



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

MEMOIRE DE DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME

Réalisé au sein de

L'Université Claude Bernard– Lyon 1

UFR de médecine et maïeutique Lyon Sud Charles Mérieux
Site de Formation Maïeutique de Bourg en Bresse

Dysthyroïdies en cours de grossesse :
Dépistage systématique ? Dépistage sur Facteurs de Risque ?

Par VALLEJO Virginie

Née le 26 août 1997

Promotion 2017-2021

Dr Paul HUGOT, Gynécologue-Obstétricien,

Centre Hospitalier Bourg en Bresse, Directeur de mémoire

REMERCIEMENTS

Je tiens à adresser mes remerciements.

Au Dr. Paul HUGOT, Gynécologue-Obstétricien au Centre Hospitalier de Bourg-en-Bresse, directeur de mémoire, pour son aide précieuse et ses nombreux conseils tout au long de ce travail, ses relectures et sa disponibilité.

A Mme Paola BONHOURE, pour avoir été présente aux derniers moments, pour son soutien et sa disponibilité tout au long de ma formation, pour ses conseils et les relectures de ce travail.

Aux formatrices de l'école et aux secrétaires, merci de votre bienveillance et de votre gentillesse pendant toutes ces années.

A toutes les sages-femmes rencontrées lors de mes stages, pour leur disponibilité, leurs précieux conseils et tout ce qui m'a permis d'être ce que je suis aujourd'hui.

A toute ma famille, merci pour votre soutien et pour avoir cru en moi. Un grand merci en particulier à mes parents. Merci pour tout.

A mes ami(e)s, à Jeremy, Mathis, Dylan pour votre soutien et pour tous ces instants partagés.

A mes collègues, Adeline, Emira, Khadija, Lisa et Sabrina, pour tous ces moments passés ensemble, pour votre soutien.

Enfin un grand merci à tous ceux que je n'ai pas pu citer...

TABLE DES MATIÈRES

I.	INTRODUCTION	1
II.	MATÉRIEL ET MÉTHODES	5
2.1	DESCRIPTION DE L'ÉTUDE	5
2.2	POPULATION ETUDIÉE	5
2.3	LES CRITÈRES D'ANALYSE DE LA POPULATION	6
2.4	RECUEIL DES DONNÉES	7
2.5	ANALYSE DES DONNEES	8
III.	RESULTATS	10
3.1	CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE	10
3.2	PRÉSENTATION DES RÉSULTATS.....	12
IV.	DISCUSSION.....	18
4.1	DISCUSSION DES RÉSULTATS.....	18
4.2	FORCE	24
4.3	LIMITES ET BIAIS.....	26
4.4	IMPLICATIONS ET PERSPECTIVES	27
V.	CONCLUSION	30
	TABLE DES ILLUSTRATIONS	32
1.	FIGURES	32
2.	TABLEAUX.....	32
3.	ANNEXES	32
	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	33

Glossaire

- AC anti T.P.O.: Anticorps anti-thyroperoxydase
- Ac anti TG: Anticorps anti-thyroglobulines
- ATCD: Antécédent
- ATA: American Thyroid Association
- C.H.A.L. : Centre Hospitalier Alpes Léman
- CNGOF : Collège Nationale des Gynécologues et Obstétriciens Français
- ETA : European Thyroid Association
- DG : Diabète Gestationnel
- DR : Détresse Respiratoire
- FDR : Facteurs de Risques
- HCG: Human Chorionic Gonadotropin
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HDD : Hémorragie de la Délivrance
- HTA : Hypertension Artérielle
- INDS : Institut National des Données de Santé
- IMC : Indice de Masse Corporelle
- LT4 : L-Thyroxine
- MAP : Menace d'Accouchement Prématuro
- MFIU : Mort Fœtale in Utéro
- PPAG : Petit Poids pour l'Age Gestationnel
- QI : Quotient Intellectuel
- RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin
- SA : Semaines d'Aménorrhées
- SFA : Souffrance Fœtale Aigüe
- TBG : Thyroxin Binding Globulin
- TG : Thyroglobuline
- T.P.O. abs: Thyroperoxydase abs
- T.P.O. : Thyroperoxydase
- TRAK : Anticorps Anti-Récepteurs de la TSH
- TSH: Thyroid Stimulating Hormone / Thyréostimuline
- TTG: Thyrotoxicose Transitoire Gestationnelle
- T3: Triiodothyronine
- T3L : Triiodothyronine Libre
- T4 : Thyroxine
- T4L: Thyroxine Libre
- Unité de mesure :
 - mUI/L = milli Unités Internationales par Litre
 - kg/m² = Kilogramme par mètre carrée
 - µg/j = microgrammes par jour

I. INTRODUCTION

Nous savons depuis longtemps que les dysthyroïdies maternelles peuvent avoir des répercussions autant sur les patientes elles-mêmes que sur les fœtus. Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) a décrit les pathologies thyroïdiennes au cours de la grossesse comme étant la deuxième cause de maladie endocrinienne en termes de fréquence. Ces pathologies peuvent entraîner de lourdes conséquences pour la mère comme pour le fœtus mais également, plus tard, pour le développement neuro comportemental de l'enfant (1) (2)(3) (4) (Annexe 1)

La thyroïde d'une manière générale a deux fonctions :

- La synthèse des hormones thyroïdiennes, la triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4), sous l'influence de l'axe hypothalamo-hypophysaire.
- La production de la calcitonine par les cellules C parafolliculaires, qui est impliquée dans le métabolisme osseux, mais qui n'intervient pas dans les dysthyroïdies.

Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 augmentent le métabolisme de base de l'organisme. En augmentant la consommation en oxygène, elles stimulent les récepteurs Béta-Adrénrgiques des tissus cardiaques, musculaires, digestifs, cutanés, osseux et augmentent la thermogénèse.

Les hormones thyroïdiennes T3, T4 entraînent un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de thyroïdostimuline (TSH) au niveau hypophysaire : l'excès de T3 et de T4 freine donc la synthèse et la libération de la TSH.

L'iode nécessaire à la synthèse des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) provient de l'alimentation. L'apport journalier doit être de 150 à 200 µg.

L'iode va être éliminée à 60 % par les urines tandis que les 40 % restants vont être utilisés par la thyroïde. (1)

Pendant la grossesse, des modifications de la fonction thyroïdienne sont notables pour plusieurs raisons :

- La concentration plasmatique de l'iode diminue chez la femme enceinte en raison d'une hémodilution et d'une filtration glomérulaire augmentée.

- L'activité de la glande thyroïdienne est augmentée par deux mécanismes :
 - ➔ D'une part l'hyperoestrogénie entraîne une augmentation de synthèse des protéines de transport et notamment de la Thyroxin Binding Globulin (TBG) (5). L'hyperoestrogénie n'entraîne pas une diminution de la sécrétion des hormones thyroïdiennes, mais une diminution de la T3 libre (T3L) et de la T4 libre (T4L). Elles sont les seules à pouvoir se fixer sur les récepteurs périphériques.
 - ➔ D'autre part, l'Human Chorionic Gonadotropin (HCG) est sécrétée en grande quantité au 1^{er} trimestre de la grossesse, elle présente une homologie de structure avec la TSH ce qui entraîne une augmentation de sa production.(6)

Chez le fœtus, la thyroïde commence à se développer dès les 24 premières heures de la gestation mais l'axe thyroïdienne n'est fonctionnel que beaucoup plus tard. En effet, la T4 fœtale ne commence à être détectée qu'à partir de la 11^{ème} Semaine d'Aménorrhée (SA). De la 18^{ème} à la 20^{ème} SA, le fœtus puise dans ses propres réserves de T3 et T4 pour le développement de son système nerveux central, de sa croissance et de son système cardiaque (1) (6). Les besoins en iode du fœtus sont assurés par le transfert placentaire d'iode inorganique

Au cours de ce travail, nous souhaitons nous intéresser également aux possibles impacts des dysthyroïdies maternelles chez le fœtus puis chez l'enfant.

Les dysthyroïdies de l'adulte sont :

L'hypothyroïdie qui se caractérise par une élévation de la TSH avec une diminution des hormones thyroïdiennes T3 et T4. Ce qui a pour conséquence une diminution du métabolisme de base entraînant une diminution des besoins en oxygène.

Cela induit également une diminution de la stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques avec pour incidence :

- Une diminution de la fréquence cardiaque
- Une augmentation des résistances des vaisseaux sanguins
- Une mise au repos des muscles couplée à un ralentissement du transit digestif
- Une diminution de la thermogénèse avec pour conséquence une diminution des dépenses énergétiques, avec un risque de prise de poids (mais qui reste modéré).

L'hyperthyroïdie chez l'adulte induit une augmentation de la production des hormones thyroïdiennes et donc un effondrement de la TSH.

Cette hypersécrétion aboutit au syndrome de thyrotoxicose. Ce dernier se manifeste contrairement à l'hypothyroïdie par une augmentation du métabolisme de base avec une élévation des besoins en oxygène et par une hyperstimulation des récepteurs bêta-adrénergique créant :

- Une augmentation de la fréquence cardiaque et du débit cardiaque,
- Une augmentation de la thermogénèse et des dépenses énergétiques (amaigrissement ...). (1)(6)

La Thyrotoxicose Transitoire Gestationnelle (TTG) doit être mise à part. Il s'agit d'une hyperthyroïdie transitoire survenant dans 2 % des grossesses. Cette pathologie se produit le plus souvent chez des femmes sans antécédent particulier et souvent asymptomatiques. Les futures mamans peuvent présenter, comme signes cliniques, des vomissements incoercibles associés à une perte de poids et à des anomalies ioniques et/ou métaboliques. La thyrotoxicose gestationnelle se distingue de l'hyperthyroïdie, par le dosage des Anticorps Anti-récepteurs de la TSH (TRAK) et des Anticorps anti-Thyroperoxydase (anticorps anti T.P.O.), qui sont dans ce cas tous les deux négatifs. Cette pathologie transitoire disparaît après 20 SA. Contrairement aux autres dysthyroïdies citées précédemment, la thyrotoxicose gestationnelle transitoire nécessite essentiellement un traitement symptomatique : repos avec éventuellement correction des troubles hydro-électriques et prise de traitements antiémétiques.

Le dépistage des dysthyroïdies au cours de la grossesse reste pour autant un sujet discuté en France.

Au Centre Hospitalier Alpes Léman, (Annexe 2) un protocole a été mise en place basé sur la recherche des facteurs de risque suivants :

- Age supérieur ou égal à 30 ans
- Antécédent personnel de dysthyroïdie ou de pathologie auto-immune
- Antécédent familial de dysthyroïdie ou de pathologie auto-immune
- Clinique évocatrice (goitre, vomissement...)

A noter que ce protocole n'a pas toujours été respecté ce qui crée un biais de recrutement ou des difficultés d'interprétation concernant les données statistiques.

Par ailleurs, sur la durée de l'étude, nous avons constaté des attitudes différentes selon les professionnels : soit un dépistage systématique, soit un dépistage selon les facteurs de risque, soit une absence de dépistage. (7) Selon le CNGOF, dans un article de 2007, le dépistage systématique des hypothyroïdies semble avoir un intérêt en début de grossesse, ou même avant la grossesse autant dans un parcours de PMA qu'en prévision d'une grossesse. (2)

En se basant sur la pratique de dépistage au Centre Hospitalier Alpes Léman (C.H.A.L.), nous avons cherché à déterminer s'il était intéressant de dépister toutes les patientes enceintes à la recherche de dysthyroïdies ou seulement celles présentant des facteurs de risque.

Dans un premier temps nous avons tenté de déterminer la proportion de femmes enceintes atteintes de dysthyroïdies dans la population globale (N=732) puis étudiée (n= 325). Sachant que toutes les patientes n'ont pas bénéficié d'un dépistage, nous en avons tenu compte dans l'analyse de nos statistiques. Ensuite nous nous sommes demandé s'il était intéressant économiquement de dépister les dysthyroïdies soit à titre systématique soit sur facteurs de risque. Enfin, nous avons tenté de déterminer si le dépistage systématique présente un intérêt pour les futures naissances.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1 DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

Au C.H.A.L. (*Annexe 2*), un dépistage a été instauré en 2016 suite à une apparente augmentation des dysthyroïdies observée par les médecins du Pôle Mère Enfant avec pour objectif une éventuelle modification des conduites à tenir.

A la suite de cela, le dépistage de la TSH a été réalisé systématiquement par certains professionnels de santé mais pas par tous. Nous nous sommes donc rapidement retrouvés face à un biais de sélection. En effet nous n'avons pas pu clairement différencier les patientes ayant bénéficié d'un dépistage sur facteurs de risque de celles dépistées à titre systématique. Nous avons soumis l'enregistrement de l'étude auprès de l'INDS (l'Institut National des Données de Santé), type de recherche MR004, suite à la mise en place de la loi JARDE concernant le traitement des données des patients.

Notre étude a donc consisté en une étude de cohorte rétrospective réalisée auprès des femmes ayant accouché entre le 1^{er} janvier 2019 et le 13 mai 2019 au C.H.A.L., maternité niveau IIA. Cette étude a été précédée d'un envoi d'un courrier à chacune des patientes afin de tenir compte d'une éventuelle opposition de leur part au traitement de leurs données.

2.2 POPULATION ETUDIÉE

Dans notre étude, nous avons recensé l'ensemble des patientes ayant accouché entre le 1^{er} janvier 2019 et le 13 mai 2019 au C.H.A.L et ayant bénéficié d'un dépistage de la TSH au cours de leur grossesse ce qui représente 350 patientes. Pendant cette période 732 patientes ont accouché dans le service.

Durant cette période, certaines patientes ont été dépistées à titre systématique, d'autres sur facteurs de risque. Dans la population globale, N=732, 382 patientes n'ont pas été dépistées alors que certaines présentaient peut-être des dysthyroïdies. Nous en avons bien évidemment tenu compte dans l'analyse statistique,

Nous avons exclu les patientes pour lesquelles le courrier de « non-opposition à l'étude » était revenu avec la mention « n'habite pas à l'adresse indiquée » (soit 25 patientes) mais par contre aucune patiente n'a refusé l'étude.

En définitive, sur un total de 350 dossiers, nous n'avons pu retenir que 325 dossiers de patientes ayant bénéficié d'un dépistage de la TSH. Nous nous étions limités au nombre de 350 dossiers en raison du coût postal de l'envoi de ces lettres pour non-opposition aux patientes.

Le recueil de données a été fait dans le respect de l'anonymat et avec l'accord de la Cadre du service du pôle mère enfant, Mme Céline MONNIN et du Directeur du C.H.A.L., M. Didier RENAUT.

Le promoteur de l'étude est le Centre Hospitalier de Bourg en Bresse avec le C.H.A.L. comme co-promoteur.

2.3 LES CRITÈRES D'ANALYSE DE LA POPULATION

Pour l'analyse statistique de la population étudiée nous avons utilisé les facteurs de risque du protocole du CHAL. Lors de la discussion nous avons également tenu compte des critères de sélection de l'*AMERICAN THYROID ASSOCIATION (L'ATA)* et de l'*EUROPEAN THYROID ASSOCIATION (l'ETA)*. (8)(4)(2)(9)

Les critères d'analyse des données recueillies dans le dossier médical étaient les suivants :

- Concernant la patiente
 - Age
 - Antécédents familiaux
 - Antécédents personnels
 - État clinique pendant la grossesse
 - Gestité, Parité
 - IMC
 - Pathologie gravidique antérieure et au cours de la grossesse actuelle
 - Complications éventuelles pendant l'accouchement
 - Résultats biologiques

- Concernant le nouveau-né
 - Le poids fœtal
 - Le terme de l'accouchement

- Complications éventuelles pendant l'accouchement

Rappelons que le but principal de l'étude était de déterminer l'intérêt du dépistage systématique des dysthyroïdies en cours de grossesse.

Les dysthyroïdies de notre étude ont été classées en trois catégories :

- **Hypothyroïdie**, lorsque la TSH est supérieure ou égale à 2,5mUI/L
- **Hyperthyroïdie**, lorsque la TSH est inférieure ou égale à 0,1mUI/L au premier trimestre.
- **Thyrotoxicose Gestationnelle Transitoire** lorsque la TSH est inférieure ou égale à 0,1mUI/L, avec une amélioration à 20 SA.

Nous n'avons pas pu différencier les hypothyroïdies vraies des hypothyroïdies frustrées dans notre étude, dans la mesure où les dosages de la T.P.O. abs n'ont été réalisés que dans la moitié des cas. Il faut remarquer que dans l'article de l'American Thyroid Association (2017), les hypothyroïdies infra-cliniques ou frustrées sont à prendre en considération en cas de TSH augmentée et d'une T4 libre normale. Elles représentent 2-3% des grossesses. (6)(8).

Il nous paraissait intéressant de comparer le nombre de patientes atteintes de dysthyroïdies dans la population dépistée par rapport à l'ensemble des patientes ayant accouché durant cette période.

Dans un deuxième temps, nous avons cherché à déterminer le rapport coût/bénéfice du dépistage, afin de l'envisager soit systématiquement soit uniquement sur facteurs de risque. Et ainsi, éventuellement pouvoir l'étendre à d'autres structures.

L'analyse des données a été rendue difficile par les biais de sélection.

2.4 RECUEIL DES DONNÉES

Cette étude a été réalisée en utilisant les dossiers informatisés grâce au logiciel *EASILY* et dans certains cas complétée avec les dossiers papiers. Les données ont été transcrites sur un tableur « Excel » avec les critères cités ci-dessus. L'anonymat des patientes a été respecté lors de la conception de la grille de recueil.

2.5 ANALYSE DES DONNEES

Afin de comparer les patientes de notre étude avec ou sans facteurs de risque nous avons réalisé un tableau Excel.

Nous avons analysé dans un premier temps le nombre de patientes atteintes de dysthyroïdies et nous les avons classées en trois catégories : hypothyroïdie, hyperthyroïdie et thyrotoxicose transitoire gestationnelle.

Nous avons déterminé l'incidence de chacune de ces catégories soit par rapport à la population de l'étude (n =325 patientes), soit par rapport à la population globale de la période concernée (N = 732 patientes).

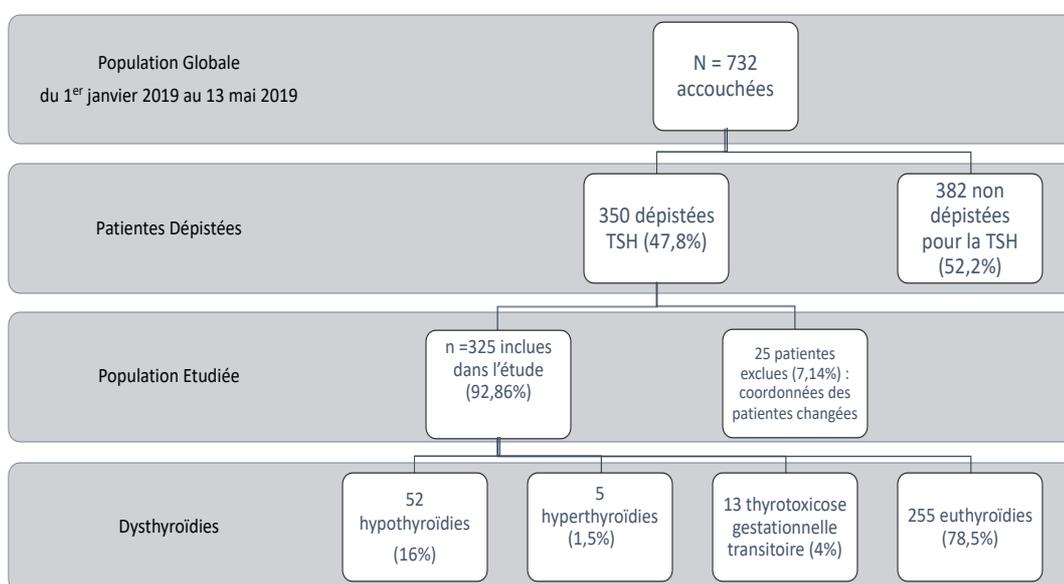


Figure 1: Diagramme d'inclusion

Nous avons étudié la fréquence des pathologies thyroïdiennes gestationnelles dans la période de l'étude. Nous avons ensuite comparé nos résultats à ceux donnés par le CNGOF (2), qui sont :

- L'Hyperthyroïdie maternelle estimée entre 0,1 à 0,4% des grossesses
- La Thyrotoxicose gestationnelle transitoire maternelle estimée entre 2 et 3 % des grossesses
- L'hypothyroïdie maternelle estimée entre 0,3 à 0,7 % des grossesses

Puis nous avons analysé la fréquence des facteurs de risque dans la population étudiée, soit:

- Âge supérieur ou égal à 30 ans
- Antécédent personnel de dysthyroïdie ou de pathologie auto-immune
- Antécédent familial de dysthyroïdie ou de pathologie auto-immune

- Clinique évocatrice (goitre, vomissement,...) (9)

Ensuite, nous avons recherché chez les patientes ayant une dysthyroïdie authentifiée, la fréquence des complications suivantes :

- Toxémie gravidique
- Diabète gestationnel (DG)
- Hémorragie de la délivrance (HDD)
- Prématurité
- Retard de Croissance Intra-Utérin (RCIU) / Petit Poids pour Âge Gestationnel (PPAG)
- Souffrance Fœtale Aigue (SFA)
- Détresse respiratoire (DR)

Enfin, nous avons essayé de déterminer si le dépistage systématique présentait plus d'intérêt que celui réalisé uniquement sur facteurs de risque.

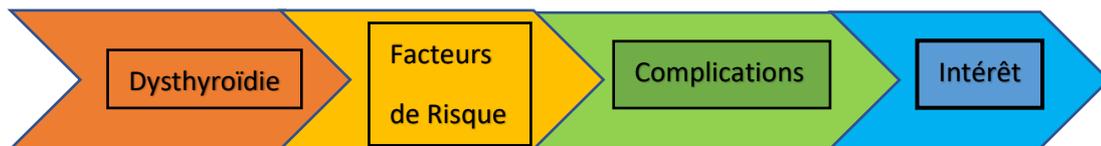


Figure 2 : Schéma du déroulement de l'étude

III. RESULTATS

3.1 CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

Dans le tableau qui suit, l'âge moyen de la population étudiée était de 31,4 ans, la parité moyenne était égale à 2 et l'IMC moyen s'élevait à 24,1 kg/m².

14,8 % des dossiers analysés présentaient des antécédents personnels et/ou familiaux de pathologies auto-immunes (diabète de type 1, lupus, ...) et/ou des pathologies thyroïdiennes. En Annexe 4, nous avons détaillé les caractéristiques médicales de la population étudiée (n=325) en fonction des différentes pathologies.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des patientes retenues dans la population étudiée (n = 325)

		Population Étudiée
		N= 325
		Pourcentage (Nombre)
Age		31,4
	Moins de 30 ans	36% (117)
	30 ans et plus	64% (208)
Antécédents familiaux		
	Maladie auto-immune ou thyroïdienne	14,8% (48)
	Autres ou absence	85,2% (277)
Antécédents Personnels		
	Maladie Auto-immune ou thyroïdienne	14,8% (48)
	Autres ou absence	85,2% (277)
Clinique		
	Nausée, Vomissements, Perte de poids	4% (13)
	Absence	96% (312)
Gestité		2,7
	1	28% (91)
	2	26,8% (87)
	≥ 3	45,2% (147)
Parité		2,0
	1	36,9% (120)
	2	38,1% (124)
	≥ 3	25 % (81)
IMC		24,1
	Moins de 18,5 kg/m ²	5,5% (18)
	Entre 18,5 à 25 kg/m ²	59,7% (194)
	Entre 25 à 30 kg/m ²	21,9% (71)
	Entre 30 à 35 kg/m ²	11,7% (38)
	Entre 35 à 40 kg/m ²	0,3% (1)
	Plus de 40 kg/m ²	0,9% (3)

3.2 PRÉSENTATION DES RÉSULTATS

Tableau 2 : Comparaison de la population globale de la période (N=732) avec les études du CNGOF puis comparaison de la population étudiée (n=325) avec les études du CNGOF

Différence significative (*) si p value < 0,05

	Population globale de la période N = 732		Études référencées par le CNGOF			
	Nombre	%	Estimation basse %	p value	Estimation haute %	p value
Hyperthyroïdie	5	0,68 %	0,10%	0.0009475*	0,40%	0.2256
TTG	13	1,77 %	2%	0.7915	3%	0.05069
Hypothyroïdie	52	7,10 %	0,30%	< 2.2 ^e -16*	0,70%	< 2.2 ^e -16*

	Population étudiée n = 325		Études référencées par le CNGOF			
	Nombre	%	Estimation basse %	p value	Estimation haute %	p value
Hyperthyroïdie	5	1,53 %	0,10%	2.246 ^e -05*	0,40%	0.01049*
TTG	13	4,00 %	2%	0.01646 *	3%	0.2564
Hypothyroïdie	52	16,00 %	0,30%	< 2.2 ^e -16*	0,70%	< 2.2 ^e -16*

Nous avons utilisé un test de Loi Binomiale. En effet, même si nos résultats ne suivent pas une Loi Normale (*cf biais de sélection*), nous les avons comparés à ceux donnés par le CNGOF. Toutefois la population décrite par le CNGOF ne précisait ni l'état de santé, ni les conditions de dépistage des patientes (âge, antécédents familiaux,...) (2).

Pour rappel, dans la population globale, N = 732, les 382 patientes qui ne faisaient pas partie de notre étude n'ont eu aucun dépistage de la TSH pendant la grossesse et nous ne savons donc pas si elles ont des pathologies thyroïdiennes.

Si nous nous réfèrerons à la population étudiée, n=325, il y a bien évidemment une différence significative par rapport aux estimations hautes et basses du CNGOF dans la mesure où cette population étudiée est ciblée.

Également, concernant les hypothyroïdies, nous remarquons des différences importantes autant pour la population étudiée que pour la population globale par rapport aux statistiques du CNGOF.

Il existe à l'évidence une différence significative entre la population étudiée et la population nationale. Nous en parlerons plus en détail dans la discussion.

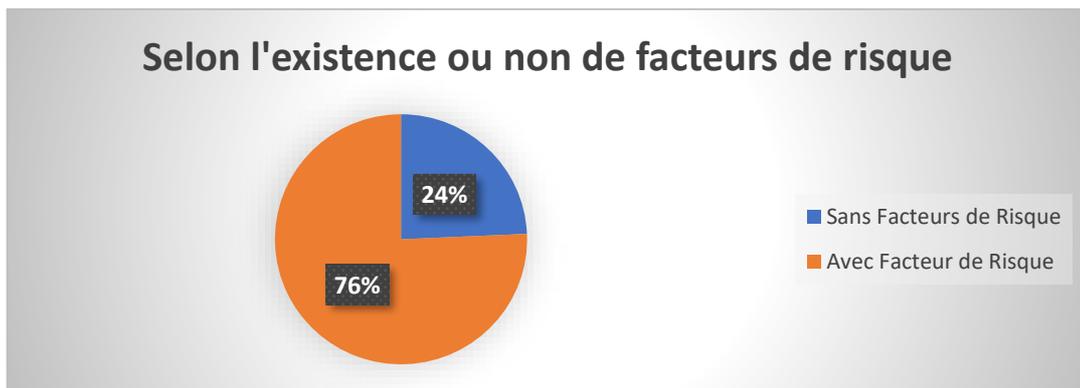


Figure 3 : le dépistage des dysthyroïdies de la population étudiée (n=325) a-t-il été réalisé uniquement en fonction des facteurs de risque ?

Nous constatons donc que certains professionnels ont réalisé le dépistage sur facteurs de risque et d'autres de façon systématique.

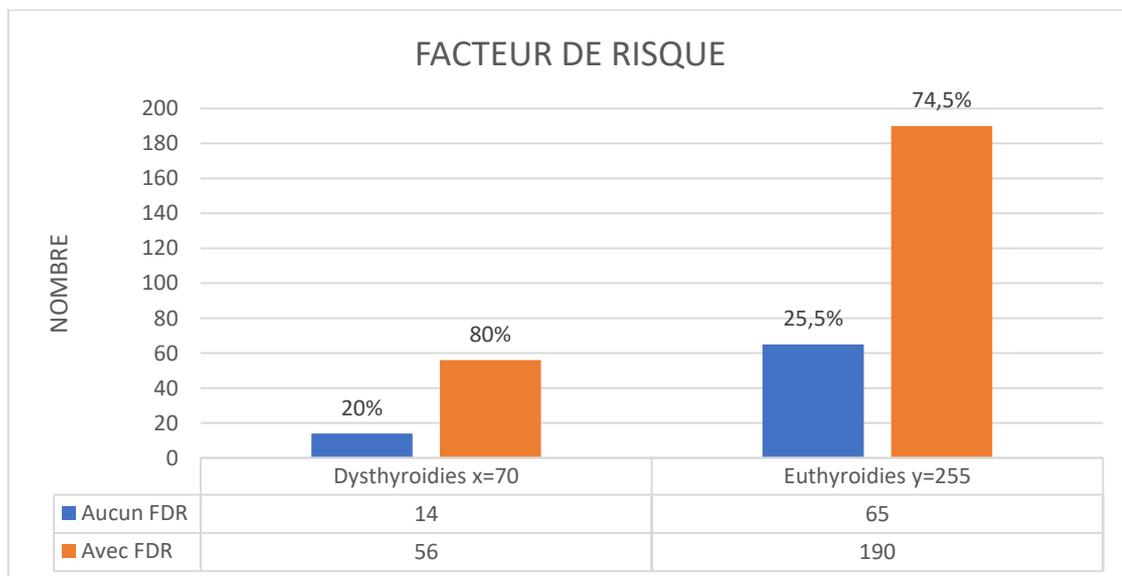


Figure 4 : Le dépistage des dysthyroïdies de la population étudiée (n=325) sur facteurs de risque est-il intéressant ?

Dans la population étudiée, n=325, nous observons que 20 % des patientes atteintes de dysthyroïdies ne présentaient aucun facteur de risque. Il n'est donc peut-être pas pertinent d'effectuer le dépistage seulement sur facteurs de risque.

Tableau 3 : Présence ou absence des traitements pour les dysthyroïdies au sein de la population étudiée (n = 325)

	Dysthyroïdies % (x=70)		
	Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie	TTG
Traitement	32,7% (17)	0	8% (1)
Absence de traitement	67,3% (35)	100% (5)	92% (12)
Total	52	5	13

Nous pouvons noter que dans la population étudiée certaines dysthyroïdies étaient traitées et d'autres non.

Nous reviendrons sur ces chiffres surprenants lors de la discussion.

Tableau 4 : Fréquence des complications des dysthyroïdies de la population étudiée (avec ou sans traitement) et comparaison avec les statistiques nationales chez les femmes enceintes

Complications	Hypothyroïdie n = 52		Hyperthyroïdie n = 5		TTG n= 13		Euthyroïdies n = 255	Chiffres nationaux
	Traitement		Traitement		Traitement			
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non		
Toxémie	0	0	0	0	0	0	0,4 % (1)	5 %
Diabète gestationnel	9,6% (5)	11,5 % (6)	0	0	7,7% (1)	7,7% (1)	16,5% (42)	6%
HDD	0	5,8% (3)	0	20% (1)	0	15,4 % (2)	6,27% (16)	10%
RCIU/PPAG	1,9% (1)	0	0	20% (1)	0	7,7% (1)	11% (28)	5%
Prématurité	0	1,9% (1)	0	20% (1)	0	15,4 % (2)	3,1% (8)	7,40 %
DR	5,8% (3)	3,8% (2)	0	0	0	7,7% (1)	3,9% (10)	7%
SFA	1,9% (1)	3,8% (2)	0	0	0	0	9,8% (25)	/

Certains chiffres sont surprenants surtout concernant la toxémie. Nous évoquerons ces discordances par rapport aux chiffres nationaux au paragraphe discussion. Nous savons en outre que les patientes dysthyroïdiennes et euthyroïdiennes ne présentaient pas toutes des complications.

Les pourcentages ont peu de valeur compte tenu de la taille de notre échantillon. Au vu de ces chiffres, il ne paraissait pas pertinent de noter le p value (Annexe 4).

Pour mémoire, concernant les complications fœtales, les critères retenus étaient :

- Pour le RCIU un poids de naissance < 3^{ème} percentile et PPAG < 10^{ème} percentile (2)
- Pour la prématurité les enfants nés avant 37 SA (10)
- Pour la DR : les enfants mis sous ventilation (11).

- Pour la SFA des nouveau-nés ayant eu une hypoxie anté-partum, les critères retenus pouvaient être l'un des suivants :
 - ➔ Des anomalies du rythme cardiaque fœtal telles que : un tracé-plat et aréactif du rythme cardiaque fœtal ou des anomalies de rythme au cours du travail entraînant une réduction des oscillations, une tachycardie et des ralentissements variables graves ou tardifs ;
 - ➔ Des nouveau-nés ayant un score d'Apgar < 3 au-delà de 5 minutes de vie
 - ➔ Un pH artériel à la naissance < 7,00 (13)

Nous ferons l'analyse de ces résultats dans le paragraphe suivant et nous verrons quelles conclusions nous pouvons en tirer.

IV. DISCUSSION

4.1 DISCUSSION DES RÉSULTATS

L'objectif principal de notre étude était l'évaluation de l'intérêt du dépistage systématique concernant les dysthyroïdies.

Dans un premier temps, nous avons comparé la population globale de la période et la population étudiée avec les études du CNGOF. Nous pouvons noter que dans nos deux populations les hypothyroïdies sont surreprésentées par rapport aux études du CNGOF. Le taux d'hypothyroïdie dans la population globale (N = 732) est de 7,10 % (p value hautement significatif) contrairement aux taux référencés du CNGOF estimés entre 0,30 % à 0,70 %.

Les études du Dr. Borson-Chazot (12), de l'E.T.A. (4) et du Dr Caron (3) incluent les hypothyroïdies infra-cliniques, pour celles-ci la fréquence est aussi inférieure à la nôtre. Dans notre population étudiée, n= 325, nous n'avons pas pu faire de différence entre hypothyroïdie vraie et hypothyroïdie infra-clinique.

Par ailleurs, nous savons que les femmes enceintes ont très fréquemment une carence iodée au cours de leur grossesse. Le département de Haute-Savoie est connu pour la fréquence des carences en iode (13). Donc ceci pourrait expliquer l'augmentation du nombre d'hypothyroïdies par rapport aux chiffres du CNGOF. (2)

Concernant l'hyperthyroïdie dans la population globale, N= 732, la fréquence de cette pathologie est supérieure à celle des études référencées par le CNGOF (2). En effet, le p value est ici à 0.0009475.

Notons toutefois que les statistiques de la population globale sont forcément sous-estimées dans la mesure où 382 patientes n'ont pas été testées (732-350 = 382). D'autres patientes sont peut-être atteintes de dysthyroïdies comme l'hypothyroïdie ou l'hyperthyroïdie mais elles n'ont pas été dépistées.

Dans un second temps, nous souhaitons déterminer le rapport coût/bénéfice d'un dépistage systématique. Pour répondre à cette question, nous avons comparé le nombre de patientes qui présentaient des facteurs de risque avec celles qui n'en présentaient aucun. (9) Ce qui serait intéressant ici, c'est de savoir si la sélection des patientes aurait été plus pertinente en incluant les facteurs de risque de l'ATA (8), à savoir un IMC supérieur à 40

kg/m². Dans notre population une seule patiente atteinte d'hypothyroïdie remplissait cette condition et deux patientes euthyroïdiennes présentaient également un IMC supérieur à ce chiffre. Ce critère semble peu pertinent au vu du faible nombre de patientes. Par ailleurs, l'ETA et l'ATA décrivent d'autres facteurs de risque comme l'appartenance à certaines ethnies. En effet, la norme physiologique de la TSH en Chine est comprise entre 0,12 et 5,08 mUI/l. Or si celle-ci avait retenu les valeurs de référence Européennes (de 0,1 à 2,5 mUI/l), la fréquence des parturientes hypothyroïdiennes serait passée de 4% à 28%.(4)

Dans la figure 4, ce qui est à retenir, c'est que le dépistage sur facteurs de risque omet 14 patientes sur 70 soit **20 % des dysthyroïdies**. De ce fait, il ne paraît pas pertinent de dépister uniquement sur facteurs de risque.

Pour répondre à l'objectif de notre étude, nous avons étudié la fréquence et le coût des complications au cours des dysthyroïdies.

Auparavant, nous nous sommes rendu compte que nos patientes atteintes de dysthyroïdies n'étaient pas toutes sous traitement. Il est surprenant de constater qu'aucune de nos patientes atteintes **hyperthyroïdies** n'a bénéficié d'un traitement. L'une des explications possibles était que dans le dossier informatique ou dans le dossier papier obstétrical, ces renseignements n'étaient pas notés. Une autre explication pourrait être la méconnaissance des valeurs de référence de la TSH pendant la grossesse.

Nous pouvons donc difficilement établir de conclusion sur la fréquence des complications.

Concernant **les thyrotoxicoses transitoires gestationnelles**, les patientes ont besoin seulement de correction hydro-ionique et/ou de repos. Un traitement médical n'est donc indiqué que si la patiente présente des vomissements invalidants pouvant conduire à une hospitalisation prolongée. Dans notre étude, une seule patiente a bénéficié d'un traitement médical (PROPYLTHIOURACILE®). Les autres patientes (n = 12) n'avaient aucun traitement, ce qui est conforme avec les recommandations fournies par l'ATA en 2017 et par le collège d'endocrinologie (8)(1). L'ATA spécifie dans ses recommandations que la seule prise en charge est une éventuelle hospitalisation en cas de déshydratation.

Enfin, dans le tableau 3, ce qui est le plus surprenant, c'est le nombre de patientes atteintes **d'hypothyroïdies** et n'ayant aucun traitement (n = 35). Sur 52 patientes, seulement 17 étaient sous L-Thyroxine, avec des doses en rapport avec leurs taux de TSH. (9) (Annexe 2)

Pour les patientes qui n'avaient pas de traitement, plusieurs explications sont possibles :

- Certains professionnels se sont peut-être basés sur les normes des laboratoires d'analyse plutôt que sur les normes du CHAL

- Certains traitements n'ont peut-être pas été notés dans les dossiers obstétricaux
 A noter que L'ATA (8) et l'ETA (4) traitent différemment l'hypothyroïdie subclinique et l'hypothyroïdie vraie. Elles ont ainsi défini des valeurs de référence en fonction de l'âge gestationnel :

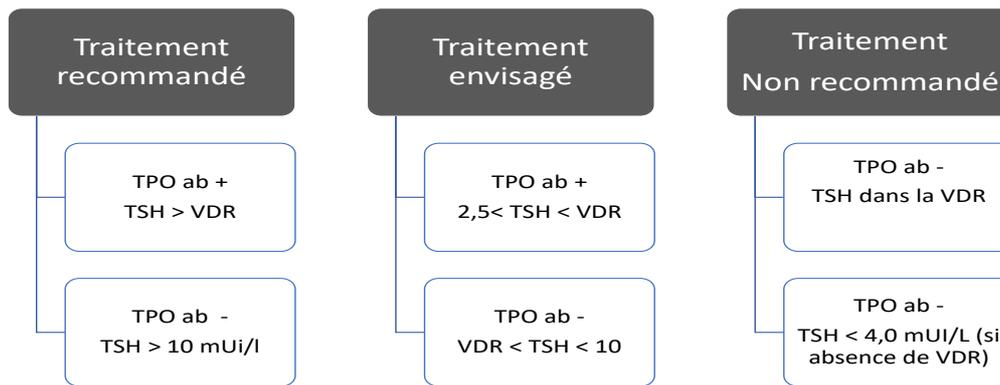
- Premier trimestre : 0,1 à 2,5 mUI/l
- Deuxième trimestre : 0,2 à 3,0 mUI/l
- Troisième trimestre : 0,3 à 3,0-3,5 mUI/l

Selon leurs recommandations, les patientes atteintes d'hypothyroïdie subclinique doivent être traitées de la façon suivante :

- Un traitement par L-Thyroxine (LT4) est recommandé pour :
 - Les femmes T.P.O. Abs positives avec une TSH supérieure à leur valeur de référence en fonction de l'âge gestationnel
 - Les femmes T.P.O. Abs négatives avec une TSH supérieure à 10,0 mUI/l.
- Un traitement par LT4 peut être envisagé pour :
 - Les femmes positives pour T.P.O. Abs avec des concentrations de TSH > 2,5 mUI/l et inférieures à la limite de leur référence en fonction de l'âge gestationnel
 - Les femmes T.P.O. Abs-négatives avec des concentrations de TSH supérieures à leur valeur de référence en fonction de l'âge gestationnel et inférieures à 10,0 mUI/l.
- Le traitement par LT4 n'est pas recommandé pour :
 - Les femmes T.P.O. Abs-négatives avec une TSH normale (TSH dans la plage de référence en fonction de l'âge gestationnel ou < 4,0 mUI/l si indisponible).

Tableau 5 : Recommandation de Traitement pour l'hypothyroïdie en fonction du dosage de la TSH et de la présence de T.P.O.

TSH : valeurs de références (VDR)
Premier trimestre : 0,1 à 2,5 mUI/l
Deuxième trimestre : 0,2 à 3,0 mUI/l
Troisième trimestre : 0,3 à 3,0-3,5 mUI/l



Sachant que les dysthyroïdies peuvent engendrer plus de complications, nous avons réalisé le tableau 5 recensant les patientes atteintes de dysthyroïdies et nous avons comparé les pourcentages entre les patientes avec et sans traitement. Nous souhaitons savoir si les dysthyroïdies sans traitement engendraient plus de complications, même si l'échantillon était faible.

Ce qui est surprenant dans ce tableau 5, c'est l'absence de patientes atteintes de toxémie gravidique. En effet, ce chiffre (n=0) est différent de celui retrouvé dans les études nationales, à savoir 5 %.

Plusieurs hypothèses sont envisagées :

- Les professionnels n'ont pas noté la pathologie dans les dossiers obstétricaux, ce qui paraît improbable,
- La fréquence des toxémies serait moins importante en Haute-Savoie

Concernant le diabète gestationnel : selon les résultats de l'ETA, l'hypothyroïdie multiplie par 4 le risque de diabète. (4) Dans notre étude, nous constatons simplement un doublement de ce risque, sans que l'on puisse expliquer cette différence. Il semble donc confirmé que l'hypothyroïdie augmente le risque de diabète gestationnel.

Dans notre étude le traitement de l'hypothyroïdie ne semble pas modifier l'incidence du diabète gestationnel.

Concernant l'hyperthyroïdie notre étude ne permet pas d'émettre d'hypothèse. L'ETA ne donne pas d'indication sur le risque de diabète en cas d'hyperthyroïdie. (4)

De plus, nous pouvons observer dans le tableau que les patientes sans traitement lors de dysthyroïdies ont davantage tendance à faire une hémorragie de la délivrance. Ce qui concorde avec les observations du Dr. Borson (12), de l'ATA (8) et de l'ETA (4). Mais nous ne pouvons tirer aucune conclusion de ce résultat puisque l'échantillon de patientes est trop faible.

Concernant l'incidence de retard de croissance et des petits poids pour l'âge gestationnel, nous constatons une augmentation du risque en cas de dysthyroïdies. (Tableau 4). (1,4,6,8)

Dans un article du journal de l'endocrinologie, le Docteur Negro (14) cherchait à déterminer si le dépistage systématique des patientes permettait de réduire la fréquence des complications. Il a pour cela effectué une étude de cohorte prospective dans deux cliniques Italiennes. L'un de ses objectifs était d'essayer de prouver qu'un dépistage systématique diminuerait le taux de complications. Les conclusions de ses études ne sont pas claires concernant l'intérêt d'un dépistage systématique sur les risques de complications. Il arrive à la conclusion du peu d'intérêt d'effectuer un dépistage systématique. Néanmoins, il décrit que le traitement des dysthyroïdies a entraîné une baisse significative des complications

Dans notre étude (tableau 4) il semble exister une augmentation de l'incidence des accouchements prématurés en cas de dysthyroïdies sans traitement. Mais nous ne pouvons tirer aucune conclusion de ce résultat puisque l'échantillon de patientes est trop faible. De plus, existait-il d'autres facteurs de risque associés que nous n'avons pas pris en compte dans notre étude (malformation utérine, rupture prématurée de la poche des eaux, ...) ?

Nous savons que les patientes atteintes d'hypothyroïdies ont plus de risques d'accoucher prématurément comme nous le rappelle l'ATA (8) et l'ETA (4). L'article de Mme Vaidya (15) souligne également qu'il existe une hausse du nombre d'accouchements prématurés chez les patientes atteintes d'hypothyroïdies.

Concernant les autres complications fœtales, il ne semble pas y avoir de différence significative, dans notre étude, entre les patientes dysthyroïdiennes et les patientes euthyroïdiennes.

Dans la population étudiée, nous avons pu observer que 20 % des patientes atteintes de dysthyroïdies ne présentaient aucun facteur de risque (figure 4). En d'autres termes, si les professionnels avaient dépisté les patientes uniquement sur ce critère, 14 patientes dysthyroïdiennes sur 70 n'auraient pas été diagnostiquées (fausses négatives)

Tableau 6 : Répartition des patientes

Vraies positives	Vraies négatives	Fausse positives	Fausse négatives
Patientes dysthyroïdiennes avec facteurs de risque	Patientes euthyroïdiennes sans facteurs de risque	Patientes euthyroïdiennes avec facteurs de risque	Patientes dysthyroïdiennes sans facteurs de risque
56 patientes	65 patientes	190 patientes	14 patientes

Dans notre étude, sur les 325 dossiers analysés, 79 patientes ne présentaient aucun facteur de risque. Nous pouvons donc considérer que l'économie réalisée en ne dépistant que sur facteurs de risque ne représenterait que 24 % du nombre de ces dossiers. Le chiffre est à rapporter aux 20% de fausses négatives.

Ces chiffres sont certes intéressants, mais il paraît difficile de les extrapoler à la population nationale.

Il paraît non moins intéressant de se pencher sur le coût des complications en présence de dysthyroïdies. Du fait de la petite taille de notre échantillon de population et du manque de recul à long terme, il nous paraissait difficile d'envisager ce coût concernant la population étudiée (n=325).

Mais quel pourrait être le coût des complications en présence de dysthyroïdies parmi la population française ?

Le coût en terme de santé publique des complications est très difficile à appréhender. Par ailleurs, il est difficile de savoir celles qui sont imputables uniquement à ces dysthyroïdies.

Nous avons cherché malgré ces difficultés à connaître le coût financier et/ou humain de ces complications. N'ayant pas trouvé d'étude précise relative aux complications des dysthyroïdies, nous avons décidé d'évaluer ces coûts potentiels pour la société.

Concernant l'aspect humain, l'étude de M. Negro de 2014 relative à l'aspect clinique des dysthyroïdies pendant la grossesse (17) indique qu'en cas d'hypothyroïdie infra-clinique, le taux de perte fœtale présente une augmentation de 60 % pour chaque doublement de la TSH. Ce résultat paraît donc aller dans un sens d'un dépistage systématique.

L'évolution à long terme des nouveau-nés montre une augmentation du risque des retards staturo-pondéraux, psychomoteurs ainsi que des retards neuro-développementaux (4,8,18). Concernant l'impact des dysthyroïdies maternelles sur le quotient intellectuel (QI) des enfants à naître, M. Korevaar, dans son article du Lancet (19) cherchait à savoir si ces dysthyroïdies maternelles avaient des incidences sur le développement des enfants. Il note dans son article que « les concentrations de thyroxine libre maternelle faibles ou élevées pendant la grossesse étaient associées à un QI inférieur chez l'enfant et à une diminution de la matière grise et du volume de cortex ». Mais il est difficile d'évaluer le coût humain de ces complications.

Enfin, nous savons qu'en cas de dysthyroïdies non traitées, la fréquence des hémorragies de la délivrance augmente (1,4,8,20). Cette complication a bien évidemment un coût financier (21) : 275,04€ par révision utérine, 302,48€ pour une révision sous valve, 601,55€ pour

ligature. S'ajoute aussi le coût des thérapeutiques (Nalador, ...) Ceci bien sûr sans omettre le sur-risque de mortalité maternelle qui nous paraît bien plus important de souligner.

Concernant le diabète gestationnel : nous avons vu plus haut que l'ETA signale un risque de diabète gestationnel multiplié par 4 en cas de dysthyroïdies maternelles (4). Nous savons que les complications à long terme du diabète gestationnel sur les enfants sont : l'obésité, le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle dès l'adolescence comme nous rappelle le collègue d'endocrinologie (20). Il est donc utile de s'intéresser au coût des dépenses de santé des diabètes gestationnels. Selon l'étude ENTRED (22), il s'élève à 4 890 euros par an et par patient en incluant les médicaments, les consultations hospitalière, etc...

A ceci, nous pouvons ajouter les dépenses de santé liées à l'obésité pour l'enfant. L'étude allemande du Dr. Sonntag, estime que le coût médical est d'environ 19 479 euros avant d'atteindre l'âge adulte. (23)

Le dépistage systématique des dysthyroïdies va probablement permettre de déceler des diabètes gestationnels qui n'auraient pas été dépistés avec les protocoles actuels. Mais il est difficile pour l'instant de connaître le nombre exact de ces diabètes non diagnostiqués.

La toxémie gravidique était quasiment absente dans l'étude de notre population. Dans la littérature médicale, cette complication est signalée mais nous n'avons pu retenir aucune évaluation de son coût financier.

Toutefois en l'état actuel de nos connaissances nous ignorons quel est le nombre de diabètes gestationnels qui pourraient être dépistés grâce aux dysthyroïdies, ni le nombre d'hémorragies évitables, grâce au dépistage des dysthyroïdies...

Pour rappel, le prix du dépistage de la TSH s'élève à 8,10 euros par patiente (16) et par conséquent même en incluant le prix des suivis biologiques et médicaux, le coût total nous paraît inférieur au montant entraîné par les complications des dysthyroïdies.

Le rapport coût-bénéfice reste donc à déterminer.

4.2 FORCE

La principale force de cette étude était la mise en place d'un protocole pour la recherche des dysthyroïdies pendant la grossesse avec pour but de modifier la prise en charge des patientes. Le C.H.A.L. a repris les facteurs de risque énumérés par la Haute Autorité de Santé

(HAS) et par le CNGOF. Par ailleurs le C.H.A.L. a pris en considération la situation géographique montagneuse qui peut induire un plus haut risque de carence iodée et donc augmenter l'incidence des pathologies thyroïdiennes. (4)(8)(24). Cette étude voulait sensibiliser les professionnels à l'intérêt du protocole.

En effet, l'étude a révélé les différences de comportements entre certains professionnels hospitaliers ou libéraux quant à leurs pratiques de dépistage et à leurs connaissances du protocole.

Ensuite, nous nous sommes aperçus qu'il existait différentes hypothyroïdies : les hypothyroïdies vraies et les hypothyroïdies infra-cliniques qui nécessitent un traitement adapté d'après les critères biologiques définis par l'ETA (4).

L'étude a révélé que des patientes dysthyroïdiennes (35 hypothyroïdiennes et 5 hyperthyroïdiennes) ne suivaient aucun traitement ; il serait alors souhaitable d'envisager une généralisation des traitements adéquats et de les noter dans les dossiers obstétricaux. En outre, ce travail a permis de prendre conscience des différentes valeurs de la TSH au cours de la grossesse. En effet, celles-ci sont peut-être insuffisamment connues par les services et ce d'autant plus qu'elles varient selon les diverses recommandations de l'ETA (4) ou de l'ATA (8), ce qui pourrait expliquer l'absence de traitement lors des cas de dysthyroïdies.

Grâce à cette étude, nous avons pu aussi avoir une vision d'ensemble des facteurs de risque qui sont pris en compte dans les autres pays (4,8,25).

Ainsi l'article du professeur ALBOVITCH paru dans l'Endocrine Society Clinical Practice Guideline reprend d'autres facteurs de risque cités par les différentes sociétés endocrinologue du monde entier (25).

Les autres facteurs de risque sont :

- L'IMC supérieur ou égal à 40 kg/m²
- L'irradiation du cou ou de la tête
- Patientes avec des anticorps antithyroïdiens
- L'origine géographique (Chine)

Nous aurions pu envisager une meilleure stratégie de dépistage sur simple facteurs de risques. Mais nous avons pu montrer que ce type de dépistage était peu pertinent.

Il paraît donc logique d'élargir le dépistage à toutes les patientes.

En effet, le dépistage des dysthyroïdies entrainerait une vigilance accrue à l'égard des patientes qui pourraient développer des pathologies comme le diabète gestationnel. De

même ce dépistage attirerait l'attention des professionnels sur les enfants de mères dysthyroïdiennes susceptibles de développer plus de troubles neurocomportementaux ou des diabètes de type 2.

4.3 LIMITES ET BIAIS

Le pourcentage de dysthyroïdies a été surestimé si on le rapporte à la population étudiée (n=325) et il était sous-estimé si on le rapporte à l'ensemble des patientes ayant accouché sur la période (N=732). En effet, certaines patientes non-dépistées avaient probablement des dysthyroïdies.

Dans les études du CNGOF, nous n'avons pas pu retrouver la taille exacte des populations étudiées.

De plus, nous avons pu remarquer que les normes des laboratoires d'analyse sont différentes des normes établies par l'ATA, l'ETA et par le protocole du C.H.AL. En effet, à titre d'exemple pour le laboratoire *Mirialis*, les normes de la TSH sont de 0,27 à 4,20 mUi/l. Pour le laboratoire de *BioFutur* les normes de la TSH sont :

- Trimestre 1 = 0,05 à 3,70 mUi/l
- Trimestre 2 = 0,31 à 4,35 mUi/l
- Trimestre 3 = 0,41 à 5,18 mUi/l

En outre l'ATA (8) insiste sur les normes spécifiques à prendre en compte en fonction de l'âge gestationnel :

- Premier trimestre : 0,1 à 2,5 mUI/l
- Deuxième trimestre : 0,2 à 3,0 mUI/l
- Troisième trimestre : 0,3 à 3,0-3,5 mUI/l

Par ailleurs les recommandations de l'HAS datant de 2007 définissent l'hypothyroïdie avec une TSH supérieure à 4mUi/l. à n'importe quel moment de la grossesse (24). Tout ceci a probablement entraîné des critères de sélection différents entre les professionnels (concernant les hypothyroïdies). L'HAS admet elle-même qu'il n'existerait pas de réelles normes pour la TSH, lorsque les patientes sont enceintes.

Le protocole du C.H.A.L. est accessible pour les professionnels travaillant dans cet établissement mais pas pour les professionnels travaillant en libéral (sage-femme, gynécologue-obstétricien, médecin traitant).

Parmi les facteurs de risque les professionnels devaient rechercher les signes cliniques (goitre, exophtalmie...) mais dans les dossiers, la clinique n'est pas toujours notée.

Le nombre de patientes atteintes d'hypothyroïdies dans l'étude globale est élevé avec un pourcentage de 7,10 %. Mais nous savons que les hypothyroïdies se définissent en deux groupes : les infra-cliniques et les vraies. Dans notre étude, trop peu de patientes ont bénéficié d'un dosage de la T.P.O. Or si la T.P.O. avait été dosée, nous aurions pu différencier lors de l'étude les hypothyroïdies infra-cliniques des hypothyroïdies vraies.

4.4 IMPLICATIONS ET PERSPECTIVES

Nous savons que même si le protocole était diffusé à tous les professionnels et si tous les facteurs de risque étaient pris en compte, certaines dysthyroïdies ne seraient pas détectées. En effet, comme dans l'étude de Mme Vaidya, (15) 20 % des patientes présentant des facteurs de risque n'ont pas été dépistées (même si les professionnels avaient reçu des recommandations identiques). Il serait donc nécessaire d'élaborer un protocole clair mais sans obligatoirement insister sur les facteurs de risque et auquel les professionnels se réfèreraient.

Par ailleurs, ne serait-il pas intéressant de dépister toutes les patientes ayant des complications comme le diabète gestationnel, des risques de menace d'accouchement prématuré, des toxémies gravidiques, etc..., pour connaître l'implication réelle des dysthyroïdies chez les femmes enceintes et chez leurs fœtus.

De plus, pendant le cursus de sage-femme, les pathologies dysthyroïdiennes sont pour l'instant peu enseignées ; il serait alors souhaitable de concevoir une formation plus complète sur ces pathologies. Surtout si la généralisation du dépistage est à envisager.

Nous savons que le C.H.A.L. pratique ce dépistage dans la région haut-savoyarde. Mais nous savons également que certains hôpitaux tels que ceux de Thonon, Sète, Nancy et Bourg-en-Bresse ne l'effectuent pas. En France, il est seulement recommandé de l'effectuer, or comme le décrit le CNGOF les dysthyroïdies sont la deuxième cause la plus fréquente de maladies endocriniennes. De ce fait ne devrions-nous pas élargir ce dépistage à l'ensemble des hôpitaux et cliniques français ?

La supplémentation en iode pendant la grossesse serait peut-être également un élément à envisager, surtout dans les régions carencées comme la Haute Savoie, sans dépasser 250 µg

par jour selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'UNICEF (26). En effet, un excès d'iode peut entraîner des effets négatifs sur la santé (pathologies cardiovasculaires, digestives). Il serait possible de contrôler cet apport par un dosage d'iode dans les urines lors des bilans biologiques mensuels des patientes. Les études réunies par la Cochrane Data Base sur la supplémentation en iode démontrent que celle-ci pourrait permettre de limiter le nombre d'hyperthyroïdie pendant la grossesse.

Cependant dans les études réunies par la Cochrane, la supplémentation en iode des patientes atteintes d'hypothyroïdies ne semble pas modifier la fréquence des complications des hyperthyroïdies. Toutefois nous pouvons remarquer que ces conclusions sont sujettes à caution dans la mesure où il s'agit d'une étude de cohorte. (26)

Notons par ailleurs que les perturbateurs endocriniens présents par exemple dans les produits de maquillage et les produits ménagers pourraient expliquer cette possible augmentation des dysthyroïdies. Il serait alors intéressant de faire des études plus approfondies sur cette question.

Pour que ce travail soit plus pertinent, il faudrait envisager une étude prospective dans plusieurs hôpitaux. Ceci permettrait de ne pas avoir de biais résultant de la population étudiée ou d'une éventuelle carence en iode liée aux régions montagneuses (8).

V. CONCLUSION

En France, le dépistage est actuellement conseillé mais non recommandé. Au cours de cette étude, nous avons constaté que le dépistage des dysthyroïdies pendant la grossesse au CHAL a été réalisé de manière aléatoire avec un dépistage soit systématique, soit ciblé et parfois même il apparaît une absence de dépistage.

Un de nos objectifs était l'évaluation de l'intérêt du dépistage systématique concernant les dysthyroïdies. Nous avons montré dans ce dernier cas, un certain nombre de dysthyroïdies n'ont pas été dépistées.

Ce qui était intéressant dans la population globale (N = 732), c'était d'observer un pourcentage élevé d'hypothyroïdies égal à 7,10% contre 0,3 à 0,70 % dans la population de l'étude du CNGOF. Nous avons pu émettre plusieurs hypothèses comme le fait que le département de Haut Savoie est une région montagneuse carencée en iode.

Ce qui est regrettable, c'est de ne pas avoir pu faire la différence entre les hypothyroïdies vraies (T.P.O. abs positif et TSH élevé) et les hypothyroïdies infra-cliniques (T.P.O. abs négatif).

Ensuite, nous nous sommes rendu compte que dans la population étudiée, nous ne pouvions pas savoir si les professionnels avaient respecté le protocole du C.H.A.L. ou dépisté toutes les patientes sans distinction.

Notre étude a montré que le dépistage systématique est nécessaire. En effet, nous avons pu noter que 20 % des patientes atteintes de pathologie thyroïdienne ne présentaient aucun facteur de risque. Si le dépistage avait été réalisé selon le protocole, au moins 14 patientes sur 70 n'auraient jamais été dépistées.

Par ailleurs nous nous sommes rendu compte que les patientes atteintes de dysthyroïdies, n'étaient pas toutes sous traitement. Ceci était étonnant et nous avons donc voulu savoir si celles-ci présentaient plus de complications que les patientes sous traitement. L'échantillon étant faible, il nous a donc été difficile de conclure sur une augmentation des complications obstétricales ou fœtales lors des dysthyroïdies, qu'elles soient traitées ou non.

Nous avons également cherché à connaître le coût des complications les plus fréquentes dans la population nationale. Le rapport coût-bénéfice nous est apparu très difficile à déterminer.

Concernant le coût éventuel des complications imputables aux dysthyroïdies, il faudrait refaire une étude à long terme avec un plus grand échantillon. Nous pouvons subodorer toutefois que le coût humain comme financier serait en faveur d'un dépistage systématique des dysthyroïdies.

En conclusion il nous semble personnellement intéressant de proposer un dépistage systématique, même si notre mémoire peut être critiqué au vu de la taille de l'échantillon et du biais de sélection. Une harmonisation des normes de la TSH serait également souhaitable pour éviter des différences de prise en charge des patientes dysthyroïdiennes, mais cela dépasse largement les compétences de ce mémoire.

Dans le prolongement de ce mémoire, il faudrait compléter cette étude par un entretien avec des professionnels quant à leurs pratiques, à leurs connaissances des dysthyroïdies et de leurs répercussions sur les pathologies gravidiques et fœtales (diabète, HTA, HDD, prématurité...).

Il serait également intéressant de refaire cette recherche avec une population plus importante en réalisant une étude prospective, dans différentes maternités et dans différentes régions. Ceci pour éviter d'avoir des biais comme d'être en présence d'une population carencée en iode. (2)(27)

Dans un premier temps il faudrait donc envisager une comparaison entre une population dépistée systématiquement et une population non dépistée. Dans un second temps il faudrait mettre en parallèle les complications obstétricales et fœtales de chaque groupe. Enfin il faudrait étudier les conséquences et le coût à long terme des dysthyroïdies sur les enfants et sur les patientes. Le réel coût-bénéfice d'un dépistage systématique des dysthyroïdies reste donc à déterminer mais il ne paraît pas dénué d'intérêt.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

1. Figures

<i>Figure 1: Diagramme d'inclusion</i>	8
<i>Figure 2 : Schéma du déroulement de l'étude</i>	9
<i>Figure 3 : le dépistage des dysthyroïdies de la population étudiée (n=325) a-t-il été réalisé uniquement en fonction des facteurs de risque ?</i>	13
<i>Figure 4 : Le dépistage des dysthyroïdies de la population étudiée (n=325) sur facteurs de risque est-il intéressant ?</i>	13

2. Tableaux

<i>Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des patientes retenues dans la population étudiée (n = 325)</i> ...	11
<i>Tableau 2 : Comparaison de la population globale de la période (N=732) avec les études du CNGOF puis comparaison de la population étudiée (n=325) avec les études du CNGOF</i>	12
<i>Tableau 3 : Présence ou absence des traitements pour les dysthyroïdies au sein de la population étudiée (n = 325)</i>	14
<i>Tableau 4 : Fréquence des complications des dysthyroïdies de la population étudiée (avec ou sans traitement) et comparaison avec les statistiques nationales chez les femmes enceintes</i>	15
<i>Tableau 5 : Recommandation de Traitement pour l'hypothyroïdie en fonction du dosage de la TSH et de la présence de T.P.O.</i>	20
<i>Tableau 6 : Répartition des patientes</i>	22

3. Annexes

<i>ANNEXE 1 : Complications des dysthyroïdies pendant la grossesse</i>	36
<i>ANNEXE 2 : Protocole du C.H.A.L</i>	37
<i>ANNEXE 3 : Lettre de Non-Opposition</i>	42
<i>ANNEXE 4 : Tableau des caractéristiques des dysthyroïdies de</i>	44
<i>ANNEXE 5 : Fréquence des complications des dysthyroïdies</i>	46
<i>ANNEXE 6 : Procédure auprès du CLIN, MR004</i>	47
<i>ANNEXE 7 : Synopsis</i>	48

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Fischer P, Ghanassia E, Baraut M-C. Endocrinologie Diabète et Nutrition. 9ème édition. Vernazobres-Grego; 2017. 470 p.
2. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. sept 2005;34(5):513.
3. Caron P. Dysthyroïdies et grossesse. Presse Médicale. déc 2011;40(12):1174-81.
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. 2014;3(2):76-94.
5. Wémeau J-L, d'Herbomez M, Perimenis P, Vélayoudom F-L. Thyroïde et grossesse. Wwwem-Premiumcomdatatraitesgn10-40440 [Internet]. [cité 15 oct 2020]; Disponible sur: <http://www.em.premium.com/article/30998>
6. Bricaire L, Groussin L. Pathologies thyroïdiennes et grossesse. Rev Médecine Interne. 1 mars 2015;36(3):203-10.
7. Diagnosing Thyroid Dysfunction in Pregnant Women: Is Case Finding Enough? | The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism | Oxford Academic [Internet]. [cité 3 sept 2020]. Disponible sur: <https://academic-oup-com.docelec.univ-lyon1.fr/jcem/article/92/1/39/2597924>
8. 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. 6 janv 2017;27(3):315-89.
9. Dr. Somers, Dr. Deramencourt. Protocole : Thyroïde et Grossesse. Centre Hospitalier Alpes Léman; Juin2016 p. 1-5.
10. prévention de la prématurité spontanées : CNGOF 2016 [Internet]. Co-naître. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.co-naître.net/actualites/prevention-de-la-prematurite-spontanee-et-de-ses-consequences-dernieres-recommandations-francaises/>
11. Respiratory Distress of the Term Newborn Infant | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1526054212000073?token=561D411A980EA286356769BB37C94CC41FA030B1591A8A43B7700E5C20FCB57FCADB2A66D58766E1F33ADF7A3C4E161E>
12. jndes_2017_borson.pdf [Internet]. [cité 16 déc 2019]. Disponible sur: https://www.sfdiabete.org/files/files/JNDES/2017/jndes_2017_borson.pdf
13. Valeix P, Zarebska M, Preziosi P, Galan P, Pelletier B, Hercberg S. Iodine deficiency in France. The Lancet. 22 mai 1999;353(9166):1766-7.

14. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Universal Screening Versus Case Finding for Detection and Treatment of Thyroid Hormonal Dysfunction During Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 avr 2010;95(4):1699-707.
15. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchison S, et al. Detection of Thyroid Dysfunction in Early Pregnancy: Universal Screening or Targeted High-Risk Case Finding? *J Clin Endocrinol Metab.* 1 janv 2007;92(1):203-7.
16. 2017078_MEMO_EXPLORATION_biologique-v1.pdf [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/2017078_MEMO_EXPLORATION_biologique-v1.pdf
17. Negro R, Stagnaro-Green A. Clinical aspects of hyperthyroidism, hypothyroidism, and thyroid screening in pregnancy. *Endocr Pract.* 2014;20(6):597-607.
18. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradise R, Maina A, Rees R, et al. Antenatal Thyroid Screening and Childhood Cognitive Function. *N Engl J Med.* 9 févr 2012;366(6):493-501.
19. Korevaar TIM, Muetzel R, Medici M, Chaker L, Jaddoe VWV, de Rijke YB, et al. Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 1 janv 2016;4(1):35-43.
20. SFEndocrino [Internet]. [cité 21 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article.php?id=829#III>
21. Masson E. Coût total des actes chirurgicaux dans la prise en charge des hémorragies de la délivrance [Internet]. EM-Consulte. [cité 21 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/178803>
22. argumentaire_epidemiologie.pdf [Internet]. [cité 21 févr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/argumentaire_epidemiologie.pdf
23. Sonntag D, Ali S, Lehnert T, Konnopka A, Riedel-Heller S, König H-H. Estimating the lifetime cost of childhood obesity in Germany: Results of a Markov Model: Lifetime cost of childhood obesity. *Pediatr Obes.* déc 2015;10(6):416-22.
24. hypothyroidies_frustes_-_recommandations_vf.pdf [Internet]. [cité 16 déc 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/hypothyroidies_frustes_-_recommandations_vf.pdf
25. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoe D, et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 août 2007;92(8_supplement):s1-7.

26. La supplémentation en iode pour les femmes avant, pendant ou après la grossesse [Internet]. [cité 16 déc 2019]. Disponible sur: /fr/CD011761/la-supplementation-en-iode-pour-les-femmes-avant-pendant-ou-apres-la-grossesse
27. THYROIDE-ET-GROSSESSE-_Valid-13-10-09.pdf [Internet]. [cité 7 nov 2020]. Disponible sur: https://www.aurore-perinat.org/wp-content/uploads/2017/09/THYROIDE-ET-GROSSESSE-_Valid-13-10-09.pdf

ANNEXE 1 : Complications des dysthyroïdies pendant la grossesse

<u>Maternel</u>	<u>Fœtal</u>	<u>Enfant</u>
Fausse couches	Retard Croissance Intra Utérin ou Petits Poids pour l'âge Gestationnel (RCIU ou PPAG)	Trouble du développement neurocomportemental
Hypertension gravidique Pré-éclampsie,	Prématurité,	Trouble de l'attention
Menace d'Accouchement Prématuré (MAP)	Souffrance Fœtale Aigüe (SFA)	Baisse du quotient intellectuel
Hémorragies de la délivrance	Mort Fœtale In-Utéro (MFIU)	
Diabète gestationnel		

ANNEXE 2 : Protocole du C.H.A.L

THYROÏDE ET GROSSESSE

- Action thyroïdostimulante de HCG (pic 10-12SA): corrélation inverse entre TSH et HCG
- Fonctionnalité thyroïdienne fœtale à partir du 3^{ème} mois de grossesse: **Objectif TSH maternelle avant et pendant la grossesse: <2,5mUI/l**
- Normes TSH au cours de la grossesse
 - ✓ 1^{er} trimestre: >0,1mUI/l
 - ✓ 2^{ème} trimestre: >0,2mUI/l
 - ✓ 3^{ème} trimestre: >0,3mUI/l

Pas de normes T4L et T3L établies spécifiquement chez la femme enceinte.

- Apports iodés pendant la grossesse et allaitement 250µg/jour: **supplémentation iodée+++**

1. DEPISTAGE DES DYSTHYROIDIES

QUI? Patientes à « haut risque »	<ul style="list-style-type: none">• Plus de 30 ans• ATCD personnels de pathologie thyroïdienne ou de pathologie auto-immune (DT)...• ATCD familiaux de pathologie thyroïdienne auto-immune ou hypothyroïdie• Clinique évocatrice (goitre,...)
Comment?	<ul style="list-style-type: none">• TSH
Quand?	<ul style="list-style-type: none">• Avant la grossesse ou à la première visite

2. RISQUES D'UNE DYSTHYROIDIE NON TRAITÉE

HYPOTHYROIDIE (0,5% des grossesses) : Thyroïdite Chronique Autoimmune

- Risques maternels:
 - ✓ FCS
 - ✓ Anémie
 - ✓ HTA gravidique
 - ✓ Hémorragie délivrance
- Risque fœtaux:
 - ✓ RCIU
 - ✓ Prématurité
 - ✓ Retard de développement cérébral

HYPERTHYROIDIE (0,1 à 0,4% des grossesses):

Maladie de Basedow (85%), TRAK+

Nodules toxiques (15%), TRAK-

- Risques maternels:
 - FCS
 - HTA gravidique, pré éclampsie
 - Crise thyrotoxisque
 - Insuffisance cardiaque
- Risques fœtaux:
 - RCIU
 - Prématurité
 - Mort fœtale
 - En lien avec le passage transplacentaire des antithyroïdiens de synthèse : hypothyroïdie fœtale, tératogénicité
 - En lien avec le passage des anticorps anti récepteurs de la TSH (TRAK) qui stimulent la thyroïde fœtale : hyperthyroïdie fœtale: tachycardie, goitre, accélération maturation osseuse, RCIU, prématurité, mort fœtale in utéro.

3. DYSTHYROÏDIE DECOUVERTE PENDANT LA GROSSESSE HORS PATHOLOGIE THYROÏDIENNE CONNUE

a. TSH > 2,5mUI/l = HYPOTHYROIDIE

Diagnostic:	Substitution	Post partum	Taux de TSH	Lévothyrox µg/l
Thyroidite chronique? Ac antiTPO Ac antiTG Echographie thyroïdienne	LVT (posologie d'initiation selon TSH de départ) Surveillance mensuelle TSH. Objectif: TSH>2,5.	Absence de pathologie thyroïdienne: arrêt LVT, contrôle TSH. A l'inverse: poursuite TTT.	5-10 10-20 >20	25-50 50-75 75-100

b. TSH < norme pour le terme = HYPERTHYROIDIE

Diagnostic	• Ac anti récepteur de la TSH • Echo thyroïdienne
Niveau d'hyperhormonémie	• T4L, T3L
PEC	• Spécialisée

HYPEREMESIS GRAVIDARUM

- Thyrotoxicose gestationnelle transitoire (résolution spontanée au début de 2ème trimestre de la grossesse) mimant une hyperthyroïdie
- **Clinique:** vomissements avec perte de poids > 5% du poids corporel
- **Bio:** TSH freinée, T4L élevée, négativité des Anticorps anti-Récepteur de la TSH (TRAK)
- **Facteurs favorisants:** grossesse gémellaire, formes familiales par mutation du récepteur de la TSH
- **TTT:** possible par antithyroïdien de synthèse (PTU) pour passer le cap

4. DYSTHYROIDIE ANTERIEURE A LA GROSSESSE:

a. LA MALADIE DE BASEDOW (Hyperthyroïdie avec TRAK+)

Différentes situations :



Suivi biologique mensuel : TSH T3L T4L

Dosage Ac antirécepteur de la TSH : fin 1^{er} et 2^{ème} trimestre

Echo thyroïdienne fœtale 22-28 SA

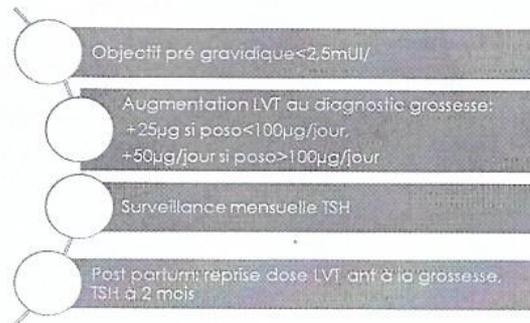
Suivi obstétrical : par le gynécologue obstétricien

Per partum : bilan au cordon fœtal : TSH, T3 T4

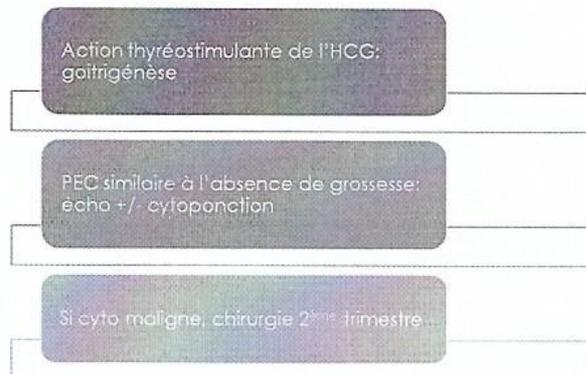
Nouveau né : suivi biologique hebdomadaire sur 3 à 6 semaines, si TRAK + au cordon :

- risque hyperthyroïdie néonatale si TRAK+ : épuration en 3 à 6 semaines
- risque hypothyroïdie néonatale par passage transplacentaire des antithyroïdiens de synthèse (ATS) : épuration en 10 j

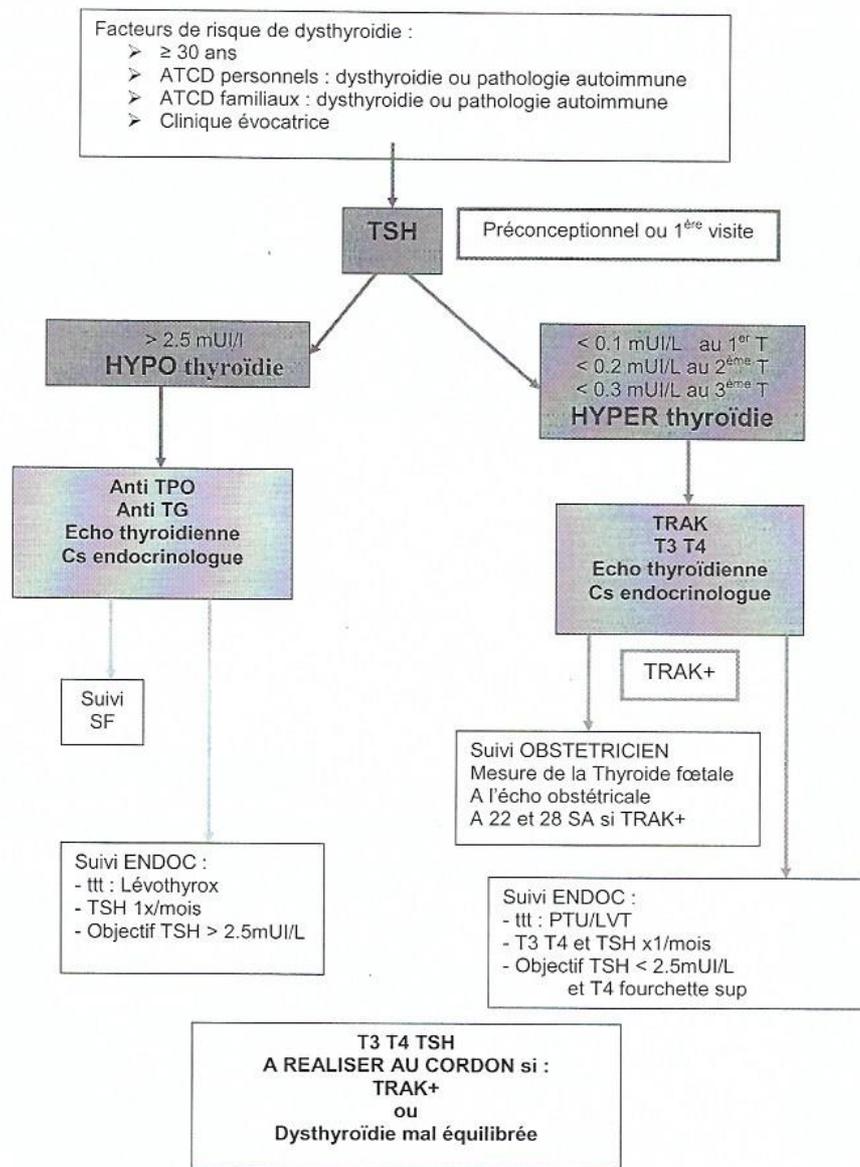
b. HYPOTHYROIDIE DE HASHIMOTO



c. NODULES THYROIIDIENS



Dr DERAMECOURT mars 2017, document adapté du diaporama réalisé par le Dr SOMERS en juin 2016



ANNEXE 3 : Lettre de Non-Opposition



Le Directeur
Direction Générale
Tel : 04.50.82.24.62
dq@ch-alpes-leman.fr

Le 4 juin 2020

Objet : Etude clinique sur le dépistage des dysthyroïdies pendant la grossesse
Réf : CHAL_REC_006

Dossier suivi par : Céline SPANNAGEL / Tél : 04.50.82.25.72 / mail : dpo@ch-alpes-leman.fr

Madame,

J'ai l'honneur de vous informer par la présente qu'une **étude clinique** aura lieu du 15 juin au 30 septembre 2020 sur le **Dépistage des dysthyroïdies pendant la grossesse** au sein du Centre Hospitalier Alpes Léman.

Les informations collectées dans le cadre de ce travail de recherche seront les suivantes :

- **Concernant la patiente**
 - o Mois et année de naissance
 - o Antécédents familiaux
 - o Antécédents personnels
 - o Etat clinique
 - o Gestité
 - o Parité
 - o IMC
 - o Pathologie gravidique antérieure et au cours de la grossesse
 - o Voie d'accouchement
 - o Résultats biologiques
 - o Complications éventuelles pendant l'accouchement

- **Concernant le nouveau-né**
 - o Poids foetal
 - o Terme de l'accouchement
 - o Complications éventuelles pendant l'accouchement
 - o Résultats biologiques

Ce travail de recherche est mené par Mme Virginie VALLEJO, étudiante sage-femme au CHAL. Il respecte en tous points de cadre réglementaire de la méthodologie de recherche MR 004.

CENTRE HOSPITALIER ALPES LÉMAN
558, route de Findrol - BP 20 500 - 74130 Contamine sur Arve
T : 04 50 82 20 00 - F : 04 50 82 22 25
www.ch-alpes-leman.fr



Les données collectées ne sont pas transmises à des tiers et ne sont utilisées qu'à des fins statistiques dans le cadre d'un mémoire de fin d'études. Les données à caractère personnel seront détruites 6 mois après la fin de l'étude. Seules les résultats anonymisés de la recherche seront conservés et pourront être publiés.

Vous pouvez naturellement, à tout moment, vous opposer à ce que des données vous concernant ou concernant votre enfant soient utilisées dans le cadre de cette étude. Pour exercer ce droit, il convient de contacter la Déléguée du CHAL à la Protection des Données (DPO) aux coordonnées suivantes : dpo@ch-alpes-leman.fr

Restant à votre disposition pour tout renseignement complémentaire qu'il vous paraîtrait nécessaire d'obtenir, je vous prie d'agrèer, Madame, l'expression de mes salutations distinguées.

Le Directeur Général

Didier RENAUT

CENTRE HOSPITALIER ALPES LÉMAN
558, route de Findrol - BP 20 500 - 74130 Contamine sur Arve
T : 04 50 82 20 00 - F : 04 50 82 22 25
www.ch-alpes-leman.fr

ANNEXE 4 : Tableau des caractéristiques des dysthyroïdies de
la population étudiée (n= 325)

	Hypothyroïdie N = 52	Hyperthyroïdie N= 5	TTG N=13	Euthyroïdies N = 255
	Pourcentage (n = 325)			
Age	31,4			
Moins de 30 ans	5,5% (18)	0,9% (3)	1,5% (5)	28% (91)
30 ans et plus	10,5% (34)	0,6% (2)	2,4% (8)	50,5% (164)
Antécédents familiaux				
Maladie Auto-immune ou thyroïdienne	4% (13)	0,3% (1)	0,9% (3)	14,8% (48)
Autres ou absence	12% (39)	1,2% (4)	3% (10)	63,7% (207)
Antécédents Personnels				
Maladie Auto-immune ou thyroïdienne	3% (10%)	0,3% (1)	0,6% (2)	14,8% (48)
Autres ou absence	12,92% (42)	1,2% (4)	3,4% (11)	63,7% (207)
Clinique				
Nausée, Vomissements, Perte de poids	0,6% (2)	0	1,8% (6)	4% (13)
Absence	15,4% (50)	1,5% (5)	2,2% (7)	74,5% (242)

	Hypothyroïdie N = 52	Hyperthyroïdie N= 5	TTG N=13	Euthyroïdies N = 255
Gestité	2,7			
1	3,4% (11)	0,9% (3)	0,6% (2)	23,4% (76)
2	4,3% (14)	0,3% (1)	0,9% (3)	21,2% (69)
3	4,9% (16)	0,3% (1)	0,9% (3)	14,8% (48)
4	2,2% (7)	0	0,1% (4)	7,7% (25)
5	0,6% (2)	0	0	4,6% (15)
6	0,6% (2)	0	0,3% (1)	4,6% (15)
9	0	0	0	1,5% (5)
10	0	0	0	0,6% (2)
Parité	2			
1	5,5% (18)	1,2% (4)	0,3% (1)	29,9% (97)
2	6,2% (20)	0,3% (1)	1,5% (5)	30,2% (98)
3	4,3% (11)	0	0,9% (3)	10,5% (34)
4	0,3% (1)	0	1,2% (4)	5,8% (19)
5	0,6% (2)	0	0	1,8% (6)
6	0	0	0	0,3% (1)
IMC	24,1			
Moins de 18,5 kg/m ²	0,6% (2)	0	0	4,9% (16)
Entre 18,5 à 25 kg/m ²	7,4% (24)	0,9% (3)	2,4% (8)	48,6% (159)
Entre 25 à 30 kg/m ²	5,8% (19)	0,6% (2)	0,6% (2)	14,8% (48)
Entre 30 à 35 kg/m ²	1,8% (6)	0	0,9% (3)	8,9% (29)
Entre 35 à 40 kg/m ²	0	0	0	0,3% (1)
Plus de 40 kg/m ²	0,3% (1)	0	0	0,6% (2)

ANNEXE 5 : Fréquence des complications des dysthyroïdies

Cases impossibles à calculer (CAC)

Significatif (*) si p value < 0,05

Complications	Hypothyroïdie N = 52		Hyperthyroïdie N = 5		TTG N= 13		Euthyroï dies N = 255	Chiffres nationaux
	Traitement		Traitement		Traitement			
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non		
Toxémie	0	0	0	0	0	0	0,4 % (1)	5 %
<i>p value</i>	CAC							
Diabète gestationnel	9,6% (5)	11,5% (6)	0	0	7,7% (1)	7,7% (1)	16,5% (42)	6%
<i>p value</i>	0.2596	0.454	CAC	CAC	0.7078	0.7078		
HDD	0	5,8% (3)	0	20% (1)	0	15,4% (2)	6,27% (16)	10 %
<i>p value</i>	CAC	0.7418	CAC	0.2221	CAC	0.131		
RCIU/PPAG	1,9% (1)	0	0	20% (1)	0	7,7% (1)	11% (28)	5%
<i>p value</i>	0.04144*	CAC	CAC	0.4416	CAC	1		
Prématurité	0	1,9% (1)	0	20% (1)	0	15,4% (2)	3,1% (8)	7,40 %
<i>p value</i>	CAC	1	CAC	0.1457	CAC	0.05976		
DR	5,8% (3)	3,8% (2)	0	0	0	7,7% (1)	3,9% (10)	7%
<i>p value</i>	0.4574	1	CAC	CAC	CAC	0.4038		
SFA	1,9% (1)	3,8% (2)	0	0	0	0	9,8% (25)	/
<i>p value</i>	0.05904	0.2372	CAC	CAC	CAC	CAC		

ANNEXE 6 : Procédure auprès de l'INDS, MR004



VALLEJO VIRGINIE p1500141

jeu. 04/06/2020 15:31

Éléments envoyés

Marquer comme non lu

Bonjour Mme Spannagel,

Je viens d'enregistrer l'étude auprès de l'INDS (voici le numéro : **MR 2615040620**).

Par ailleurs après discussion avec mes parents, je pense qu'il serait préférable de commencer l'étude à partir du 15 juin en raison du peu de temps pour faire une étude correcte des dossiers. Par conséquent je m'engage à prendre en charge les frais postaux.

En vous remerciant de votre collaboration et de votre gentillesse, je vous souhaite un bon après midi.

Virginie Vallejo

*Mme Spannagel = Déléguée de la Protection des Données du C.H.A.L.

ANNEXE 7 : Synopsis



PROCOLE DE RECHERCHE
Résultat de l'enquête exploratoire
Diplôme d'Etat de Sage-Femme
Faculté de médecine et de maïeutique Charles Mérieux
Site Bourg en Bresse



Auteur : Vallejo Virginie
Directeur de recherche : Dr Paul HUGOT (gynécologue-obstétricien)
Titre : Dysthyroïdies en cours de grossesse : Dépistage systématique ? Dépistage sur facteurs de risque ?
CONSTAT/JUSTIFICATION / CONTEXTE Au cours de la grossesse les besoins en iode sont importants autant pour la patiente que pour le fœtus. Des modifications de la fonction thyroïdienne sont notables pour plusieurs raisons : <i>Premièrement</i> , le fœtus a un besoin en iode qui s'effectue au travers du transfert placentaire d'iodure inorganique. La concentration plasmatique de l'iodure diminue pendant la grossesse en raison : <ul style="list-style-type: none">- D'une hémodilution- D'une clairance rénale qui est augmentée Par contre cette concentration est plus ou moins compensée par le captage thyroïdien de l'iodure. <i>Secondairement</i> , l'activité de la glande thyroïdienne est augmentée. L'human chorionic gonadotropin (HCG) est sécrétée en grande quantité au 1 ^{er} trimestre de la grossesse et comme il existe une homologie de structure entre l'HCG et la TSH (thyroid stimulating hormone), on constate une élévation de la T4L (thyroxine libre) et une diminution de la TSH (par rétro contrôle négatif de la T4L). La présence de la désiodase de type 3 dans le placenta induit une dégradation périphérique des hormones thyroïdiennes en les inactivant, essentiellement pendant la seconde moitié de la grossesse pour protéger le fœtus d'une production excessive de T4 et T3 par la mère. En conséquence, la thyroïde maternelle doit compenser cette inactivation en augmentant la production des hormones thyroïdiennes. L'augmentation de la TBG (hormone de transport de l'iodure dans la circulation) due à l'augmentation plasmatique des œstrogènes chez la mère entraîne une diminution de la T4L. Pour réaliser ce mémoire, j'ai choisi d'analyser le dépistage des dysthyroïdies qui s'effectue au CHAL (Centre Hospitalier Alpes Léman). En effet, les dysthyroïdies représentent la 2 ^{ème} maladie endocrinienne dans le monde, en termes de fréquence et peuvent entraîner des conséquences autant pour la mère que pour le fœtus. Le fœtus puise dans les réserves d'iodure de sa mère jusqu'entre la 18 et 20 SA. Puis il puise dans ses propres réserves pour lui permettre un bon développement (neural, croissance, ...). Ce dépistage a été mis en place en raison d'une augmentation apparente de la fréquence des dysthyroïdies. Ce mémoire fait donc suite à une demande de la cadre supérieure du PME du CHAL et de la cadre de salle de naissance. Ou s'il est préférable de le réaliser seulement sur facteurs de risque. Par ailleurs, je me suis intéressée aux chiffres nationaux concernant la fréquence des dysthyroïdies pendant la grossesse. Selon le CNGOF (Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français) : <ul style="list-style-type: none">- La fréquence des hypothyroïdies cliniques maternelles (THS augmenté et T4 basse) est estimée entre 0,3% et 0,7% des grossesses- La fréquence des hyperthyroïdies (baisse de la T4L) est estimée entre 0,1 et 0,4%- La fréquence des thyrotoxicoses gestationnelles transitoires est estimée entre 2 et 3%
OBJECTIFS Principal : L'évaluation de l'intérêt d'un dépistage systématique des dysthyroïdies. Secondaires : <ul style="list-style-type: none">- Intérêt économique de dépister les dysthyroïdies soit à titre systématique soit sur facteurs de risque- Intérêt du dépistage systématique pour les futures naissances
MÉTHODOLOGIE / SCHÉMA DE LA RECHERCHE Étude de cohorte Analyse du dépistage réalisé au CHAL puis étude de l'intérêt d'un dépistage systématique ou sur facteurs de risque. Recueil de dossiers informatiques depuis le début de l'année 2019 puis complément de l'étude avec les dossiers papiers (utilisation d'un tableur Excel). Sachant que certaines patientes ont été dépistées systématiquement et d'autres sur facteurs de risque.

<p>Les facteurs de risque retenus dans le service du CHAL sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Age > 30 ans - Antécédents personnels : dysthyroïdies ou pathologie auto-immune - Antécédents familiaux : dysthyroïdies ou pathologie auto-immune - Clinique évocatrice (goitre, exophtalmie ...) <p>Puis connaître le nombre de personnes atteintes de dysthyroïdies dans l'échantillon de patientes retenues. Dans un deuxième temps, comparaison de la fréquence des dysthyroïdies en présence de facteurs de risque par rapport à celles qui ne présentent pas de facteurs de risque. Enfin, déterminer le rapport coût/bénéfice du dépistage pour peut-être le généraliser à d'autres maternités</p>
<p>CRITÈRES DE JUGEMENT</p> <p>Critère de jugement principal : intérêt du dosage de la TSH pour le dépistage des dysthyroïdies en cours de grossesse</p> <p>Connaitre statistiquement le nombre de patientes atteintes de dysthyroïdies par rapport au nombre de personnes dépistées.</p> <p>Rapport Coût/efficacité du dépistage au CHAL</p> <ul style="list-style-type: none"> - Soit un rapport intéressant ce qui implique d'envisager de modifier nos pratiques - Soit peu intéressant donc rester sur les anciennes pratiques
<p>POPULATION CIBLE</p> <p>Cette étude porte sur l'ensemble des femmes enceintes du CHAL qui ont bénéficié d'un dépistage de la TSH.</p>
<p>CRITÈRES D'INCLUSION :</p> <p>Patientes ayant accouché dans le service du CHAL à partir du 1 janvier 2019. Et ayant bénéficié d'un dépistage de la TSH au cours de la grossesse.</p>
<p>CRITÈRES DE NON-INCLUSION</p> <p>Néant</p>
<p>CRITÈRES DE SORTIE D'ÉTUDE</p> <p>Adresse inconnue et celles qui refusent de participer à l'étude</p>
<p>NOMBRE DE SUJETS NÉCESSAIRES</p> <p>Recueil des dossiers de patientes ayant accouché à partir du 1 janvier 2019 jusqu'au 13 mai 2019 Puis étude des trois cent cinquante premiers dossiers des patientes ayant eu un dépistage de la TSH</p>
<p>DURÉE DE L'ÉTUDE</p> <p>A partir de Janvier 2019 jusqu'à ce que nous ayons étudié les trois cent cinquante premiers dossiers</p>
<p>LIEU DE LA RECHERCHE</p> <p>Hôpital en Haute Savoie : Centre Hospitalier Alpes Léman, service pôle mère-enfant</p>
<p>RETOMBÉES ATTENDUES</p> <p>Les dysthyroïdies devraient être dépistées systématiquement au cours de la grossesse grâce à une prise de sang nécessaire au dosage de la TSH. Essayer d'envisager le Rapport coût/bénéfice d'un dépistage systématique ou sur facteurs de risque.</p>
<p>Aspects éthiques et réglementaires</p> <p>Demande d'autorisation auprès du CHAL : accords préalables réglementaires des responsables des services concernés (Dr VAGO, Médecin Gynécologue Obstétricien, Chef du service PME– Mme MONNIN C., Sage-Femme Cadre Supérieure du PME, Mme PERNOT O., Sage-femme Cadre de Salle de Naissance) Accord du Directeur du CHAL, M. RENAUT avec demande d'accord de la DPO du CHAL pour étude des dossiers, Mme SPANNAGEL Céline Enregistrement à l'INDS (référence = MR 2615040620) pour une MR004 Respect de l'anonymat et du secret médical</p>
<p>Calendrier prévisionnel : Étude réalisée du 15 juin au 30 septembre 2020</p>
<p>Mots clés : TSH, dysthyroïdie, Hypothyroïdie, Hyperthyroïdie, Grossesse, Accouchement</p>

« Ce travail écrit de fin d'études représente un travail personnel effectué dans le cadre d'une scolarité à l'Université Charles Mérieux de Lyon Sud et ne peut faire l'objet d'une publication en tout ou en partie sans l'accord de son auteur et de l'Université »

RESUME

Auteur : VALLEJO Virginie	Diplôme d'État de Sage-femme
Titre : Dysthyroïdies en cours de grossesse : Dépistage systématique ? Sur facteurs de risque ?	
Résumé : <i>Introduction :</i> Les dysthyroïdies maternelles ont des conséquences autant fœtales que maternelles. Le CNGOF a décrit les pathologies thyroïdiennes au cours de la grossesse comme étant la deuxième cause de maladie endocrinienne en termes de fréquence. Le dépistage des dysthyroïdies au cours de la grossesse reste un sujet discuté. <i>Objectif :</i> Le but principal de l'étude était d'évaluer l'intérêt du dépistage des dysthyroïdies en cours de grossesse de façon systématique ou sur facteurs de risque. <i>Méthode :</i> Ce travail a été réalisé auprès des femmes, (n=325), ayant eu un dépistage de la TSH pendant leur grossesse (entre le 1 janvier 2019 au 13 mai 2019) <i>Résultats :</i> Parmi les patientes dysthyroïdiennes, 20 % ne présentaient aucun facteur de risque et n'auraient donc pas été détectées si le dépistage n'avait été réalisé que sur facteurs de risque. Le nombre de faux négatifs par un dépistage sur facteurs de risque est donc important. Par ailleurs il faut se demander si le prix autant humain qu'économique ne justifierait pas le dépistage systématique des dysthyroïdies ? <i>Conclusion :</i> Il nous semble personnellement intéressant de proposer un dépistage systématique, même si notre mémoire peut être discuté au vu de la taille de l'échantillon et du biais de sélection. Il serait intéressant de refaire cette étude sur plusieurs maternités avec un plus grand échantillon de patientes.	

Title: Dysthyroidism during pregnancy: Systematic screening? Risk factors?
Abstract: <i>Introduction-</i> Maternal dysthyroidism has both fetal and maternal consequences. The French National College of Gynaecologists and Obstetricians described thyroid pathologies during pregnancy as the second cause of endocrine disease in terms of frequency. Screening for dysthyroidism during pregnancy remains a topic of discussion. <i>Objective</i> - The main purpose of the study was to assess the value of screening for dysthyroidism during pregnancy on a systematic basis or on risk factors. <i>Methods</i> - This work was done with women, (n=325), who were screened for TSH during pregnancy. (from January 1, 2019 to May 13, 2019) <i>Results</i> – Among dysthyroidian patients, 20% had no risk factors and would therefore not have been detected if screening had been based on risk factors only. The number of false negatives by risk factor screening is therefore significant. Furthermore, we must ask ourselves whether the human and economic price would not justify the systematic screening of dysthyroidism? <i>Conclusion-</i> it seems to us personally interesting to propose a systematic screening, even if our brief may be discussed according to the size of the sample and the selection bias. It would be interesting to do bigger study on several maternities with a larger sample of patients.
Key Words: Thyroid, Pregnancy, Dysthyroidism, Screening, Risk Factor