

Endocrinologie

Dysthyroïdie et grossesse : le point en 2017

RÉSUMÉ : La formation embryologique de la thyroïde fœtale débute dès le 1^{er} trimestre de la grossesse. La glande devient réellement fonctionnelle vers 20/22 SA. La thyroïde fœtale est régulée par des facteurs extérieurs à la barrière placentaire.

Le dépistage de routine à la recherche d'une hypothyroïdie subclinique n'est pas d'actualité, mais l'identification de patientes à risque semble importante au vu des risques obstétricaux clairement établis.

Il existe des outils diagnostiques nous permettant de suivre l'équilibre hormonal thyroïdien fœtal. Des traitements sont disponibles afin d'optimiser la prise en charge maternelle et fœtale.

Les cas douteux ou difficiles relèvent d'une prise en charge en CPDPN ou staff multidisciplinaire. La surveillance doit se poursuivre en *post-partum*, et l'allaitement sera envisageable après information et concertation entre pédiatres et parents.



M. VALENTIN, D. LUTON
Hôpital Bichat Claude-Bernard, PARIS.

Thyroïde fœtale : rappel physiologique

La formation embryologique de la thyroïde fœtale débute dès le 1^{er} trimestre de la grossesse. Elle occupe sa loge définitive dès 7 semaines d'aménorrhée (SA) et la synthèse de thyroglobuline commence vers 12 SA. La glande est considérée comme mature à 18 SA. Elle devient réellement fonctionnelle vers 20/22 SA.

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle fondamental dans le développement cérébral fœtal en termes d'organisation, de prolifération et de migration neuronale. Le bon équilibre thyroïdien fœtal et maternel est donc nécessaire pour optimiser les capacités d'apprentissage et d'acquisition de l'enfant à naître.

La thyroïde fœtale est régulée par des facteurs extérieurs à la barrière placentaire [1]. En effet, le placenta est perméable à l'iode et aux hormones thyroïdiennes ainsi qu'aux anticorps anti-récepteurs de

la TSH (TRAK) et aux drogues antithyroïdiennes. En revanche, il est imperméable à la TSH (*Thyroid-stimulating hormone*) (**tableau I**).

On peut distinguer trois types de pathologies distinctes :

- les hypothyroïdies maternelles avec répercussions fœtales ;
- les hyperthyroïdies maternelles avec répercussions fœtales ;
- les dysgénésies thyroïdiennes fœtales "autonomes", beaucoup plus rares.

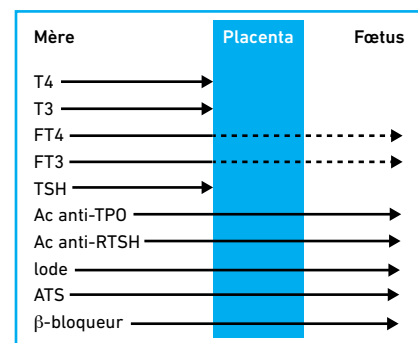


Tableau I.

Hypothyroïdie maternelle

La prévalence de l'insuffisance thyroïdienne avec traduction clinique est de l'ordre de 0,3 à 0,7 % et subclinique de 2,2 à 2,5 %. Les besoins en thyroxine peuvent augmenter chez près de 80 % des patientes présentant une hypothyroïdie avant la grossesse par augmentation de la TBG (globuline liant la thyroxine), augmentation du volume plasmatique et augmentation de l'activité de la désiodase placentaire de type 3.

Le diagnostic peut parfois être difficile en raison de signes peu spécifiques, surtout en début de grossesse. Les signes cliniques peuvent être frustes ou sembler subjectifs comme les crampes musculaires, la constipation, l'asthénie ou encore la rétention hydrique. D'autres signes sont plus objectifs comme la bradycardie, la prise pondérale excessive, la sécheresse cutanée, ou l'apparition et la palpation d'un goitre. Ces signes cliniques doivent faire réaliser un bilan biologique thyroïdien comprenant une TSH ainsi qu'une T4L (thyroxine libre).

Les principales étiologies à évoquer sont la thyroïdite de Hashimoto, surtout devant un contexte auto-immun et des antécédents familiaux, une carence en iode ou le piège classique de l'hypothyroïdie résiduelle post-Basedow. La thyroïdite de Hashimoto pourra être confirmée avec la recherche d'anticorps anti-thyroperoxydase (Ac anti-TPO).

Le retentissement maternel n'est pas négligeable puisque les troubles thyroïdiens, surtout en cas d'insuffisance, sont liés à des troubles de la fertilité. En cas de grossesse, les hypothyroïdies sont associées dans la littérature à des risques obstétricaux classiques comme la mort *in utero*, la prééclampsie et les hématomes rétroplacentaires.

Le fœtus est dépendant de l'apport hormonal maternel durant le 1^{er} trimestre de la grossesse. La T4 est convertie en T3, qui possède des récepteurs sur le

cerveau fœtal, d'où l'importance d'un transfert materno-fœtal hormonal qui a longtemps été ignoré. Selon l'étude de Haddow *et al.* [2], les enfants de femmes ayant une TSH élevée durant la grossesse (moyenne : 13,2 mU/L) ont une diminution modérée mais significative des performances générales, et une baisse de 4 points du QI. Dans cette étude, 15 % des enfants avaient un score inférieur à 85 contre 5 % chez les témoins.

Les cas de carence iodée ne sont pas seulement des cas historiques avec le syndrome de crétinisme endémique qui associe un déficit mental, une surdité et une diplégie spastique. Bien sûr, de nos jours en France, les exemples sont moins marqués et les cas de retard mental associé uniquement aux hypothyroïdies maternelles sont rares. Cependant, il faut noter que 38 % de la population mondiale est encore exposée à ce risque de carence grave en iode.

En cas de carence modérée, le retentissement fœtal est moins évalué. Une baisse de 10 points sur le QI a été rapportée et le devenir psychomoteur de l'enfant à naître pourrait être lié à la thyroxinémie maternelle. L'Europe reste donc encore

concernée par cette problématique de santé publique. Cela est bien dommage car c'est la seule cause clairement évitable avec une bonne alimentation et une supplémentation adaptée (**fig. 1**).

Faut-il dépister toutes les femmes en début de grossesse ?

Le dépistage de routine à la recherche d'une hypothyroïdie subclinique n'est pas d'actualité [3, 4], mais l'identification de patientes à risque semble importante au vu des risques obstétricaux clairement établis (**tableaux II et III**).

Faut-il inquiéter les patientes en hypothyroïdie en début de grossesse ?

Si l'hypothyroïdie est correctement équilibrée, il n'y a aucune inquiétude à avoir et une attitude de réassurance doit être adoptée. Il faudra, bien sûr, être attentif au piège classique de l'hypothyroïdie résiduelle post-Basedow pour laquelle le suivi et les risques de complications ne sont pas les mêmes.

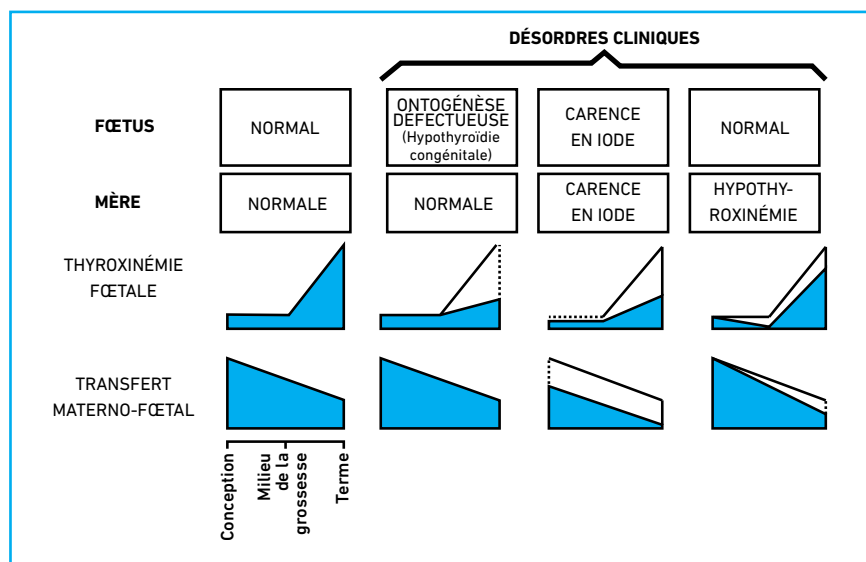


Fig. 1 : Représentation schématique des différentes situations pouvant affecter la fonction thyroïdienne pendant la grossesse.

■ Endocrinologie

Données démographiques maternelles	Hypothyroïdie subclinique (n = 404)	TSH normale (n = 15,689)	P
Âge (années) > 35	26,9 ± 5,9 44 (11)	25,5 ± 5,6 1,161 (7)	< 0,001 0,009 < 0,001
Race ou origine ethnique :			
• Hispanique	341 (84)	13,472 (86)	
• Afro-américaine	27 (7)	1,588 (10)	
• Blanche	16 (4)	321 (2)	
• Autre	20 (5)	308 (2)	
Nulliparité	145 (36)	5,672 (36)	0,915
Nombre de semaines au moment du recrutement	12,2 ± 4,0	11,9 ± 3,8	0,211
Index de masse corporelle (kg/m ²)	32,1 ± 6,3	31,7 ± 5,5	0,163

Tableau II : Caractéristiques maternelles des femmes ayant subi un dépistage de l'hormone thyroïdienne avant 20 semaines de gestation (d'après [3] et [4]).

Issue de la grossesse	Hypothyroïdie subclinique (n = 404)	TSH normale (n = 15,689)	P
Hypertension			
• Gestationnelle	41 (11)	1,400 (9)	0,397
• Prééclampsie sévère	23 (6)	842 (5)	0,774
Rupture du placenta	4 (1)	52 (0,3)	0,026
Semaines de gestation au moment de l'accouchement	39,3 ± 2,2	39,4 ± 1,9	0,226
• 36 ou moins	27 (7)	891 (6)	0,390
• 34 ou moins	18 (4)	385 (2,5)	0,011
• 32 ou moins	10 (2,5)	218 (1)	0,068
Accouchement par césarienne	108 (27)	3,853 (25)	0,316
Répété	59 (15)	1,923 (12)	0,156
Primaire			
• Dystocie	16 (4)	716 (5)	0,566
• Détresse fœtale	17 (4)	647 (4)	0,933
• Autre	16 (4)	567 (4)	0,713

Tableau III : Issue de la grossesse chez les femmes ayant subi un dépistage de l'hormone stimulante de la thyroïde à 20 semaines de gestation ou avant (d'après [3] et [4]).

En cas de mauvais équilibre avec hypothyroïdie, il existe un risque de retentissement sur le cerveau fœtal, mais celui-ci reste encore très difficile à apprécier dans son ampleur et sa fréquence. Une attitude de réassurance est donc importante, associée à une recherche de l'équilibre thyroïdien à acquérir en cours de grossesse. N'oublions pas que le cerveau d'un enfant se développe jusqu'à l'âge de 2 ans !

Il est maintenant admis que les anticorps anti-TPO franchissent aussi la barrière placentaire [5], mais leurs répercussions sur le développement fœtal ne sont pas encore établies. La

présence d'anticorps anti-TPO multiplierait par 3 le risque de mortalité périnatale [6], et ce indépendamment de tout dysfonctionnement thyroïdien. Les auteurs [5, 6] se sont donc posé la question de la toxicité de ces anticorps pour le fœtus. Il existe probablement de nombreux biais car l'auto-immunité est plus fréquente dans certaines populations à risque (diabète, obésité, syndrome des antiphospholipides...). Le rôle spécifique des anticorps anti-TPO reste donc très spéculatif.

Enfin, une attitude de réassurance s'impose en cas de scanner injecté chez la femme enceinte.

■ Hyperthyroïdie maternelle

L'hyperthyroïdie concerne 1 à 3 % des grossesses et seules 0,2 % sont cliniquement parlantes. Les principaux signes cliniques sont l'amaigrissement, l'asthénie, la tachycardie, les sueurs, les tremblements, parfois des diarrhées, un état d'énervement, de l'anxiété, des insomnies et, éventuellement, le signe du tabouret.

Les principales étiologies sont la thyrotoxicose gestationnelle, la maladie de Basedow, certaines thyroïdites, l'adénome toxique, la thyrotoxicose factice, les grossesses molaires et, enfin, les mutations de TSH-R.

La maladie de Basedow reste la première cause d'hyperthyroïdie et touche près de 1 femme sur 1 500 à 2 000. La thyroïde apparaît alors hypervascularisée et soufflante. Les signes oculaires sont plus marqués et peuvent aller de la simple rétraction palpébrale, avec gêne oculaire, jusqu'à l'exophtalmie. La scintigraphie n'est pas utile au diagnostic, encore moins en cours de grossesse. Ce diagnostic repose surtout sur la mise en évidence d'anticorps anti-récepteurs à la TSH (Ac anti-TSH-R), appelés plus classiquement TRAK. Une amélioration en cours de grossesse est possible, mais il faut se méfier du fréquent rebond du *post-partum*. La maladie de Basedow est associée au risque de prééclampsie, de crise aiguë thyrotoxique et d'insuffisance cardiaque. Son traitement est le plus souvent médical en cours de grossesse, une chirurgie restant possible au 2^e trimestre.

Les TRAK peuvent persister longtemps après une chirurgie et passer la barrière placentaire. Le *cut-off* traditionnel de seuil positif avec risque de retentissement pour les TRAK a longtemps été établi à 10, mais il semble que, dès que les TRAK sont positifs, le risque fœtal existe, et ce quel que soit le seuil retenu. Les risques fœtaux associés sont le RCIU (retard de croissance intra-utérin), la prématurité,

les MFIU (morts fœtales *in utero*) et le Basedow fœtal qui représenterait 2 à 10 % des fœtus de mère basedowienne actuelle ou passée, soit 1/5000 naissances.

Il existe donc deux acteurs principaux dans les hyperthyroïdies maternelles :

- les TRAK, qui peuvent passer la barrière fœto-placentaire et être à l'origine de goitres fœtaux hyperthyroïdiens ;
- les antithyroïdiens de synthèse (ATS) qui passent aussi la barrière et peuvent donc engendrer des goitres hypothyroïdiens fœtaux.

Le risque d'hypothyroïdie fœtale, dans le cadre d'un Basedow maternel, est plus important que le risque d'hyperthyroïdie fœtale (lié au surdosage d'ATS).

■ Les outils diagnostiques

Points d'appel et bilan échographique

La mesure de la thyroïde fœtale est possible dès 18 SA et souhaitable dès 22 SA en cas de traitement par PTU (propylthiouracile) ou de dosage de TRAK positif, avec un suivi mensuel. En échographie de dépistage et en l'absence de goitre, seul son diamètre suffit. En cas de goitre, il faudra mesurer son diamètre ainsi que son périmètre et se reporter

aux courbes de mesure de la thyroïde fœtale. Il existe plusieurs courbes à ce jour (**fig. 2**) :

- Bromley, 1992 : mesures juste au 95^e percentile, 31 patients ;
- Achiron, 1998 : 193 fœtus, mais courbe déviée vers le haut ;
- Ho, 1998 : calculs de volume assez compliqués et moins reproductibles ;
- Ranzini, 2001 : qui rapporte la taille de la thyroïde par rapport au terme de la grossesse et donc à l'âge du fœtus [7] ;
- Édith Vuillard, 2005 [8].

La mesure de la fréquence cardiaque est rarement modifiée. Une tachycardie fœtale en cas d'hyperthyroïdie fœtale a été décrite. On peut également constater une hyperactivité (augmentation des mouvements actifs fœtaux qui deviennent aussi plus vifs) du fœtus hypothyroïdien.

La recherche des points d'ossification est importante en échographie ; ceux-ci sont à rechercher dès 25 SA en cas de TRAK positifs impliquant un risque d'hyperthyroïdie et d'avance de maturation osseuse, ou dès 32 SA en cas de prise d'ATS seule pouvant induire une hypothyroïdie et un retard de maturation.

L'étude de la thyroïde en Doppler couleur à 13 cm/s n'a d'intérêt qu'en cas de goitre fœtal pour tenter d'affiner le diagnostic

échographique étiologique du goitre : goitre hypo- ou hyperthyroïdien, et ce en l'absence totale de mouvement, ce qui peut donc être difficile ou prendre du temps.

■ Prise en charge obstétricale

1. Pourquoi traiter *in utero* ?

>>> Globalement pour diminuer la taille du goitre (sur hypothyroïdie ou hyperthyroïdie fœtale) et donc pour éviter l'hyperextension cervicale, le risque de compression des voies aérodigestives supérieures (excès de LA...) et le risque de dystocie, autrement dit pour limiter les complications mécaniques avec répercussions obstétricales du goitre.

>>> En cas d'hyperthyroïdie fœtale pour éviter un RCIU, une MFIU, le risque de prématurité par complication obstétricale, la maturation osseuse avancée, les craniosténoses et le risque d'insuffisance cardiaque.

>>> En cas d'hypothyroïdie fœtale pour éviter une atteinte cérébrale avec possible diminution du QI, un RCIU, une MFIU et un retard de maturation osseuse.

La T3 fœtale est associée au développement *in utero* des cardiomyocytes et a un rôle direct sur leur maturation et prolifération. Les hyperthyroïdies peuvent entraîner une augmentation de la maturation et une diminution de la prolifération, ce qui peut induire des hypertrophies ventriculaires et un risque d'insuffisance cardiaque. Et qu'en est-il des risques cardiovasculaires dans l'enfance par rapport aux capacités des cardiomyocytes qui seraient altérées dans leur potentiel de croissance et prolifération ?

2. Prise en charge des hyperthyroïdies maternelles

Il faut assurer une surveillance biologique mensuelle par dosage de la T4 et de la TSH, et tâcher de conserver et tolérer une hyperthyroïdie maternelle limite. Les taux de PTU doivent être suffisants

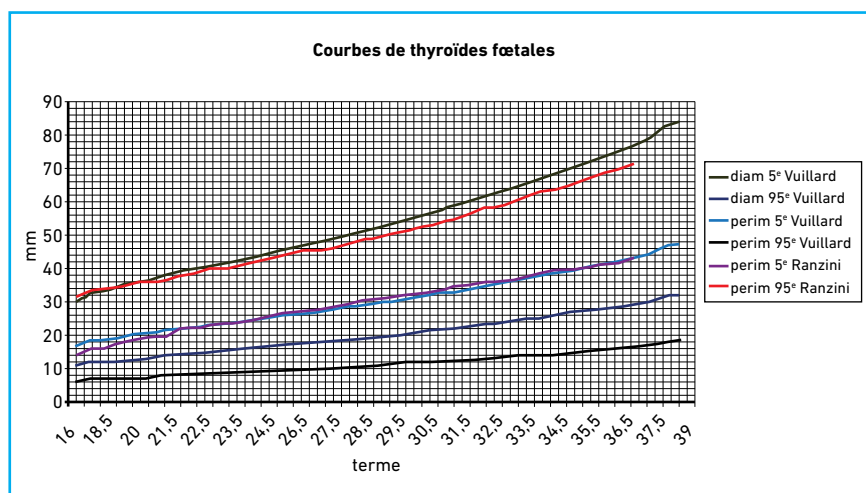


Fig. 2.

■ Endocrinologie

pour maintenir les taux de T4L à la limite supérieure. Le recours à la chirurgie en cas d'échec ou d'intolérance du traitement reste très rare.

Il existe un risque d'hypothyroïdie fœtale par passage placentaire des ATS et d'hyperthyroïdie fœtale par passage des TRAK. Ces risques justifient le monitoring échographique de la thyroïde fœtale. En fonction de l'état maternel, un traitement symptomatique par bêtabloquant peut parfois être nécessaire. La surveillance de la croissance fœtale sera alors recommandée. L'usage d'une *add back therapy* par Levothyrox n'est pas recommandée, sauf en cas d'hyperthyroïdie fœtale résistante et après discussion en staff multidisciplinaire. Une surveillance biologique adaptée mensuelle (par NFS et bilan hépatique complet) est nécessaire au vu des risques d'agranulocytose, de thrombopénie, de réaction allergique et immunologique, et d'insuffisance hépatique par nécrose hépatique aiguë sous PTU.

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), et sur la base des recommandations de la Société française d'endocrinologie (SFE) et du Groupe de recherche sur la thyroïde (GRT), les ATS constituent le traitement de premier choix de la maladie de Basedow en France et en Europe [9]. Parmi les ATS, on distingue :

- les imidazolines (carbimazole et thiamazole) ;
- les dérivés du thiouracile (propylthiouracile [PTU] et benzylthiouracile).

Il n'existe pas d'étude randomisée qui ait établi la supériorité d'un antithyroïdien en termes d'efficacité, de coût ou de tolérance. Toutefois, il est manifeste que l'activité antithyroïdienne des imidazolines est plus forte. De plus, le profil de tolérance des dérivés du thiouracile vis-à-vis des imidazolines est moins bon, avec un risque (rare) de vascularite associée aux ANCA (anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles) et un risque d'hépatite fulminante.

POINTS FORTS

- Le dépistage de routine à la recherche d'une hypothyroïdie subclinique n'est pas d'actualité, mais l'identification de patientes à risque semble importante au vu des risques obstétricaux clairement établis.
- Si l'hypothyroïdie est correctement équilibrée, il n'y a aucune inquiétude à avoir et une attitude de réassurance doit être adoptée
- Ne pas passer à côté du piège classique de l'hypothyroïdie maternelle post-Basedow opéré : les TRAK peuvent toujours être présents.
- Un suivi échographique de la thyroïde fœtale s'impose dans les cas de Basedow à TRAK positif, ou s'il s'agit d'une patiente sous ATS, et *a fortiori* en cas de TRAK+ et de prise d'ATS.
- Au cours de l'allaitement, un traitement par ATS à faible dose (dérivés du thiouracile ou imidazolines) n'est pas contre-indiqué d'après la HAS.

Actuellement, on fera plutôt le choix de prescrire du PTU pour le 1^{er} trimestre car les études sur les répercussions fœtales sont beaucoup plus rassurantes que celles sur le Neo-Mercazole. Des malformations fœtales de différents types (*aplasia cutis*, défaut de paroi abdominale, dysmorphie faciale) ont été décrites avec l'utilisation du Neo-Mercazole au 1^{er} trimestre. Au vu des risques hépatiques et d'agranulocytose sous PTU, un *switch* par Neo-Mercazole est envisageable à partir du 2^e trimestre.

3. Prise en charge des hypothyroïdies maternelles

Un traitement par Levothyrox sera mis en place, avec un contrôle mensuel du bilan thyroïdien afin d'adapter au mieux le dosage pour l'état maternel. Une hypothyroïdie maternelle bien traitée et régulée sera très rassurante et sans répercussion sur le fœtus. Un bilan mensuel biologique est conseillé. Il faudra veiller à ne pas passer à côté d'une hypothyroïdie post-thyroïdectomie sur Basedow car les anticorps, même sans thyroïde, peuvent encore être présents.

■ Quid de la ponction de sang fœtal ?

La ponction du sang fœtal (PSF) est un geste invasif et doit donc être pratiquée dans un centre adapté par un opérateur entraîné. Ce geste est associé à 1 % de complications (bradycardie, hémorragie, hématome du cordon, MFIU). Il reste le meilleur examen pour apprécier le statut hormonal fœtal mais nécessite une discussion au cas par cas en staff pluridisciplinaire. Ce geste peut s'avérer nécessaire avant de mettre en route un traitement *in utero* (concerne de très rares cas). Il peut être proposé devant une prise d'ATS à fortes doses, des signes échographiques de dysthyroïdie fœtale, un goitre d'étiologie inconnue, un contexte de TRAK fortement positifs et pour les cas douteux.

■ Allaitement et pathologie thyroïdienne maternelle

En cas d'allaitement, le médicament antithyroïdien de premier choix est le propylthiouracile (PTU). Le carbima-

zole et le PTU sont excrétés dans le lait maternel, mais le PTU passe à un moindre degré. Il semblerait que des doses de 200 à 300 mg de PTU et de 5 à 15 mg de Neo-Mercazole soient tout à fait compatibles avec un allaitement maternel pourvu que la fonction thyroïdienne néonatale soit surveillée à intervalles réguliers. Il faut se souvenir qu'il existe un risque théorique possible d'allergie chez l'enfant (fièvre, *rash*, agranulocytose).

Même si des études n'ont pas montré d'effets secondaires délétères sur la fonction thyroïdienne néonatale ni sur le développement intellectuel d'enfants soumis aux ATS *in utero*, les résultats d'autres études portant sur le développement des enfants de mères présentant une hypothyroïdie pendant la grossesse font penser qu'en ces temps de principe de précaution exacerbé, il est raisonnable, dans la plupart des cas, de déconseiller l'allaitement maternel en cas de prise d'ATS sans toutefois pouvoir opposer d'arguments formels à une patiente dûment motivée.

Pendant longtemps, les dérivés du thiouracile ont été préférés aux imidazolines au cours de l'allaitement compte tenu de leur faible passage dans le lait maternel. Néanmoins, il a été montré qu'à faible dose chez la femme qui allaite, les imidazolines n'entraînent pas d'hypothyroïdie néonatale. Ainsi, au cours de l'allaitement, un traitement par ATS à faible dose (dérivés du thiouracile ou imidazolines) n'est pas contre-indiqué d'après la HAS [10]. Par ailleurs, les imidazolines ont l'avantage d'être administrées en 1 prise par jour au cours du traitement d'entretien contre 2 à 3 prises par jour avec les dérivés du thiouracile. Il faudra veiller à l'état maternel car il existe un vrai risque de rebond d'hyperthyroïdie en cas de Basedow maternel en suites de couches et un rendez-vous de consultation à 6 semaines du *post-partum* s'impose.

Iode et grossesse : quelle supplémentation ?

Il faut bien comprendre qu'il y a une augmentation des besoins en iode au cours de la grossesse. Pour les femmes en âge de procréer, il est recommandé de supplémenter à raison de 150 mg/jet pour les femmes allaitantes de 250 mg/j (USPSTF *Recommendation level* : A, *Evidence-good*), sans excéder 500 mg/24 heures (USPSTF *Recommendation level* : I, *Evidence-poor*). La supplémentation de 150 µg en iode en population générale n'induit pas de dysfonction thyroïdienne. En France, chez les femmes, 13,9 % des goitres sont dus à une carence iodée modérée alors que cette cause est évitable. L'hypothyroïdie néonatale par carence iodée est 8 fois plus importante dans l'Union européenne qu'aux États-Unis.

Conclusion

L'équilibre hormonal maternel est important pour le développement de la thyroïde fœtale et des organes qui dépendent de ces hormones lors du développement fœtal comme le cerveau. Des causes d'hypothyroïdie sont évitables par la supplémentation en pré-conceptionnel, en cours de grossesse et pendant l'allaitement. Une surveillance particulière, notamment échographique, est recommandée dans les cas de maladie de Basedow, traitée ou non chirurgicalement. Une décision en staff multidisciplinaire peut parfois s'avérer nécessaire dans les cas difficiles. En cas de thyroïde maternelle bien contrôlée, il est rare de constater une complication fœtale et il faut rassurer la mère sur sa grossesse.

BIBLIOGRAPHIE

1. WÉMEAU JL, M. D'HERBOMEZ P, PERIMENIS FL *et al.* Thyroid and pregnancy. *EMC Endocrinologie*, 2005;2:105-120.
2. HADDOW JE, PALOMAKI GE, ALLAN WC *et al.* Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neu-

ropsychological development of the child. *N Engl J Med*, 1999;341:549-555.

3. CASEY BM. Subclinical hypothyroidism and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*, 2006;61:415-420; quiz 423.
4. CASEY BM, DASHE JS, WELLS CE *et al.* Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*, 2005;105:239-245.
5. SEROR J, AMAND G, GUIBOURDENCHE J *et al.* Anti-TPO antibodies diffusion through the placental barrier during pregnancy. *PLoS One*, 2014;9:e84647.
6. MÄNNISTÖ T, VÄÄRÄSMÄKI M, POUTA A *et al.* Perinatal outcome of children born to mothers with thyroid dysfunction or antibodies: a prospective population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009;94:772-779.
7. RANZINI AC, ANANTH CV, SMULIAN JC *et al.* Ultrasonography of the fetal thyroid: nomograms based on biparietal diameter and gestational age. *J Ultrasound Med*, 2001;20:613-617.
8. LUTON D, LE GAC I, VUILLARD E *et al.* Management of Graves' disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005;90:6093-6198.
9. Société Française d'Endocrinologie-Groupe de Recherche sur la Thyroïde. Choix d'un antithyroïdien et équivalences. Recommandations. <http://www.s fendocrino.org/article/571/choix-d-un-antithyroïdien-de-synthese-et-equivalencesrecommandations-sfe-grt>
10. BAHN RS, BURCH HB, COOPER DS *et al.* American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract*, 2011;17:456-520.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article