

Thyroïde et grossesse

Françoise Borson-Chazot¹, Philippe Caron²

¹ Fédération d'Endocrinologie, Hôpital Louis Pradel, Groupement Hospitalier Est, Lyon

² Service d'Endocrinologie, maladies métaboliques et Nutrition, Pôle Cardio-Vasculaire et Métabolique, CHU Larrey, Toulouse

Mots clés : hypothyroïdie, hyperthyroïdie, grossesse, fœtus

Les dysfonctionnements thyroïdiens sont fréquents chez la femme, en particulier en période d'activité génitale [1-3]. Au cours de la grossesse, d'une part, les besoins en iode augmentent, du fait de l'augmentation de la clairance rénale de l'iode et du transfert trans-placentaire de l'iode inorganique vers le fœtus et, d'autre part, l'activité fonctionnelle de la glande thyroïde maternelle augmente du fait de l'augmentation de la concentration plasmatique de la TBG (*thyroxine-binding globulin*), de l'action TSH-like de l'hormone chorionique gonadotrophique (hCG) et de l'apparition de l'activité de la désiodase placentaire de type 3. De même, au cours de la grossesse, l'activité immunologique maternelle est partiellement supprimée, ce qui entraîne une diminution de la production des anticorps anti-récepteurs de la TSH, responsables de l'hyperthyroïdie basedowienne. Ces données physiologiques expliquent tout ou partie des particularités des dysfonctionnements thyroïdiens, tels que l'hypothyroïdie et la thyrotoxicose, présentés par les femmes au cours de la grossesse. Le rôle du placenta est schématisé sur la Figure 1.

Hypothyroïdie et grossesse [1-8]

Prévalence

Au cours de la grossesse, la fréquence de l'hypothyroïdie varie selon :

- les critères de définition. L'hypothyroïdie clinique qui associe une TSH augmentée à une T4 libre basse serait présente chez 0,3 à 0,7% des femmes enceintes, alors que l'hypothyroïdie sub-clinique, définie par une concentration normale de la T4 libre et une TSH plus ou moins augmentée,

est trouvée chez 2,4% des femmes enceintes quand la TSH est supérieure ou égale à 6 mU/l, tandis que la fréquence n'est que de 0,3 % pour une valeur de la TSH supérieure ou égale à 12 mU/l ;

- l'apport iodé moyen. Ainsi, quand l'apport iodé est important, la fréquence de l'hypothyroïdie sub-clinique est inférieure à 0,2% alors qu'elle se situe entre 2 et 5% dans les pays où l'apport iodé est normal ou modérément carencé ;
- le contexte clinique de la patiente. L'hypothyroïdie est plus fréquente chez les patientes présentant une affection auto-immune, et le risque d'hypothyroïdie est multiplié par 3 à 5 chez les patientes présentant un diabète de type 1.

Etiologie

Au cours de la grossesse, l'hypothyroïdie est le plus souvent due à une thyroïdite chronique auto-immune. En dehors de la grossesse, l'hypothyroïdie peut être secondaire à une chirurgie pour une affection bénigne (maladie de Basedow, goitre nodulaire) ou un cancer thyroïdien, à une cause médicamenteuse (antithyroïdiens de synthèse, lithium) ou post-radiothérapie. Exceptionnellement en France, elle peut être secondaire à une carence iodée très sévère.

Diagnostic

Le diagnostic d'une hypothyroïdie est aisé chez les femmes présentant un antécédent thyroïdien personnel (thyroïdectomie, traitement par l'iode radioactif, prise de médicaments interférant avec la fonction thyroïdienne) ou familial. Le diagnostic clinique d'hypothyroïdie doit être évoqué devant une asthénie, une chute des cheveux, une sécheresse cutanée, un bourrelet pseu-

do-myotonique ou un goitre. Le diagnostic d'hypothyroïdie périphérique est confirmé, sur le plan hormonal, par une augmentation de la concentration de la TSH alors que la concentration de la T4 libre est fréquemment dans les limites normales (hypothyroïdie sub-clinique).

Conséquences

Les conséquences d'une hypothyroïdie varient selon le moment de l'apparition de l'hypothyroïdie au cours de la grossesse et l'étiologie. Ainsi, une carence iodée entraîne une insuffisance thyroïdienne maternelle et fœtale avec ses répercussions sur le développement cérébral fœtal. Lors d'une thyroïdite chronique auto-immune, la diminution de la réserve fonctionnelle thyroïdienne maternelle ne permet pas de faire face à l'augmentation physiologique de l'activité thyroïdienne maternelle au cours de la grossesse, mais la fonction thyroïdienne fœtale est en revanche normale. L'hypothyroïdie périphérique est classiquement associée à une augmentation du risque de fausse couche précoce spontanée et à des complications obstétricales [4-5] :

- maternelles, avec une augmentation de la fréquence de l'hypertension artérielle liée à la grossesse ou de l'apparition d'une pré-éclampsie, une fréquence marquée des troubles cardiaques, des épisodes d'anémie et des hémorragies du post-partum ;
- fœtales, avec un retard de croissance intra-utérin et un poids de naissance diminué, des accouchements prématurés avec une morbidité et mortalité fœtales et périnatales accrues.

Ces complications obstétricales seraient d'autant plus fréquentes que l'hypothyroïdie est précoce et secondaire à une thyroï-

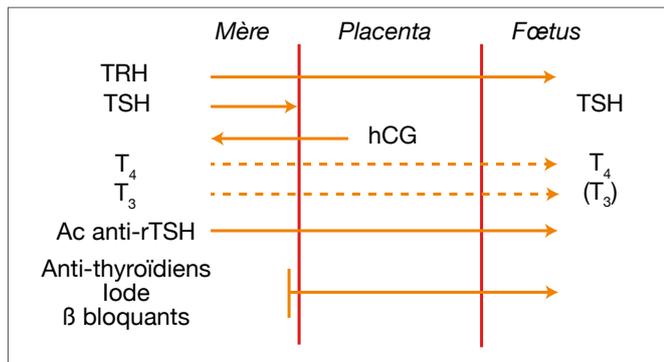


Figure 1. Rôle du placenta.

dite chronique auto-immune. Dans tous les cas, un traitement adapté de l'hypothyroïdie diminue le risque de ces complications maternelles et fœtales.

Enfin, l'hypothyroïdie maternelle entraîne des complications néonatales car, au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse, la T₄ fœtale est exclusivement d'origine maternelle et les hormones thyroïdiennes ont un rôle important dès les premières étapes du développement du cerveau humain. Plusieurs études récentes ont montré une diminution des capacités intellectuelles chez les enfants nés de femmes ayant présenté une hypothyroïdie pendant la grossesse [6]. En 1999, Haddow et al [7] rapportaient une diminution des performances intellectuelles chez les enfants âgés de 7 à 9 ans nés de mères présentant une hypothyroïdie (moyenne de la TSH à 13 mU/l) au cours du 2^{ème} trimestre de la grossesse. L'hypothyroïdie était soit non diagnostiquée et non traitée, soit traitée de façon inadéquate, et elle était secondaire à une thyroïdite chronique auto-immune chez 77 % des patientes. Le quotient intellectuel (QI) des enfants nés de femmes hypothyroïdiennes non traitées était significativement diminué (100 *versus* 107), alors que le QI des enfants nés de femmes hypothyroïdiennes traitées était comparable à celui des enfants nés de femmes euthyroïdiennes (111 *versus* 107). Dix-neuf pour cent des enfants nés de mères présentant une hypothyroïdie au cours de la grossesse avaient un QI inférieur à 85 (*versus* 5 % pour les enfants nés de femmes euthyroïdiennes). Par ailleurs, la sévérité de l'hypothyroïdie maternelle était corrélée à la diminution du QI chez les

enfants âgés de 7 à 9 ans, attestant d'une relation entre la présence d'une hypothyroïdie au cours de la première moitié de la grossesse et l'apparition des anomalies du développement intellectuel de ces enfants. En 2012, JH Lazarus [8] a montré, chez les femmes enceintes dépistées et présentant une hypothyroïdie périphérique sub-clinique ou une hypothyroïdémie, qu'un traitement par la lévothyroxine n'améliorait pas le QI des enfants à l'âge de 3 ans. On remarquera que la supplémentation a été instaurée tardivement (13 semaines ± 3 jours), que le QI n'est sûrement pas le meilleur test pour évaluer les éventuelles conséquences neuro-cognitives de l'hypothyroïdie maternelle à cet âge, et qu'une hyperthyroïdémie avant la 18^{ème} semaine d'aménorrhée, secondaire à la lévothyroxine (150 µg/jour), peut, elle-même, être associée à une diminution du QI et à des anomalies du volume cortical et de la substance grise à l'IRM cérébrale chez des enfants âgés de 6 ans [6].

Conduite à tenir

Dans tous les cas, le diagnostic d'une hypothyroïdie au cours de la grossesse impose un traitement substitutif précoce et rapide. La dose de lévothyroxine (1,6 à 2,0 µg/kg/j pour une hypothyroïdie avérée, 1 µg/kg/j pour une hypothyroïdie sub-clinique) est prescrite d'emblée, et un dosage de la TSH réalisé après 4 semaines. La posologie de la lévothyroxine est adaptée pendant toute la grossesse, afin de maintenir une concentration de la TSH inférieure à 2,5 mU/L au

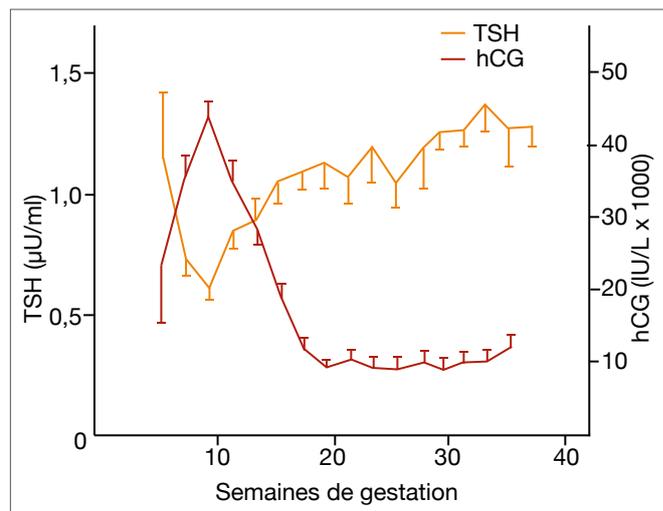


Figure 2. TSH et hCG au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse. D'après Glinoeur D et al. J Clin Endocrinol Metab 1990.

premier trimestre et inférieure à 3 mU/L au cours du deuxième et troisième trimestre de la grossesse. D'autre part, les besoins en lévothyroxine peuvent augmenter de 40 à 50 % chez près de 80 % des femmes qui présentent une hypothyroïdie avant la grossesse. L'augmentation de la posologie de lévothyroxine, variable selon les patientes, ne semble pas liée à une diminution de l'absorption intestinale de la lévothyroxine (une thérapeutique martiale, fréquemment prescrite, doit être prise au moins 3 heures après la prise de lévothyroxine), mais elle est corrélée à l'importance de la diminution de la réserve thyroïdienne fonctionnelle maternelle. Cette augmentation de la dose de lévothyroxine est essentiellement secondaire à l'augmentation de la concentration de la TBG au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse, à l'augmentation du volume plasmatique maternel, au transport trans-placentaire de la T₄ et à l'activité de la désiodase placentaire au terme de la grossesse. Après l'accouchement, les besoins en lévothyroxine diminuent et redeviennent comparables à ceux d'avant la grossesse.

En pratique, chez les femmes qui ont un antécédent personnel ou familial de dysthyroïdie ou qui présentent des signes cliniques d'hypométabolisme, un bilan thyroïdien fonctionnel (dosage de la TSH ± T₄ libre) doit être réalisé, au mieux avant le début de la grossesse ou au cours du 1^{er} mois de ges-

Tableau. Prévalence et causes des hyperthyroïdies pendant la grossesse.

Prévalence : 2-3 % des grossesses (fonction de l'apport iodé)	
Causes les plus fréquentes (> 90 %)	
	Thyrotoxicose gestationnelle transitoire (2 %)
	Maladie de Basedow (0,5 - 1 %)
Causes exceptionnelles (< 10 %)	
	Adénome toxique
	Thyroïdites
	Grossesse molaire
	Hyperthyroïdie gestationnelle familiale (2 cas)

tation. Si une hypothyroïdie périphérique est diagnostiquée en cours de grossesse, le traitement par la lévothyroxine doit être instauré rapidement. Chez les femmes qui présentent une hypothyroïdie périphérique et qui poursuivent un traitement par lévothyroxine, la posologie de celle-ci doit être augmentée précocement. Dès le diagnostic de la grossesse, la patiente augmentera de 25 µg/j si la posologie de lévothyroxine était inférieure à 100 µg/j, et de 50 µg/j si la dose était supérieure à 100 µg/j. Dans tous les cas, une surveillance de la concentration de la TSH doit être réalisée tous les mois pendant les deux premiers trimestres, puis au 8^{ème} mois de grossesse, afin d'optimiser le traitement substitutif, de maintenir une euthyroïdie et de prévenir ainsi les conséquences d'une hypothyroïdie maternelle sur le développement cérébral fœtal. Enfin, il n'existe pas de contre-indication à l'allaitement maternel chez les patientes poursuivant un traitement substitutif thyroïdien par la lévothyroxine.

Hyperthyroïdie et grossesse

Prévalence

Une hyperthyroïdie complique 2 à 3% des grossesses. Il s'agit dans 0,5 à 1% des cas d'une maladie de Basedow justifiant une prise en charge adaptée pour éviter les complications maternelles et fœtales liées

à la maladie ou à son traitement. De nombreuses publications consacrées à ce sujet au cours des dernières années ont abouti à des recommandations, les dernières en date étant celles de l'*American Thyroid Association* [9].

Etiologies

L'hyperthyroïdie peut se révéler en début de grossesse chez une patiente sans antécédents particuliers. Les étiologies sont alors dominées par la thyrotoxicose gestationnelle transitoire et la maladie de Basedow. Les autres causes sont exceptionnelles (Tableau).

Diagnostic

Les manifestations cliniques (tachycardie, palpitations) sont à différencier des signes sympathiques de la grossesse. L'absence de prise de poids est évocatrice. Le diagnostic repose, comme dans toute thyrotoxicose, sur le dosage de TSH et de T4L mais on doit tenir compte de normes adaptées au terme de la grossesse [9].

A partir de la 6^{ème} semaine de gestation, la concentration plasmatique de TSH suit une courbe inverse de celle d'hCG qui culmine à la 12^{ème} semaine (Figure 2). De ce fait, une diminution isolée de TSH est fréquente au 1^{er} trimestre, et sans signification pathologique [3]. Cette action TSH-like d'hCG peut aboutir à une thyrotoxicose gestationnelle transitoire qui régressera, en général, spontanément au 2^{ème} trimestre. Elle est observée lorsque les concentrations d'hCG sont très élevées, en particulier lors des grossesses multiples. En cas d'hyperémèse gravidique, le bilan thyroïdien est perturbé dans 2/3 des cas.

Il faut savoir différencier la thyrotoxicose gestationnelle transitoire d'une authentique maladie de Basedow débutante dont la prise en charge sera bien différente. En cas de thyrotoxicose gestationnelle transitoire, les signes cliniques sont le plus souvent modérés. La présence d'un goitre diffus, d'une orbitopathie, d'antécédents personnels orientent vers une maladie de Basedow. En cas de doute, le dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH fait le diagnostic. La scintigraphie thyroïdienne est toujours contre-indiquée. Le recours à l'échographie

thyroïdienne se discute, rarement, dans des cas difficiles. Le traitement sera essentiellement symptomatique basé sur le repos, la réhydratation, parfois une hospitalisation. Le recours aux antithyroïdiens de synthèse est exceptionnel [9].

Conséquences

La maladie de Basedow au cours de la grossesse expose à des complications maternelles et fœtales. En l'absence de traitement, le risque de pré-éclampsie ou d'insuffisance cardiaque est accru. En revanche l'hyperthyroïdie fruste n'a pas de conséquence sur le déroulement de la grossesse [9-10]. Le risque de dysthyroïdie fœtale et néonatale est lié au passage trans-placentaire des anticorps anti-récepteurs de TSH (AC anti-rTSH) mais aussi aux antithyroïdiens de synthèse (ATS). Les deux principales situations à risque sont résumées sur la Figure 3.

La dysthyroïdie fœtale et néonatale concerne 1-2 % des nouveaux nés de mères ayant une maladie de Basedow active ou conservant des AC anti-rTSH après un traitement radical [10]. L'hyperthyroïdie survient pendant la seconde moitié de la grossesse. Le dosage des AC anti-rTSH doit être réalisé en début de grossesse et renouvelé à 18-22 puis 30-34 semaines d'aménorrhée [9]. Lorsque la concentration est > 5 UI/L (x 2-3 N, dosage de 2^{ème} génération), une surveillance rapprochée du fœtus par échographie est nécessaire [10-11]. Le goitre fœtal est le signe le plus précoce d'hyperthyroïdie fœtale (Figure 4). L'échographie doit être réalisée par un opérateur expérimenté et, en cas d'anomalie, le suivi doit être réalisé dans un centre expert [10]. Des anticorps bloquants du récepteur de TSH peuvent aussi être présents. Les conséquences fœtales dépendent de la balance entre l'action inhibitrice et stimulante des AC anti-rTSH. En pratique, seuls les anticorps anti-récepteur de la TSH sont dosés en routine et ils suffisent à identifier les femmes enceintes à risque de dysthyroïdie fœtale ou néonatale [10-11]. Lorsque les AC anti-rTSH sont négatifs au 3^{ème} trimestre de grossesse chez une femme ne prenant pas de traitement antithyroïdien de synthèse, aucun suivi néonatal spécifique n'est nécessaire.

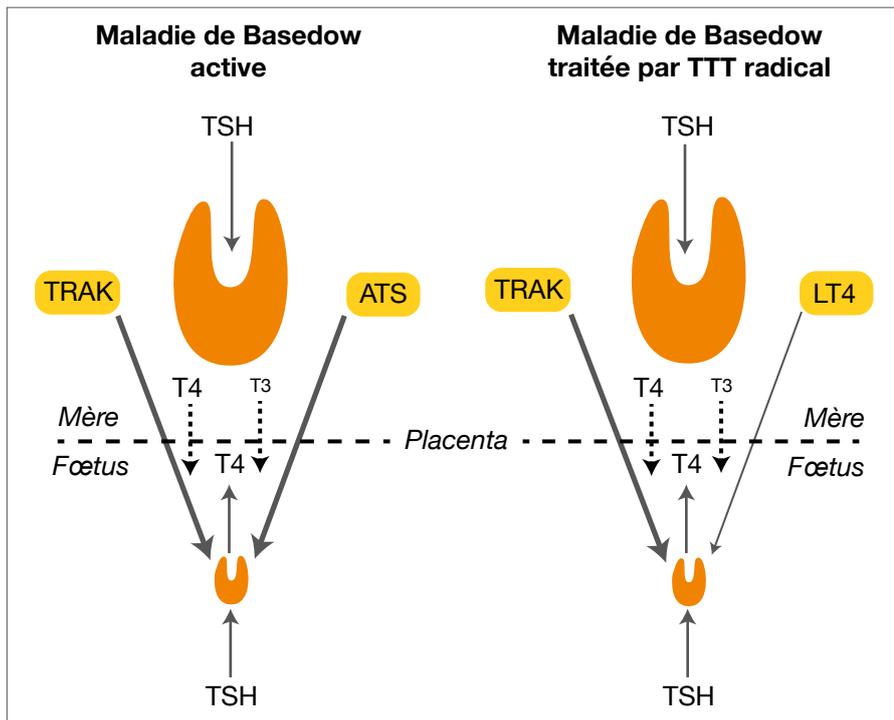


Figure 3. Les situations à risque en cas de grossesse chez une femme basedowienne.

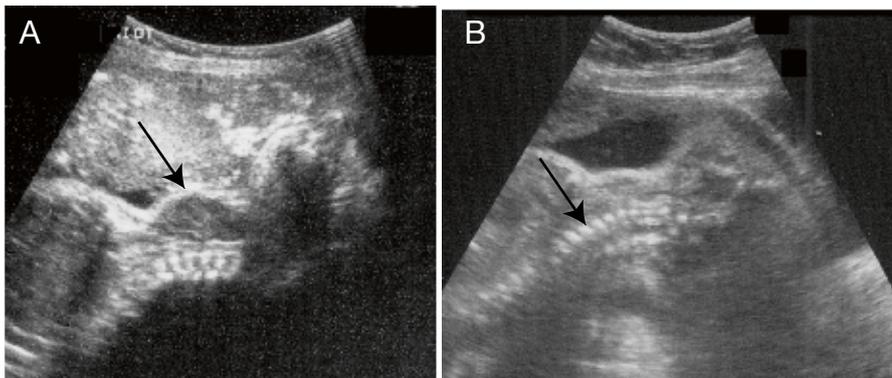


Figure 4. La constatation à l'échographie d'un goitre fœtal, signe le plus précoce de dysthyroïdie fœtale. (A) Goitre fœtal. (B) Thyroïde normale.

Prise en charge

Les ATS exposent à 2 types de risque chez le fœtus :

- D'une part, ils passent librement le placenta et peuvent induire une hypothyroïdie fœtale pour de faibles posologies, la thyroïde fœtale étant plus sensible à leur action que la thyroïde maternelle. La lévothyroxine passe, en revanche, très peu la barrière placentaire (Figure 1). De ce fait, les traitements combinés, associant ATS et LT4 sont à

risque d'induire une hypothyroïdie fœtale et sont contre-indiqués pendant la grossesse [9-10]. La T4L maternelle doit être maintenue à la limite supérieure de la normale voire à des concentrations discrètement supra physiologiques. Le signe le plus précoce d'hypothyroïdie fœtale est la survenue d'un goitre visualisé par l'échographie. Une diminution de volume après réduction de la posologie d'ATS confirme le diagnostic. Il n'est cependant, pas toujours simple, de dé-

terminer le statut thyroïdien d'un fœtus dont la mère, traitée par ATS, présente des anticorps anti-rTSH à un titre élevé associant parfois des anticorps stimulants et bloquants. Les conséquences d'une prise en charge non adaptée peuvent être dramatiques (mort fœtale, séquelles neurologiques). Il faut donc avoir recours à l'expertise multidisciplinaire d'un centre expert qui sera à même de mettre en place un traitement adapté [9-10]. Le recours à une cordosynthèse est possible en cas de doute diagnostique mais reste exceptionnel en raison de ses risques.

- D'autre part, les ATS peuvent être tératogènes. Ce risque bien connu pour les dérivés imidazolés (carbimazole, thiamazole) a été également rapporté récemment, à un degré moindre, avec les dérivés du thio-uracile [12]. L'exposition aux dérivés imidazolés entre la 6^{ème} et la 10^{ème} semaine d'aménorrhée peut conduire à des malformations de la paroi abdominale, du cuir chevelu (aplasia cutis) (Figure 5), des atrésies de l'œsophage et/ou des choanes, et plus rarement des anomalies cardiaques (septum ventriculaire). L'incidence a été estimée à 1/30 enfants exposés. Avec les dérivés du thio-uracile, les atteintes sont plus rares (1/40) et moins sévères, touchant principalement la tête et le cou ou les voies urinaires chez le garçon. De ce fait, il est recommandé en début de grossesse de prescrire un dérivé du thio-uracile plutôt qu'un dérivé imidazolé [9]. Un changement peut être envisagé au 2^{ème} trimestre en raison des risques d'hépatotoxicité de ces molécules [9]. L'alternative est, lorsque la situation le permet, d'interrompre les antithyroïdiens au début de la grossesse, plus précisément de la 6^{ème} à la 10^{ème} semaine, sous surveillance étroite des paramètres biologiques [10].

En pratique, en cas de projet de grossesse, une consultation endocrinologique est nécessaire chez toute femme traitée pour une maladie de Basedow [9]. Elle permet d'informer la patiente des risques potentiels, du suivi nécessaire, de s'assurer de la normalité du bilan thyroïdien et de réfléchir à la meil-

leure option thérapeutique. Dans les formes sévères, justifiant de fortes doses d'ATS et/ou présentant des AC anti-rTSH élevés exposant au risque de dysthyroïdie néonatale, il faut se poser la question d'une thyroïdectomie totale pour limiter les risques lors d'une future grossesse. On évitera les traitements par l'iode radioactif qui majorent durablement la concentration des AC anti-rTSH. Un arrêt du traitement par ATS dès le diagnostic de grossesse sera discuté chez les patientes traitées médicalement depuis plus d'un an, non fumeuses avec un titre d'AC anti-rTSH négatif, le risque de récurrence étant alors estimé à moins de 10% à 2 mois [10]. Lorsque le maintien d'un traitement antithyroïdien de synthèse est nécessaire, on remplacera les dérivés imidazolés par un dérivé thio-uracile soit d'emblée, soit dès le diagnostic de grossesse. Il faudra prévenir les patientes préalablement guéries de leur maladie par un traitement radical des risques potentiels liés à la persistance des AC anti-rTSH. En revanche, on pourra rassurer les patientes traitées médicalement et en rémission de leur maladie de Basedow plus d'un an après l'arrêt des ATS [11].

En cas de maladie de Basedow active pendant la grossesse, le traitement ATS sera débuté seul et à dose minimale efficace en se fixant comme objectif une T4L à la limite supérieure de la normale [9]. Le bilan thyroïdien sera surveillé à 2 semaines puis toutes les 2-4 semaines et le bilan hépatique tous les mois bien qu'il n'y ait aucune preuve de l'efficacité préventive de cette mesure. Un dérivé du thio-uracile sera prescrit au 1^{er} trimestre avec possibilité de revenir par la suite à un dérivé imidazolé. Lorsque l'hyperthyroïdie survient en fin de grossesse, on prescrira, d'emblée, un dérivé imidazolé. En cas de forme sévère, échappant au traitement médical, une intervention chirurgicale pourra être envisagée au 2^{ème} trimestre. L'état de tolérance de la grossesse conduit à une amélioration spontanée au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre qui permet, le plus souvent, une réduction du traitement et même son interruption dans plus de la moitié des cas. En revanche, la reprise évolutive est pratiquement constante après l'accouchement justifiant la reprise d'un traitement imidazolé.

Après l'accouchement, les nouveau-nés de



Figure 5. Aplasia cutis chez un enfant âgé de 3 semaines dont la mère était traitée par 60 mg de carbimazole pour maladie de Basedow au début de la grossesse.

mères ayant des AC anti-rTSH positifs sont à risque d'hyperthyroïdie néonatale. Un dosage d'AC anti-TSH, TSH et T4L doit être systématique au sang de cordon et à J3-5 du post-partum pour orienter la surveillance post-natale [10-11]. La survenue d'une hyperthyroïdie néonatale pourra imposer si elle est sévère, la mise en place, d'un traitement ATS, à poursuivre jusqu'à négativation des AC anti-rTSH. L'hyperthyroïdie néonatale peut survenir de manière retardée (7 à 10 jours après la naissance) chez les fœtus dont la mère était sous ATS. Il est important de prévenir les mères du risque de reprise évolutive de l'hyperthyroïdie après l'accouchement et de programmer la surveillance adéquate. L'allaitement est possible. Bien que le PTU ait un moindre passage dans le lait maternel que les dérivés imidazolés, les données cliniques suggèrent l'absence de conséquences négatives sur le développement physique et intellectuel, et sur le statut thyroïdien des enfants allaités par des femmes traitées par méthimazole à des posologies allant jusqu'à 20 mg/j sous surveillance de la fonction thyroïdienne du nouveau-né [9-10].

Conclusion

La connaissance récente des relations physiopathologiques entre les dysfonctionnements thyroïdiens et la grossesse, ainsi qu'un meilleur suivi de la fonction thyroïdienne maternelle au cours de la grossesse chez les patientes présentant une hyperthyroïdie ou une insuffisance thyroïdienne devraient permettre de prévenir les complica-

tions materno-fœtales d'une thyrotoxicose gravidique ou les conséquences fœtales et néonatales d'une hypothyroïdie maternelle. Rappelons la nécessité d'une collaboration étroite entre gynécologues, obstétriciens et endocrinologues pour la prise en charge d'une hypothyroïdie ou d'une hyperthyroïdie au cours de la grossesse.

F. Borson-Chazot, Ph. Caron
françoise.borson-chazot@chu-lyon.fr
caron.p@chu-toulouse.fr

RÉFÉRENCES

- Andersen SL, Carlé A, Olsen J, Laurberg P. Hypothyroidism incidence in and around pregnancy: a Danish nationwide study. *Eur J Endocrinol* 2016; 175:387-93.
- Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21:1081-125.
- Glinooer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocrine Reviews* 1997; 18:404-33.
- Liu H, Shan Z, Li C, et al. Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *Thyroid* 2014; 24:1642-49.
- Negro R, Schwartz A, Stagnaro-Green A. Impact of Levothyroxine in Miscarriage and Preterm Delivery Rates in First Trimester Thyroid Antibody-Positive Women With TSH Less Than 2.5 mIU/L. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101:3685-90.
- Korevaar TI, Muetzel R, Medici M, et al. Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4:35-43.
- Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341:549-55.
- Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med*. 2012; 366:493-501.
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26:1343-1421.
- Laurberg P, Andersen SL. Endocrinology in pregnancy: Pregnancy and the incidence, diagnosing and therapy of Graves' disease. *Eur J Endocrinol* 2016; 175:R219-30.
- Abeillon-du Payrat J, Chikh K, Bossard N, et al. Predictive value of maternal second-generation thyroid-binding inhibitory immunoglobulin assay for neonatal autoimmune hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol* 2014; 171:451-60.
- Andersen SL, Olsen J, Wu CS, Laurberg P. Birth defects after early pregnancy use of antithyroid drugs: a Danish nationwide study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:4373-81.