

De cause auto-immune (présence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH dit TRAK), le tableau est plus bruyant : palpitations, tremblements, thermophobie, perte de poids, diarrhées, goitre diffus soufflant, orbitopathie de sévérités à évaluer, myxœdème pré tibial. Ces anticorps sont la plupart du temps stimulants mais parfois bloquants ; ils passent la barrière hémato placentaire.

Les conséquences materno fœtales d'une maladie de Basedow non contrôlée sont graves :

- Conséquences maternelles : thyrotoxicose (signes cliniques exacerbés avec confusion fébrile), insuffisance cardiaque aigue, fausse couche, pré éclampsie, prématurité, décollement placentaire, rupture prématurée des membranes.
- Conséquences fœtales : hyper/hypothyroïdie, dysplasie de hanches, retard de croissance in utero, petit poids pour l'âge gestationnel, soudure prématurée des

os.

Deux périodes sont particulièrement à risque :

- Grossesse débutante : symptômes intensifiés du fait de l'effet HCG/TSH-like et/ou du fait de la majoration du taux d'anticorps anti-récepteur de la TSH.
- Post partum, jusqu'à 9 mois : restauration immunitaire donc possible ré ascension des anticorps spécifiques

Il peut s'agir d'un diagnostic de novo ou d'une récidive.

Le contrôle des TRAK doit donc se faire pour :

- Tout tableau d'hyperthyroïdie
- Antécédent de maladie de Basedow antérieurement traitée (ne pas oublier les traitements définitifs tel que la chirurgie ou l'iode radioactive).
  Si le premier taux est élevé (> 3 fois la normale supérieure), à doser de nouveau à 18-22 SA. S'il est faible, ne pas re itérer.
- Dès que la grossesse est connue si la patiente est déjà sous ATS.
- Si les ATS sont nécessaires jusqu'à mi-grossesse, redoser les anticorps entre 18 et 22 SA. Si leur titre est toujours élevé ou si les ATS sont toujours nécessaires au 3eme trimestre, les doser de nouveau entre 30 et 34 SA - Enfant hyperthyroïdien à la naissance lors d'une grossesse antérieure. En effet l'incidence fœtale ou néo natale d'hyperthyroïdie chez des patientes avec un antécédent de Basedow actif ou guéri est de 1 à 5%.

La surveillance fœtale sera plus rapprochée, en milieu spécialisé, si le titre d'anticorps est supérieur à 3 fois la normale à n'importe quel terme ou si la patiente est toujours en hyperthyroïdie à compter de la deuxième moitié de grossesse.

<u>Prise en charge</u>

L'introduction d'antithyroïdiens de synthèse durant la grossesse n'est pas dénuée de risques du fait de leur passage placentaire. Ils sont tératogènes et à risque d'induire une hypothyroïdie fœtale en cas de surdosage.

A ce jour, le schéma proposé (*ATA 2016* (6) *et l'ETA 2018* (4) est le suivant :

- Au 1er trimestre : privilégier le Propylthiouracile (PTU) à la posologie de 50 à

150 mg/8h. Les malformations qu'il peut entrainer par rapport aux Imidazolés sont moins sévères et leurs prises en charge plus accessibles chirurgicalement (kystes pré auriculaires, anomalies de l'appareil urinaire).

Pour comparaison, la tératogénicité du Methimazole au 1er trimestre est de l'ordre de 2-4%, entrainant dysmorphie faciale, aplasie cutis, atrésie de l'œsophage et des choanes, déficit de la paroi abdominale, ombilicocèle, trouble du septum ventriculaire (période critique entre la semaine 6 et la semaine 10).

- Aux 2 et 3eme trimestres : changer pour le Methimazole (MMZ) (Thyrozol) dont l'équivalence avec le PTU est de 1:20 (1mg de MMZ = 20mg PTU) en une prise par jour. Ce changement nécessaire s'explique par sa moindre hépatotoxicité.

Le schéma « block and replace » (ATS puis ajout de Levothyroxine) n'est pas recommandé durant la grossesse du fait d'un faible passage placentaire de la LT4 (donc risque de goitre et d'hypothyroïdie fœtale).

Seule exception : l'hyperthyroïdie fœtale isolée causée par la production maternelle d'anticorps anti récepteurs de la TSH chez une femme ayant auparavant subi une thérapie ablative de sa maladie de Basedow. Il faudra en effet traiter le fœtus par ATS, traversant la barrière hémato placentaire et prévenir l'hypothyroïdie maternelle par opothérapie substitutive.

Dans le cas où la patiente débuterait une grossesse alors qu'elle était déjà sous ATS, la recommandation 46 de l'ATA préconise :

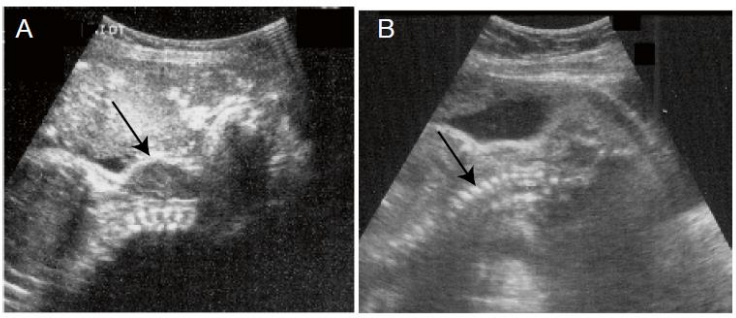
- Si euthyroïdie sous faible dose de MMZ (< 5-10mg/j) ou de PTU (<100-200mg/j) : peut se discuter l'arrêt des ATS mais en prenant en compte l'histoire de la maladie, la taille du goitre, la durée du traitement, le dernier bilan thyroïdien et les anticorps. La mesure de la TSH et de la LT4 ainsi que l'examen clinique doivent être réalisés tous les 7 à 15 jours. Si l'euthyroïdie se maintient, on peut espacer à tous les 15 jours voire tous les mois aux 2ème et 3ème trimestres.
- Si patiente à haut risque de développer une hyperthyroïdie à l'arrêt des ATS c'est-à-dire si la biologie est toujours en faveur d'un profil d'hyperthyroïdie ou patiente sous doses d'ATS supérieures aux seuils cités ci-dessus pour atteindre l'euthyroïdie : le maintien du PTU au 1er trimestre est nécessaire (avec

changement pour le PTU si patiente initialement sous MMZ avec un ratio de 1:20).

Il est possible d'utiliser les béta bloquants (Propranolol) pour soulager la tachycardie maternelle mais en courte cure. (Effets indésirables au long cours : retard de croissance in utero, bradycardie, hypoglycémie néonatale).

A partir de l'instauration du traitement, la TSH et la T4 seront dosées toutes les 2 semaines puis toutes les 4 semaines quand la stabilité du traitement est atteinte. L'objectif est d'obtenir la dose minimale d'ATS pour maintenir la T4 dans la limite supérieure de la norme. En effet la T4 se normalise avant la T3 et la T3 ne reflète pas les taux fœtaux.

Le surdosage se manifeste par : une TSH détectable ou des signes d'hypothyroïdie fœtale (apparition d'un goitre, d'un hydramnios, d'un RCIU, d'une bradycardie) dont leur régression serait sensible à la diminution de la posologie des ATS.



A : goitre fœtal B : thyroïde normale

Annexe 13 : Goitre fœtal lors d'une échographie

MCED 86 janvier 2017

Concernant la surveillance fœtale, à partir de 20 SA, une échographie fœtale mensuelle comprenant une évaluation thyroïdienne doit être réalisée.

Si les TRAK sont > 5 ui/l au 2eme trimestre, il existe un risque important d'hyperthyroïdie fœtale pendant la grossesse et dans le pot partum ; des études plus récentes pourraient à l'avenir rabaisser ce seuil à 2,5ui/l.

Parfois, le statut thyroïdien fœtal est incertain (mère sous ATS avec anticorps positifs, fœtus porteur d'un goitre). Dans cette situation il est intéressant de déterminer par un test sanguin maternel la fonction des anticorps (sont-ils stimulants ou bloquants ?)

plutôt que de réaliser une cordocentèse dont le risque de mort fœtal in utero est élevé.

La thyroïdectomie est exceptionnelle durant la grossesse, elle sera discutée : en cas d'allergie ou de contre-indications aux ATS, de non-observance majeure ou de non obtention d'euthyroïdie malgré de fortes doses d'ATS. Sa réalisation se programme dans l'idéal au 2eme trimestre du fait d'un risque moindre de fausse couche spontanée et de contractions utérines pré-termes.

La chirurgie sera précédée d'une phase courte de préparation par iodure de potassium afin de diminuer rapidement (mais temporairement) le taux d'hormones thyroïdiennes et les saignements per opératoires.

Exemple de protocole pré-chirurgie que nous avons pu être amenés à utiliser :

1. Introduire 20 gouttes de Lugol matin, midi et soir
2. Introduire de la Cholestyramine en sachet de 5 grammes : 1 sachet matin, midi et soir.
3. Pas d'introduction de corticothérapie systémique en raison du risque infectieux

L'IRA thérapie est formellement contre-indiquée.

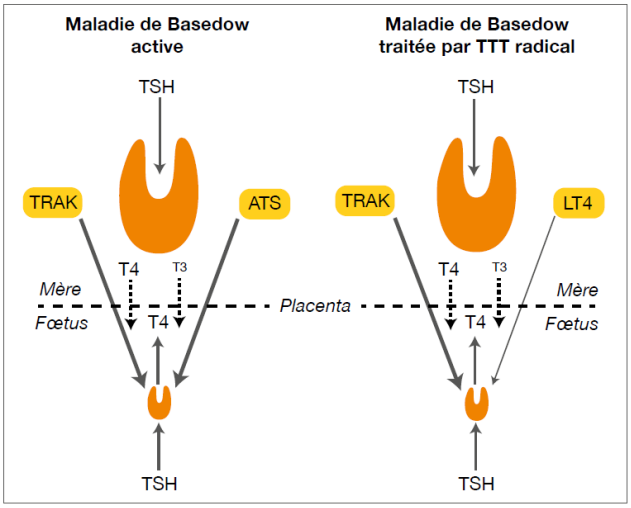


Figure 3. Les situations à risque en cas de grossesse chez une femme basedowienne.

Annexe 14 : Illustration des situations à risque chez une femme basedowienne

JNDES Françoise Borson-Chazot/Philippe Caron, 2017

Basedow et post partum chez le nouveau-né

1 à 2 % des nouveau-nés issus de mères Basedowiennes (hyperthyroïdie active ou

TRAK positifs malgré un traitement radical) développeront une dysthyroïdie dont la déclaration peut être retardée. On retrouvera : une tachycardie transitoire, une hypertension artérielle pulmonaire, une coagulopathie, une insuffisance cardiaque aigue, un goitre. Cette pathologie représente 1,2% de mortalité et 27% de morbidités. Il est donc nécessaire de mesurer au cordon les anticorps, la TSH et la T4L entre J3 et J5 de vie pour orienter la surveillance néo-natale en lien avec l'équipe pédiatrique.

L'allaitement est autorisé sous ATS.

Basedow et future grossesse

Dans l'idéal, chez toute femme en âge de procréer avec antériorité d'hyperthyroïdie, la grossesse doit être programmée pour s'assurer qu'elle débute dans de bonnes conditions. Si une maladie de Basedow est active, le « feu vert » ne pourra être donné que si la patiente est en euthyroïdie constatée sur deux bilans thyroïdiens espacés d'au moins un mois, sous thérapeutique stable quelles que soient les doses d'ATS.

Pour un résultat définitif, la thyroïdectomie ou l'IRA thérapie doivent être discutées en amont. Chaque choix a ses avantages et ses inconvénients comme cités ci-dessous

Therapy	*Advantages*	*Disadvantages*
Antithyroid drugs	Effective treatment to euthyroid state within 1–2 months	Medication adverse effects (mild 5%–8%; severe 0.2%)
	Often induces gradual remission of autoimmunity (decreasing antibody titers)	Birth defects associated with use during pregnancy (MMI 3%–4%; PTU 2%–3% though less severe)
	Easily discontinued or modified. Treatment easy to take. Relatively inexpensive	Relapse after drug withdrawal likely in 50%–70%
Radioactive iodine	Easy oral administration	Repeat therapy at times necessary
	Reduction in goiter size	Rising antibody titers following treatment may contribute to worsening orbitopathy or fetal risk
	Future relapse of hyperthyroidism very rare	Lifelong need of levothyroxine therapy following ablation
Thyroidectomy	Definitive therapy of hyperthyroidism. Stable euthyroid state easily achieved on replacement levothyroxine therapy	Life-long need for levothyroxine supplementation
	Post surgery, gradual remission of autoimmunity occurs	Surgical complications occur in 2%–5%
	Goiter disappears	Healing and recovery from surgery Permanent neck scar

MMI :Methimazole PTU : Propylthiouracile

Annexe 15 : Avantages et désavantages des options thérapeutiques pour les patientes basedowiennes avec projet conceptionnel

Ross, D. S. et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis

Pour résumer

	Graves' disease	Gestational transient thyrotoxicosis
Clinical features	Personal/family history of autoimmune disease +Orbitopathy +Goiter	Self-limited More common with multiple gestations Hyperemesis Mild/absent clinical signs of hyperthyroidism
Duration	Diagnosis prior to pregnancy Variable course	Most common in first trimester, self-limited
HCG	No increase above physiologic levels	Often >100 000 IU/l
Thyroid function tests	Increased T3/T4 ratio	Increased FT4, T3 can be normal
Antibody status	+TSH-receptor antibodies	Negative antibody status
Treatment	PTU in the 1st trimester MMI in 2nd and 3rd trimesters	Supportive

Annexe 16 : Tableau comparatif de la présentation et de la gestion de la maladie de Basedow VS thyrotoxicose gestationnelle transitoire

2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. oct 2016

Causes autres d'hyperthyroïdie

Moins fréquents, on évoquera le goitre hétéro multinodulaire et le nodule toxique.

Se discute l'introduction d'ATS à dose minimale efficace avec une surveillance fœtale très régulière ; l'approche chirurgicale est à considérer. Les données restent limitées.

De l'ordre de la rareté : l'hypersensibilité du récepteur de la TSH aux HCG due à une mutation, l'adénome thyréotrope, le struma ovarii.

Il faut néanmoins toujours évoquer un surdosage en hormones thyroïdiennes ou une prise factice avant de considérer des raretés.

b. Hyperthyroïdie frustre

Les sociétés savantes s'accordent pour dire que l'hyperthyroïdie frustre n'a pas de répercussion et ne doit pas être traitée.

2. Hypothyroïdie : définition, conséquences, prise en charge

Le profil biologique d'une hypothyroïdie périphérique correspond à une TSH élevée (par rapport au seuil déterminé pour le terme de la grossesse), avec :

- une T4 basse : on parle d'hypothyroïdie clinique ; 0,3 à 0,7% de cas chez la femme enceinte

- une T4 normale : on parle d'hypothyroïdie frustre ou subclinique; 2-3% chez la femme enceinte (7)

La prévalence augmente en zone de carence iodée.

L'hypothyroïdie peut être accompagnée d'anticorps anti-thyroperoxydase (TPO) signant alors une maladie d'Hashimoto.

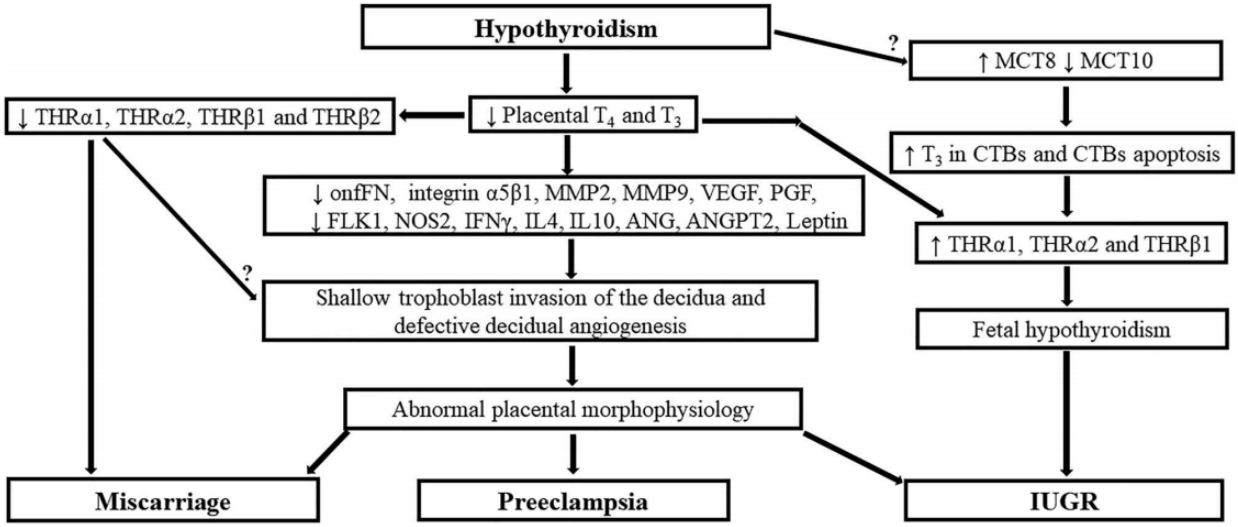
Très rarement, on peut voir une TSH basse ou anormalement normale en regard d'hormones thyroïdiennes basses ; il s'agit d'une insuffisance thyréotrope (cause centrale hypophysaire).

a. Hypothyroïdie clinique

Ses conséquences peuvent se manifester pendant la grossesse mais aussi à distance.

L'association est linéaire ; ainsi plus la thyréostimuline (TSH) est élevée, plus les risques augmentent :

- Mal placentation par anomalie du signal des hormones thyroïdiennes sur la prolifération/ différenciation/invasion trophoblastique c'est à dire augmentation du risque de fausses couches précoces, de retard de croissance in utero, d'hématome rétro placentaire, de pré éclampsie et de prématurité.
- Anomalies du développement de l'hippocampe et du cortex de l'enfant impactant négativement le quotient intellectuel (QI) et le développement des fonctions cognitives (troubles des apprentissages, de la mémoire et des hautes fonctions) dès la petite enfance(8).



IUGR : retard de croissance in utero THR : récepteurs aux hormones thyroïdiennes
EVT : trophoblastes extra villeux, EGF : facteur de croissance épidermal onfFN :fibronectine oncofoetale, ECM matrice extracellulaire endométriale, MMP : metalloproteinase

CTB : Cytotrophoblaste CTB, STB : Syncytiotrophoblaste

Annexe 17 : Mécanismes de l'hypothyroïdie amenant à la pré éclampsie, à la fausse couche et au retard de croissance in utero

The interplay between thyroid hormones and the placenta, 2020, vol 102 No 11 Biol Reprod 2020 Feb 12

Prise en charge

Découverte

La supplémentation se fait par Lévothyroxine, en une prise de préférence le matin à jeun à distance de la prise d'autres médicaments pouvant en modifier l'absorption. La dose substitutive sera de 1,6 à 2,0 µg/kg/j pour une hypothyroïdie avérée. Il n'y a pas de place pour la supplémentation en T3.

Traitements pouvant interférer avec l'absorption de la Lévothyroxine :

- Sels de fer et sels de calcium par voie orale
- Inhibiteur de la pompe à protons
- Pansements gastriques
- Inducteurs enzymatiques

La TSH est vérifiée un mois après l'introduction et 4 semaines après chaque

changement de posologie puis à chaque trimestre. L'objectif de TSH est < à 2,5mui/l ou dans la moitié inférieure de la norme spécifique au trimestre.

Dans le post partum, la plupart du temps cette supplémentation pourra être arrêtée dès l'accouchement mais avec un contrôle de TSH à 6 semaines; tout dépend de l'étiologie retenue.

Patientes déjà traitées avant la grossesse

Les besoins en Lévothyroxine se majorent de 50% du fait des modifications physiologiques abordées précédemment.

En pratique il est idéal de connaitre le taux de TSH en pré conceptionnel afin de s'assurer d'un bon équilibre en programmation de grossesse.

La TSH sera contrôlée toutes les 4 semaines en cas de modification de posologie sinon une fois par trimestre.

En post partum immédiat, la patiente reprendra sa dose pré conceptionnelle avec un contrôle de TSH à 6 semaines.

b. Hypothyroïdie subclinique

L'hypothyroïdie subclinique est une entité qui donne matière à réfléchir et engendre des désaccords entre sociétés savantes (ATA / endocrine society / ACOG).

En 2007, la HAS estimait qu'elle pouvait être associée à une augmentation du risque d'hématome rétroplacentaire, de prématurité et de détresse respiratoire néonatale (grade C). Le risque de prématurité et d'HTA gravidique serait exacerbé par la présence d'anticorps anti TPO.

L'ATA 2017 rapportait un nombre plus élevé de fausses couches même en l'absence d'anticorps anti thyroïde.

Elle ne serait pas en revanche associée à une altération démontrée des fonctions cognitives ou du développement psychomoteur de l'enfant (grade B).

Les controverses quant aux conséquences imputées à ce statut biologique peuvent s'expliquer par la non prise en compte dans certaines études du statut positif ou négatif des anticorps anti TPO et de la limite supérieure du seuil à partir duquel la TSH était considérée comme pathologique.

S’ajoute donc une discussion sur la nécessité et le bénéfice d’introduire ou non une supplémentation en Lévothyroxine :

HAS 2007 : « 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) ».

Une ancienne méta-analyse reposant sur 3 études randomisées n’avait pas montré de bénéfice du traitement de l’hypothyroïdie infraclinique, tant sur les complications obstétricales et néonatales que sur le développement cognitif de l’enfant. Il est possible que cela soit en lien avec le début tardif du traitement instauré après 20SA. 2 essais (T4life et TABLET) actuellement en cours évaluent l’effet d’un traitement en pré-grossesse.

La difficulté de démontrer une efficacité du traitement de l’hypothyroïdie infraclinique est l’élément clé de l’absence de proposition de dépistage universel. En effet, la maladie est fréquente, le dépistage simple, mais il n’a de sens que s’il engendre un traitement efficace.

Après toutes ces divergences, la tendance actuelle est à la supplémentation par Lévothyroxine (1 µg/kg/j) et ce dès le 1er trimestre pour en tirer les bénéfices materno fœtaux précoces.(9)

Voici ce que préconise les dernières recommandations de l’ATA 2017(5) :

- ⇨ Recommandation 28 : si TSH > 2,5mUI/l => statut AC anti TPO à évaluer
- ⇨ Recommandation 29 :

  Introduction de Lévothyroxine si :

  - Recherche d’AC anti TPO positive avec une TSH supérieure au seuil de référence spécifique pour le trimestre

    Ou si
  - recherche d’AC anti TPO négative mais TSH > 10mUI/L

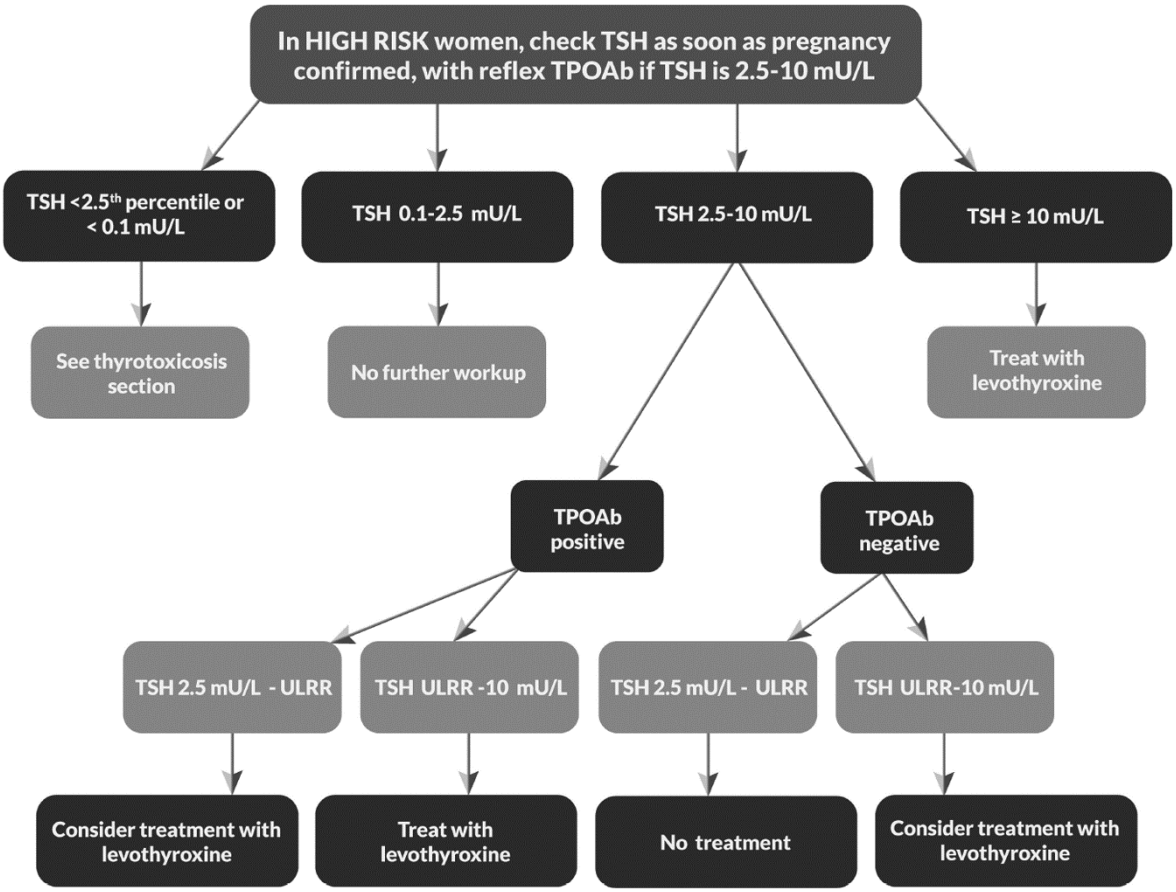
  Traitement à considérer si :

  - recherche d’AC anti-TPO positive mais TSH > 2,5mUI/l et inférieure à la limite

supérieure de l'intervalle de confiance du trimestre

- recherche AC TPO négative avec une TSH entre la limite supérieure de l'intervalle de confiance et inférieure à 10mUI/l.

Pas de Lévothyroxine si la recherche d'AC anti TPO est négative avec une TSH normale (c'est-à-dire < 4mUI/l ou dans l'intervalle de normalité pour le laboratoire)



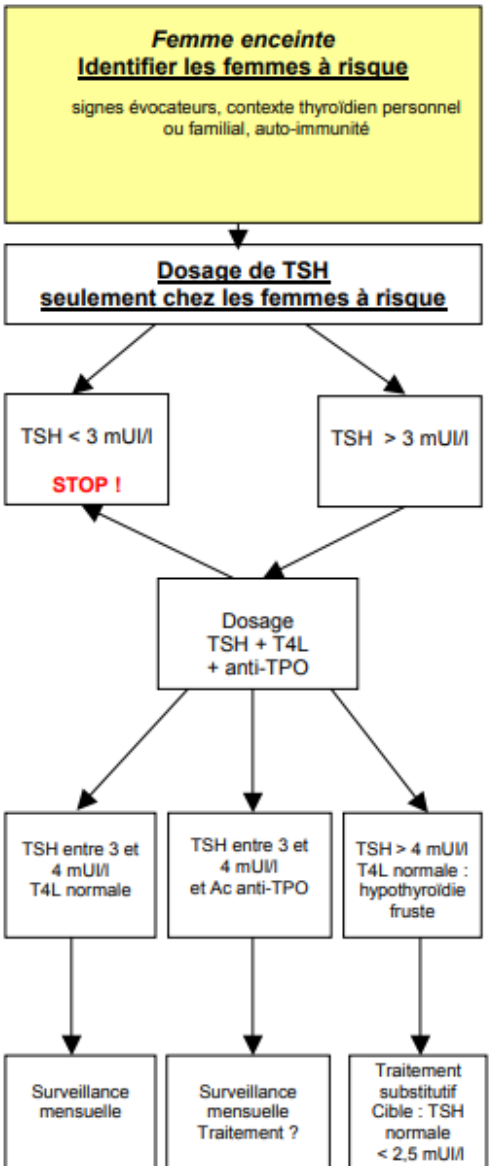
ULRR : limite supérieure du laboratoire, à défaut 4mUI/l

Annexe 18 : Arbre décisionnel de la supplémentation dans l'hypothyroïdie frustre selon l'ATA 2017

2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum, Alexander

La conduite à tenir proposée par les dernières recommandations de la HAS datant de 2007 est moins nuancée.

Pour comparaison :



Annexe 19 : Arbre décisionnel du dépistage et de la prise en charge de la dysthyroidie selon l'HAS 2007

3. Hypothyroxinéme isolée :

Elle se définit par une T4L inférieure au 2,5eme percentile avec une TSH normale en regard et reflète une carence iodée.

Les conséquences de cette carence notamment sur le développement du système nerveux central du fœtus sont bien décrites comme expliquées précédemment pourtant la prise en charge de l'hypothyroxinémie reste mal codifiée dans la littérature. La revue de la littérature *Iodine supplementation for women during the preconception,*

pregnancy and postpartum period de 2017 publiée dans la Cochrane (10) concluait que « les données n'étaient pas suffisantes pour tirer des conclusions pertinentes quant aux avantages et aux inconvénients de la supplémentation systématique en iode avant/pendant/après la grossesse. » Cependant les carences étudiées étaient légères à modérées et non sévères.

La recommandation numéro 30 de l'ATA 2017 préconise à ce jour de ne pas traiter par Levothyroxine du fait qu'aucune donnée interventionnelle publiée démontre un effet bénéfique de ce traitement.

En France, la HAS en 2005 soutenait « qu'il n'y avait pas d'argument pour proposer systématiquement une supplémentation en iode en dehors de populations carencées pour lesquelles cette supplémentation est efficace (grade A). »

En cas d'hypothyroxinémie on pourra proposer l'introduction de compléments alimentaires contenant de l'iodure de potassium de type Gynefam® (200 microg d'iode par capsule) ou Gestarelle® (150 microg d'iode par capsule) dans l'idéal introduit avant 20 SA.

4. Positivité isolée des anticorps anti TPO et anti TG

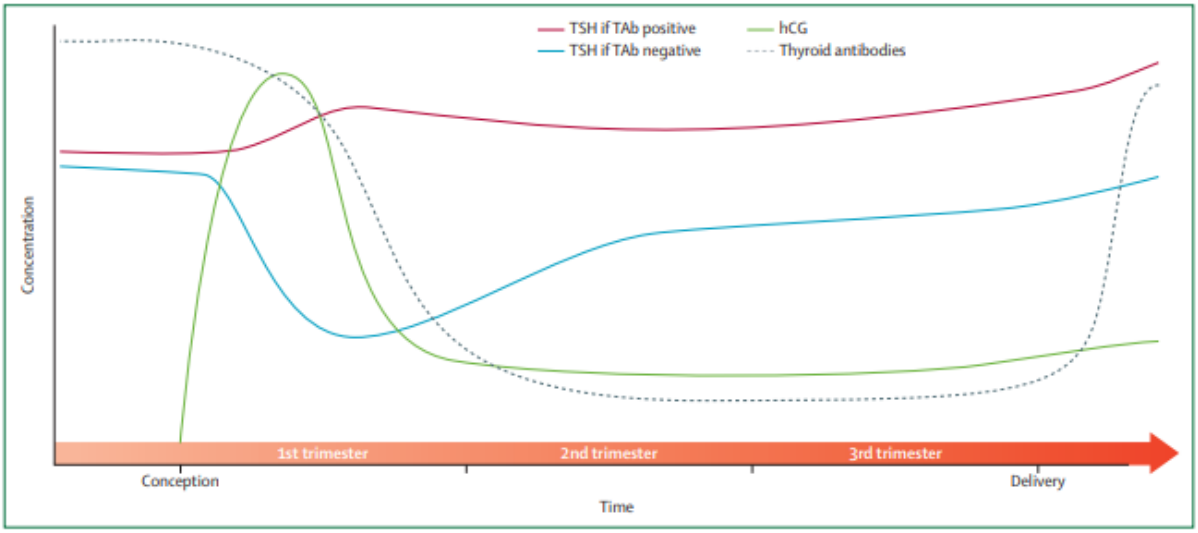
Leur positivité est estimée entre 2 et 17 % chez les femmes enceintes. Certains facteurs de risque majoreraient leur présence : une histoire familiale de maladie auto-immune thyroïdienne, un âge « plus avancé », un déficit ou un excès en iode, l'origine européenne.

Ils passent la barrière hémato placentaire mais n'entrainent pas de dysthyroïdie fœtale.

Cependant plusieurs études tendent à montrer que leur positivité provoque deux fois plus de fausses couches spontanées sporadiques (1ere description en 1990 par Stagnaro-Green) ; la récurrence de l'épisode est plus discutée.

Le mécanisme exact reste incertain, la causalité pure également. Les hypothèses avancées seraient : une discrète dysfonction thyroïdienne malgré une TSH considérée comme normale, et/ou une dysfonction plus générale du système immunitaire (plus de lymphocytes B CD5+ et CD 20+ retrouvés chez les patientes ayant fait une fausse couche). (11)

Il est à noter que le taux d'anticorps diminue au cours de la grossesse du fait d'un phénomène d'immunosuppression mais qu'il se majore dans le post partum avec la restauration immunitaire, d'où le risque de thyroïdite dans cette période. (12)



Tab : anticorps anti thyroïde

Annexe 20 Changement de concentration d'anticorps et de TSH durant la grossesse

Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management Tim I. M. KorevaarL, Nature Reviews Endocrinology, vol 13 ; octobre 2017

La recommandation 11 de l'ATA 2017 préconise donc, lorsque ces anticorps sont connus positifs, de doser une TSH à la découverte de la grossesse puis toutes les 4 semaines jusqu'à mi grossesse et à 30SA car le risque de développer une hypothyroïdie est estimé à 20% (Negro and al JCEM 2006)

Il n'y pas encore assez de preuve pour dire qu'une euthyroïdie à anticorps positifs nécessite d'emblée un traitement par Levothyroxine dans le but de diminuer le risque de fausse couche en cas de première grossesse ou en prévention de la prématurité (recommandation 15 ATA 2017). En revanche l'introduction sera à considérer pour ce même tableau en cas d'antécédent personnel de fausses couches (recommandation 14 ATA 2017).

5. Infertilité et thyroïde

Pour rappel, l'infertilité est l'absence d'obtention de grossesse après au moins 12 mois

de rapports réguliers non protégés. Les étiologies sont variées, dans 1/3 des cas la cause est féminine, 1/3 masculine, 1/3 mixte. L'infertilité touche 7,4% des femmes américaines âgées de 15 à 44 ans ; en France 1 couple sur 8 consulte pour infertilité.

Les dysthyroïdies sont connues pour perturber les fonctions reproductives via différents mécanismes (émoussement de la pulsatilité de l'hormone lutéinisante (LH), hyperprolactinémie, taux de SHBG et de stéroïdes circulants modifiés, troubles menstruels, troubles de l'ovulation). (13)

Un dysfonctionnement thyroïdien, même subtile, peut créer des troubles de la reproduction, résolus après rétablissement de l'euthyroïdie.

Les recommandations de 16 à 20 de l'ATA préconisent :

- l'évaluation de la concentration sérique de TSH pour toute femme en cours de bilan d'infertilité

- un traitement par Levothyroxine pour toute femme infertile atteinte d'hypothyroïdie vraie souhaitant une grossesse.

Pour les hypothyroïdies subcliniques :

Les preuves sont insuffisantes pour déterminer si le traitement par Levothyroxine améliore la fertilité chez les femmes subcliniquement hypothyroïdiennes à auto-anticorps thyroïdiennes négatifs qui tentent de concevoir naturellement. Cependant, l'administration de Levothyroxine peut être envisagée dans ce contexte étant donné sa capacité à empêcher la progression vers une hypothyroïdie plus significative une fois la grossesse démarrée. De plus, le traitement par Levothyroxine à faible dose (25–50 µg / j) comporte un risque minime.

Les femmes en parcours PMA (Fécondation in vitro ou injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI)) doivent être traitées par Levothyroxine dans le but d'atteindre une concentration de TSH <2,5 mU/L.

Les preuves sont insuffisantes pour déterminer si le traitement par LT4 améliore le succès de la grossesse après PMA chez les femmes euthyroïdiennes à AC TPO positifs mais il peut être envisagé compte tenu de ses bénéfices potentiels par rapport à son risque minimal. Dans de tels cas, 25 à 50 µg de LT4 est une dose initiale typique.

A noter que lors du processus de stimulation ovarienne, la TBG se majore, donc la T4L diminue et fait monter la TSH. Lors de l'injection d'HCG, la TSH diminue. Il est donc souhaitable de connaitre le taux de TSH avant ces procédures pour en avoir une interprétation sans biais. Si elle n'a pas pu être dosée avant, il est préconisé d'attendre 15 jours pour la mesurer.

VI. Dépistage de la dysthyroïdie chez la gestante : modalités selon l'ATA, la HAS et le protocole suivi à la Conception

1. Attentes du dépistage

Le dépistage pré-natal est un concept débutant dans les années 1900 aux Etats-Unis dans le but de prévenir la prématurité, les petits poids de naissance et la mortalité materno-fœtale. De nos jours il existe une batterie de dépistage de routine pouvant impacter le déroulement de la grossesse. Certains sont réalisés systématiquement, d'autres sont orientés selon des facteurs de risque préétablis (exemple du diabète gestationnel)

Le gold standard pour évaluer la pertinence d'une stratégie de dépistage répond aux «10 principes» définis par Wilson et Junger (1968)

- The condition has a substantial health impact
- The condition has an effective treatment
- A mechanism exists by which screening can occur
- The condition has a period where it can be identified and before the negative effect of the condition occurs
- A screening test with a low false negative rate exists
- The test is low risk and acceptable to those screened
- The changes caused by the condition with time should be pathological and not just physiological
- Agreement should exist as to who to treat
- Identification and treatment of the condition is cost effective
- Case-finding is a comprehensive process.

a. ATA 2017

Il est acté que le dépistage de la dysthyroïdie doit avoir lieu mais, selon les réévaluations au fil des années, des sociétés savantes et des pays ; il est soit systématiquement effectué soit orienté selon les facteurs de risques présentés par la patiente.

Table 7. Thyroid disorders in pregnancy in the view of criteria for universal screening.

1. Is the condition an important health problem?	Yes
Deficiency of thyroid hormones may have serious consequences for both the pregnant woman and the fetus[1,4,5,21,31].	
2. Is there an accepted treatment for patients with recognized disease?	Yes
Treatment of thyroid disorders is undemanding in terms of oral medication[23,30,34].	
3. Are facilities for diagnosis and treatment available?	Yes
Diagnostics is based on available laboratory and ultrasonographic examination. The treatment is well established and undemanding[29,100].	
4. Is there a recognizable latent or early symptomatic stage?	Yes
Investigations at very early pregnancy may reveal a hidden and yet asymptomatic, but easily treatable disease[49,114].	
5. Is there a suitable test or examination?	Yes
Laboratory tests are widely available and inexpensive[96,97,113].	
6. Is the test acceptable to the population?	Yes
The acceptability of the thyroid tests is not problematic[140].	
7. Is the natural history of the condition, including development from latent to declared disease adequately understood?	Yes
The studies in physiology of the thyroid gland and its disorders are available[1,5,40].	
8. Is there an agreed policy on whom to treat as patients?	Yes
Expert guidelines are available for the treatment and management of pregnant women with thyroid disorders[30,40].	
9. Is the cost of case finding (including diagnosis and treatment) economically balanced in relation to possible expenditure on medical care as a whole?	Yes
Diagnosis and treatment of thyroid disorders is relatively inexpensive. The cost-effectiveness has been confirmed by several studies[82,136,137].	
10. Case finding should be a continuing process and not a "once and for all" project.	Yes
More than half of the women with TPOAb positivity during pregnancy undergo postpartum thyroiditis and the other half of them will have permanent damage of the thyroid gland[39,100,145].	

Annexe 21 : Principes et pratique du dépistage de la dysthyroïdie détaillés pour chaque entité, adaptés de Wilson et Jungner : vers un dépistage universel ?

2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum ; Alexander (5)

Principle	Overt Hypothyroidism	Subclinical Hypothyroidism	Isolated Hypothyroxinemia	Overt Hyperthyroidism	Subclinical Hyperthyroidism	Thyroid Autoimmunity
1. The condition should be an important health problem.	+	+/−	+/−	+	−	+
2. There should be an accepted treatment	+	+/−	+/−	+	−	+/−
3. Facilities for diagnosis and treatment should be available.	+	+	+	+	+	+
4. There should be a recognizable latent or early symptomatic stage.	+	+	+	+	+	+
5. There should be a suitable test or examination.	+	+	+	+	+	+
6. The test should be acceptable to the population.	+	+	+	+	+	+
7. The natural history of the condition should be adequately understood.	+	+/−	+/−	+	+/−	+/−
8. There should be an agreed policy on whom to treat as patients	+	+/−	+/−	+	+	+/−
9. The cost of case-finding should be economically balanced.	+	+/−	?	?	?	+
10. Case-finding should be a continuing process.	+	+	+	+	+	+

+ : évidence positive - : évidence non supportée +/- : indécision

Annexe 22 : Les « 10 principes » de Wilson et Jungner détaillés pour chaque statut thyroïdien

2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum ; Alexander (5)

Selon la recommandation 93 de l'ATA 2017, il n'y a à ce jour pas assez d'argument pour imposer ou non un dépistage universel du dépistage de la dysthyroïdie précocement dans la grossesse.

En pré-conceptionnel, le discours est similaire hormis pour les femmes connues porteuses d'anticorps TPO positifs et pour celles initiant un projet de PMA ; elles doivent bénéficier du dosage d'une TSH en amont. (Recommandation 94).

Toute patiente nouvellement enceinte doit bénéficier de l'évaluation suivante; la présence d'un des facteurs de risque doit conduire au dépistage de la dysthyroïdie via le dosage sanguin de la TSH (recommandation 97) :

- **Un antécédent personnel de dysthyroïdie (hypo/hyperthyroïdie)**
- **Des signes cliniques évoquant une dysthyroïdie**
- **Un goitre**
- **La présence connue d'anticorps anti thyroïde**
- **Un antécédent de chirurgie thyroïdienne**
- **Un antécédent d'irradiation cérébro-cervicale**
- **Un antécédent personnel de diabète de type 1 ou de maladie auto immune**
- ⩾ 2 grossesses antérieures
- Un antécédent d'infertilité, de prématurité, de fausse couche (nombre non

précisé)

- **Un antécédent familial de dysthyroïdie et/ou de maladie auto-immune**
- L'utilisation d'amiodarone ou de lithium
- L'injection récente de produit de contraste iodé
- Être résidente d'une zone connue pour être carencée (modérée à sévère) en iode
- Avoir plus de 30 ans
- Être atteinte d'obésité grade 3 (IMC ≥ 40 kg/m²) (sans précision

Ces critères sélectifs semblent permettre de ne pas méconnaitre les patientes qui nécessiteraient une supplémentation par Levothyroxine.

L'étude *Selective screening for thyroid dysfunction in pregnant women: How often do low-risk women cease to be treated following the new guidelines of the American Thyroid Association?* (14) N'a pas mis en évidence de perte significative de patientes qui auraient eu une indication de supplémentation par Levothyroxine alors qu'elles ne présentaient aucun des FDR ci-dessus.

Concernant le dépistage de l'hyperthyroïdie(6) :

Si la TSH dosée selon les critères ci-dessus est plus basse que la limite inférieure de l'intervalle de confiance ; l'interrogatoire et l'examen clinique doivent être minutieux (recherche d'un goitre, d'une orbitopathie). Seront alors dosés les anticorps anti récepteur de la TSH (recommandation 40)

b. En France

D'après les recommandations HAS françaises de 2007, le dépistage de la dysthyroïdie est également ciblé et non universel.

Les facteurs de risque sont uniquement ceux surlignés en gras ci-avant. **Pas d'étude évaluant le nombre de femmes qui auraient pu avoir une indication de Lthyroxine méconnues sur ces critères plus restreints que ceux de l'ATA ?**

c. A la maternité niveau 3 de la Conception

Le protocole de dépistage des dysthyroïdies avant et pendant la grossesse, est ciblé, selon les facteurs de risque suivants :

- Signes cliniques de dysthyroïdie (précisions pour l'hyperthyroïdie : vomissements incoercibles, thermophobie, tachycardie, amaigrissement…)
- Antécédents familiaux de dysthyroïdie
- Antécédents personnels de dysthyroïdie, de goitre, d'irradiation cervicale, de positivité d'anticorps anti thyroïdiens (notamment anti-récepteur de la TSH)
- Diabète de type 1 ou autre maladie auto-immune
- Antécédents obstétricaux pathologiques : fausses couches à répétition (> 2), prématurité, trouble de la fertilité
- Grossesse obtenue par procréation médicalement assistée
- IMC > 40kg/m2

L'âge n'est pas pris en compte.

Ce protocole avait été établi à la lumière des différentes recommandations en vigueur à la date d'élaboration du protocole, et adapté et validé avec l'équipe obstéricale pour en assurer la faisabilité.

Il est alors demandé de doser : TSH, LT4, anticorps anti-TPO en un temps ; idéalement en pré conceptionnel, à défaut lors de la 1re consultation à la maternité.

Si la TSH est inférieure à la norme basse du laboratoire et la LT4 normale, il est préconisé un contrôle à 10 jours de la TSH, LT3, LT4 et AC anti récepteurs de la TSH.

Si la TSH est ⩾ 4 mUI/l, la patiente est supplémentée par L-thyroxine initialement à 25 microg/j avant la consultation d'endocrinologie, au décours de laquelle la posologie est ajustée, puis réévaluée sur un dosage de TSH mensuelle. L'objectif attendu est de maintenir une TSH < 2,5mUI/l au 1er trimestre, < 3Mui/L au 2eme trimestre et entre 3 et 3,5Mui/L au 3ème trimestre.

Dès lors qu'un paramètre est pathologique ou qu'un antécédent de goitre ou nodule existe, il est demandé d'adresser la patiente à l'endocrinologue.

VII. Dysthyroïdie et diabète gestationnel : une association fortuite ?

Le diabète gestationnel (DG) (hyperglycémies pathologiques diagnostiquées pour la

1ère fois pendant la grossesse), dépisté selon les recommandations françaises (société française de diabétologie (SFD) et Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) ; 2010) sur facteurs de risque, au 1er trimestre par une glycémie à jeun ou par une hyperglycémie provoquée orale entre 24 et 28 SA) et les hypothyroïdies sont les pathologies endocriniennes les plus fréquentes durant la grossesse.

Ces dernières années, plusieurs études ont retrouvé une association accrue (fortuite ?) entre diabète gestationnel et hypothyroïdie (fruste ou clinique) sans que le mécanisme exact ne soit élucidé. Il a été avancé l'hypothèse d'un ralentissement métabolique induit par l'hypothyroïdie entrainant une insulino résistance.

Cette constatation a été faite entre autre par l'équipe du Dr Schuldiner en 2008 (15)

Au CHU de Nîmes où l'hypothyroïdie était retrouvée dans 26,67 % des cas de DG (pour rappel, prévalence de l'ordre de 2% en l'absence de diabète).

Une grande méta analyse (7 publications, 5995 cas, 278 000 contrôles) publiée en 2015 dans le *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* *avril 2016* (16) concluait à une association significative entre hypothyroïdie et risque de développer un diabète gestationnel ; l'hypothyroxinémie, elle, n'était pas associée.

Une autre étude japonaise: "*The link between thyroid autoimmune disorder and insulin resistance could be the inflammatory events associated with both conditions"* retrouvait un lien entre diabète gestationnel et anticorps anti TPO positifs à bilan thyroïdien normal. Les auteurs émettaient l'hypothèse d'AC antiTPO marqueurs d'un état d'inflammation, état prédictif du développement d'un diabète gestationnel.

Mais plusieurs biais doivent être relevés. Le diagnostic de DG était fait selon les critères de 2004, et non les derniers qui datent de 2010, la TSH n'était pas mesurée aux 2eme et 3eme trimestres. (17)
Les conclusions restent à interpréter avec précaution.

A ce jour, la présence d'une hypothyroïdie n'est pas reconnue comme un critère de dépistage du DG et inversement.

VIII. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, menée sur les données informatisées des patientes ayant accouché au cours de l'année 2019 (de janvier à décembre inclus) dans une maternité de niveau 3 de l'Assistance Publique, Hôpitaux de Marseille (AP-HM).

Ont été incluses toutes les patientes ayant bénéficié d'au moins une consultation de suivi de leur grossesse dans cette maternité et ayant accouché au cours de l'année 2019. Les dossiers ont été sélectionnés grâce aux listes d'accouchements fournies par ladite maternité. Les dossiers exclus étaient donc ceux pour lesquels aucune consultation antérieure à l'accouchement n'était retrouvée. Le recueil de données a été consigné dans un fichier anonymisé.

Données collectées pour les patientes dépistées :

L'âge de la patiente ainsi que son terme d'accouchement, son indice de masse corporelle (IMC) initial et final, sa gestité/parité, les bilans thyroïdiens réalisés, ses facteurs de risque de pathologies thyroïdiennes sur lesquels est basé le dépistage de dysthyroïdie, ainsi que son statut diabète gestationnel (présent, absent, non dépisté).

Pour les patientes déjà sous Lévothyroxine en pré conceptionnel, étaient relevés en plus les doses initiale et finale, les valeurs des contrôles de TSH (nombre et taux).

Pour rappel, les facteurs de risque de dépistage de la dysthyroïdie retenus étaient :

- un antécédent personnel ou familial de dysthyroïdie,
- un antécédent personnel de maladie auto immune,
- un IMC initial supérieur ou égal à 40kg/m2,
- des signes cliniques d'hyper/hypothyroïdie
- un antécédent de radiothérapie cérébro-cervicale,
- un antécédent personnel de 3 fausses couches ou plus,
- des troubles de la fertilité quels qu'ils soient, le recours à la procréation médicale assistée (PMA) sans prévaloir de l'étiologie menant le couple à cette procédure,
- un antécédent de prématurité (accouchement avant 37 SA)

Le critère de jugement principal de notre étude était une évaluation de nos pratiques concernant le dépistage de la dysthyroïdie tel que défini dans le protocole en vigueur

à la maternité : sur les dépistages qui auraient été justifiés, combien ont été réalisés / combien ne l'ont pas été / combien sont « inadéquats ».

Le but final étant de proposer une mise à jour des protocoles actuellement suivis à la maternité, selon les recommandations récentes et de re sensibiliser les équipes obstétricales et endocriniennes au dépistage de la dysthyroïdie.

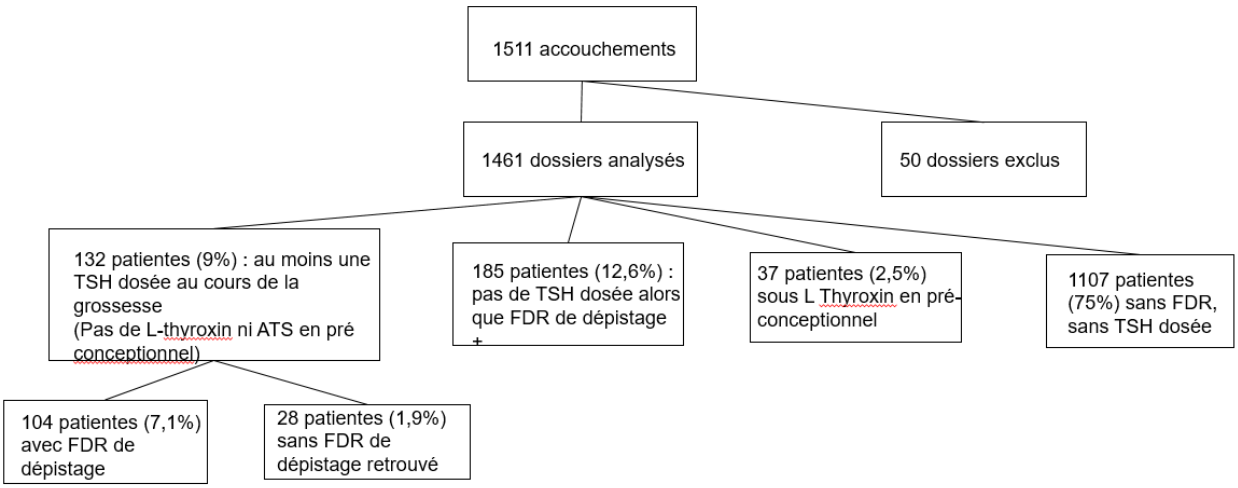
Les critères de jugements secondaires étaient :

- Une évaluation de la prévalence des dysthyroïdies dans notre population
- Une évaluation de la prévalence des dysthyroïdies parmi les patientes avec diabète gestationnel et inversement.

Pour nos statistiques, le terme « hypothyroïdie » signifiait que la TSH était au-dessus des normes précédemment définies sans prévaloir des hormones périphériques qui n'étaient pas toujours disponibles.

IX. Résultats

Flow chart :



Données générales

Chez les patientes dépistées ; l'âge moyen était de 31,6 ± 6 ans, l'IMC initial de 28± 6,5 kg/m2.

Chez les patientes déjà sous L-thyroxine en pré conceptionnel ; l'âge moyen était de 33,9±5,7 ans ; l'IMC initial de 27,7 ± 3 kg/m2.

FDR justifiant le dépistage	**Dépistage effectué**	**Absence de dépistage**	**Total**
Oui	104 (7.3%)	185 (13.0%)	289 (20.3%)
Non	28 (2.0%)	1107 (77.7%)	1135 (79.7%)
Total	**132 (9.3%)**	**1292 (90,7%)**	**1424(100.0%)**

Table 1 : Dépistage de la dysthyroïdie

Le protocole de dépistage d'une dysthyroïdie durant la grossesse était respecté pour 85.0% des patientes, 2.0% étaient dépistées à tort, et 13.0% n'étaient pas dépistées, à tort.

1er trimestre	**2ème trimestre**	**3ème trimestre**
54 patientes	48 patientes	30 patientes

Tableau 2 : Trimestre de réalisation de la 1ere TSH : (n= 132)

41% des patientes dépistées ont réalisé leur 1ere TSH au cours du 1er trimestre, 36,3% au cours du 2ème trimestre et 22,7% au cours du 3ème trimestre. Le terme moyen du dépistage était de 16 ± 7SA.

FDR dépistage présent	**Hypothyroïdie**	**Hyperthyroïdie**	**Euthyroïdie**	**Total**
Oui	11 (8.3%)	3 (2.3%)	90 (68.2%)	104 (78.8%)
Non	2 (1.5%)	1 (0.8%)	25 (18.9%)	28 (21.2%)
Total	**13 (9.8%)**	**4 (3.1%)**	**115 (87.1%)**	**132 (100.0%)**

Tableau 3 : Résultats du dépistage de la dysthyroïdie

Sur les 132 patientes dépistées (au moins une TSH sérique dosée), nous observons 17 dysthyroïdies soit 12.9%.

Profil des dysthyroïdies :

- 4 hyperthyroïdies (3,1%) dont 2 hyper hémésis gravidarum (1,5%), 1 hyperthyroïdie à T3 au 2ème trimestre et 1 maladie de Basedow (0,8%).

Une seule patiente a bénéficié d'ATS (Propylthiouracile) pendant 4 mois et étrangement il ne s'agissait pas de la patiente Basedowienne.

- 13 hypothyroïdies (9,8%) dont 2 Hashimoto avérés (1,5% des patientes dépistées et 15,4% des hypothyroïdies), 2 à anticorps anti TPO et TG négatifs ; pour les autres les AC n'étaient pas disponibles.

Seulement 5 patientes (38,5% des patientes présentant une hypothyroïdie) ont bénéficié d'une supplémentation par L-thyroxine, introduit à un terme moyen de 18 SA.

Parmi celles-ci, 3 sur 17 (17,6 %) n'avaient aucun FDR de dépistage enregistré. Il s'agissait d'hypothyroïdie (TSH respectivement à 4,6 et 3,3 mui/l) au statut anticorps inconnu et de la patiente hyperthyroïdienne à T3. 78,8% des patientes dépistées avaient au moins un FDR.

Diagnostic de l'hypothyroïdie selon modification des seuils :

Selon les recommandations ATA 2011 et ETA 2014 ; aux seuils de :

- TSH > 2,5 mui/L au 1er trimestre
- TSH > 3 mui/L aux 2 et 3eme trimestres

On retrouve les 13 patientes dans ce cas de figure sur les 132 patientes dépistées soit 9,8% de la cohorte.

Selon les recommandations ATA 2017 ; au seuil de :

- TSH > 4 mui/l quel que soit le trimestre

En appliquant ce seuil, seulement 6 patientes présenteraient une hypothyroïdie

(4,5%), parmi elles, 4 (3%) avec FDR et 2 (1,5%) sans FDR. 4 patientes ont bénéficié de Lévothyroxine.

Hypothyroxinémie :

34% des 132 patientes dépistées ont bénéficié d'un dosage de T3L et T4L.

7,5% (n=10) présentaient une hypothyroxinémie ; les T4L fluctuaient entre 7,9 et 11,9pmol/l. Pour 4 patientes ces mesures étaient authentifiées au 1er trimestre, pour 2 au 2eme trimestre après 20SA et pour 4 au 3eme trimestre.

Facteurs de risque :

Facteurs de risque (FDR) n = 117

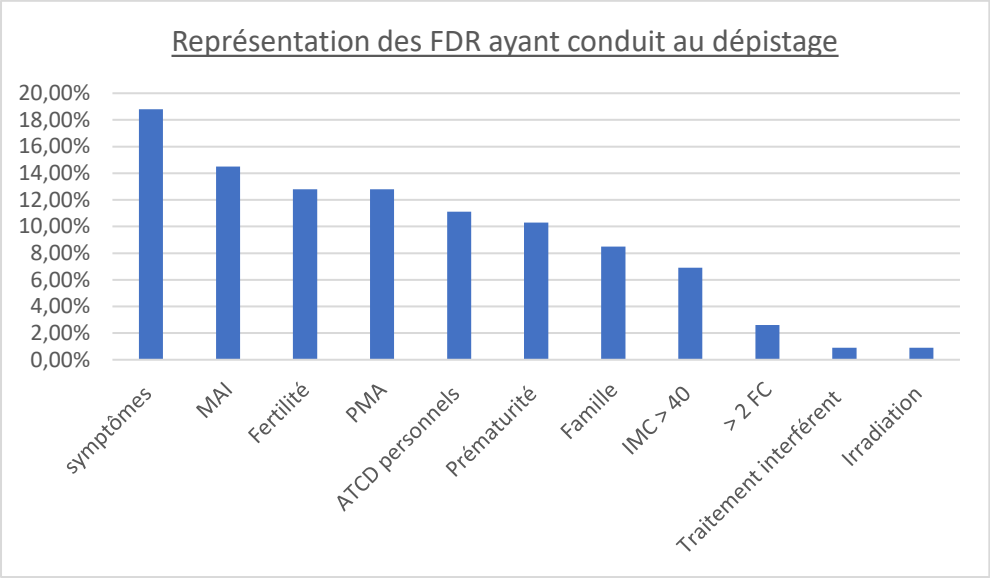


Tableau 4 : Représentation des facteurs de risque ayant motivé le dépistage

Les signes cliniques de dysthyroïdie (18,8%), l'antécédent de maladie auto-immune (14,5%) et les troubles de la fertilité (12,8%) étaient les facteurs de risque de dépistage les plus retrouvés pour la prescription de TSH.

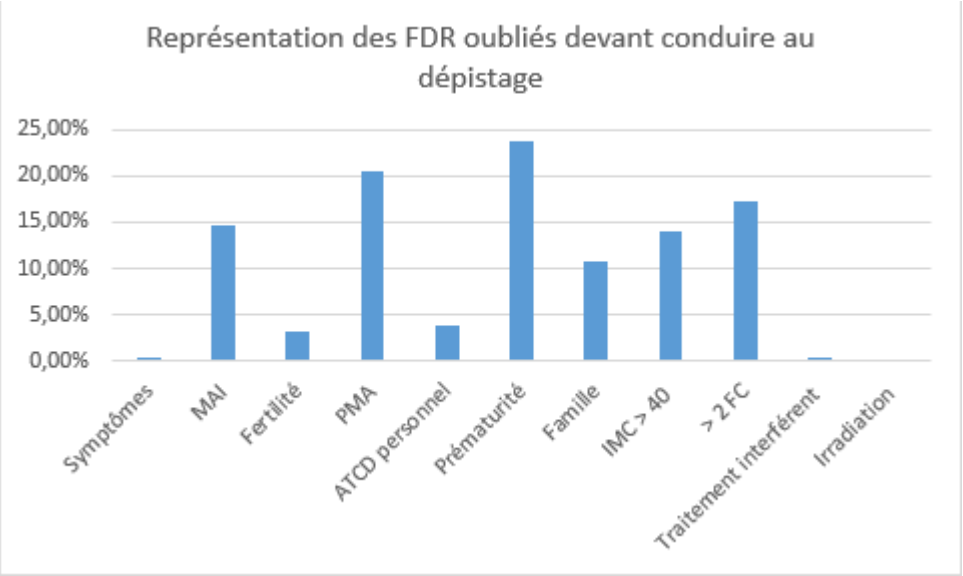


Tableau 5 : Représentation des facteurs de risque oubliés devant conduire au dépistage

L'antécédent de prématurité (23,8%), de PMA (20,5%) et de fausse couche (17,3%) étaient les FDR de dépistage les plus représentés parmi les « oubliés » quant à la nécessité de prescrire une TSH.

Patientes déjà sous L-thyroxine avant la grossesse :

Elles représentent 37 patientes sur les 1461 dossiers analysés soit 2,5 %. L'âge moyen était de 33,9± 5,7 ans ; l'IMC initial de 27,7 ± 3 kg/m2.

Les étiologies ayant motivé la supplémentation étaient les suivantes :

Pathologies	Nombres (n=37)
Hashimoto	14 (37,8%)
Goitre	5 (13,5%)
Thyroïdectomie pour Basedow	6 (16%)
Thyroïdectomie cause autre	3 (8%)
PMA	2 (5,4%)
Non connu	7 (18,9%)

Tableau 6 : étiologies ayant conduit à la supplémentation par L-thyroxine

Seulement 2 (5,4%) TSH étaient connues en pré conceptionnel.

En moyenne, 3 dosages de TSH ont été rapportés par patiente durant la grossesse.

Les posologies de Lévothyroxine ont été majorées de 30% ± 42 en moyenne au cours de la grossesse.

Chez les maladies de Basedow « guéries », les dosages des TRAK ont été retrouvés pour seulement 3 patientes (50% des patientes avec maladie de basedow).

Diabète gestationnel :

Sur les 1461 dossiers analysés, on retrouvait 183 diagnostics de DG soit un total de 12,5% répartis comme tel : 2,4% parmi les patientes dépistées pour la dysthyroïdie, 0,9% chez les patientes déjà sous L-thyroxine, idem chez les patientes non dépistées avec FDR +, 8,3% chez les patientes non dépistées sans FDR pour la dysthyroïdie.

Si on rapporte le nombre de DG au nombre de patientes par catégories de dépistage de la dysthyroïdie on retrouve : 26,5% chez les patientes chez qui a été réalisée une TSH (dont 4,5% avec hypothyroïdie avérée), 35% chez les patientes sous L-thyroxine, 7% chez les FDR + non dépistées et 11% chez les FDR - non dépistées.

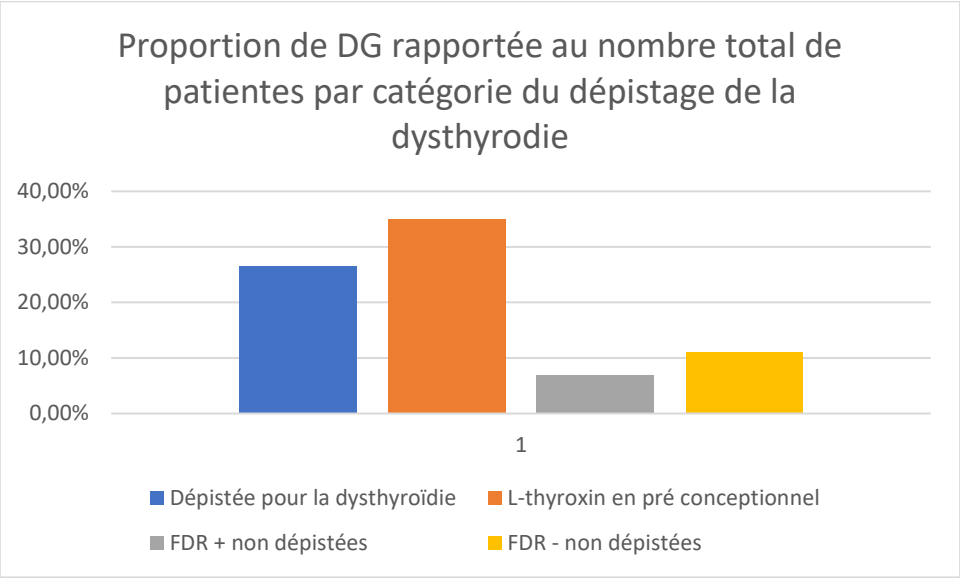


Tableau 7 : Proportion de DG par catégorie

DG	Dépistage de la dysthyroïdie n = 132
Oui	35 (26.5%)
Non	67 (50.8%)
NF	10 (7,7%)
DT1pré conceptionnel	12 (9%)
DT2pré conceptionnel	8 (6%)

Tableau 8 : Positivité du diabète gestationnel chez les patientes dépistées pour la dysthyroïdie

Sur nos 132 patientes ayant réalisées au moins 1 TSH dans le cas du dépistage, on retrouve 26,5% de diabète gestationnel.

12 patientes (9%) étaient diabétiques de type 1, 8 patientes (6%) étaient diabétiques de type 2 en pré conceptionnel, 10% n'ont pas été testées pour le DG (oublis ou absence de FDR).

DG n=35	Hypothyroïdie (n=13)	Hyperthyroïdie (n=4)	Euthyroïdie (n=115)
Oui	6 (17.1%)	0 (0.0%)	29 (82.9%)

Tableau 9 : Prévalence de la dysthyroïdie parmi les patientes avec diabète gestationnel

Chez les patientes avec DG nous observons 17% d'hypothyroïdie, aucune hyperthyroïdie.

Parmi les patientes avec dysthyroïdie (n=17), nous observons 35.5% de patientes avec DG, toutes étaient classées hypothyroïdiennes.

Chez les patientes avec FDR non dépistées pour la dysthyroïdie, on dénombre 13 DG (7%), 8 DT1 (4,3%) et 3 DT2 (1,6%).

Chez les patientes déjà supplémentées par Lévothyroxine :

DG	**L-thyroxine +** **(n=37)**
Oui	13 (35%)
Non	18 (48,7%)
NF	6 (16,3)

Tableau 10 : diabète gestationnel chez les patientes déjà sous Levothyroxine avant la grossesse

13 patientes (35%) avaient un DG associé ; parmi ces 13, 8 (61,5%) étaient porteuses d'une hypothyroïdie Hashimoto.

X. Discussion

Dépistage :

Notre évaluation rétrospective monocentrique du dépistage de la dysthyroïdie met en évidence un protocole respecté basé sur le dépistage ciblé pour 85.0% des patientes ; 2.0% (n=28) étaient dépistées à tort, et 13.0% n'étaient pas dépistées, à tort (n=185).

Nous pouvons en conclure que le protocole est connu des gynécologues et sages-femmes de notre centre puisque ce sont eux qui prescrivent le dépistage. Une des raisons de cette bonne application est probablement le fait que ce protocole « personnalisé » pour la maternité de la Conception avait été co écrit par les équipes d'endocrinologie et obstétricales pour une meilleure appropriation pour les prescripteurs. En particulier une des demandes des gynécologues était de ne pas intégrer le facteur de risque «âge > 30 ans », présent dans le consensus des guidelines américaines de 2017 mais pas dans celles de la HAS de 2007 afin de ne pas pratiquer un dépistage trop large d'où moins spécifique ; ceci aurait représenté

environ un tiers de dépistage supplémentaire.

Le dépistage est bien pratiqué, mais trop tardivement en termes de bénéfice optimal, pour la moitié des patientes. En effet la supplémentation est utile avant 15 SA, au-delà la thyroïde fœtale prend le relais.

Moins de la moitié des patientes avec facteur de risque réalisaient leur 1ere TSH au cours de leur 1er trimestre de grossesse. Le terme moyen du dépistage était de 16 SA ± 7. Pour les patientes dépistées au 1er trimestre, le terme moyen était de 9 +/- 3SA. Pour rappel, l'idéal serait de dépister en pré conceptionnel pour améliorer la fertilité, l'implantation et le bon développement neuro-morphologique du fœtus ou du moins très précocement une fois la grossesse connue, étant donné que la thyroïde fœtale n'est pleinement fonctionnelle qu'à partir de 18SA.

De ce fait peut se poser la question de l'intérêt d'un dépistage tardif ; quand bien même une supplémentation viendrait à être instaurée, apporterait-elle un réel bénéfice étant donné que la placentation et les besoins fœtaux se jouent avant 20 SA.

Améliorer le dépistage précoce des dysthyroïdies pour un bénéfice optimal, doit passer, pour les patientes non suivies par un endocrinologue, par une collaboration accrue avec les médecins traitants, les sages-femmes et gynécologues libéraux, les PMI. Ce sont ces soignants qui voient les patientes en pré conceptionnel ou en tout début de grossesse les patientes consultant souvent au 2ème trimestre à la maternité.

Nous avons mis en évidence 12,9% de dysthyroïdie parmi les patientes dépistées selon un dépistage ciblé :

9,8% (n=13) étaient considérées comme hypothyroïdiennes en respectant les seuils de dépistage de TSH de 2,5 ou 3 mui/l selon le trimestre (ATA 2011, endocrine Society), une prévalence 3 fois supérieure à la littérature basée sur ses seuils. Un peu plus d'un tiers ont été supplémentées par Lévothyroxine, en moyenne introduit avant 20 SA, au plus tôt à 10 SA, au plus tard à 31SA.

Au seuil de 4mui/l (ATA 2017) seules 6 patientes soit 4,5% étaient à considérer en hypothyroïdie (légèrement supérieure aux données des guidelines américaines).

Cette prévalence accrue pourrait être liée, entre autre au type de population suivie à la maternité. En effet, il s'agit de femmes très souvent en situation précaire (lien avec la carence en iode), très souvent multipare (gestité >2 identifiée comme facteur de risque même si non pris en compte dans le protocole de la maternité)

D'autre part, 3,1% (n=4) des 12,9% étaient en hyperthyroïdie ; 3 avaient dépistées sur FDR, 1 sans. 1 seule patiente a été traitée sur une courte période par ATS. La prévalence retrouvée est similaire à celle de la littérature (2-3,5%).

Facteurs de risque :

A propos des facteurs de risque, les 3 plus représentés ayant conduit au dépistage

étaient : des signes cliniques (plutôt en lien avec une suspicion d'hyperthyroïdie, notamment des vomissements), un antécédent personnel de maladie auto-immune (diabète de type 1 en grande majorité) et des troubles de la fertilité.

Les facteurs de risque le plus représentés dans la cohorte : « facteur de risque mais dépistage non fait » étaient le recours à la PMA, les troubles de la fertilité et l'antécédent de prématurité. Cependant, le facteur « parcours PMA » doit être analysé avec précaution. En effet, lorsque les patientes ont recours à cette procédure au centre de la Conception, une TSH est systématiquement dosée mais l'équipe utilisant un logiciel différent de celui utilisé pour la récupération de nos données, il est possible que lors de la première consultation « 1er contact avec la maternité », cette donnée n'ait pas été reportée. Dans ce cas, si on retire ce facteur de notre analyse, 20% sont sorties de la cohorte des « FDR présent, dépistage non fait »

Par ailleurs, comparés aux Etats Unis 2 FDR notables ne sont pas pris en compte en France : l'âge > 30 ans et la gestité supérieure à 2. Cela nous amènerait-il à dépister beaucoup plus de patientes ? Probablement oui car si nous prenons en exemple les accouchées du mois d'août, soit 98 patientes, un tiers de patientes supplémentaires auraient été dépisté sur le critère de l'âge (soit au total plus de 50% de patientes dépistées pour ce mois-ci en prenant en compte les FDR élargis et les patientes déjà sous traitement substitutif) ; résultats superposables aux autres mois.

Sur le critère « être résidente d'une zone connue pour être carencée (modérée à sévère) en iode », il serait licite de discuter de son introduction dans nos protocoles du fait de nombreuses patientes originaires d'Afrique et d'Asie récemment arrivées sur notre territoire (80% nées hors de France dans la cohorte des DG). De plus la notion de grande précarité de notre population laisse présager des carences d'apports fréquentes. 41% des patientes suivies pour DG vivent dans 6 des arrondissements « quartiers prioritaires de la ville » de Marseille (1-2-3-13-14-15ème) où la pauvreté atteint 24% de la population.

Ce dépistage a aussi pu ne pas être respecté à 100% du fait de difficultés « logistiques» : multiplicités des FDR à répertorier pas toujours connus de la patiente ou évidents à comprendre en plus de toutes les informations à restituer lors de la 1ere consultation maternité (bilan pré natal, déclaration de grossesse, dépistage du DG, pathologies intercurrentes autres, dossier social etc.).

Si on venait à élargir les FDR de dépistage notamment « âge> 30 ans, gestité > 2 et provenance d'une zone carencée en iode » cela reviendrait à faire du dépistage quasi systématique dans notre population. Dans ce cas-là, pourquoi ne pas prescrire le bilan thyroïdien complet lors de la réalisation du 1er bilan de grossesse afin d'être dans la période critique pour agir au besoin.

Iode et hypothyroxinémie :

Concernant l'hypothyroxinémie, seules 34% des patientes dépistées pour la

dysthyroïdie ont bénéficié d'un dosage des hormones périphériques. 7,5% présentaient une hypothyroxinémie (T4 entre 7,9 et 11,9pmol/l) dont plus d'un 1/3 lors du 1e trimestre.

Peu prenait une supplémentation par iodure de potassium mais il est difficile de savoir à quand remonte l'introduction et la motivation de prescription (sur l'hypothyroxinémie seule ou motif autre ?). Pour « l'hypothyroxinémie » constatée au 3eme trimestre, l'interprétation doit être nuancée car les normes utilisées (12-22pmol/l) sont similaires pour tous les trimestres or on sait qu'en fin de grossesse la mesure de LT4 est physiologiquement abaissée. En même temps, le 3ème trimestre n'est pas la période où la supplémentation est la plus importante. En revanche, la substitution par iodure de potassium (150microg/j) pour les hypothyroxinémies constatées aux 1er et 2eme trimestre, du moins avant 20 SA sont judicieuses car elles sont le probable reflet d'un pool iodé maternel insuffisant pour satisfaire un fonctionnement thyroïdien maternel et fœtal optimal. Il est cependant à noter que dans notre population spécifique, la supplémentation vitaminique est souvent très difficile à mettre en œuvre par absence de remboursement du traitement. Les patientes potentiellement les plus carencées en iode sont aussi celles qui ont le plus de difficultés à acheter les supplémentations (20 euros pour 2 mois de traitement en moyenne).

L'hypothyroxinémie reste une entité difficile à maitriser pour le praticien du fait de son interprétation et sa fiabilité discutées comme expliquées en introduction : variations de mesures et de normes dans les laboratoires selon le kit utilisé, dosage perturbé par l'augmentation de la TBG, non recommandation de supplémentation par LT4 d'après les guidelines américaines de 2017 (recommandation 30), absence de conduite à tenir claire sur la supplémentation par compléments iodés dans la littérature.

D'après les recommandations de l'INPES de 2007, l'hypothyroxinémie pourrait s'éviter par :

- La dispensation de conseils alimentaires : consommation d'aliments naturellement riches en iode (poisson, œuf, fromage)
- Probablement insuffisant pour les femmes présentant un risque élevé de déficience : habitat en zone de carence, tabagisme, grossesses rapprochées, régimes alimentaires particuliers (restrictif, végétarisme, végétalisme), nausées/vomissements limitant les apports alimentaires. Dans ces situations, une dose de 100-150µg d'iode par jour peut être prescrite pendant toute la durée de la grossesse.

Compte tenu des bénéfices attendus d'une prise en charge optimale, ces difficultés soulignent l'intérêt de la collaboration entre les équipes obstétricales et endocrinologiques.

Diabète gestationnel :

On en recensait, sur l'ensemble des dossiers analysés, 12,5%, en accord avec nos

travaux antérieurs sur le DG. Cette prévalence illustre que les femmes accouchant à la maternité de la Conception représentent une population à risque de développer un DG ; en effet la prévalence dans la population française se rapproche des 8% (2012) (selon la Fédération des diabétiques) avec certes une disparité territoriale (jusqu'à 14% en Ile de France).

Les 12,5% de DG étaient répartis comme tel : 2,4% pour les patientes dépistées pour la dysthyroïdie, 0,9% pour les patientes déjà sous L-thyroxine, idem chez les patientes non dépistées avec FDR +, 8,3% pour les patientes non dépistées sans FDR pour la dysthyroïdie. Si on reporte le nombre de DG au nombre de patientes par « catégorie » on constate une proportion non négligeable de DG dans le groupe « patientes sous Lévothyroxine », à hauteur d'un tiers, pour lequel au moins 70% des patientes étaient porteuses d'une maladie d'Hashimoto.

Dans le groupe patientes dépistées, on constate 26,5% de DG dont 4,5% avec hypothyroïdie dont le statut AC anti TPO n'est pas connu.

Il est difficile d'établir dans ce travail un lien de causalité hypothyroïdie / diabète gestationnel du fait d'effectifs trop faibles et de données manquantes mais il serait intéressant de poursuivre avec des cohortes plus conséquentes et plus complètes notamment sur le statut immunitaire qui est marquant dans le groupe des patientes substituées avant la grossesse tout en s'assurant du bon équilibre de leur hypothyroïdie. En effet les TSH chez ces patientes étaient fluctuantes, certaines bien équilibrées au cours de la grossesse, certaines moins avec des acmés de TSH bien supérieures à 2,5mUI/l. On retrouvait 35,5% de DG parmi les patientes déjà connues hypothyroïdiennes avant la grossesse. Chez les nouvellement diagnostiquées, on en retrouvait 17%. Pour illustration, la cohorte espagnole de Corales et al (18) suspectait également une causalité hypothyroïdie/DG où les patientes avec une TSH > 2,5mui/L présentaient un DG dans 26% des cas ; prévalence supérieure à la population générale.

Si le lien venait à être prouvé, pourraient se poser les questions suivantes : le diagnostic de diabète gestationnel fera-t-il partie des facteurs de risque indiquant le dosage d'une TSH, auquel cas le diagnostic tardif de DG porté entre 24 et 28 SA serait une perte de chance de supplémentation si la TSH venait à être pathologique (thyroïde fœtale déjà autonomisée) mais corrigée par la recommandation en vigueur de dépistage de DG par une glycémie à jeun au 1er trimestre de grossesse. Inversement, la présence d'une hypothyroïdie (+/- auto immune) antérieurement connue ou nouvellement diagnostiquée serait-elle un facteur de risque supplémentaire pour dépister le diabète gestationnel ?

Dans tout dépistage, le coût protocole-traitement versus complications est à discuter. Il reste accessible dans la dysthyroïdie ; pour rappel, le dosage d'une TSH est en moyenne de 8,10 euros, un pack bilan thyroïdien avec hormones périphériques et anticorps de l'ordre de 80 euros, une boite de Levothyrox ® 5 euros environ.

Les points forts de notre état des lieux :

Notre première partie pourra servir de repère dans la compréhension et le management de la dysthyroïdie chez la femme enceinte du fait de la mise à jour des connaissances au travers d'une revue de la littérature dont le fil rouge a été les nouvelles recommandations américaines de l'ATA 2016 et 2017 qui viennent compléter et affiner les dernières recommandations de la HAS datant de 2007 et de l'ATA de 2011.

Il a également permis d'apporter des précisions sur l'hypothyroïdie frustre dont la gestion restait floue (supplémentation ? oui/non, pour qui, combien, quand).

A notre connaissance il n'existe aucune étude qui fasse un état de lieux dans « la vraie vie », ce travail nous permet d'avoir une vision globale de nos pratiques dans ce domaine afin d'améliorer le dépistage.

Bien que rétrospective, notre base de données est exhaustive du fait qu'elle s'appuie sur la liste des accouchements et non sur les codages PMSI dont on connait les limites

Ce travail aboutit à la mise à jour du protocole de dépistage et de prise en charge des dysthyroïdies qui sera soumis aux équipes obstétricales et endocriniennes pour discussion afin de valider sa mise en place et sa faisabilité. La question du dépistage systématique va se poser, en miroir de ce qui avait été établi pour le DG dans notre population spécifique. L'objectif « clinique » est de ne pas méconnaitre de diagnostics, dans une population particulièrement à risque si l'on considère l'ensemble des FDR potentiels, et d'instaurer le traitement adapté dès le 1er trimestre

Les limites de notre état des lieux :

Tout d'abord ce travail reste monocentrique et rétrospectif.

D'autre part, les bilans sanguins n'étaient pas centralisés (laboratoires externes, laboratoire APHM) donc les kits utilisés ont pu être différents et les seuils de normalité également. Certains laboratoires proposent des normes différentes selon le trimestre et le statut « femme enceinte ». A l'AP HM, les normes sont identiques pour tous les patients. T4L :12-22pmol/l ; T3L :3-6pmol/l.

Par ailleurs, comme pour toute étude rétrospective, il est difficile de savoir si pour chaque patiente chaque facteur de risque de dépistage a été demandé (non noté = absence ou omission ?) avec parfois une barrière de la langue qui complique l'interrogatoire (2% des patiente suivies pour DG présentent une barrière de la langue) ainsi qu'un suivi médical antérieur et en cours parfois chaotique pour une partie de notre population (23,5% sont sans couverture sociale ou bénéficiaires de l'AME).

Pour les patientes à risque non dépistées il aurait pu être intéressant d'étudier les complications survenues au cours de la grossesse et de connaitre leur bilan thyroïdien à posteriori afin de les comparer à un groupe « témoin » étiqueté sans FDR.

Cependant, sachant qu'une des conséquences non négligeables est le devenir neuro-psychomoteur des enfants, ce pronostic à long terme est bien entendu impossible à évaluer dans notre étude.

XI. Conclusion

Il est important, pour tout praticien suivant le bon déroulé d'une grossesse de savoir distinguer les modifications physiologiques d'adaptation de la thyroïde par rapport aux dysfonctionnements pathologiques.

Nous devons prévenir les complications materno-foeto-néonatales via un dépistage orienté et précoce (en pré-conceptionnel dans l'idéal) et via un traitement approprié sans retard d'introduction, équilibré, réévalué régulièrement.

Comme pour toute pathologie chronique pré existante, en cas de dysthyroïdie connue, la grossesse doit dans l'idéal être préparée même lorsque l'antécédent est considéré comme « guéri ». (TSH +/- AC TRAK selon l'étiologie initiale) ou au plus tard le statut thyroïdien connu dans le courant du 1er trimestre afin d'assurer une croissance fœtale et placentaire et un développement neuropsychomoteur du fœtus optimaux. Pour les patientes déjà supplémentées, ne pas oublier de majorer la Lévothyroxine de 30% dès le diagnostic de grossesse.

La collaboration entre les obstétriciens, les sages-femmes et les endocrinologues, hospitaliers ou libéraux doit être étroite, basée sur des formations, des protocoles communs, de la coordination comme nous l'avons déjà mise en place pour le DG. Les mêmes réseaux de collaboration entre professionnels de santé sont à activer.

Proposition de protocole pour le dépistage et la prise en charge de la dysthyroïdie chez la femme enceinte

A réaliser en pré-conceptionnel ou lors de la 1ere visite après connaissance de la grossesse

A) La patiente présente-elle un des facteurs de risque suivants ?

- ☐ Des signes cliniques d'hyper/hypothyroïdie (Hyper : vomissements incoercibles, palpitations, tachycardie, perte de poids, thermophobie. Hypo : bradycardie, apparition d'une constipation, frilosité)
- ☐ Un antécédent personnel ou familial de pathologie thyroïdienne (hyper / hypothyroïdie)
- ☐ Un antécédent personnel de maladie auto-immune
- ☐ Un IMC initial supérieur ou égal à 40kg/m2
- ☐ Un antécédent de radiothérapie cérébro-cervicale
- ☐ Un antécédent personnel de 3 fausses couches ou plus
- ☐ Procédure de PMA
- ☐ Des troubles de la fertilité
- ☐ Un antécédent de prématurité

⇨ Si oui, prescrire le bilan sanguin suivant : TSH, T4L, anticorps anti TPO et anti TG

B) La patiente est-elle dans une de ces situations ?

- ☐ Anti thyroïdien de synthèse en cours (Exemple : Neomercazole® Thyrozol® Propylex®)
- ☐ Tableau clinico-biologique d'hyperthyroïdie
- ☐ Antécédent de maladie de Basedow même « guérie » (thyroïdectomie, IRA thérapie)
- ☐ Enfant hyperthyroïdien à la naissance lors d'une grossesse antérieure

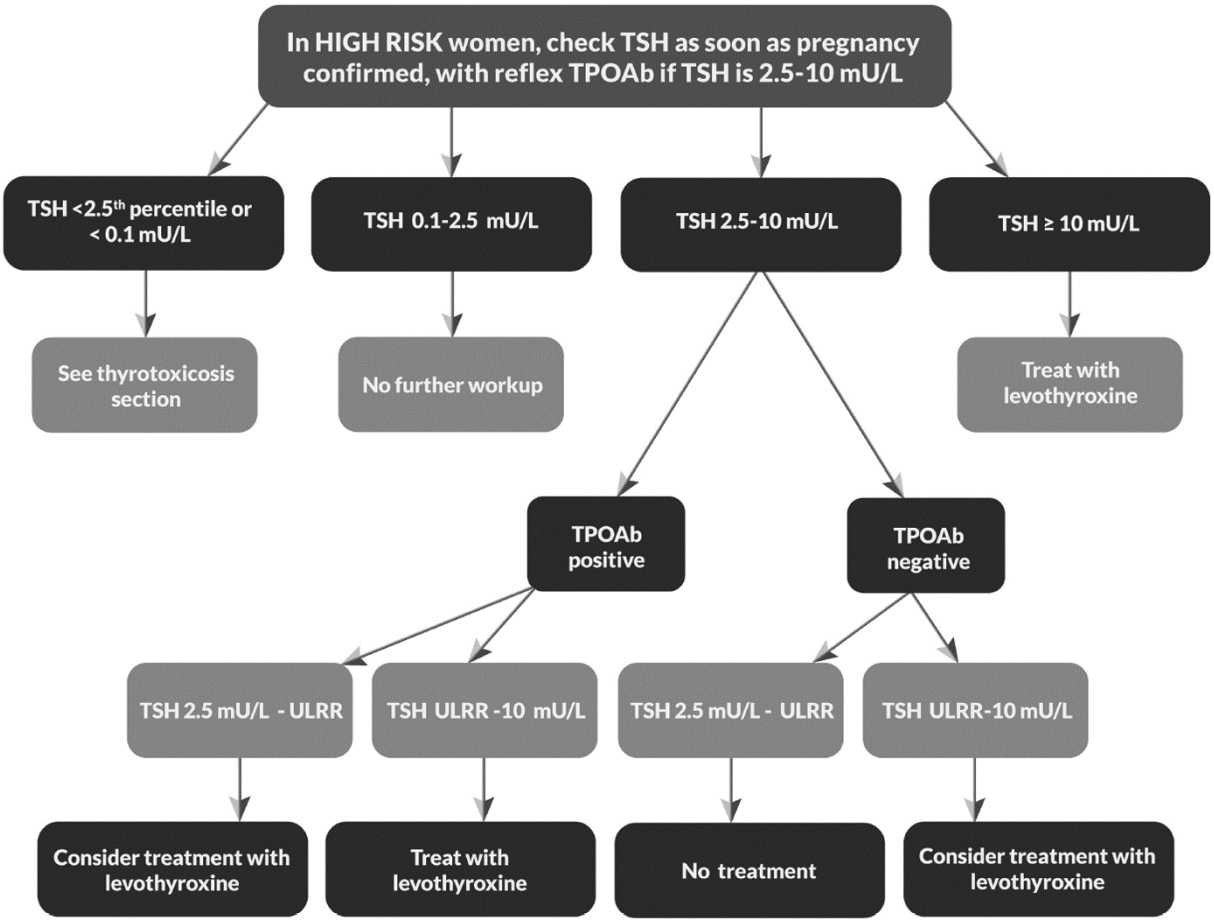
⇨ Si oui, prescrire en plus le dosage des anticorps anti récepteur de la TSH dans le sang.

C) Iode

- Renforcer les conseils de consommation régulière de poisson, œuf, fromage (avec respect des règles d'hygiène liées à la grossesse)
- Introduction Gynefam® ou Gestarelle® 1/j si population migrante, grossesses rapprochées, régimes alimentaires particuliers (restrictif, végétarisme, végétalisme), nausées/vomissements limitant les apports alimentaires, hypothyroxinémie avant 20 SA.

D) Prise en charge de l'hypothyroïdie

a) Hypothyroïdie frustre



ULRR : borne supérieure du laboratoire, à défaut considérer 4mui/l

Considérer le même algorithme si AC anti-TG isolement positifs.

- Posologie L-thyroxine : 1microg/kg en 1 prise le matin à jeun, 30 min avant la prise d'autres traitements.
- Consultation endocrinologue au moins 1 fois

b) Hypothyroïdie vraie

- Posologie L-thyroxine : 1,6 à 2,0 µg/kg/j en 1 prise le matin à jeun, 30 min avant la prise d'autres traitements.
- Consultation endocrinologue au moins 1 fois

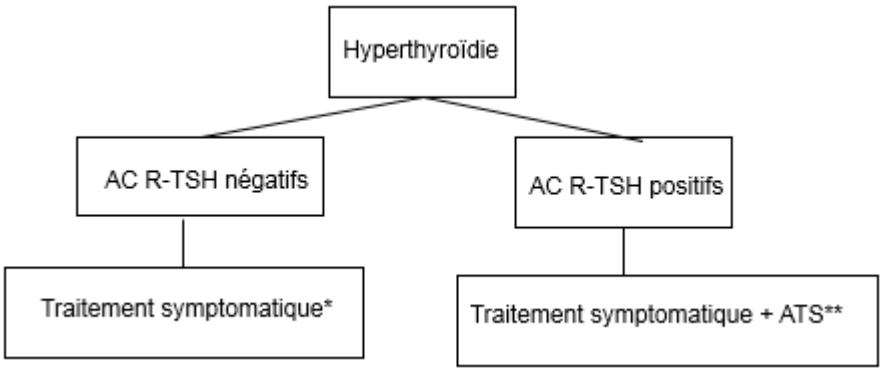
Une fois supplémentée :

- Contrôle TSH / 4 semaines après chaque changement de posologie.
- Objectif : TSH est < à 2,5mui/l

c) Hypothyroïdie supplémentée avant la grossesse

- Dosage TSH en pré-conceptionnel
- Dès la grossesse connue : posologie L thyroxine + 30%
- TSH/4semaines si modification de la posologie sinon 1/trimestre
- Post partum : reprise de la posologie pré-grossesse, contrôle TSH à 6 semaines

E) Prise en charge de l'hyperthyroïdie



*Traitement symptomatique : anti émétique type doxylamine ou métoclopramide, ondansétron pas avant 10SA, hydratation orale ou IV selon sévérité, +/- support vitaminique et ionique selon prise de sang, +/- Propanolol 40 mg ¼ de comprimé jusqu'à 3 fois par jour en courte cure si tachycardie/palpitations invalidantes, repos.

** ATS : Prescription et suivi par l'endocrinologue

- Propylthiouracile (PTU) 50 à 150 mg/8h au 1er trimestre + traitement symptomatique ci-dessus.
- Methimazole (MMZ) pour les 2 et 3 -ème trimestres. Ratio 1 :20 (1mg de MMZ = 20mg PTU)
- Contrôle : TSH et T4L / 2 semaines puis /4 semaines quand stabilité atteinte et échographie fœtale mensuelle avec évaluation thyroïdienne fœtale
- Objectif : T4 dans la limite supérieure de la norme.
-

Bibliographie

1. Bournaud C, Orgiazzi J. [Thyroid and pregnancy]. Ann Endocrinol. oct 2003;64(4):324-31.

2. Adu-Gyamfi EA, Wang Y-X, Ding Y-B. The interplay between thyroid hormones and the placenta: a comprehensive review†. Biol Reprod [Internet]. 9 sept 2019 [cité 20 sept 2020]; Disponible sur: https://academic.oup.com/biolreprod/advance-article/doi/10.1093/biolre/ioz182/5564091

3. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid Off J Am Thyroid Assoc. oct 2011;21(10):1081-125.

4. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. Eur Thyroid J. juin 2014;3(2):76-94.

5. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. mars 2017;27(3):315-89.

6. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. oct 2016;26(10):1343-421.

7. Krassas GE, Poppe K, Glinoer D. Thyroid Function and Human Reproductive Health. Endocr Rev. 1 oct 2010;31(5):702-55.

8. Rovet JF. The Role of Thyroid Hormones for Brain Development and Cognitive Function. In: Szinnai G, éditeur. Endocrine Development [Internet]. Basel: S. KARGER AG; 2014 [cité 20 sept 2020]. p. 26-43. Disponible sur: https://www.karger.com/Article/FullText/363153

9. Zhao L, Jiang G, Tian X, Zhang X, Zhu T, Chen B, et al. Initiation timing effect of levothyroxine treatment on subclinical hypothyroidism in pregnancy. Gynecol Endocrinol. 3 oct 2018;34(10):845-8.

10. Harding KB, Peña-Rosas JP, Webster AC, Yap CM, Payne BA, Ota E, et al. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 5 mars 2017 [cité 27 sept 2020]; Disponible sur: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011761.pub2

11. Thangaratinam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasamy A. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. BMJ. 17 mai 2011;342(may09 1):d2616-d2616.

12. De Leo S, Pearce EN. Autoimmune thyroid disease during pregnancy. Lancet Diabetes Endocrinol. juill 2018;6(7):575-86.

13. Silva JF, Ocarino NM, Serakides R. Thyroid hormones and female reproduction†. Biol Reprod [Internet]. 14 mai 2018 [cité 20 sept 2020]; Disponible sur: https://academic.oup.com/biolreprod/advance-article/doi/10.1093/biolre/ioy115/4995900

14. Rosario PW. Selective screening for thyroid dysfunction in pregnant women: How often do low-risk women cease to be treated following the new guidelines of the American Thyroid Association? Arch Endocrinol Metab. 2018;62(6):641-3.

15. Schuldiner S, Bouet A, Courtin V, Guedj AM, Rodier M. P185 Hypothyroïdie et diabète gestationnel : une association fortuite ? Diabetes Metab. mars 2008;34:H92.

16. Gong L-L, Liu H, Liu L-H. Relationship between hypothyroidism and the incidence of gestational diabetes: A meta-analysis. Taiwan J Obstet Gynecol. avr 2016;55(2):171-5.

17. Huang K, Xu Y, Yan S, Li T, Xu Y, Zhu P, et al. Isolated effect of maternal thyroid-stimulating hormone, free thyroxine and antithyroid peroxidase antibodies in early pregnancy on gestational diabetes mellitus: a birth cohort study in China. Endocr J. 2019;66(3):223-31.

18. Pascual Corrales E, Andrada P, Aubá M, Ruiz Zambrana Á, Guillén Grima F, Salvador J, et al. Is autoimmune thyroid dysfunction a risk factor for gestational diabetes? Endocrinol Nutr Engl Ed. août 2014;61(7):377-81.

Annexes

Annexe 1 : Effet TSH-like de l'HCG au cours du 1er trimestre *D'après Glinoer D et al. J Clin Endocrinol Metab 1990* page 24
Annexe 2 : Variation de la T4l au cours de la grossesse *Glinoer, JCEM 1990* page 24
Annexe 3 : Evolution de l'ambiance thyroïdienne au cours de la grossesse *Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management Korevaar T et al. Nat Rev Endocrinol 2017* page 25
Annexe 4 : Le placenta comme filtre materno-foetal ; rappel sur la perméabilité *MCED 86 janv 2017* page 26
Annexe 5 : Transport et désiodation des hormones thyroïdiennes traversant le placenta. *The interplay between thyroid hormones and the placenta, 2020, vol 102 No 1 Biol Reprod 2020 Feb 12* page 27
Annexe 6 : Rôle des hormones thyroïdiennes sur l'implantation placentaire *The interplay between thyroid hormones and the placenta, 2020, vol 102 No 1 Biol Reprod 2020 Feb 12* page 28
Annexe 8 : Résumé des contrôles / rétrocontrôles physiologiques de l'axe thyréotrope entre mère et fœtus *Thyroid Function and Human Reproductive Health, Krassas 2010, endocrine reviews* page 29
Annexe 9 : Intervalle de référence pour la TSH (mUI/l) au 1er trimestre calculé selon les recommandations internationales pour des femmes à AC TPO négatifs 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum, E Alexander, 2017 page 30
Annexe 10 : Objectifs de TSH par trimestre d'après les différentes sociétés savantes en l'absence de normes disponibles dans les laboratoires *ATA 2011, endocrine society 2011, ETA 2014* page 30
Annexe 11 : Recommendation numéro 26 *2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum, E Alexander, 2017* page 31
Annexe 12 : Statuts iodés dans le monde *Conseil international pour la lutte contre les troubles dus à une carence en iode (ICCIDD)* page 33
Annexe 13 : Goitre fœtal lors d'une échographie *MCED 86 janvier 2017* page 38
Annexe 14 : Illustration des situations à risque chez une femme basedowienne *JNDES Françoise Borson-Chazot/Philippe Caron, 2017* page 39
Annexe 15 : Avantages et désavantages des options thérapeutiques pour les patientes basedowiennes avec projet conceptionnel *Ross, D. S. et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis* page 40
Annexe 16 : Tableau comparatif de la présentation et de la gestion de la maladie de Basedow VS thyrotoxicose gestationnelle transitoire *2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. oct 2016* page 41

Annexe 17 : Mécanismes de l'hypothyroïdie amenant à la pré éclampsie, à la fausse couche et au retard de croissance in utero The interplay between thyroid hormones and the placenta, 2020, vol 102 No 11 Biol Reprod 2020 Feb 12 page 43
Annexe 18 : Arbre décisionnel de la supplémentation dans l'hypothyroïdie frustre selon l'ATA 2017 *2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum, Alexander* page 46

Annexe 19 : Arbre décisionnel du dépistage et de la prise en charge de la dysthyroidie selon l'HAS 2007 page 47
Annexe 20 : Changement de concentration d'anticorps et de TSH durant la grossesse *Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management Tim I. M. KorevaarL, Nature Reviews Endocrinology, vol 13 ; octobre 2017* page 49
Annexe 21 : Principes et pratique du dépistage de la dysthyroïdie détaillés pour chaque entité, adaptés de Wilson et Jungner : vers un dépistage universel ? *2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum ; Alexander (5)* page 52
Annexe 22 : Les « 10 principes » de Wilson et Jungner détaillés pour chaque statut thyroïdien 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum ; Alexander (5) page 53

Table 2 : Dépistage de la dysthyroïdie page 59
Tableau 2 : Trimestre de réalisation de la 1ere TSH : (n= 132) page 59
Tableau 3 : Résultats du dépistage de la dysthyroïdie page 59
Tableau 4 : Représentation des facteurs de risque ayant motivé le dépistage page 61
Tableau 5 : Représentation des facteurs de risque oubliés devant conduire au dépistage page 62
Tableau 6 : Etiologies ayant conduit à la supplémentation par L-thyroxine page 62
Tableau 7 : Proportion de DG par catégorie page 63
Tableau 8 : Positivité du diabète gestationnel chez les patientes dépistées pour la dysthyroïdie page 64
Tableau 9 : Prévalence de la dysthyroïdie parmi les patientes avec diabète gestationnel page 64
Tableau 9 : Diabète gestationnel chez les patientes déjà sous Levothyroxine avant la grossesse page 65

Abréviations

AC anticorps

ACOG American College of Obstetrics and Gynecology

ATA american thyroid association

ATS anti thyroïdien de synthèse

DG diabète gestationnel

ETA european thyroid association

FDR facteur de risque

FIV fécondation in vitro

HAS haute autorité de santé

HCG hormone chorionique gonadotrope

IMC indice de masse corporelle

INPES Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

PMA procréation médicalement assistée

PMI protection maternelle infantile

RCIU retard de croissance in utero

SA semaine d'aménorrhée

SHBG sex hormone binding protein

TBG thyroxin binding protein

(AC) anti TG : (anticorps) anti thyroglobuline

(AC) anti TPO : (anticorps) anti thyroperoxydase

TSH thyréostimuline

T3(L) tri iodothyronine (libre)

T4(L) thyroxine (libre)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre