



Hypothyroïdie congénitale en France : Etude des formes transitoires parmi les enfants avec glande en place (2006-2012)

**Y Barry, L Mandereau-Bruno, C Bonaldi, I Guseva-Canu, D Delmas,
D Cheillan, M Roussey, R Coutant, J Léger, N Regnault**

**Congrès de la Société Française de Médecine Périnatale (SFMP),
Marseille 2018**

15/11/2018

❑ L'Hypothyroïdie Congénitale (HC):

- Une anomalie endocrinienne responsable de séquelles neuro-développementales en absence de traitement précoce.
- 1 cas / 3 000 à 4 000 NV

❑ Les formes Glandes En Place (HC-GEP) : 15% À 50% des cas d'HC

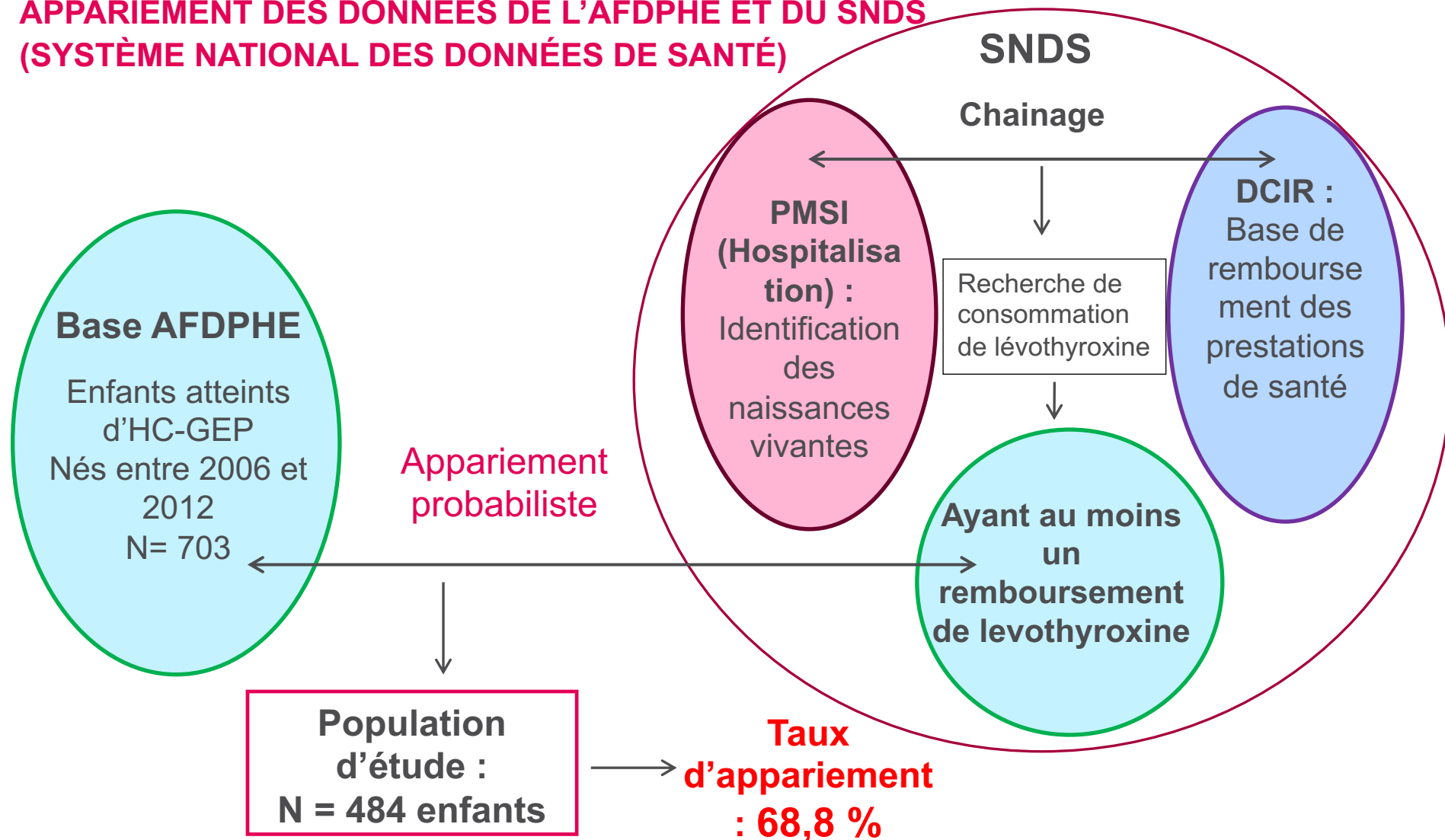
❑ Incidence de l'HC-GEP en augmentation dans le monde (Hinton CF et al, 2010; Benjamin B et al. 2012; Barry Y et al 2016)

❑ Causes possibles:

- La baisse des seuils de dépistage (permet d'identifier des formes moins sévères).
- Autres facteurs de risques suspectés (environnementaux...)
- Une augmentation des formes transitoires

Objectif : Estimer la part des formes transitoires parmi les HC-GEP et étudier les caractéristiques prédictives d'une forme transitoire.

APPARIEMENT DES DONNÉES DE L'AFDPHE ET DU SNDS (SYSTÈME NATIONAL DES DONNÉES DE SANTÉ)



❑ **Suivi du traitement des enfants : Jusqu'au 31/12/2017 (date de point)**

❑ **Définition d'HC-GEP transitoire :**

- Un arrêt de traitement de Lévothyroxine ≥ 6 mois avant la date de point (31/12/2017 ou date de dernières nouvelles)

❑ **Analyses statistiques :**

❑ **Analyses de survie de Kaplan-Meier (KM)**

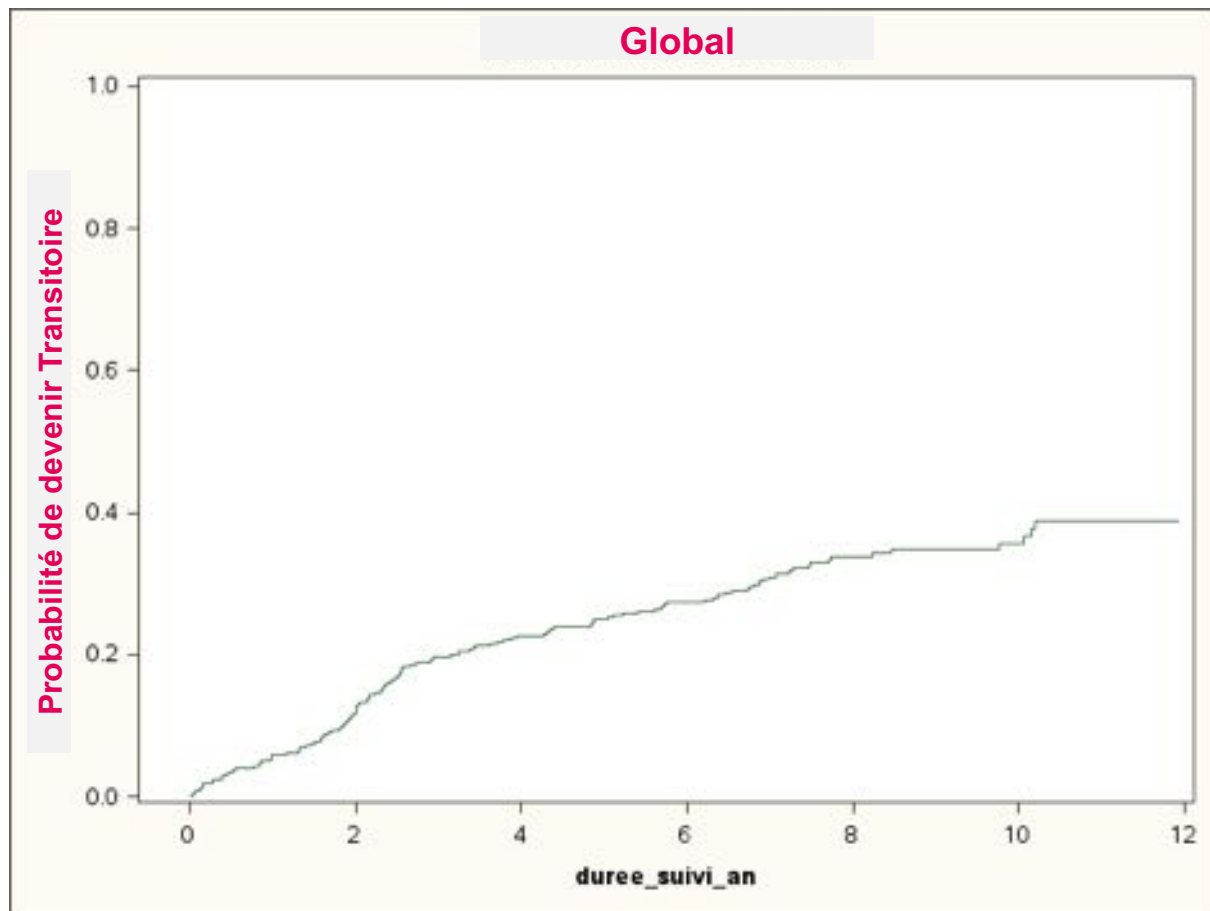
- Estimation des probabilités de devenir HC-GEP transitoire à 5 et 10 ans de suivi
- Tests de Wilcoxon pour les variables catégorielles

❑ **Analyses multivariées : modèle de Cox**

- **Sexe, prématurité, petit poids de naissance, dosage de TSH au dépistage ...**

Caractéristiques	% (n/N) ou moyenne (\pm sd)
Sexe (Fille)	52,9 % (256/484)
Prématurité	14,9 % (70/470)
Petit poids pour l'âge gestationnel	16,6 % (75/453)
Malformation associée	11,9 % (53/447)
Thyroid-Stimulating Hormone (TSH buvard)	
[Seuil dépistage-50 mU/L]	48,1 % (233)
[50 mU/L – et plus [51,9 % (251)
Dose de lévothyroxine au début du traitement	
moyenne (\pm sd) (μ g/kg/j)	28,1 (12,7)
médiane (min-max) (μ g/kg/j)	30 (5-75)

Courbes de Kaplan-Meier et probabilités d'HC-GEP transitoire suivant la durée de suivi



HC-GEP transitoires :

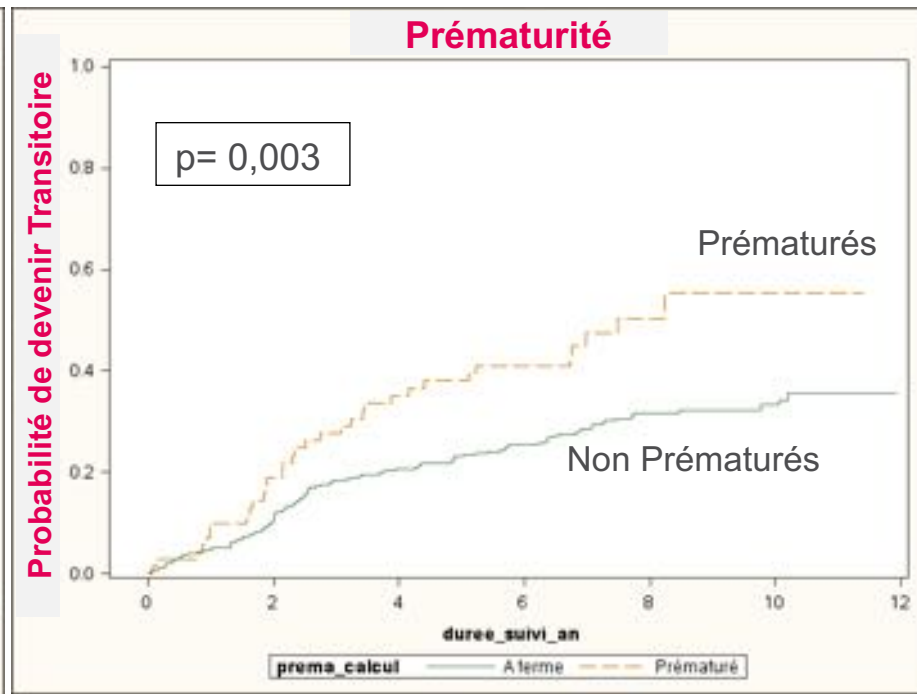
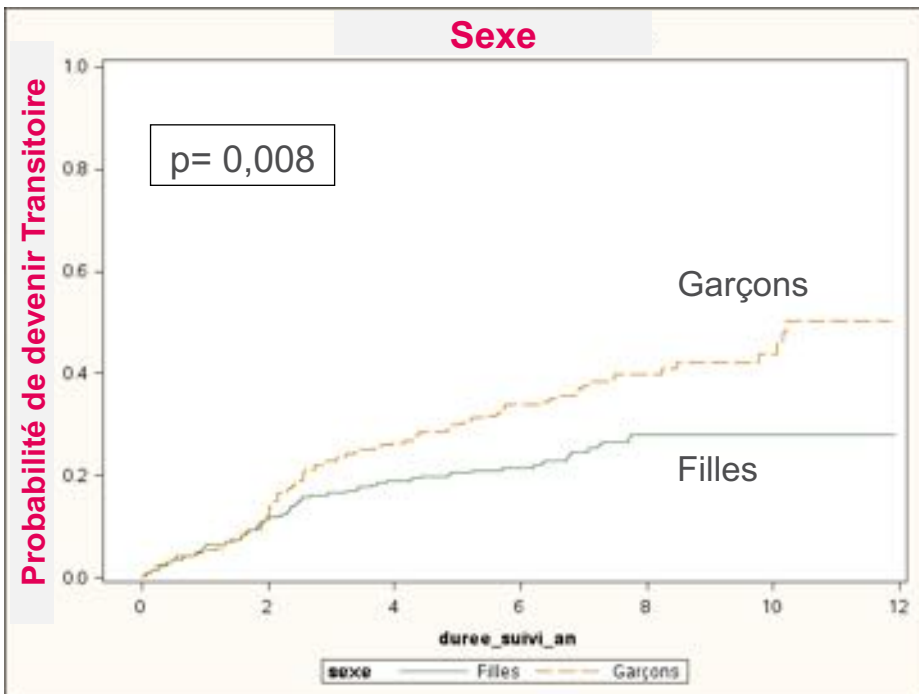
À 5 ans de suivi :

25,3% [21,6% - 29,4%]

À 10 ans de suivi :

36,7% [31,7% - 42,2%]

Courbes de Kaplan-Meier et probabilités d'HC-GEP transitoire suivant la durée de suivi



Garçons

À 5 ans de suivi :

30,4% [24,6% - 36,9%]

À 10 ans de suivi :

46,0% [38,0% - 54,8%]

Filles

À 5 ans de suivi :

21,1% [16,5% - 26,6%]

À 10 ans de suivi :

28,1% [22,6% - 34,6%]

Prématurés

À 5 ans de suivi :

39,6% [29,1% - 52,2%]

À 10 ans de suivi :

55,3% [41,2% - 70,4%]

Non Prématurés

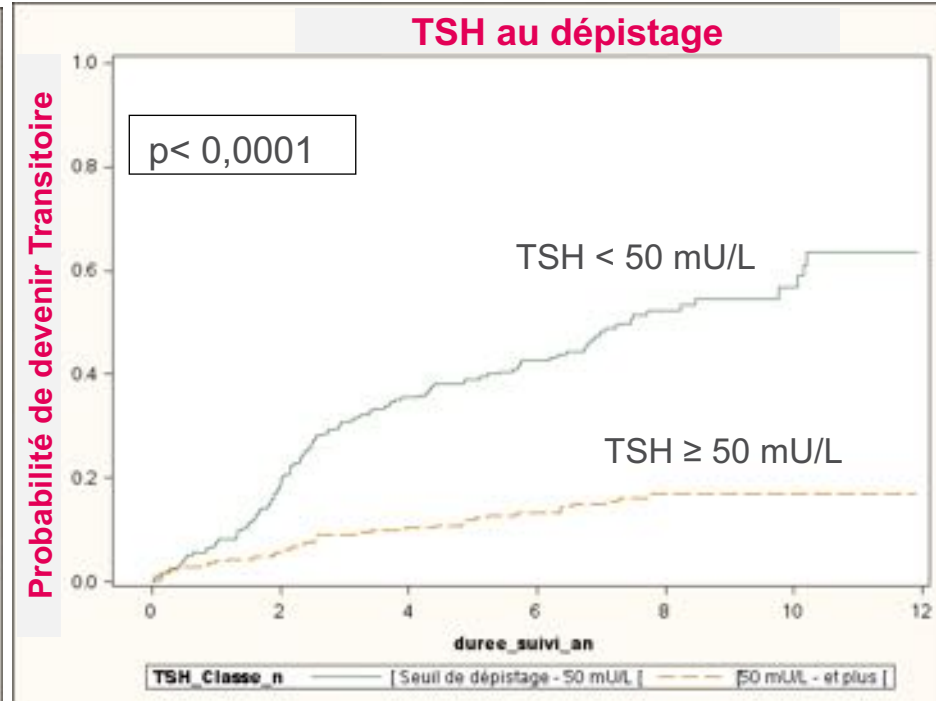
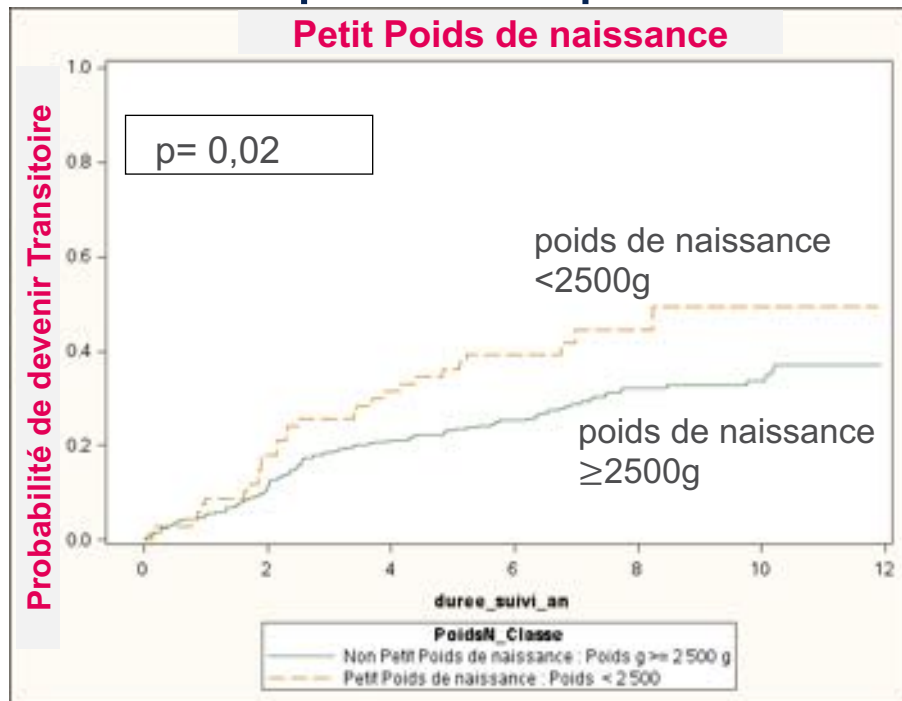
À 5 ans de suivi :

23,5% [19,6% - 27,9%]

À 10 ans de suivi :

34,4% [29,1% - 40,5%]

Courbes de Kaplan-Meier et probabilités d'HC-GEP transitoire suivant la durée de suivi



Petit poids de naissance

Non Petit poids de naissance

TSH $< 50\text{ mU/L}$

TSH $\geq 50\text{ mU/L}$

À 5 ans de suivi :

À 5 ans de suivi :

À 5 ans de suivi :

À 5 ans de suivi :

37,8% [27,3% - 50,6%]

23,6% [19,8% - 27,9%]

39,6% [33,6% - 46,2%]

12,5% [9,0% - 17,3%]

À 10 ans de suivi :

À 10 ans de suivi :

À 10 ans de suivi :

À 10 ans de suivi :

49,5% [35,8% - 65,1%]

34,8% [29,6% - 40,7%]

59,0% [50,3% - 67,9%]

16,9% [12,6% - 22,6%]

Modèle de Cox multivarié

Caractéristiques	Hasard Ratio (HR)	IC _{95%}	p-value
Sexe masculin	1,24	[0,87 - 1,75]	0,23
Prématurité	1,90	[1,09 - 3,39]	0,02
Petit poids de naissance (< 2 500 g)	0,82	[0,45 - 1,51]	0,47
Malformations	0,73	[0,40 - 1,30]	0,45
TSH : < 50 mU/L vs >= 50 mU/	4,14	[2,76 - 6,20]	<0,0001
Dose de lévothyrox au 1er traitement	0,99	[0,98 - 1,01]	0,78

hypothèse des risques proportionnels vérifiée

- Le suivi des formes transitoires des HC-GEP est possible dans le SNDS
- Les formes transitoires représentent une part non négligeable des HC
- La prématurité et le TSH < 50 mU/L (au dépistage) apparaissent comme facteurs prédictifs d'une HC-GEP transitoire

Perspectives: poursuite des investigations en étudiant:

- La dose de lévothyrox administrée aux enfants à l'âge de 6 mois et 1 an
- Les données biologiques à la confirmation du diagnostic : TSH (plasmatique), la thyroxine (T4)

MERCI

APPARIEMENT DES DONNÉES DE L'AFDPHE ET DU SNDS (SYSTÈME NATIONAL DES DONNÉES DE SANTÉ)

SNDS

Base AFDPHE :
Enfants atteints
d'HC-GEP
Nés entre 2006 et
2012
N= 703

Date de naissance,
sexe, région,
Département de
naissance, poids de
naissance, terme de
grossesse, Statut de
l'établissement de
naissance

**PMSI
(Hospitalisation) :**
Identification des
naissances vivantes :
(Age =0 jrs ;
mode d'entrée
=(domicile) -
Exclusion des
mort-nés)

**Si Chainage
réussi :**
Recherche de
consommation
de lévothyrox

DCIR :
Base de
rembourse
ment des
prestations
de santé

**Ayant au moins
un
remboursement
de levothyrox**

**Population
d'étude :**
N = 484
enfants

**Taux
d'appariement :**
68,8 %

Algorithmes d'appariement : Trois étapes successives (2009-2012)

- Etape 1 : naissance (jour/mois/année) /Sexe /Région de naissance
 - Etape 2 : naissance (jour/mois/année) /Région de naissance
 - Etape 3 : Date de naissance
- 2006 -2008: Une seule étape :**
- Mois/Année de naissance (AFDPHE) = mois/Année de sortie (PMSI)
 - Mois de naissance (AFDPHE) = mois antérieur au mois de sortie.