

**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^{er} trimestre) atteintes d'hypothyroïdie subclinique

Intervention : nil

Comparaison : femmes enceintes (1^{er} trimestre) euthyroïdiennes

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

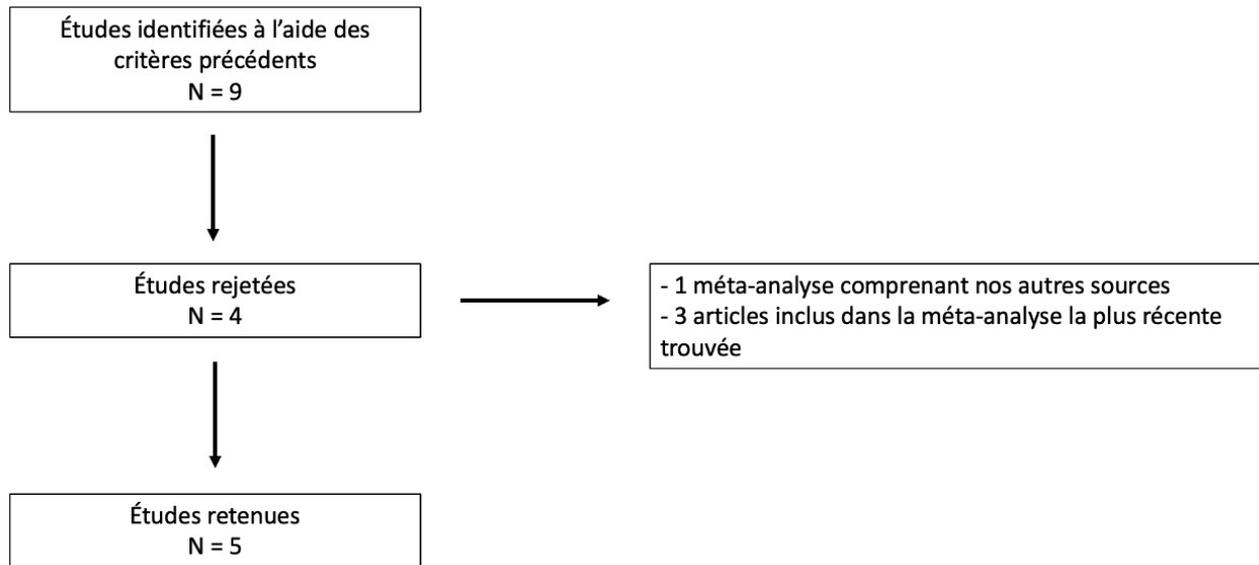
MÉTHODOLOGIE

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

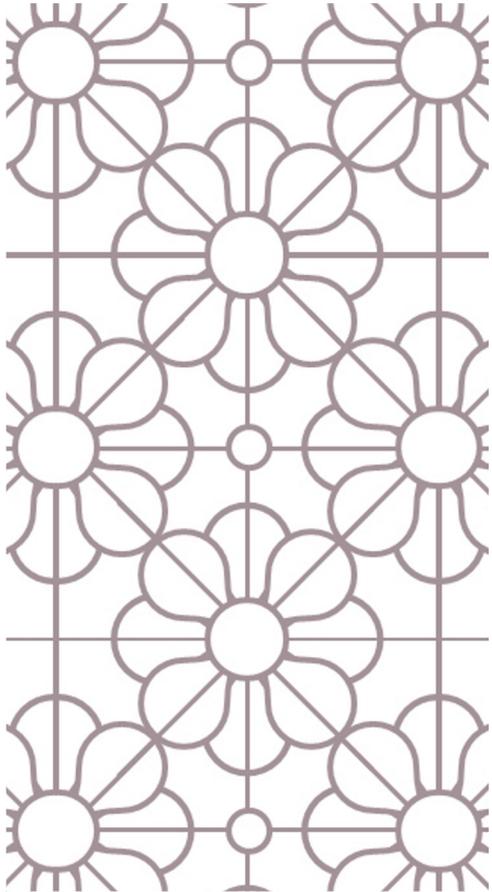


ARTICLES RETENUS

- 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)
<u>Population</u>	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
<u>Devis</u>	Prospectif	Prospectif	Prospectif	Méta-analyse (22 études)	Prospectif
<u>Contrôle</u>	Femmes enceintes euthyroidiennes	Femmes enceintes euthyroidiennes	nil	Femmes enceintes euthyroidiennes	Femmes enceintes euthyroidiennes
<u>Issue principale</u>	Complications gestationnelles diverses	Complications gestationnelles diverses	Mort de l'enfant (fausse-couche, mort fœtale et mort néonatale)	Troubles hypertensifs gestationnels (TGD)	Troubles hypertensifs gestationnels
<u>Issues secondaires</u>	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">○ DPPNI et naissance prématurée*○ Diabète gestationnel○ APGAR plus bas à 5 min○ Besoin de USIP <p>Pas de différence quant à l'hypertension gestationnelle.</p>	<p>1. Grand échantillon de femmes enceintes</p> <ul style="list-style-type: none">○ 17 000 femmes enceintes <p>2. Les facteurs de confusion ont été limités en prenant compte de certaines caractéristiques maternelles</p> <ul style="list-style-type: none">○ Poids, âge, etc...	<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">○ L'âge, la parité et le poids	<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">○ 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 <p>Il n'existe aucune association entre les complications fœto-maternelles et les niveaux de thyroxine.</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Grand échantillon de femmes enceintes2. L'analyse statistique de leurs données est rigoureuse.<ul style="list-style-type: none">○ Analyse univariée○ Construction d'un modèle d'analyse multivarié contenant de potentiels facteurs de confusion	<ol style="list-style-type: none">1. Le risque relatif est significatif, le risque absolu est très faible, ce qui limite son applicabilité en clinique.

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">○ Troubles hypertensifs gestationnels <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>	<p>1. Grande population d'ethnicités variés</p> <ul style="list-style-type: none">○ 10 pays <p>2. Comparaison de différents seuils de TSH</p>	<p>1. Pas de séparation quant à l'incidence d'hypertension gestationnelle et prééclampsie</p> <p>2. Grande différence quant à la prévalence d'hypothyroïdie subclinique dans les études</p> <ul style="list-style-type: none">○ 1,5 % ad 42%

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

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...

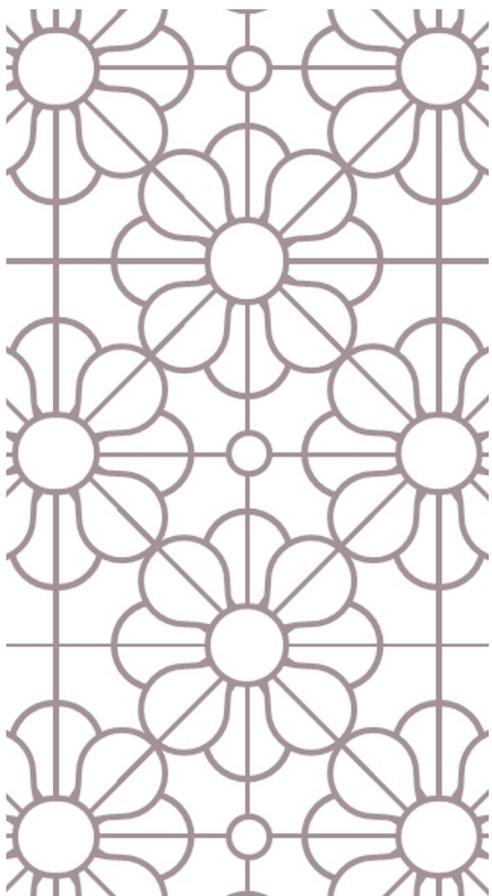
CONCLUSION

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.