

**L'HYPOTHYROÏDIE  
SUBCLINIQUE EN  
GROSSESSE  
ET SON ASSOCIATION  
AVEC LES  
COMPLICATIONS  
FOETO-MATERNELLES**

Joanie Faubert et Catherine Gélinas

2 juin 2023

Projet supervisé par Dr  
Normand Béland  
UMF St-Hubert

# CONTEXTE ET PROBLÉMATIQUE

L'hypothyroïdie en grossesse est un trouble fréquemment rencontré en médecine familiale et peut être associée à plusieurs complications fœto-maternelles \* :

- Prééclampsie
- Hémorragie et défauts placentaires
- Prématurité
- Détresse fœtale etc...

**Mais qu'en est-il de l'hypothyroïdie subclinique ?  
Ce trouble est-il associé à ces mêmes complications ?**

# OBJECTIF DE RECHERCHE

Déterminer s'il existe une association entre l'**hypothyroïdie subclinique** en grossesse et des **complications fœto-maternelles** courantes.

Population : femmes enceintes (1<sup>er</sup> trimestre) atteintes d'hypothyroïdie subclinique

Intervention : nil

Comparaison : femmes enceintes (1<sup>er</sup> trimestre) euthyroïdiennes

Issue : survenue de complications fœto-maternelles (troubles hypertensifs, diabète, prématurité, mort fœtale etc.)

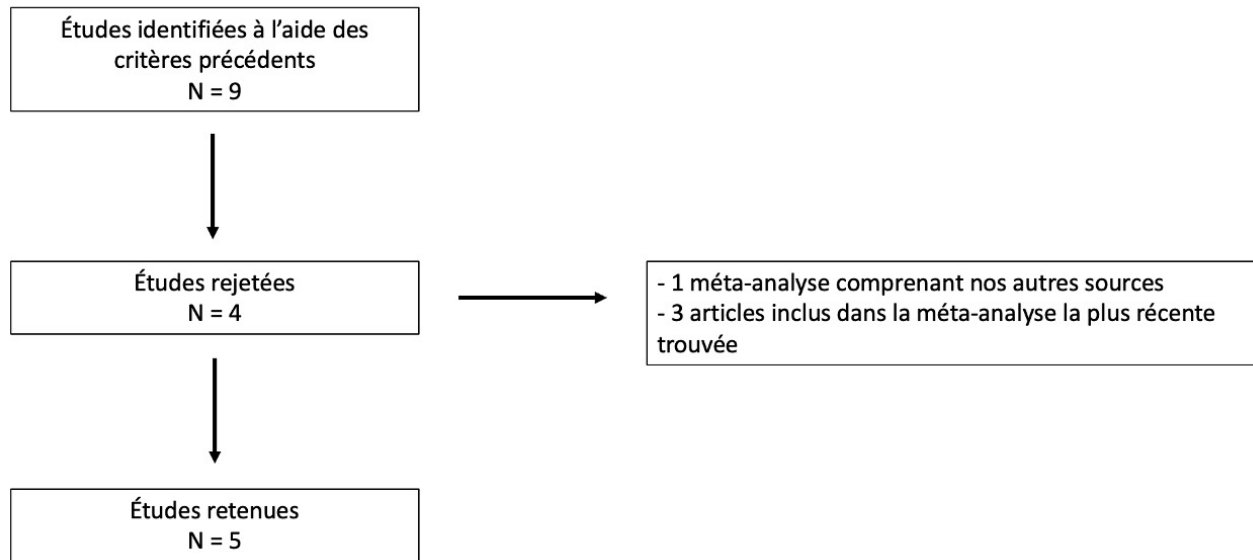
# MÉTHODOLOGIE

Une revue systématique de la littérature a été effectuée dans Medline et Google Scholar.

Les mots clés « pregnancy outcome », « pregnancy complication » et « subclinical hypothyroidism » ont été utilisés.

- Aucune restriction d'année de publication
- Étude francophone ou anglophone
- Texte complet devait être disponible
- Devait inclure des femmes enceintes au 1er trimestre de grossesse

# MÉTHODOLOGIE

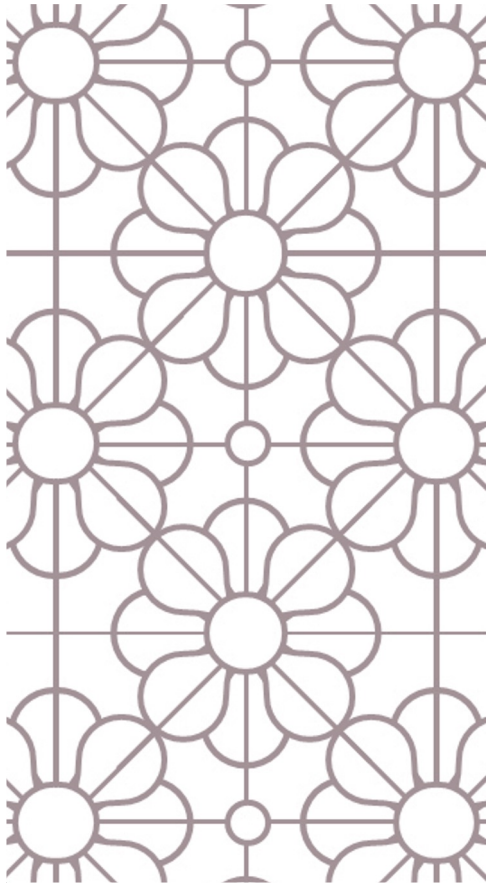


# ARTICLES RETENUS

- Article 1 : Casey BM, Dashe JS, Spong CY, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham GF. Perinatal significance of isolated maternal hypothyroxinemia identified in the first half of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007 May;109(5):1129-35.
- Article 2 : Sahu, M. T., Das, V., Mittal, S., Agarwal, A., & Sahu, M. (2009). *Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome. Archives of Gynecology and Obstetrics, 281(2), 215–220.*
- Article 3 : Benhadi, N., Wiersinga, W. M., Reitsma, J. B., Vrijkotte, T. G. M., & Bonse, G. J. (2009). *Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death. European Journal of Endocrinology, 160(6), 985–991.*
- Article 4 : Han Y, Wang J, Wang X, Ouyang L, Li Y. Relationship Between Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and Hypertensive Disorder of Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Mar 8;13:823710.
- Article 5 : Marco Medici and others, Maternal Early-Pregnancy Thyroid Function Is Associated With Subsequent Hypertensive Disorders of Pregnancy: The Generation R Study, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 99, Issue 12, December 2014, Pages E2591–E2598.

# CARACTÉRISTIQUES DES ARTICLES

	1 : Casey et al. (2007)	2 : Sahu et al. (2009)	3 : Benhadi et al. (2009)	4 : Han et al. (2022)	5. Medici et al. (2014)
<b><u>Population</u></b>	17 000 femmes enceintes américaines	633 femmes enceintes indiennes	2 497 femmes enceintes allemandes	108 831 femmes enceintes provenant de 10 pays	5 153 femmes enceintes
<b><u>Devis</u></b>	Prospectif	Prospectif	Prospectif	Méta-analyse (22 études)	Prospectif
<b><u>Contrôle</u></b>	Femmes enceintes euthyroidiennes	Femmes enceintes euthyroidiennes	nil	Femmes enceintes euthyroidiennes	Femmes enceintes euthyroidiennes
<b><u>Issue principale</u></b>	Complications gestationnelles diverses	Complications gestationnelles diverses	Mort de l'enfant (fausse-couche, mort fœtale et mort néonatale)	Troubles hypertensifs gestationnels (TGD)	Troubles hypertensifs gestationnels
<b><u>Issues secondaires</u></b>	Complications néonatales diverses	Complications néonatales diverses	nil	Idem, mais selon valeur de TSH	nil



# Résultats

---



# ARTICLE 1 : CASEY ET AL.

Résultats	Forces	Limites
<p>Les femmes enceintes avec hypothyroïdie subclinique et leur nouveau-né avaient des taux supérieurs de :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ DPPNI et naissance prématurée*</li><li>○ Diabète gestationnel</li><li>○ APGAR plus bas à 5 min</li><li>○ Besoin de USIP</li></ul> <p>Pas de différence quant à l'hypertension gestationnelle.</p>	<p>1. Grand échantillon de femmes enceintes</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ 17 000 femmes enceintes</li></ul> <p>2. Les facteurs de confusion ont été limités en prenant compte de certaines caractéristiques maternelles</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Poids, âge, etc...</li></ul>	<p>1. Aucune évaluation de l'état neurologique à la naissance</p>

# ARTICLE 2 : SAHU ET AL.

Résultats	Forces	Limites
<p>Les femmes atteintes d'hypothyroïdie subclinique avaient un taux augmenté de césarienne dans un contexte de détresse foetale.</p> <p>L'hypothyroïdie franche était associée à la prééclampsie, le retard de croissance in-utéro et la mort foetale.</p>	<p>1. Les facteurs de confusion ont été limités en prenant compte de certaines caractéristiques démographiques</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ L'âge, la parité et le poids</li></ul>	<p>1. Fait dans un centre tertiaire, il y a donc plus de césarienne en général que dans un centre primaire.</p> <p>2. Disparités dans les caractéristiques démographiques dans le groupe d'hypothyroïdie clinique (plus âgées et un poids plus élevé)</p> <p>3. Seule la TSH était mesurée. Si celle-ci s'avérait anormale, l'anticorps anti-TPO et la T4 était mesurés.</p> <p>4. Perte au suivi asymétrique</p>

# ARTICLE 3 : BENHADI ET AL.

Résultats	Forces	Limites
<p>Le risque de mort d'un enfant augmente significativement avec les niveaux de TSH</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Cet effet persiste après correction pour la parité, le tabac, le diabète gestationnel, les anticorps anti-TPO et les antécédents de fausse couche, mort fœtal ou accouchement préterme</li></ul> <p>Il n'existe aucune association entre les complications fœto-maternelles et les niveaux de thyroxine.</p>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Grand échantillon de femmes enceintes</li><li>2. L'analyse statistique de leurs données est rigoureuse.<ul style="list-style-type: none"><li>○ Analyse univariée</li><li>○ Construction d'un modèle d'analyse multivarié contenant de potentiels facteurs de confusion</li></ul></li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Le risque relatif est significatif, le risque absolu est très faible, ce qui limite son applicabilité en clinique.</li></ol>

# ARTICLE 4 : HAN ET AL.

Résultats	Forces	Limites
<p>Les femmes enceintes avec hypothyroïdie subclinique (TSH supérieur à 3 mU/L) et leur nouveau-né avaient des taux supérieurs de :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Troubles hypertensifs gestationnels</li></ul> <p>Cette prévalence était davantage augmentée chez les patientes avec une TSH supérieure à 4 mU/L en comparaison avec les femmes enceintes avec une TSH inférieure à ce seuil</p>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Grande population d'ethnicités variés<ul style="list-style-type: none"><li>○ 10 pays</li></ul></li><li>2. Comparaison de différents seuils de TSH</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Pas de séparation quant à l'incidence d'hypertension gestationnelle et prééclampsie</li><li>2. Grande différence quant à la prévalence d'hypothyroïdie subclinique dans les études<ul style="list-style-type: none"><li>○ 1,5 % ad 42%</li></ul></li></ol>

# ARTICLE 5 : MEDICI ET AL.

Résultats	Forces	Limites
<p>Une valeur normale de thyroxine, mais dans la limite supérieure, est associée au trouble hypertensif durant la grossesse</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ particulièrement secondaire à une augmentation du risque de prééclampsie</li></ul> <p>L'hypothyroïdie et l'hypothyroxinémie n'est pas associée à l'hypertension artérielle.</p>	<p>1. Les facteurs de confusion ont été limités en prenant compte de certaines caractéristiques.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ L'âge gestationnel, l'âge maternel, le tabac, la parité, l'ethnicité, l'IMC, le statut socio-économique et le genre de l'enfant.</li></ul> <p>2. Grand échantillon de femmes enceintes.</p>	<p>1. Quelques valeurs étaient manquantes dans certaines caractéristiques (tabac, statut socio-économique, ethnicité, âge gestationnel et IMC).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Utilisation de l'imputation multiple des données manquantes en utilisant cinq ensembles de données.</li></ul>

# DISCUSSION

Les études analysées démontrent un lien entre l'hypothyroïdie subclinique et le développement de plusieurs complications chez les patientes avec TSH supérieure à 3 mMol :

- Maternelles/obstétricales : Diabète, DPPNI
- Foétales : prématurité, détresse respiratoire du nouveau-né, mort foetale

Les résultats sont mitigés quant à l'association entre ce désordre endocrinien et les troubles hypertensifs en grossesse.

- Association significative seulement dans la méta-analyse

# DISCUSSION - PISTES FUTURES DE RECHERCHE

Même si ces données suggèrent un lien entre l'hypothyroïdie subclinique et plusieurs issues obstétricales indésirables :

- D'autres études sont nécessaires afin d'évaluer si le traitement de cette condition améliore les issues de grossesse

Il aurait été intéressant d'évaluer si ce type d'hypothyroïdie est associé à d'autres pathologies :

- Hypothyroïdie congénitale
- Troubles neurologiques : mauvaise succion, hypotonie, somnolence etc...

# CONCLUSION

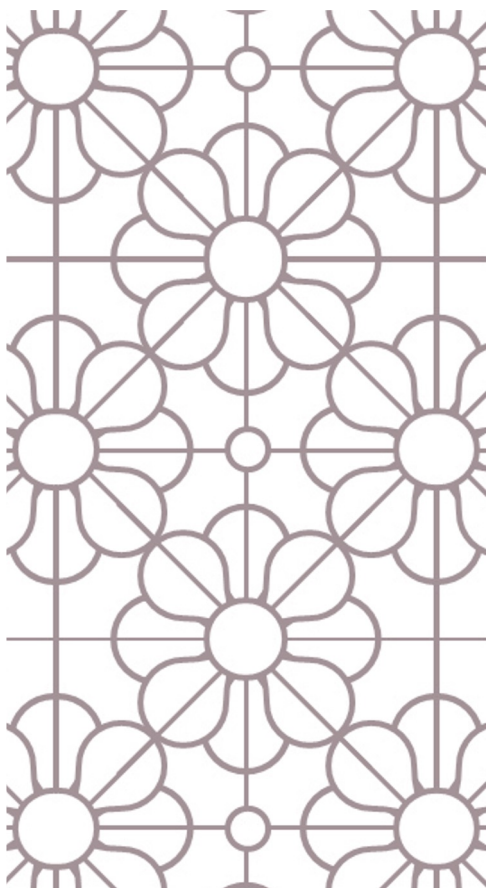
L'hypothyroïdie subclinique gestationnelle semble être associée à plusieurs complications fœto-maternelles

- Autant durant la grossesse qu'après l'accouchement

Ces résultats renforcent l'importance de poursuivre le dépistage des dysthyroïdies gestationnelles

- D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'impact du traitement de l'hypothyroïdie subclinique sur les issues de grossesse





Merci à Dr Normand Béland pour son appui lors de la réalisation  
de ce projet !

---

# REMERCIEMENTS

...Et merci à nos collègues résidents de l'UMF St-Hubert d'avoir répondu  
à nos nombreuses questions et pour leurs bons conseils :)

# RÉFÉRENCES

- Benhadi N, Wiersinga WM, Reitsma JB, Vrijkotte TG, Bonsel GJ. *Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death.* Eur J Endocrinol. 2009 Jun;160(6):985-91. doi: 10.1530/EJE-08-0953. Epub 2009 Mar 9. PMID: 19273570.
- Casey BM, Dashe JS, Spong CY, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham GF. *Perinatal significance of isolated maternal hypothyroxinemia identified in the first half of pregnancy.* Obstet Gynecol. 2007 May;109(5):1129-35. doi: 10.1097/01.AOG.0000262054.03531.24. PMID: 17470594.
- Han Y, Wang J, Wang X, Ouyang L, Li Y. *Relationship Between Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and Hypertensive Disorder of Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Mar 8;13:823710. doi: 10.3389/fendo.2022.823710. PMID: 35355565; PMCID: PMC8959212.
- Medici M, Korevaar TI, Schalekamp-Timmermans S, Gaillard R, de Rijke YB, Visser WE, Visser W, de Muinck Keizer-Schrama SM, Hofman A, Hooijkaas H, Bongers-Schokking JJ, Tiemeier H, Jaddoe VW, Visser TJ, Peeters RP, Steegers EA. *Maternal early-pregnancy thyroid function is associated with subsequent hypertensive disorders of pregnancy: the generation R study.* J Clin Endocrinol Metab. 2014 Dec;99(12):E2591-8. doi: 10.1210/jc.2014-1505. PMID: 25157540.
- Sahu MT, Das V, Mittal S, Agarwal A, Sahu M. *Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome.* Arch Gynecol Obstet. 2010 Feb;281(2):215-20. doi: 10.1007/s00404-009-1105-1. Epub 2009 May 13. PMID: 19437026.