

Suivi du bilan thyroïdien chez la femme enceinte

Hernan VALDES SOCIN, MD. PhD

Chargé de Cours Adjoint, Université de Liège
Chef de Clinique, Endocrinologie. CHU de Liège



Ricardo Celma.

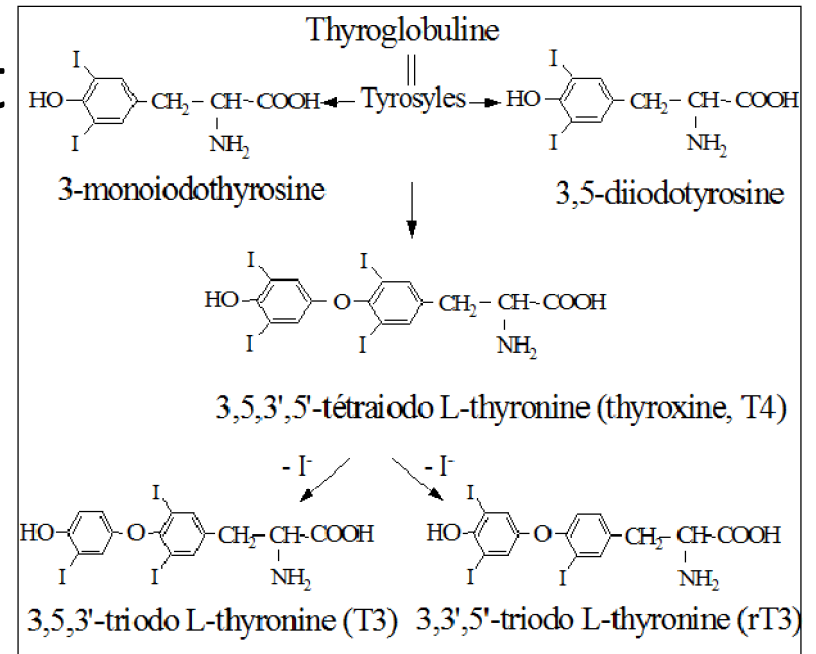
*« Te llevo para que me lleves »
óleo sobre madera - 60 x 60 cm*

Grossesse et Thyroïde

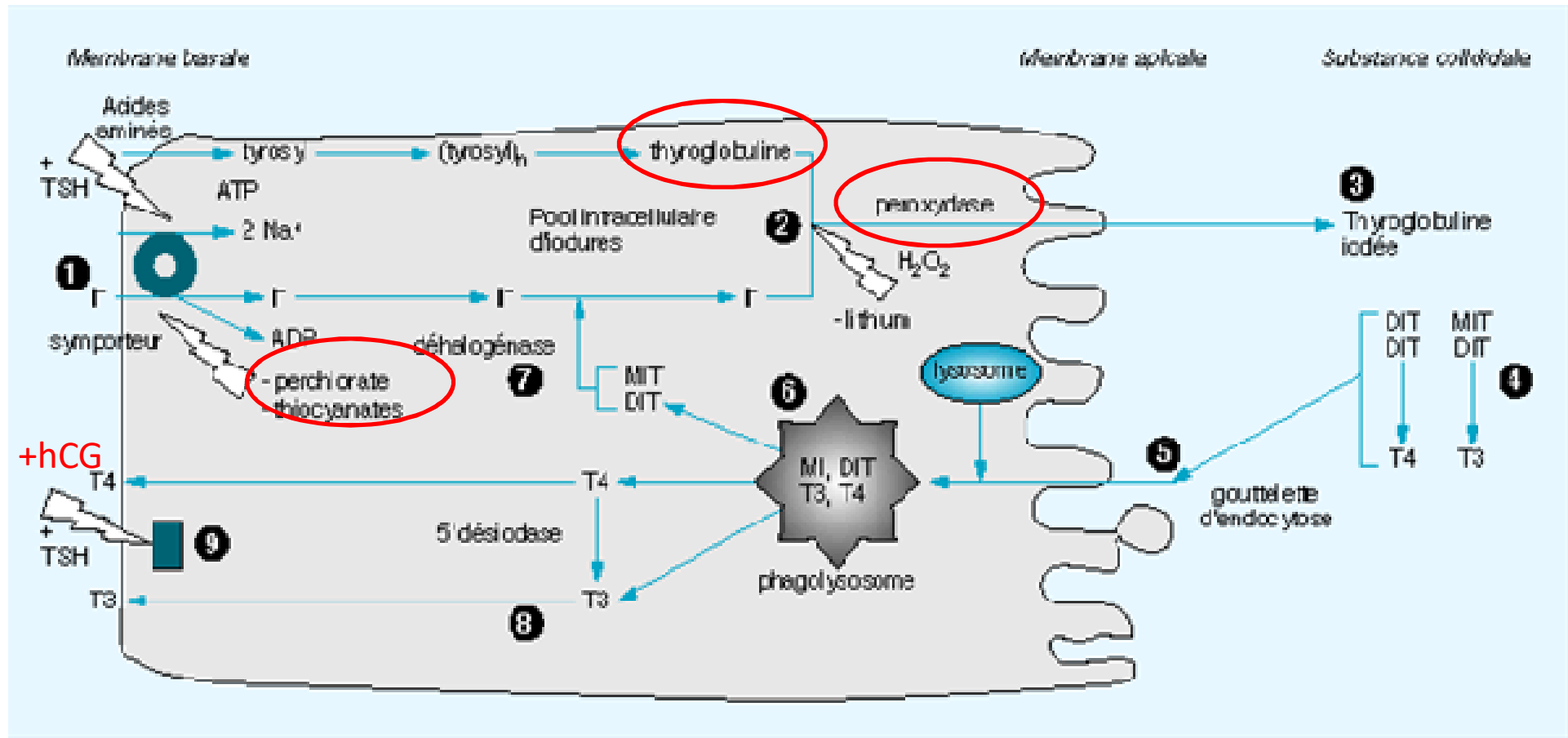
“ Physiologie thyroïdienne et grossesse

“ Iode et Thyroïde

“ Hypo et Hyperthyroïdie



Physiologie Thyroïdienne : Cellule Folliculaire



From: PLANTIN-CARRENERD E et al Annales de Biologie Clinique, Juillet-Août 2000

Thyroïde: Examen Physique

Goitre



Myxœdème



Hyperthyroïdie

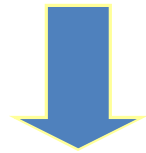


Hypothyroïdie avant/après traitement



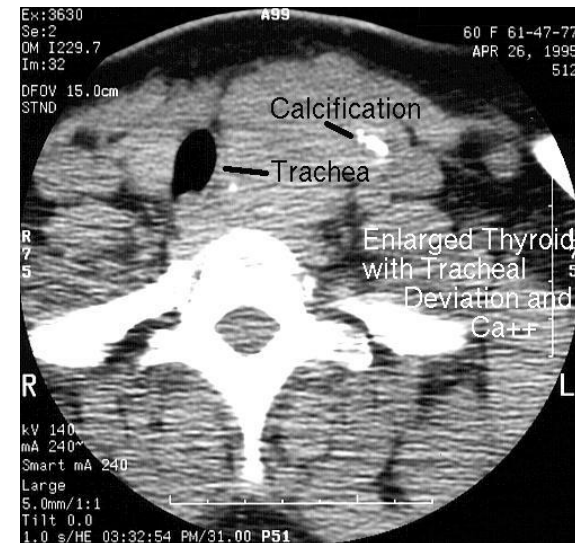
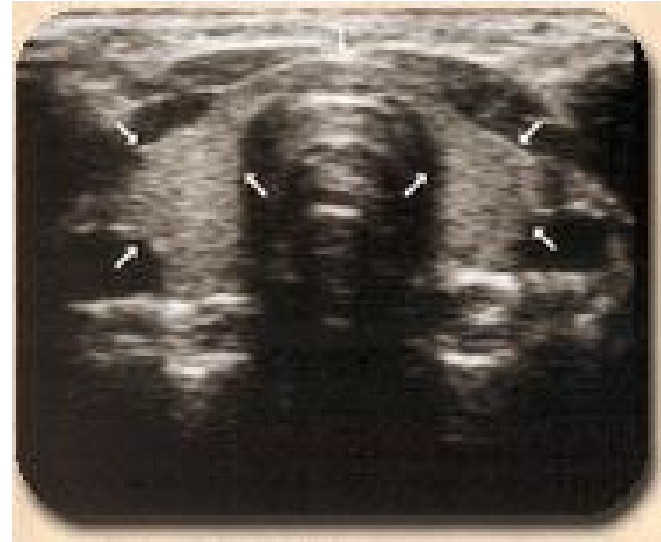
Imagerie Thyroïdienne et examens complémentaires

- ” Goitre -dimensions
- ” Zones de thyroïdite
- ” Confrontation à la scintigraphie (à éviter)
 - . « Hot » Nodules
 - . « Cold » Nodules
 - . Iso fixant Nodules
- ” Goitre « plongeant »



Scanner du cou sans contraste (à éviter au cours de la grossesse)

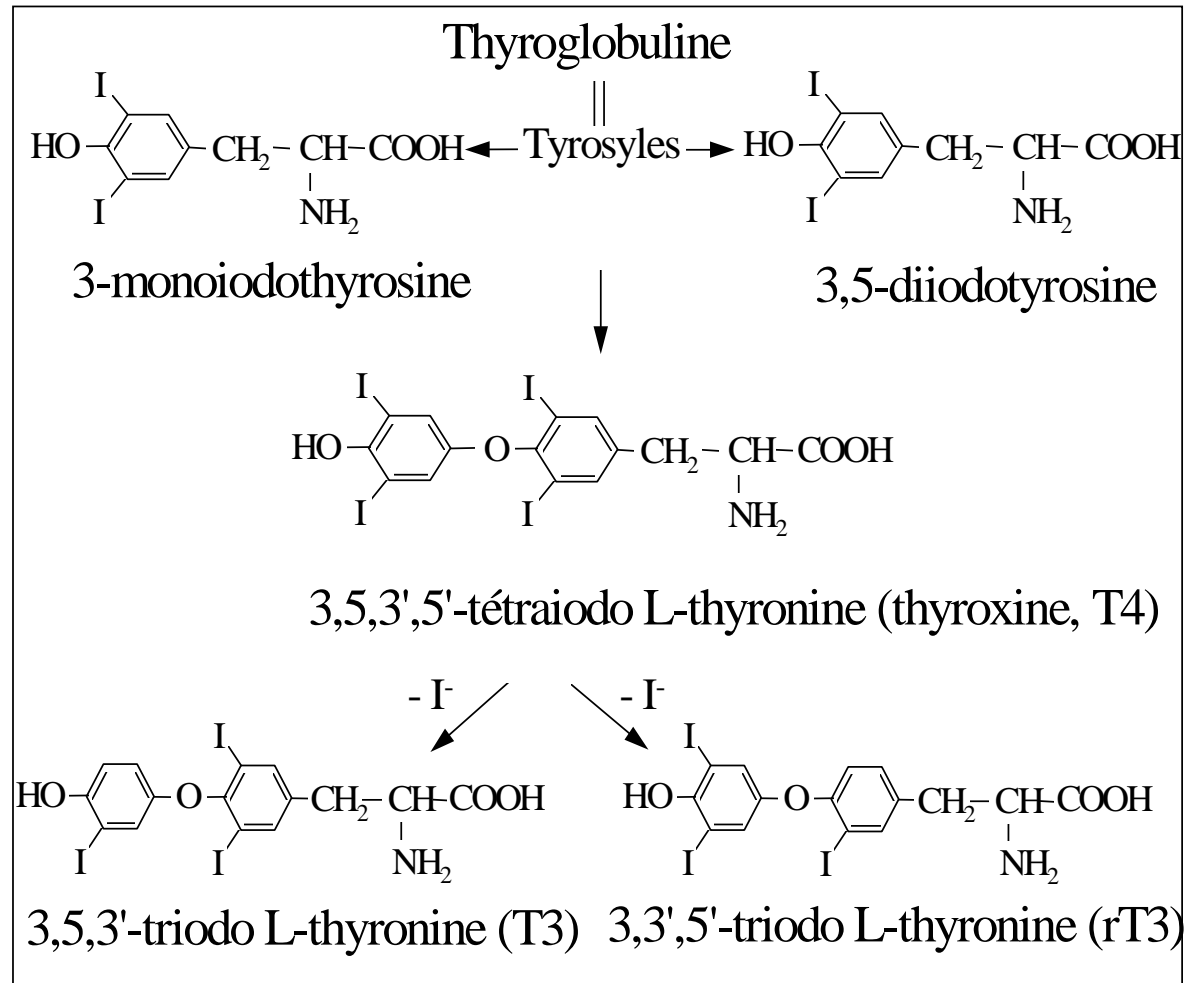
- ” Cytoponction
- ” Évacuation / diagnostic



Dosages Biologiques

- " TSH FT3 FT4
- " rT3
- " TBG
- " TG
- " Calcitonine - CEA
- " Iode urinaire
- " AcTPO-AcTG-AcTSHR

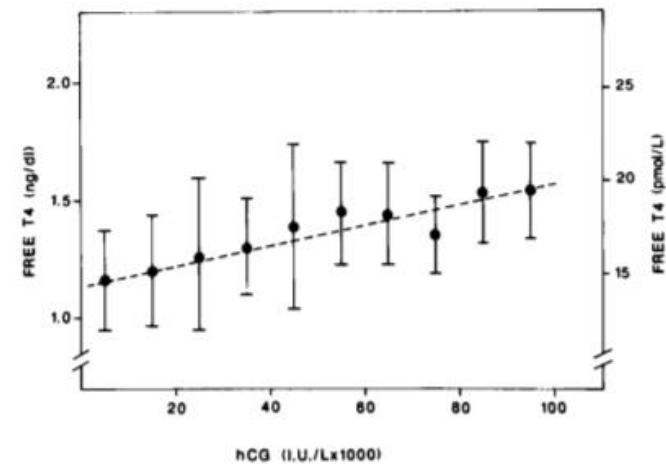
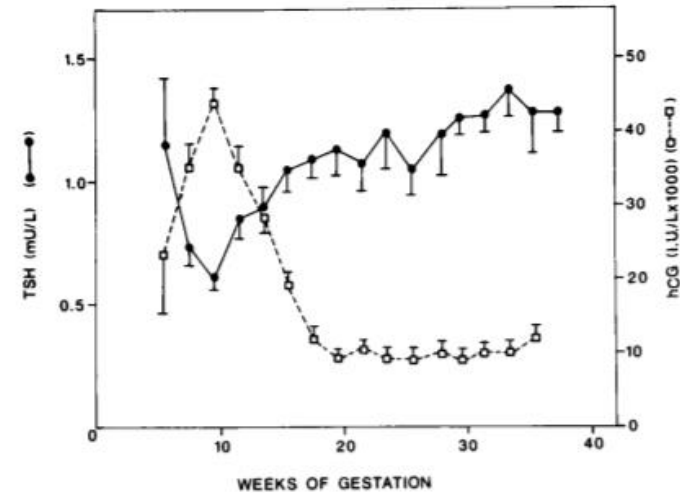
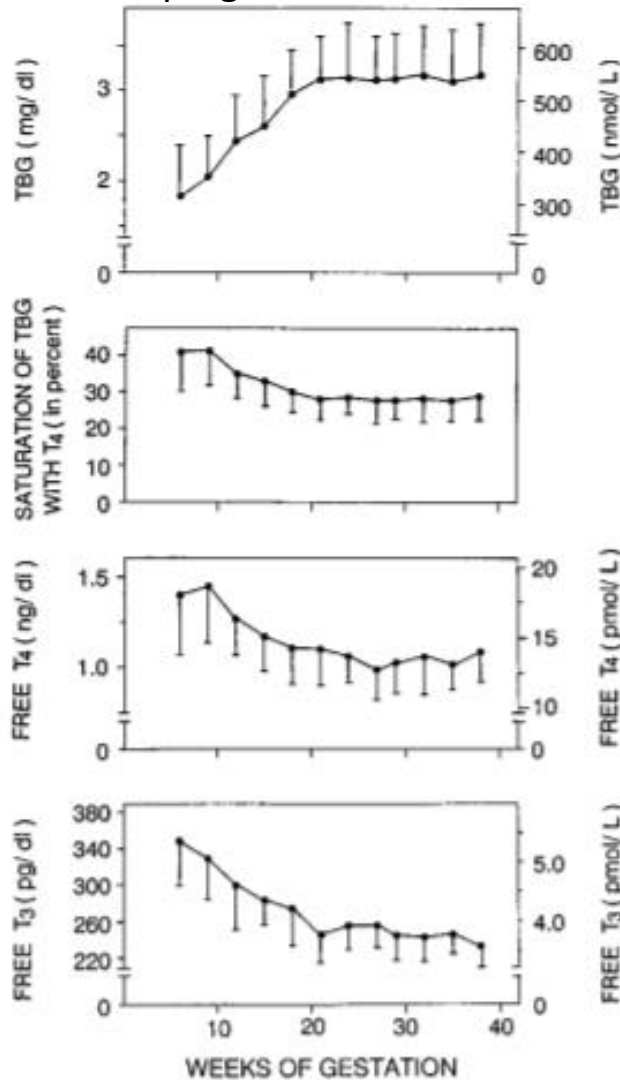
- " Cholésterol
- " SHBG
- " CPK



Physiologie thyroïdienne pendant la grossesse

IN RELATION WITH ELEVATED E₂ LEVELS

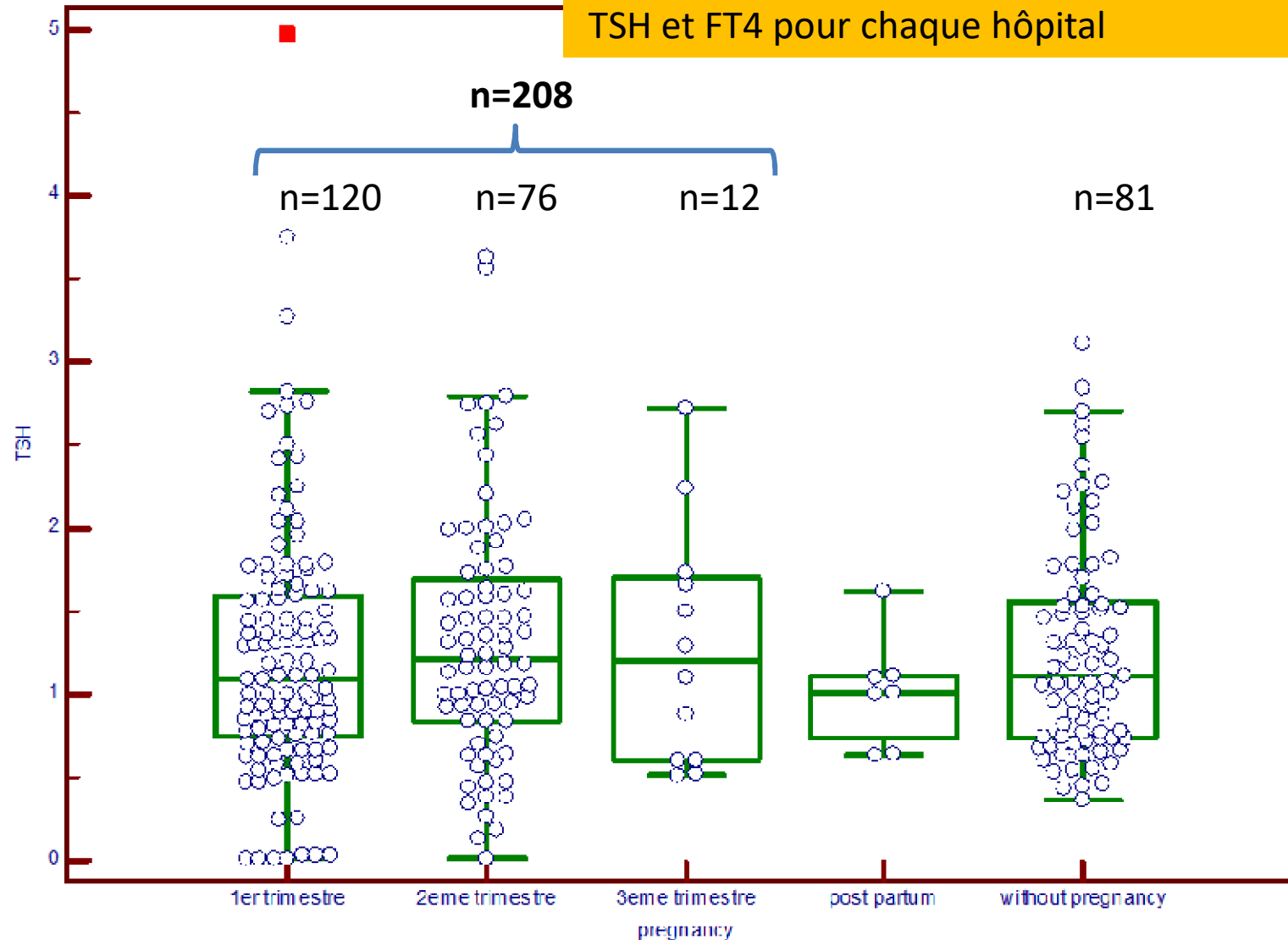
606 normal pregnancies in Brussels



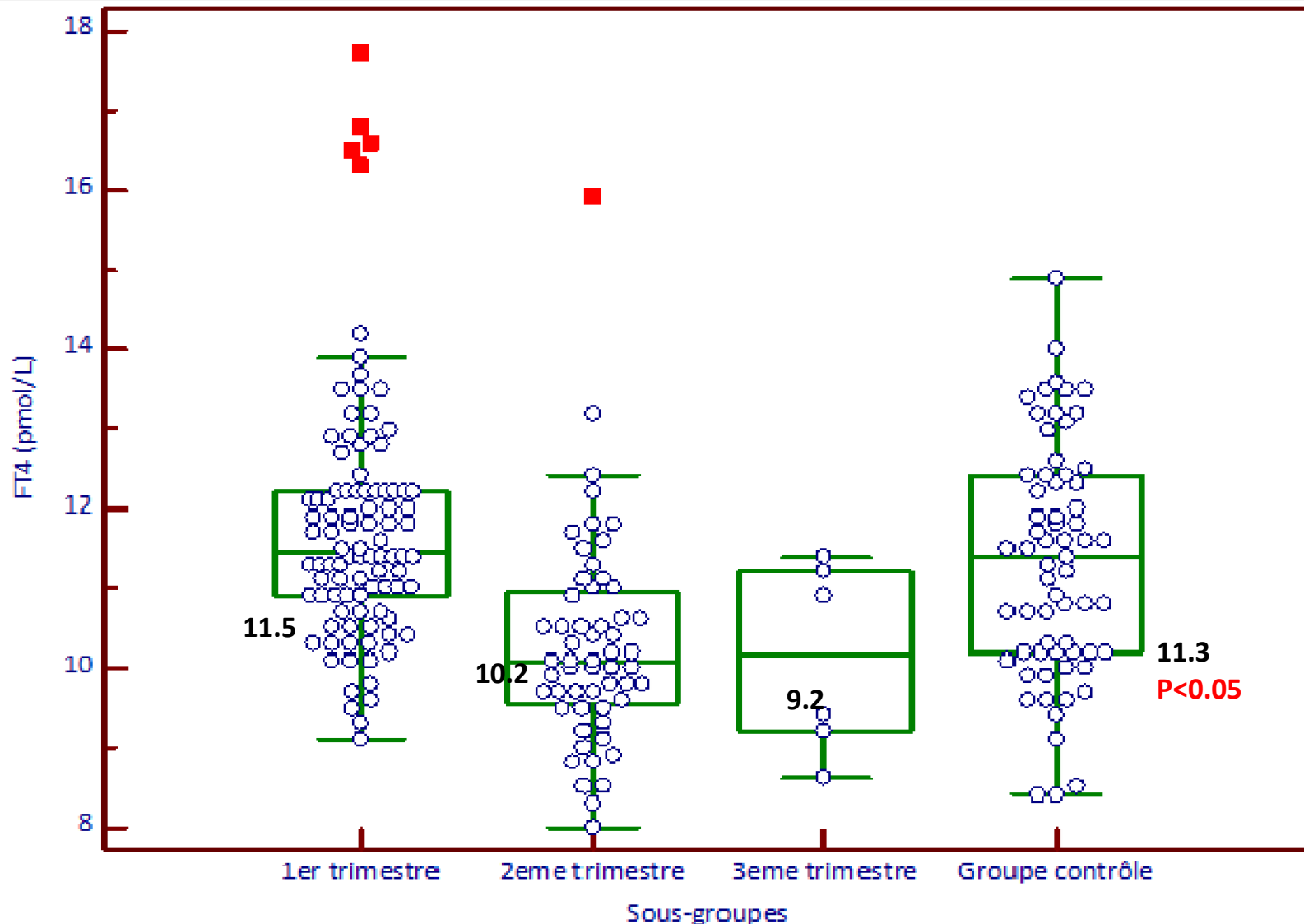
From Glinooer D Endocrine Reviews 1997

CHU de Liège: vers des valeurs de référence

Recommandation ETA: Intervalles de référence pour TSH et FT4 pour chaque hôpital



Grossesse: Valeurs de FT4 par trimestre



Iode et Grossesse

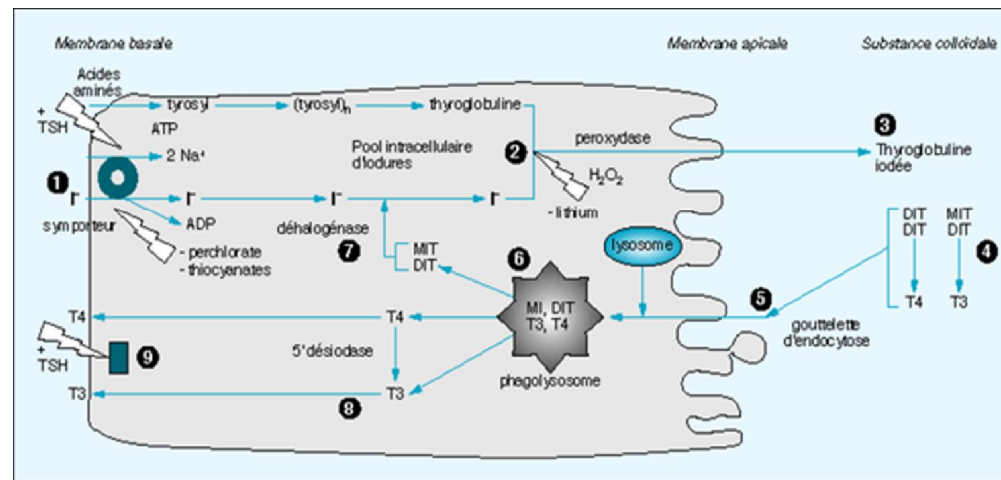
- “ Impact sur la fonction thyroïdienne maternelle
- “ Impact sur la fonction thyroïdienne fœtale
- “ Recommandations sur les apports iodés



Iode et Grossesse

Grossesse:

- Clairance rénale augmentée: élimination élevée de l'iode par voie urinaire
- Besoins alimentaires en iode plus élevés pendant la grossesse, car transfert transplacentaire de l'iode de la mère vers le fœtus
- l'hypothyroïdie subclinique et l'hypothyroxinémie moins fréquents lorsque iode urinaire de 150-249 g/l.



Omnibionta, Vinalac, etc (150µg iode) : Vitamines insuffisantes?

-Iodure de sodium 1.5 mg/100 mg. Soit 5 g de sel apportent 75 µg d' iode-

Statut Iodé au premier Trimestre de grossesse des femmes enceintes. Etude au CHU NdB (2008)

Questionnaire Nutritionnel (n=43)

Apports iodés alimentaires

→ 97,7 % < 200 µg/jour

Supplémentation Iodée

30/43 patientes supplémentées

Apports iodés alimentaires + vitamines

→ 46,7 % < 200 µg/jour

= apport inférieur aux recommandations de l'OMS pour presque la moitié des femmes enceintes

Mesure de l'iodurie (sur échantillon)

22/43 (51%) patientes

Iodurie → 86,4 % < 200 µg/litre

9,1 % entre 0 et 50 µg/litre

50 % entre 50 et 150 µg/litre

27,3 % entre 150 et 200 µg/litre

TFE de Virginie Burlet. Haute Ecole André Vésale

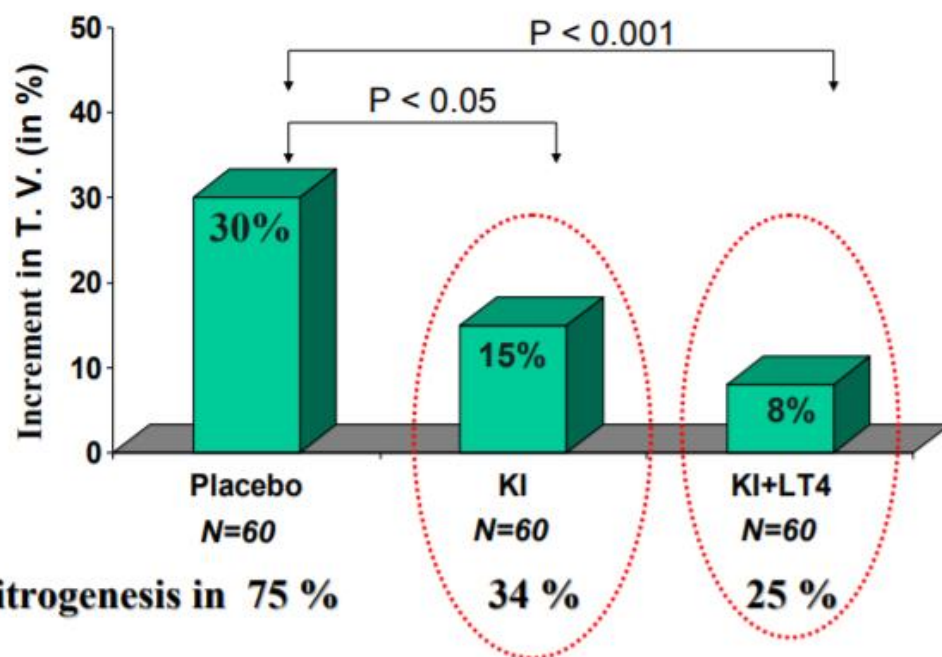
Tuteur: Dr Valdes Socin

Recommandations ATA 2017

150 µg/d pour celles qui souhaitent une grossesse, 220 pour les femmes enceintes, et 290 µg/d pour les femmes qui allaitent.

Iode et Thyroïde au cours de la grossesse

Iodine & Thyroid Volume in Pregnancy



Huit essais contrôlés sur la supplémentation en iode (<10 semaines de grossesse) chez des femmes européennes enceintes légèrement à modérément déficientes en iode ont été publiés.

La supplémentation en iode contribue à réduire le volume thyroïdien maternel, néonatal, et les taux de thyroglobuline (Tg).

Dans deux études non randomisées, les résultats neurodéveloppementaux ont été améliorés chez les enfants des zones légèrement à modérément déficientes en iode, dont les mères ont reçu une supplémentation en iode au début de la grossesse

Figure 14-3: Randomized clinical trial with placebo versus KI (100 µg iodine/day) or KI + I-T4 (100 µg iodine/day and 100 µg T4/day) given during pregnancy in women with moderate iodine deficiency and laboratory features of thyroïdal stimulation. In the placebo-treated group, TV increased by a mean 30% and goiter formation occurred in 75% of the women. In both actively-treated groups, the increments in TV were significantly reduced (to only 15% and 8%), as was goiter formation (from Glinöer, Ref 33).

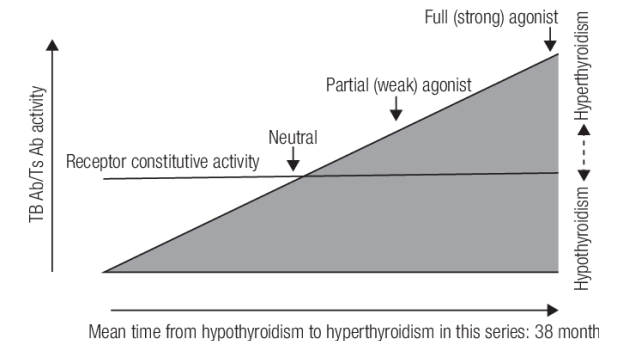
Hyperthyroïdie et Hypothyroïdie auto-immunes



Dr Carl Von BASEDOW
1799-1854



Dr Hakaru HASHIMOTO
1881-1934



Graves Æ Basedow Disease (1840)

- " Autoimmune Hyperthyroidism
- " Sporadic vs Type III polyendocrinopathy
- " Ophthalmopathy
- " Dermatopathy
- " Auto-immun TH2 mechanism
- " Antibody against TSH receptor (stimulation +++, blocking Ab)

Hashimoto Thyroiditis (1912)

- " Autoimmune Hypothyroidism
- " Sporadic vs Type III polyendocrinopathy
- " Encéphalitis (très rare*)
- " Auto-immun mechanism TH1
- " Anti TPO antibodies
- " Anti TG antibodies(destruction)

Formes Mixtes

**Conversion
Hashimoto to Graves**

**Blocking---Stimulating
TSH receptor Ab***

*Gonzalez-Aguilera B, Betea D, Lutteri L, Cavalier E, Geenen V, Beckers A and Valdes-Socin H. Arch Endocrin.Metab. 2018;62(6):609-614

Hypothyroïdie et Grossesse

“ Hypothyroïdie maternelle

“ La question de la FT4 basse

“ Qui devrait être traitée?

TSH >2.5 mUI/L



T3 et T4 basses

Hypothyroïdie et Grossesse

- “ Presque 2.5% des femmes enceintes ont une TSH > 6 mIU/L (légèrement élevée) et 0.4% ont une TSH >10 mIU/L au cours de la grossesse.
- “ **Les guidelines de l'ATA 2011** suggéraient une limite supérieure spécifique (**2,5 mU/L**) pour la TSH au cours du premier trimestre de la grossesse
- “ **Les guidelines de l'ATA 2017** font observer que si les intervalles de référence TSH internes spécifiques à la grossesse ne sont pas disponibles, une limite de référence supérieure de **4,0 mU/L** peut être utilisée.

Hypothyroïdie maternelle et Grossesse: complications

” Hypothyroïdie maternelle:

- . Liés à l’hypothyroïdie: asthénie, myopathie, dyslipidémie, etc
- . Complications de la grossesse
 - prématurité
 - prééclampsie
 - hypertension gravidique
 - diabète gestationnel
- . Altérations neurodéveloppementales possibles chez le bébé
- . Différence QI de 10 points (TSH maternelle >10 mU/l)
- . Macrosomie foetale

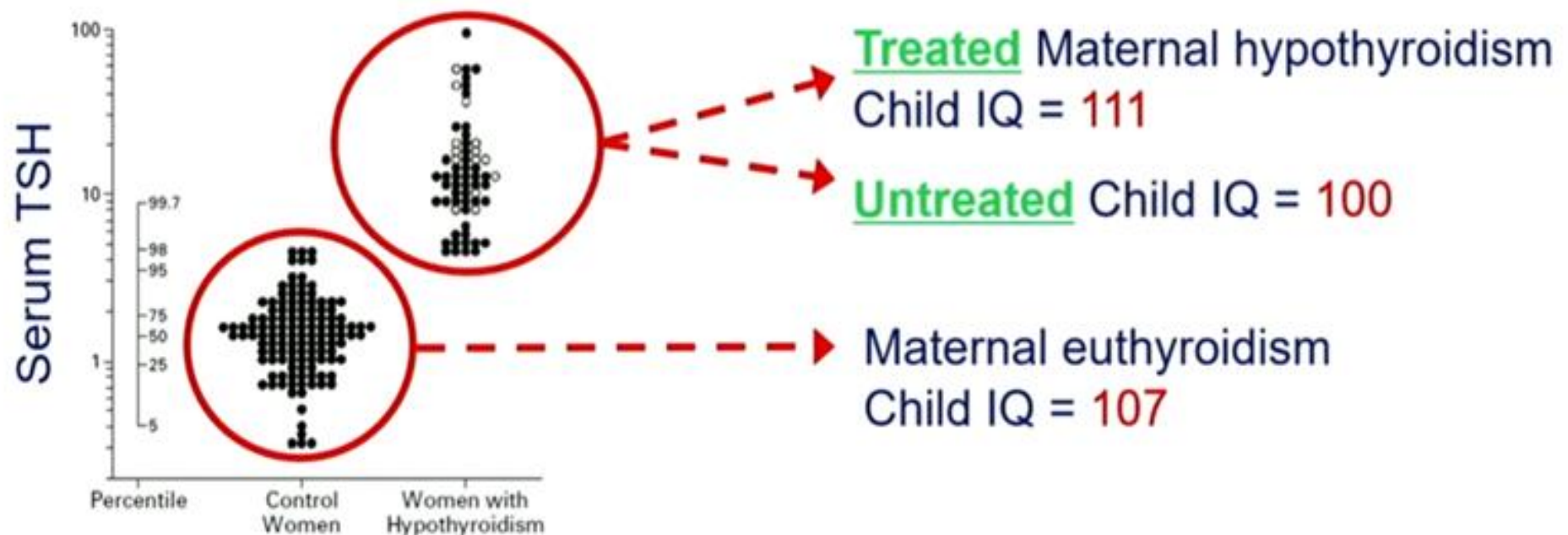
Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* . 2002;12:63–68.

Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montoro M, Mestman JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol* . 1993;81:349–353.

Hypothyroïdie maternelle: effets sur le fœtus

Case control study of N=62/124 cases/control, IQ at age 7-9

Maternal TSH 15-19 weeks (mean 13.2 mU/L = overt hypothyroidism)



Haddow et al. NEJM 1999

“ Parmi **1200 femmes enceintes**, l’hypothyroïdie subclinique maternelle (n:18), l’hypothyroïdinémie (n:19) ou l’euthyroïdie avec des titres élevés de TPOAb (n:34) étaient tous des prédicteurs statistiquement significatifs d’un développement moteur et intellectuel (8 à 10 points) plus faible à 25-30 mois.

“ *Li Y et al. Clin Endocrinol (Oxf). 2010*

Auto-immunité Thyroïdienne et Grossesse

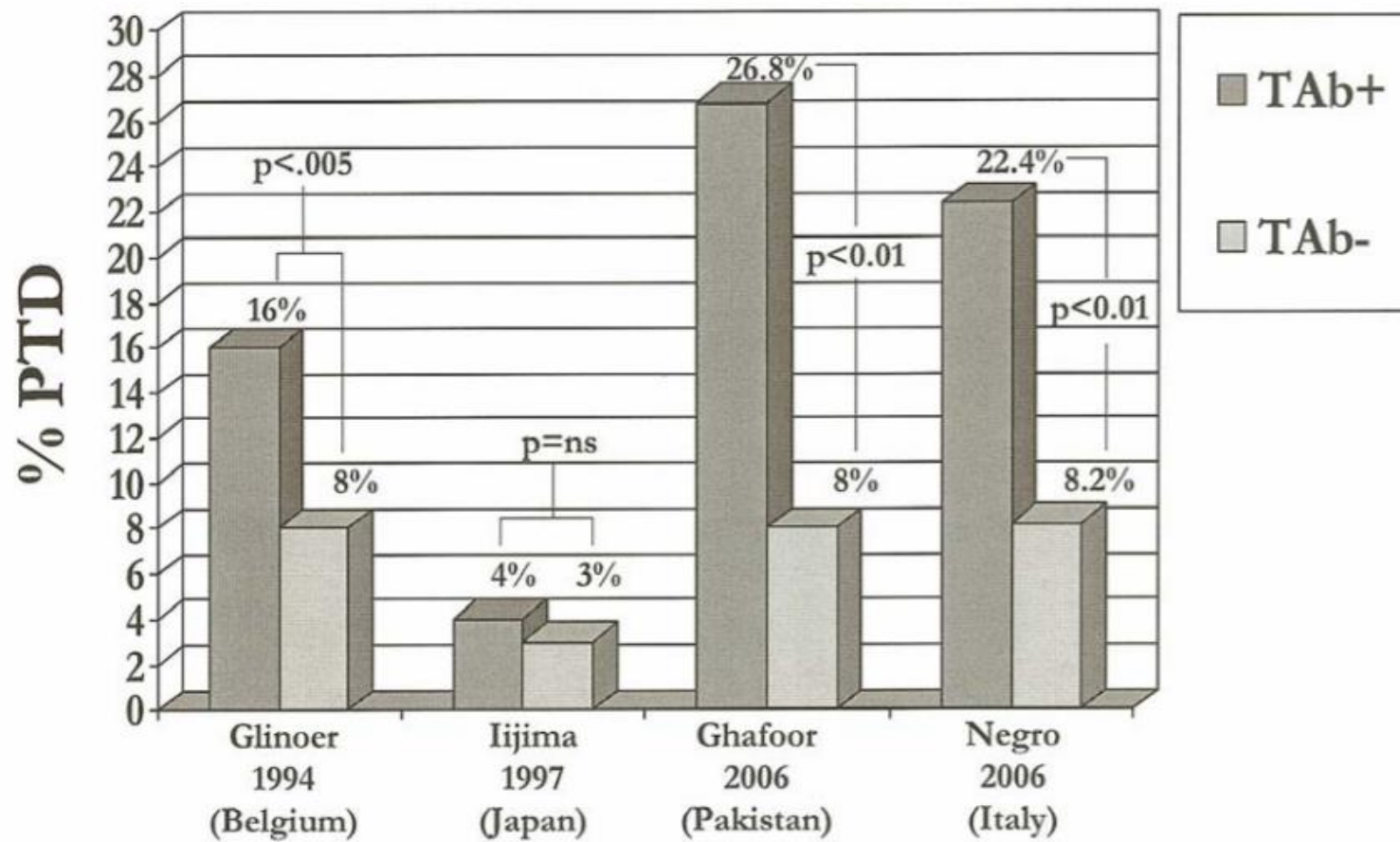
- “ Auto-immunité thyroïdienne présente chez les femmes enceintes: 5-15%
- “ Donc son dépistage pourrait se justifier
- “ La prévalence de l'hypothyroïdie manifeste et subclinique pendant la grossesse est estimée à 0,3-0,5% et 2-5%) respectivement

Recommandations ATA 2017:

Il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander ou contre le dépistage universel des concentrations anormales de TSH au début de la grossesse. Mais screening de l'anamnèse thyroïdienne fortement recommandé!!!!

TPO+ et Prématurité

Figure 1 demonstrates the impact of thyroid antibody positivity on the incidence of preterm delivery in four studies performed in four different countries.



Hypothyroïdie et Grossesse

Hypothyroxinémie (IH) FT4 basse et TSH normale : 2.5 à 10%

“ FT4 basse ($p > 10$) : Causes

- . Déficience iodée
- . Déficience en Fer
- . Disrupteurs environnementaux (Organochlorine pesticides , thyocyanates)
- . Facteurs placentaires : (VEGF) et PlGF antagoniste



“ FT4 basse : Conséquences

- . decrease in psychomotor test scores and IQ among offspring (Haddow et al NEJM 2009, Li et al 2010)
- . Accouchement prématuré et macrosomia
- . diabète gestationnel et augmentation du décollement placentaire
- . CATS trial: 242 femmes *randomisées avec 150 µg T4 (2eme trim)* **pas de difference IQ à 3 ans.**
- . TSH Study: >17 sem avec T4 IQ 5 ans

Les guidelines ne recommandent pas le traitement par L-T4 chez les femmes avec hypothyroxinémie par manque d'évidences

T4 basse

Iron deficiency, an independent risk factor for isolated hypothyroxinemia in pregnant and nonpregnant women of childbearing age

- “ Etude en Chine, apports iodés suffisants: 3340 femmes enceintes entre 4 - 12 semaines vs 1052 femmes non enceintes.
- “ Hypothyroxinémie définie comme FT4 < 10th percentile (modérée) et 5th percentile (sévère) avec TSH normale. Mesures de fer, ferritine, transferrine .
- “ FT4 significativement plus basse chez les femmes enceintes et non enceintes avec déficit en fer.

2016: Etude Chinoise Randomisée de supplémentation x T4

- “ 1671 femmes (675 dans le groupe de dépistage et 996 dans le groupe témoin) ont été recrutées. 419 (167 du groupe de dépistage) femmes ont reçu un diagnostic de SCH. Dans le groupe de dépistage, 105 femmes atteintes de SCH et 4 femmes hypothyroïdiennes ont reçu un traitement hormonal substitutif thyroïdien. Les risques de fausse couche et de macrosomie fœtale étaient plus faibles



[Ma L et al J](#)
[Matern Fetal Neonatal Med.](#)
2016;29(9):1391-4

2019: Méta analyse supplémentation x T4 sans auto-immunité

- “ 13 études randomisées et contrôlées: 11,503 participants .
- “ Femmes enceintes avec hypo subclinique (sans TPO) traitées par T4: moins de fausses couches (OR 0.78, 95% CI 0.66-0.94; I2 = 0%) et plus de naissances en vie (OR 2.72, 95% CI 1.44-5.11; I2 = 25%) que le groupe placebo.
- “ Comparées au femmes euthyroïdiennes, les traitées avec levothyroxine ont plus de chances d'un accouchement prématuré (OR 1.82, 95% CI 1.14-2.91; I2 = 0%).

Grossesse 2019: 2 études Randomisées de supplémentation x T4

Separately, the T4Lifetrial in the Netherlands is examining the effects of LT4 treatment in euthyroid pregnant women with a history of recurrent loss. The primary outcome of this trial is the live birth rate.

- “ Multicenter, randomized placebo controlled
- “ Clinical trial , total of 677 women with subclinical hypothyroidism underwent randomization at a mean of 16.7 weeks of gestation, and 526 with hypothyroxinemia at a mean of 17.8 weeks of gestation women at a mean gestational age of 17 weeks **had no effect on child IQ**

Casey BM et al N Engl J Med. 2017 Mar 2;376(9):815-825.

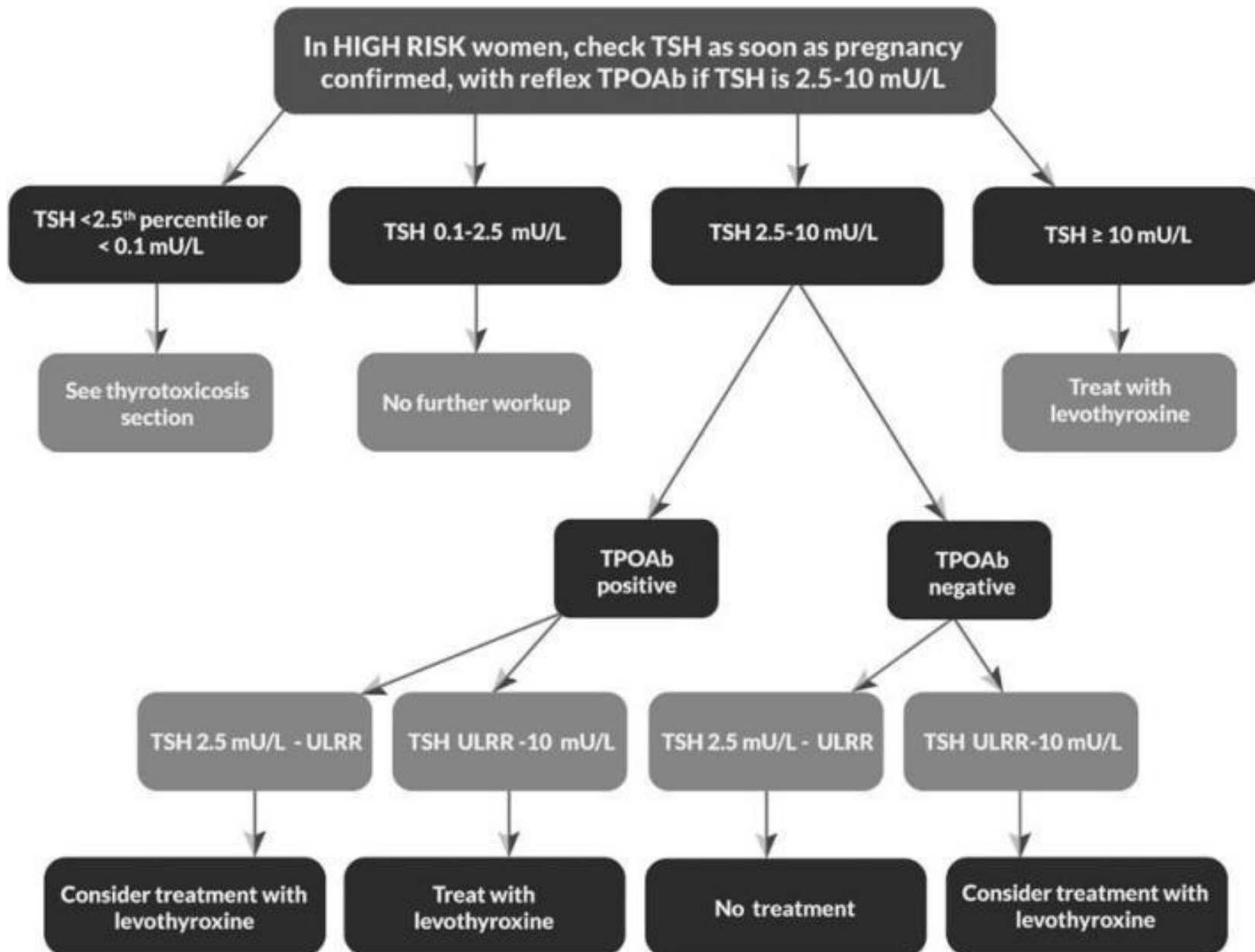
Levothyroxine in Women with Thyroid Peroxidase Antibodies before Conception.

Euthyroid TPO+ and women infertility TPO+ We randomly assigned 952 women to receive either 50 µg once daily of levothyroxine (476 women) or placebo (476 women) before conception through the end of pregnancy. The primary outcome was live birth after at least 34 weeks of gestation.

The use of levothyroxine in euthyroid women with thyroid peroxidase antibodies **did not** result in a higher rate of live births than placebo.

N Engl J Med. 2019 Apr 4;380(14):1316-132

ATA THYROID AND PREGNANCY GUIDELINES



Hypothyroïdie: Take Home Messages

- “ Les femmes enceintes avec TSH >2.5 mU/L doivent être évaluées pour TPOAb
- “ Hypothyroxinémie isolée : ne pas traiter systématiquement.
 - . Mais rechercher déficit iodé, fer? Tabagisme?
- “ Si hypothyroïdie connue, hCG et TSH ne peuvent pas stimuler suffisamment la production en T4 : augmenter (en préconceptionnel) la dose de LT4 de 25%–30%.

Hyperthyroïdie et Grossesse

” Tabagisme et hyperthyroïdie

” Conversion Hashimoto-Basedow

” Maladie de Basedow, Grossesse et fœtus

” Prise en charge

TSH < 0.01 UI/L



T3 , T4 élevées

Fumer pendant la grossesse augmente le risque d'hyperthyroïdie subséquente chez les mères

- “ Danemark de 1996 à 2008. 450 000 mères, dont près de 20% ont fumé des cigarettes lors de leur première grossesse.
- “ Après l'accouchement, les femmes qui avaient fumé étaient plus susceptibles de développer une hyperthyroïdie, en particulier chez les mères de plus de 30 ans et moins susceptibles de développer une hypothyroïdie.
- “ En particulier, le tabagisme pendant la grossesse augmentait le risque de développer deux formes courantes d'hyperthyroïdie, la maladie de Graves et le goitre nodulaire toxique.
- “ les cliniciens doivent suivre de près les femmes qui ont fumé pendant la grossesse pour un éventuel dysfonctionnement de la thyroïde, en particulier dans les 2 premières années après l'accouchement.



Sophia Loren et Marcello Mastroianni,
Mariage à l'italienne, de Vittorio de Sica.
Carlotta Film

Andersen SL et al. Smoking reduces the risk of hypothyroidism and increases the risk of hyperthyroidism: evidence from 450,842 mothers giving birth in Denmark. Clin Endocrinol (Oxf). July 1, 2013;14

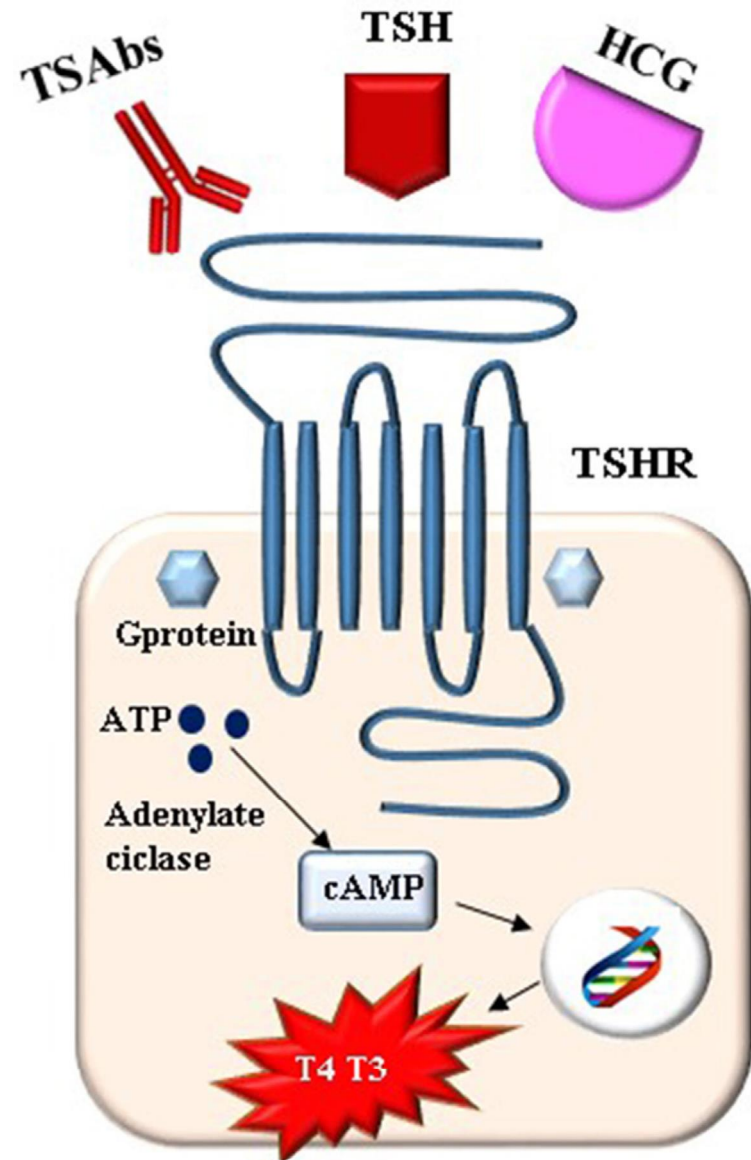
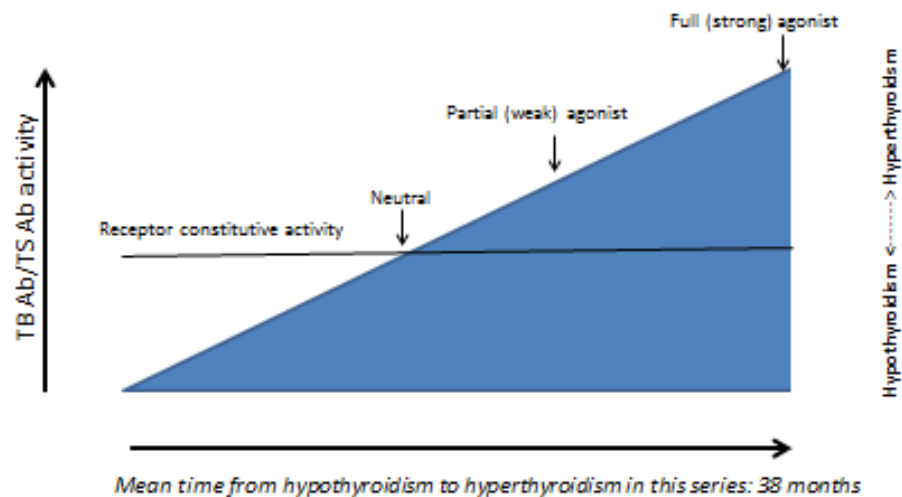
Valdes Socin et al. Le tabac et ses effets sur le système endocrinien RmLg 2010 Sep;65(9):498-501.

Conversion to Graves disease from Hashimoto thyroiditis: a study of 24 patients

Beatriz Gonzalez-Aguilera¹, Daniela Betea², Laurence Lutteri³, Etienne Cavalier³, Vincent Geenen², Albert Beckers², Hernan Valdes-Socin²

activating (TSAbs),
blocking (TBAb),
or neutral (N-TRAbs)

Figure 1: Adapted from McLachlan et al (13)



Conversion to Graves disease from Hashimoto thyroiditis: a study of 24 patients

Beatriz Gonzalez-Aguilera¹, Daniela Betea², Laurence Lutteri³,
Etienne Cavalier³, Vincent Geenen², Albert Beckers², Hernan Valdes-Socin²

Table 2. Conversion from Hashimoto to Graves' disease: reported series of adult patients

	Number of patients	Mean age	Time to develop hyperthyroidism from hypothyroidism	TSAb Positive (n cases)	TBAb Positive (n cases)	Mean Anti TPO (IU/mL)
Osorio-Salazar (19) ^a	7	33	36 months	Positive (hyper)	Negative (Hyper)	414
Takasu and cols. ^b (21)	2	45	NA	110 (Hypo) 900 (Hyper)	98 (Hypo) 20 (Hyper)	NA
Takeda and cols. (23)	1	48	36 months	93 (Hypo) 163 (Hyper)	96 (Hypo) 31 (Hyper)	105
Cho and cols. (24)	1	40	12 months	92 (Hypo) 2703 (Hyper)	89 (Hypo) 12 (Hyper)	6400
Takasu and cols. (25)	8	38	NA	92 (Hypo) 1490 (Hyper)	96 (Hypo) 2 (Hyper)	800
Kraiem and cols. (26)	1	55	36 months	576 (Hyper)	Negative (Hyper)	NA
This series	24	36.1	38 months	Not done	24	228

All patients were treated with LT4.

Values for all thyroid autoantibodies are expressed in $\mu\text{U/mL}$; Neg, negative (undetectable); NA: not available.

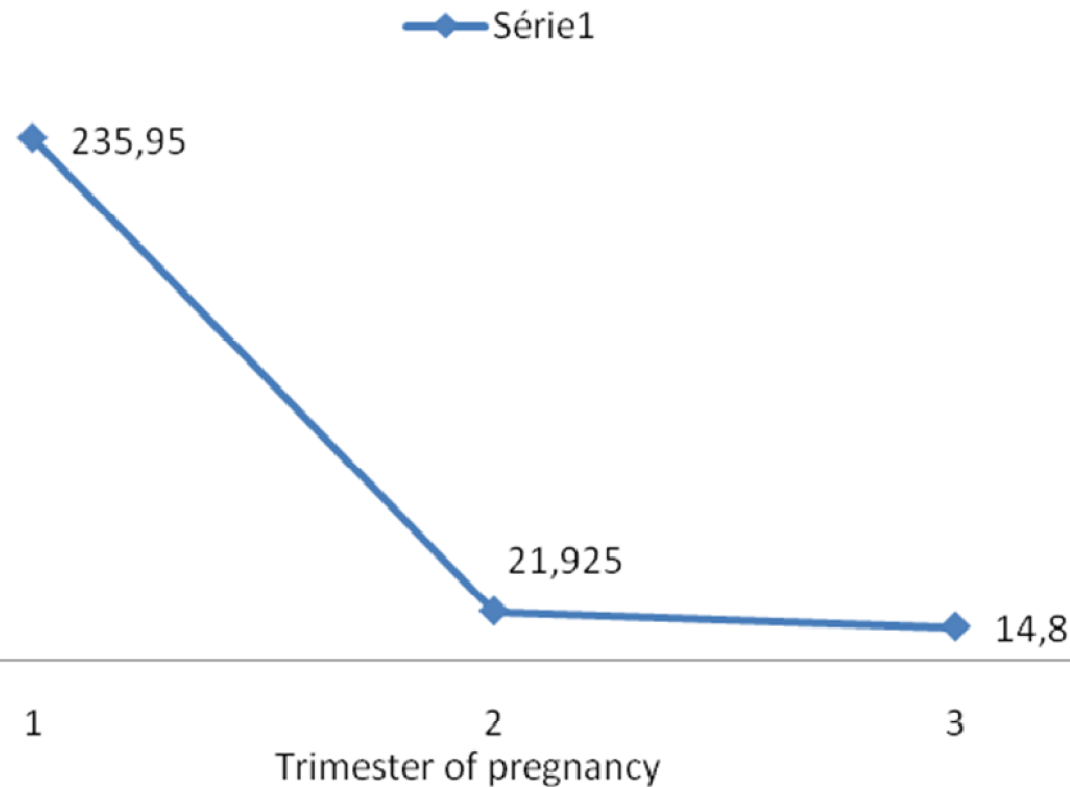
CHU de Liège: Grossesse et Basedow

- “ **9 grossesses** (6 patientes)
- “ 1 patiente avec thyroïdectomie totale et 3 ayant bénéficié d'I131 avant la grossesse
- “ 2 patientes ont présenté une décompensation cardiaque avec HTAP durant la grossesse
- “ Age médian pour la grossesse : 30 ans (28 – 33)
- “ Age gestationnel médian pour le 1^{er} bilan thyroïdien : 9 SA (7 - 29)
- “ Age moyen délivrance : 36 à 37 SA
- “ 2 goitres objectivés chez les fœtus
- “ 2 thyrotoxicoses néonatales

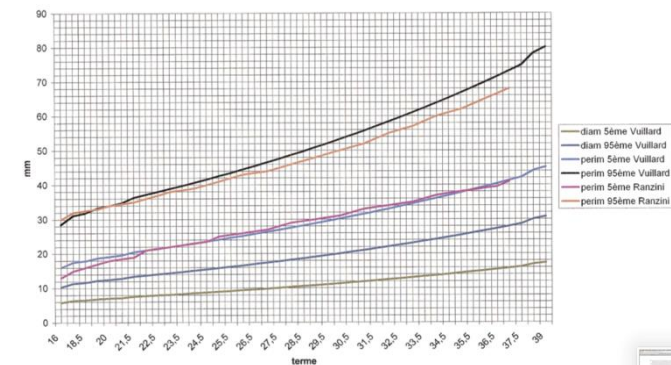
Hyperthyroïdie et Grossesse

Femmes 30 ans (28 – 33) , Grossesse 9 semaines (7 - 29)

Maternal TBII titer (IU/L)



Goitre Foetale



D'après: P Delannoy, S. Grandfils, M-C Lebrethon , F. Chantraine, C. Van Linthout, A. Beckers et H. Valdes-Socin
A series of 9 pregnancies with hyperthyroidism and Graves Disease: fetal and maternal follow-up.
Acta Clinica Belgica 2019 (abstract)

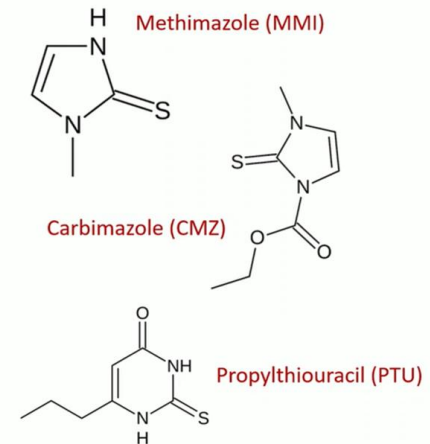
	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Naissance (année)	2007	2011	2008	2011
Terme (SA)	34,5	36	40	36,5
Poids de naissance en g (DS)	1.970 (-0,83)	2.630 (-0,57)	3.445 (-0,15)	2.640 (-0,55)
Taille de naissance en cm (DS)	45 (-0,29)	49 (0,38)	51 (0,38)	47 (-0,57)
Diagnostic maternel (année)	2003	2003	1998	2005
Traitement avant grossesse	Radio-iode	Radio-iode	PTU	Radio-iode
Traitement pendant grossesse	Hormones thyroïdiennes	Hormones thyroïdiennes	PTU	Hormones thyroïdiennes
Paramètres biologiques à l'initiation du traitement chez l'enfant				
TSH (μUI/ml) (*)	0,02	0,02	1,4	< 0,01
FT4 (pg/ml) (7.0-17.0)	77,7	31,2	18,7	40,8
TBII (%) (0.0-15.0)	50,6		35,6	26,1
TBII (UI/l) (< 1.5)		9,2		
Traitement de l'enfant				
Age au traitement (jour)	8	15	10	1
ATS	PTU	Strumazo®	PTU	Strumazol®
Durée (mois)	4	5	5	4
(*) : Les taux de TSH sont élevés à la naissance et tendent à diminuer ensuite. Valeur normale à la naissance : 1,3-19 μUI/ml (1)				

Hyperthyroïdie chez les enfants des mères avec une maladie de Graves-Basedow

- “ Etude multicentrique **415 grossesses** avec Graves et positive TRAb (Paris, France)
- “ **149 bébés** (35.9%) avaient des TRAb +. En moyenne 20 jours pour normaliser les anticorps .
- “ 23 bébés (5.5%) ont eu une hyperthyroïdie néonatale clinique, dont 17 prouvée biologiquement . A signaler que 20 grossesses traitées par antithyroïdiens au 3eme trimestre
- “ Les bébés avec hyperthyroïdie néonatale nés plus tôt et avant terme (37 vs. 38.5 sem) et petit poids (2809 vs. 3013 g).
- “ 17 bébés hyperthyroïdiens traités par Antithyroïdiens et 14 devenus hypothyroïdiens et traités par T4.
- “ **Une TSH néonatale <0.9 mIU/L à J3-J7 facteur de risque pour hyperthyroïdie néonatale** et plus haut niveaux d'anticorps TRAb par rapport à ceux avec une TSH plus élevée

Prise en charge de la grossesse avec GB

“ **AVANT:** Résoudre radicalement la maladie si souhait d'une grossesse (thyroïdectomie et/ou radioiode: 6 mois de délai).



“ **PENDANT:**

- . PTU le premier trimestre (MMI anomalies congénitales)
- . Methimazol > 2^{ème} trimestre en ciblant une T4 normale.
- . Dosage dans le sang du cordon si goitre foétale et adaptation MMI maternelle.

Merci pour votre attention !



L'équipe d'Endocrinologie



Notre Hôpital

Nodules thyroïdiens et Grossesse

” Nodules thyroïdiens et grossesse:
évolution?



Ricardo Celma.

*« Te llevo para que me lleves »
óleo sobre madera - 60 x 60 cm*

” Cancer thyroïdien et grossesse:
risque?

Modifications de la thyroïde pendant la grossesse

- “ **155 femmes enceintes** italiennes étudiées jusqu'à six mois après l'accouchement.
- “ Tout au long de la grossesse, **5%** des femmes avaient une augmentation de la TSH.
- “ Bien que les glandes thyroïdes se soient hyperplasiées, les tailles de des nodules thyroïdiens sont restées inchangées.
- “ Dans l'ensemble, la taille des glandes thyroïdes est revenue à la normale six mois après l'accouchement.
- “ Cette étude fournit des données rassurantes que les nodules thyroïdiens ne se développent pas de manière significative pendant la grossesse.

Cancer Thyroïdien et Grossesse

Types Histologiques

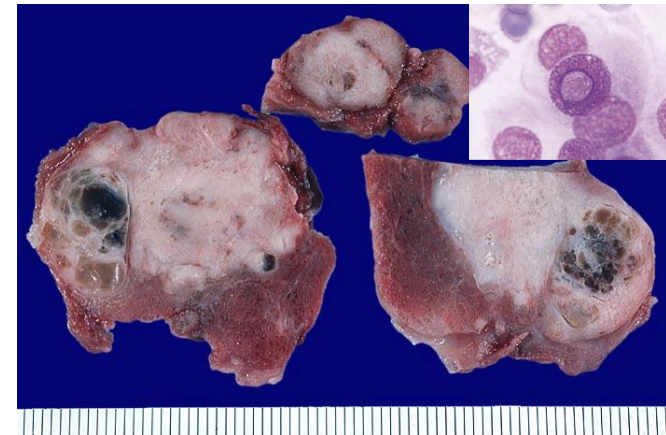
- “ Papillar thyroid cancer
- “ Follicular thyroid cancer
- “ Medullary Thyroid Cancer
(Sporadic vs familial MEN2)
- “ Anaplastic thyroid Cancer

Formes Familiales

- “ NEM 2
- “ FNMTC: familial Non Medullary
Thyroid Carcinoma: > 2 cas

Papillar thyroid cancer

cancer cells citology



Formes Syndromiques de Cancer Thyroïdien

Syndrome tumoral	Histologie thyroïdienne	Gène Muté	Localisation	Incidence du cancer thyroïdien
FAP et Gardner	PTC	APC	5q21	2-10%
Cowden	FTC-PTC	PTEN	10q23.2	>10%
Complexe de Carney	FTC-PTC	PRKAR1	2p16 17q22-24	4-60%
Werner	FTC-PTC	WRN	8p11- p12	18%

PTC Papilar Thyroid Carcinoma, FTC Follicular Thyroid Cancer, FAP Familial Adenomatous Polyposis, APC Adenomatous Polyposis, PTEN Phosphatase And Tensin Gene, PRKAR1 Protein Regulatory Subunit Type 1 Alpha, WRN gene, RNase III clive les microRNAs qui régulent à leur tour l'expression génique.

La grossesse n'augmente pas la taille des microcarcinomes papillaires de la thyroïde

- “ Sur 20 ans, 50 femmes enceintes avec des microcancers thyroïdiens (hôpital de Kuma, Japon) ont été suivies pendant et après leur grossesse, sans être opérées.
- “ Tous les patients ont eu une échographie pour évaluer leur petit cancer dans un délai d'un an avant leur grossesse et dans un délai de 1 an après l'accouchement. Quelques patients ont également eu une échographie supplémentaire pendant leur grossesse.

Résultats

- “ Chez 90 % des femmes, pas de changements de taille du microcancer
 - . Chez 4 patients, les cancers ont augmenté par 3mm ou plus.
 - . 2/4 patients ont été opérés (1.7cm et 1.8cm de diamètre)
 - . Chez 1 autre patient, le cancer a rétréci de 3mm.
 - . Au cours des 20 années de l'étude, 6 femmes de plus ont eu leur thyroïde enlevée pour différentes raisons : 2 par choix, 1 hyperthyroïdie, 1 goitre et 2 pour adénopathies.

Tableau 1 : Résultats des valeurs de TSH

TSH	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre	Femmes contrôles
Nombre	120	76	12	81
Médiane	1.1 mUI/L	1.2 mUI/L	1.2 mUI/L	1.1 mUI/L
2.5 ^{ème} – 97.5 ^{ème} percentile	0.01 – 3.3 mUI/L	0.12 – 3.6 mUI/L	0.51 – 2.7 mUI/L	0.43 – 2.8 mUI/L

Tableau 2 : Résultat des valeurs de FT4

FT4	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre	Femmes contrôles
Nombre	96	56	7	60
Médiane	11.5 pmol/L	10.2 pmol/L	9.2 pmol/L	11.3 pmol/L
2.5 ^{ème} – 97.5 ^{ème} percentile	9.2 – 16.7 pmol/L	8.4 – 14.7 pmol/L	8 – 10.2 pmol/L	8.4 – 14.4 pmol/L

Hypothyroïdie et Grossesse

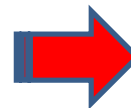
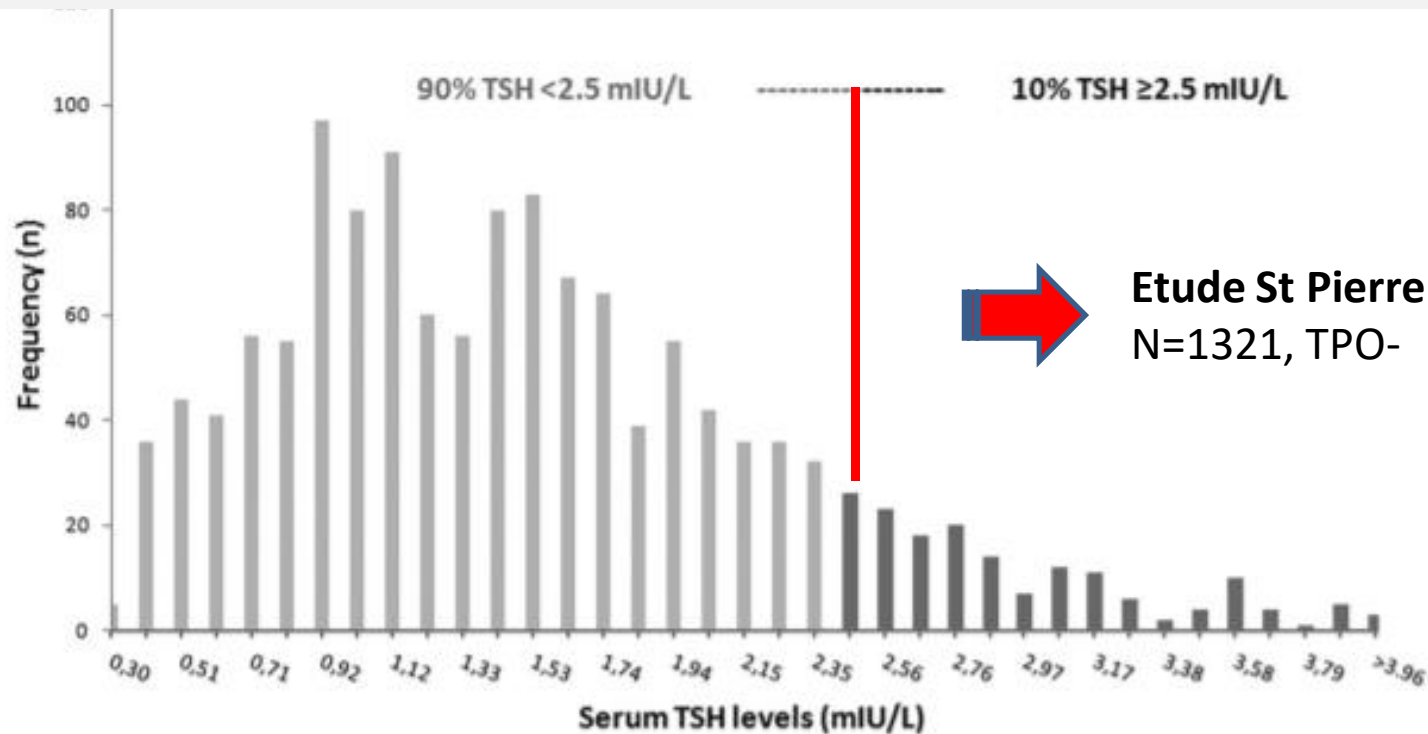
Definition (ATA 2017)

elevated TSH and a decreased serum FT4 concentration during gestation, with both concentrations outside the (trimester-specific) reference ranges

TABLE 4. REFERENCE RANGES FOR THYROTROPHIN AND FREE THYRONINE DURING EARLY PREGNANCY¹

Author, country (reference) (analyzing method)	N	Gestation (week)	TSH, mIU/L		FT4, pmol/L (ng/dL)			Outcome insufficiency
			Median	2.5th– 97.5th	Median	2.5th– 97.5th	(Median, 2.5th–97.5th)	
Bestwick <i>et al.</i> , Italy (24) (AutoDELFIA)	5505	<16	1.07	0.04–3.19	9.3	7.4–12.2	(0.73, 0.58–0.95)	Moderate-mild
Bestwick <i>et al.</i> , UK (24) (Advia Centaur)	6,334	<16	1.11	0.06–3.50	13.9	10.9–17.9	(1.08, 0.85–1.40)	Moderate-mild
Bocos-Terraz <i>et al.</i> , Spain (264) (Architect)	48	<14	0.94	0.41–2.65	13.9	10.8–17.8	(1.08, 0.84–1.38)	Mild
Gilbert <i>et al.</i> , Australia (271) ^f (Architect)	1817	9–13	0.74	0.02–2.15	13.5	10.4–17.8	(1.05, 0.81–1.39)	Borderline
Lambert-Mermerian <i>et al.</i> , USA (270) ^f (Immuline 2090)	855	T1	1.00	0.12–3.37	14.2	10.4–17.8	(1.10, 0.81–1.38)	Mild
	8415	T2	1.19	0.35–3.35	13.0	9.3–16.2	(1.01, 0.72–1.26)	
Le'ahu <i>et al.</i> , USA (139/265) ^f	2172	10–13	0.94	0.02–2.60	14.7	11.4–18.6	(1.15, 0.89–1.45)	Mild
	2681	14–20	1.14	0.15–3.11	12.0	9.1–15.2	(0.94, 0.73–1.19)	
Li <i>et al.</i> , China (17) (Cobas Elexys 601)	640	7–12	1.47	0.10–4.34	15.8	12.3–20.9	(1.23, 0.96–1.63)	Proven sufficient ^d
Minasto <i>et al.</i> , Finland (266) (Architect (2000))	4333	T1	1.11	0.08–3.54	15.3	11.7–22.8	(1.12, 0.86–1.58)	Sufficient
	747	T2	1.27	0.11–4.24	14.6	11.2–23.4	(1.13, 0.87–1.82)	
Medici <i>et al.</i> , the Netherlands (267) (Vitros ECI)	5186	8–18	1.20	0.02–4.09	14.7	10.4–22.0	(1.15, 0.81–1.52)	Proven sufficient ^d
Pearce <i>et al.</i> , USA (142) (Advia Centaur)	585	<14	1.1	0.04–3.60	2.1 ^b	1.5–2.9 ^e	—	Borderline
Quinn <i>et al.</i> , Russia (272) (Abbott AxSYM)	380	T1	1.66	0.09–4.65	—	—	—	Moderate
	549	T2	2.00	0.20–4.68	—	—	—	
Springer <i>et al.</i> , Czech Republic (268) ^h (ADVIA Centaur)	4337	9–11	1.21	0.06–3.65	—	—	—	Mild
Stricker <i>et al.</i> , Switzerland (262) (Architect (2005R))	573	0–12	0.95	0.07–2.82	13.9	10.3–18.3	(1.08, 0.82–1.44)	Sufficient
	528	T2	1.02	0.20–2.79	12.2	9.3–15.7	(0.95, 0.74–1.22)	
Vaidya <i>et al.</i> , UK (Modular E 170) (274)	1089	<12	1.68	0.1–3.19	14.6	10.7–19.4	(1.12, 0.83–1.59)	Mild-moderate

Pregnancy outcomes are not altered by variation in thyroid function within the normal range (1st trim) in women free of thyroid disease- EJE 2018

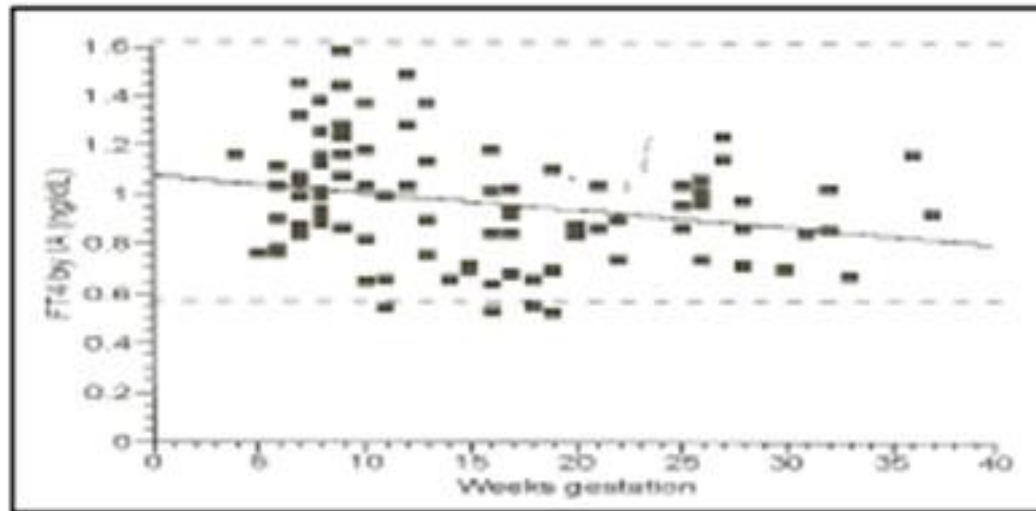
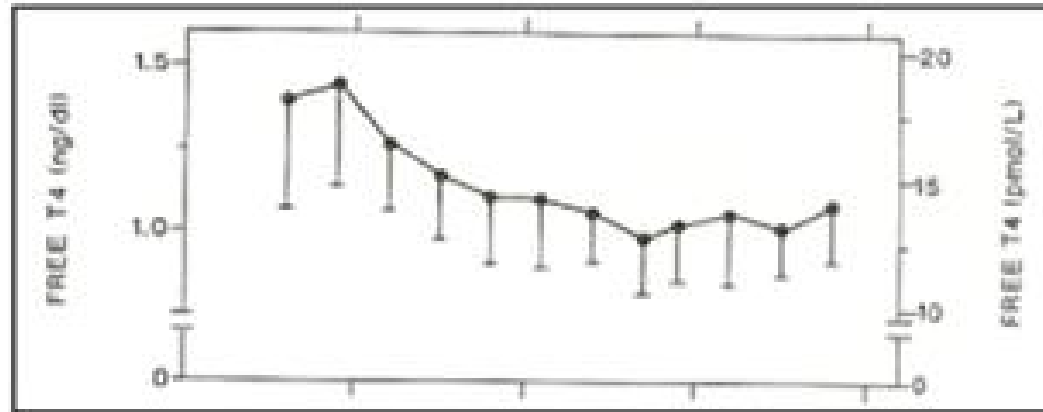


**Etude St Pierre (ULB), Kris Poppe et al
N=1321, TPO-**

Statut iodé?

Characteristics	TSH (mIU/L)			P level
	0.3-4.0	<2.5	≥2.5	
Number of patients (n (%))	1321 (100)	1189 (90)	132 (10)	
TSH (mIU/L, mean ± s.d.)	1.47 ± 0.73	1.31 ± 0.55	2.98 ± 0.40	<0.001
FT4 (pmol/L, mean ± s.d.)	13.64 ± 1.80	13.64 ± 1.80	13.13 ± 1.67	0.001
Age (years, mean ± s.d.)	29.9 ± 5.8	30.0 ± 5.8	28.7 ± 4.9	0.014
Older age* (n (%))	306 (23)	283 (24)	23 (17)	0.099
BMI (kg/m ² , mean ± s.d.)	25.8 ± 4.9	25.8 ± 4.9	25.7 ± 4.4	0.816
Obesity** (n (%))	221 (17)	202 (17)	19 (14)	0.700
Ferritin (µg/L, median (IQR))	20 (12-36)	20 (12-37)	17 (11-34)	0.193
Iron deficiency [†] , n (%)	463 (35)	410 (34)	53 (40)	0.195
Smoking (yes, n (%))	126 (9.5)	108 (9.1)	18 (13.4)	0.091

Mesures de FT4 au cours de la grossesse



Serum FT4 measurement by the indirect analog immunoassays is influenced by pregnancy and also varies significantly by manufacturer. Assay method-specific and trimesters specific pregnancy reference ranges should be applied. TT4 measurement (with a pregnancy-adjusted reference range) is a highly reliable means of estimating hormone concentration during the last part of pregnancy.

Low iodine nutrition in mothers during pregnancy is associated with lower language skills in children up to 18 months of age.

- “ In this study of mother-child pairs from Norway, low iodine levels in mothers below 100 µg/L in pregnancy was associated with lower language skills in children up to 18 months of age. Taking iodine-containing supplements later in pregnancy did not show any beneficial effects on children’s development.
- “ In addition, women who were taking iodine-containing supplements also had low urine iodine levels below 150 µg/L. Therefore, it would be important for pregnant women or women planning pregnancy to have adequate iodine nutrition before or early in pregnancy to prevent adverse effects on baby’s development.

Syndrome Thyrogastrique (Polyglandular Autoimmune Syndrome III)



1- **Autoimmune Thyroiditis** (Graves et/ou Hashimoto Thyroiditis)

2- **Autoimmune Gastritis** (primaire mais aussi induite par Helicobacter Pylori.

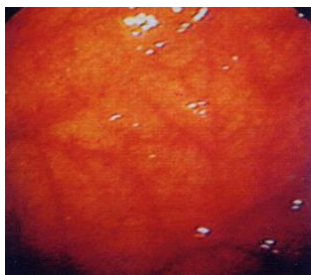
-Atrophie muqueuse gastrique et malabsorption (B12, fer, médicaments)

-Maladie de Biermer: GAI+ déficit B12 (anémie macrocytaire, troubles neurologiques)

-Carcinoids Gastriques

3- **Sporadique et/ou Familiale**

Atteintes liées au déficit B12:



Atrophie Gastrique



Macrocytose Globulaire



Hunter's Glossitis



Myélopathie



Anton Biermer
(1827 - 1892)

From : Valdes Socin et al. RmLG 2013, RmLg 2019
Delannoy, Vranken, Cavalier et Valdes Socin. Tempo Medical 2019

Placenta, Ovaires et Thyroïde

Foetus



Diego 11-2018



THYROÏDE



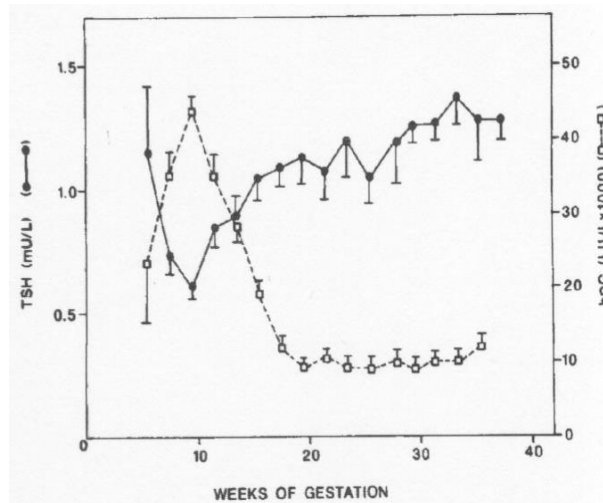
Déiodinase type II et III placentaires
hCG – TSH like effect

MOLA / CHORIOCARCINOME
Grossesse Gemellaire- Syndrome de Down

Sécrétion E2----TBG—T4
CORPS JAUNE

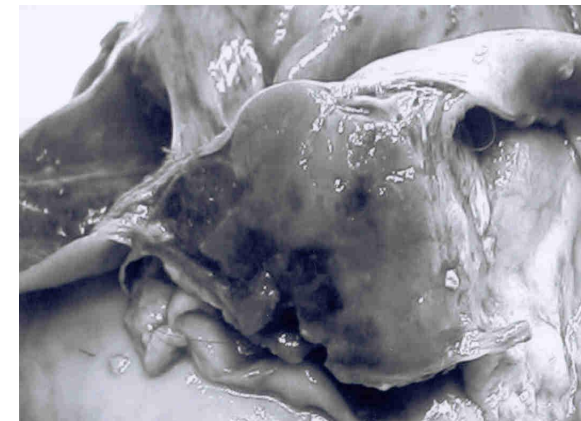
Sécrétion T4/T3
STRUMA OVARI

Placenta



From: Glinoe D. Thyroid. 1998 Sep;8(9):859-64

Ovaires



From: Ciccarelli A, Valdes-Socin H, Parma J, Khoo SK, Schoumans J, Colao A, Hamoir E, Beckers A. Eur J Endocrinol. 2004 Apr;150(4):431-7