

PLAN

INTRODUCTION	5
PATIENTS ET METHODES	7
RESULTATS	11
I. Données de l'exploitation des dossiers:	12
II. Description générale :	21
A. Etude épidémiologique :	21
B. Etude des antécédents :	26
C. Etude clinique:	35
D. Etude biologique :	37
E. Etude morphologique:	37
F. Pathologies associées :	41
G. Traitement :	46
H. Suivi et évolution :	47
DISCUSSION	48
I. Définition:	49
II. Physiopathologie :	50
III. Epidémiologie :	59
IV. Les antécédents :	62
V. Signes cliniques :	64
VI. Biologie :	67
VII. Imagerie:	72
VIII. Les pathologies associées :	79
IX. Les étiologies :	81
X. Traitement :	85
XI. Pronostic et devenir à long terme:	87
XII. Le dépistage néonatal :	89
CONCLUSION	97

Résumé	99
Bibliographie	101

ABREVIATIONS

AC anti TG	: anticorps anti thyroglobuline
AC anti TPO	: anticorps anti peroxydase
ADP	: adénopathie
AO	: âge osseux
ATCD	: antécédent
ATS	: anti thyroïdien de synthèse
CAV	: canal artério-ventriculaire
CDT	: cancer différencié thyroïdien
CIA	: communication inter auriculaire
CIV	: communication inter ventriculaire
CRP	: C-Réactive protéine
DS	: syndrome de Down
ECBU	: examen cyto bactériologique des urines
FA	: fontanelle antérieure
FC	: fréquence cardiaque
FP	: fontanelle postérieure
FT3	: fraction libre de T3
FT4	: fraction libre de T4
HC	: hypothyroïdie congénitale
HT	: hormones thyroïdiennes
HTAP	: hypertension artérielle pulmonaire
Maternal TRB–Ab	: anticorps maternelles anti récepteur de thyrotropine
PC	: périmètre crânienne 4
R.A.S	: rien à signaler
RPM	: retard psychomoteur
T3r	: reverse T3
TBG	: thyroxin binding globulin
TRH	: thyrotropin releasing hormone
TR β	: récepteur bêta de la triiodothyronine
TSH _{US}	: thyroid stimulating hormone ultrasensible
TTF–1	: thyroid transcription factor1
TTF–2	: thyroid transcription factor2

INTRODUCTION

L'hypothyroïdie congénitale est la plus fréquente des endocrinopathies de l'enfant, avec une prévalence de 1 sur 3500 nouveau nés, c'est aussi la principale cause de retard mental évitable. Elle correspond à l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques liées à l'absence ou à la diminution de la sécrétion des hormones thyroïdiennes. Elle peut être permanente (anomalie du développement de la glande thyroïdienne, trouble de l'hormonosynthèse ou dysfonctionnement de l'axe hypothalamo hypophysaire) ou transitoire (traitement maternel par antithyroïdiens ou passage transplacentaire d'anticorps contre le récepteur de TSH), ou bien classée en fonction du mécanisme : primaire (dysgénésie thyroïdienne) ou secondaire d'origine hypophysaire (syndrome d'interruption de la tige hypophysaire) ou tertiaire d'origine hypothalamique (1) .

En période néonatale, ses manifestations cliniques s'avèrent souvent peu caractéristiques et donc peu évocatrices, rendant le diagnostic précoce difficile.

Il en résulte un retard diagnostique et par conséquent thérapeutique aboutissant à une débilité mentale grave.

Ceci justifie l'intérêt majeur d'un dépistage systématique de l'hypothyroïdie congénitale chez tous les nouveau nés afin d'instaurer un traitement précoce dans les deux premières semaines de vie à dose adaptée pour permettre à l'enfant de développer tout son potentiel intellectuel (1).

Les objectifs de notre travail sont :

- Préciser l'incidence de l'hypothyroïdie congénitale au sein du service de Néonatalogie et Réanimation Néonatale CHU Hassan II Fès.
- Mettre l'accent sur la gravité de la maladie, les difficultés de réalisation du dépistage et de prise en charge de l'hypothyroïdie.
- Souligner la nécessité d'instaurer un programme de dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale au Maroc.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive de tous les nouveau-nés suivis au service de Néonatalogie et de Réanimation Néonatale (CHU Hassan II de Fès) pour une hypothyroïdie congénitale, durant une période de 18 mois allant du 1^{er} Juin 2011 au 31 Décembre 2013.

Ont été inclus dans l'étude tous les nouveau-nés présentant une hypothyroïdie clinique et/ou biologique.

Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation qui inclut :

- Anamnèse :
- Nouveau-né : Le terme, date et heure de la naissance, le sexe, le motif d'admission au service.
- La mère : Age maternel, notion de consanguinité, ATCD personnel et familiaux (surtout d'hypothyroïdie), suivie et déroulement de la grossesse, et prise médicamenteuse au cours de la grossesse.
- L'accouchement : lieu, déroulement et voie d'accouchement.
- Données cliniques :
- Nouveau-né à la naissance : poids, taille et périmètre crânien (PC), score d'APGAR, Score de Silverman , données de l'examen neurologique et hémodynamique.
- Examen à l'admission du nouveau-né.
- Hypothermie néonatale.
- Difficulté à téter.
- Ictère néonatal prolongé.
- Pâleur cutaneo-muqueuse.
- Cyanose des extrémités.
- Peau sèche.
- Fontanelle antérieure large.
- Abdomen ballonné et étalé.

- Hernie ombilical.
- Myxœdème.
- Examen Cervicale : à la recherche de goitre.
- Une constipation.
- Un retard d'élimination du méconium.
- Macroglossie.
- Examen Cardio-vasculaire : pour détecter des souffles ou bruits cardiaques.
- Examen pleuro pulmonaire : difficulté respiratoire.
- Examen neurologique : hypotonie axiale.
- Paraclinique.
- Biologie :
- TSH ultrasensible.
- T3 libre.
- T4 libre.
- Numération de la formule sanguine.
- Ionogramme sanguin.
- Bilan infectieux : CRP, Ponction lombaire, ECBU, hémoculture.
- Radiologie standard :
- du Thorax.
- des membres inférieurs.
- imagerie :
- Echographie cervicale.
- Scintigraphie thyroïdienne au Technétium ou à l'iode 123.
- Echographie trans-fontanellaire.
- Électro-encéphalographie.
- Echocardiographie.
- Traitement :

Le traitement est instauré après confirmation du diagnostic sur deux prélèvements avec un taux de TSH us supérieur à 20 mUI/L. Le protocole de dépistage adopté au sein de notre service, consiste à réaliser un prélèvement chez le nouveau né à partir de son troisième jour de vie, le seuil de positivité du test de TSH ultra sensible est fixé à 20mUI /L .Si le test est faiblement positif (TSH entre 10 et 20 mUI/l), on demande aussitôt un prélèvement de contrôle pour confirmation. Pour un taux inférieur à 10 mUI/L le test est considéré comme négatif.

- Suivi et devenir des malades:

Tous nos patients ont bénéficié d'un suivi régulier pour juger de l'évolution sous traitement, basé surtout sur un examen clinique et un contrôle de TSH us.

RESULTATS

I. Données de l'exploitation des dossiers:

L'ensemble des données recueillies par l'exploitation des dossiers et analyse des cas rapportés sur nos fiches, est représenté de façon simplifiée dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : tableau représentatif des données recueillies de nos observations.

obs N°	identité		ATCD		Signes cliniques										Signes biologiques				Signes radiologiques	Pathologi es associées	TTT	Suivie et évolution
	Age à l'admission	sexe	De consanguinité	D'hypothyroïdie maternelle	Hypothermie	Hypotonie	Léthargie	Difficulté à téter	Ictère prolongé	Peau sèche	F A large	myxœdème	Macroglossie	Autres*	L'âge au moment du bilan (en Jrs de vie)	FT 3 (pmol/l)	FT4 (pmol/l)	TSH (mUI/l)				
1	1j	F	-	R.A.S	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	3	N.F	N.F	>100	Echocœur: CAV complet avec CIA large	R.A.S	+	Décédé
2	1j	F	-	R.A.S	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	3	N.F	N.F	29	N .F	R.A.S	+	Décédé
3	4j	M	-	R.A.S	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+	10	N.F	N.F	33	Echocœur: Canal artériel + HTAP	Trisomie 21	+	Bonne
4	8j	F	+	R.A.S	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	8	N.F	N.F	24	N .F	R.A.S	+	Bonne

5	7j	M	-	R.A.S	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	15	N.F	N.F	>200	Echocœur : Canal artériel de 3 mm Echocervicale: Glande thyr normal.	Atrésie de l'œsopha ge	+	Bonne
6	1j	M	-	R.A.S	+	+	-	+	-	-	-	+	+	-	30	4,2 8	16,5	48	Echocervicale: Aspect échographique normal de la glande.	R.A.S	+	Bonne
7	1j	F	-	R.A.S	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	20	1,9	7,5	39	Echocervicale: agénésie du lobe gauche. Echocœur : CIV + Sténose AP	LCH Bilatéra le	+	Bonne

8	1j	M	-	R.A.S	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	3	N.F	N.F	18	Echocervicale: Glande thyroïdienne de taille et d'échostructure normale.	R.A.S	+	Bonne
9	7j	M	-	R.A.S	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	10	N.F	N.F	39	Echocœur : CAP	Trisomie 21	+	Bonne
10	1j	M	-	R.A.S	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	15	N.F	N.F	168	Echocœur : CIA Echo abdominal : Thrombose partielle de la veine porte.	Atrésie de l'œsophage	+	Décédé
11	1j	M	-	R.A.S	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	9	N.F	N.F	32	Echocervicale: Glande thyroïdienne normale. Echocœur : HTAP + Canal artériel.	R.A.S	+	Bonne

12	4j	F	-	R.A.S	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	3	N.F	N.F	20	Echocervicale: Glande thyroïdienne normale.	LCH droit	+	Bonne
13	3j	M	-	R.A.S	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	20	N.F	N.F	45	Echocervicale: Glande thyroïdienne normale.	Strabisme divergent	+	Perdu de vue.
14	22j	M	+	R.A.S	-	-	+	-	+	-	+	+	+	-	23	N.F	N.F	>100	N .F	R.A.S	+	Bonne
15	4j	F	-	R.A.S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	N.F	N.F	>60	Echocervicale: Glande d'aspect échographique normal. Echocœur :	Trisomie 21	+	Bonne
16	1j	F	+	R.A.S	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	3	N.F	N.F	45	Echocœur : Canal artériel	Trisomie 21	+	Décédé
17	10j	M	-	R.A.S	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	10	7,87	18,48	32	N .F	R.A.S	+	Bonne

18	14j	M	+	R.A.S	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	15	N.F	N.F	>100	Echocervicale : glande hypoplasique homogène normo- vascularisée.	R.A.S	+	Bonne
19	1j	F	-	R.A.S	-	-	+	-	+		-	-	-	-	5	N.F	N.F	32	Echocervicale : goitre modéré homogène, hyper- vascularisé à l'échodoppler.	R.A.S	+	Bonne
20	4 j	M	+	R.A.S	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	4	N.F	N.F	>100	Echocervicale : Glande de volume réduit, d'échostructure homogène, normo-	R.A.S	+	Bonne
21	1j	F	+	R.A.S	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	4	N.F	N.F	46	N .F	R.A.S	+	Perdu de vue
22	4j	F	-	R.A.S	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	5	N.F	N.F	19	N .F	R.A.S	+	Bonne

23	4j	F	+	R.A.S	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	5	N.F	N.F	15	N .F	R.A.S	+	Bonne
24	1j	F	-	R.A.S	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	9	N.F	N.F	>100	N .F	Atrésie de l'œsopha	+	Décédé
25	2j	F	+	R.A.S	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	5	N.F	N.F	>200	N .F	R.A.S	+	Bonne
26	2j	M	-	R.A.S	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	2	N.F	N.F	43	Echocœur : Canal artériel.	Trisomie 21	+	Décédé
27	15j	F	+	R.A.S	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	15	N.F	N.F	30	N .F	R.A.S	+	Bonne
28	3j	F	-	R.A.S	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	5	N.F	N.F	60	Echocœur : Canal artériel.	Trisomie 21	+	Décédé
29	1j	M	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	3	N.F	NF	51,2	Echocœur : Cardiopathie complexes	Trisomie 21	+	Décédé
30	3j	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	3,5	9,4	31,8	Echocœur : normal	RAS	+	Bonne
31	3j	F	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	3			42	Echocœur : normal	RAS	+	Bonne

32	4j	M	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	J7			35	Echocœur : normal Echocœur : normal	Trisomie 21 + Atrésie du grêle	+	Bonne
33	3j	M	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	4			37,8	Echocœur : normal	RAS	+	Bonne
34	1j	F	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	5	3,4	13	32,4	NF	RAS	+	Bonne
35	2j	F	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	4			22,5	NF	RAS	+	Bonne
36	5j	M	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-				42,8	NF	RAS		Bonne
37	1j	M	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	10			15,5	NF	RAS	+	Bonne
38	23j	M	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	23			18,4	NF	RAS	+	Bonne
39	1j	M	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	10			43	NF	RAS	+	Décédé

40	28j	M	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	27			25	NF	RAS	+	Décédé
41	1j	F	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	6	1,5	2,11	20	Echocœur : HTAP	Trisomie 21	+	Décédé

II. Description générale :

A. Etude épidémiologique :

1. L'incidence de l'HC :

Durant la période de notre étude s'étalant sur 30 mois, du 1 Juin 2011 au 31 Décembre 2013, 2529 nouveau-nés ont été hospitalisés dans notre service de Néonatalogie et de Réanimation Néonatale dont 945 prélevés soit : 37,36%.

Tous avaient bénéficié d'un dépistage néonatal systématique de l'hypothyroïdie congénitale. Au cours de ce dépistage 41 nouveau-nés ont été diagnostiqués comme atteints d'une hypothyroïdie congénitale dont 7 étaient des prématurés et 34 cas à terme.

L'incidence de l'hypothyroïdie congénitale durant la période d'étude au sein du service était donc de l'ordre de 1,62 % chez tous nos nouveau-nés, contre une incidence propre des prématurés de 0,83%, tandis que celle des nouveau-nés à terme est égale à 2,01 %.

	% de l'incidence par rapport au nbre total des nouveau- nés hospitalisés	% de l'incidence par rapport au nbre prélevé des nouveau-nés hospitalisés
Incidence globale	1,62 %	4,33%
Prématuré	0,83%	0,70%
A terme	2,01%	3,60%

Tableau N° 1 : l'incidence des nouveau-nés à terme et prématurés atteints d'hypothyroïdie congénitale.

2. Répartition selon le sexe :

Notre étude porte sur 41 cas d'hypothyroïdie congénitale, pris en charge au service de Néonatalogie et de Réanimation néonatale du CHU HASSAN II de Fès.

Nos malades se répartissent en :

- 19 filles soit un pourcentage de 46%.
- 22 garçons soit un pourcentage de 54% avec un sexe ratio de 1,15.

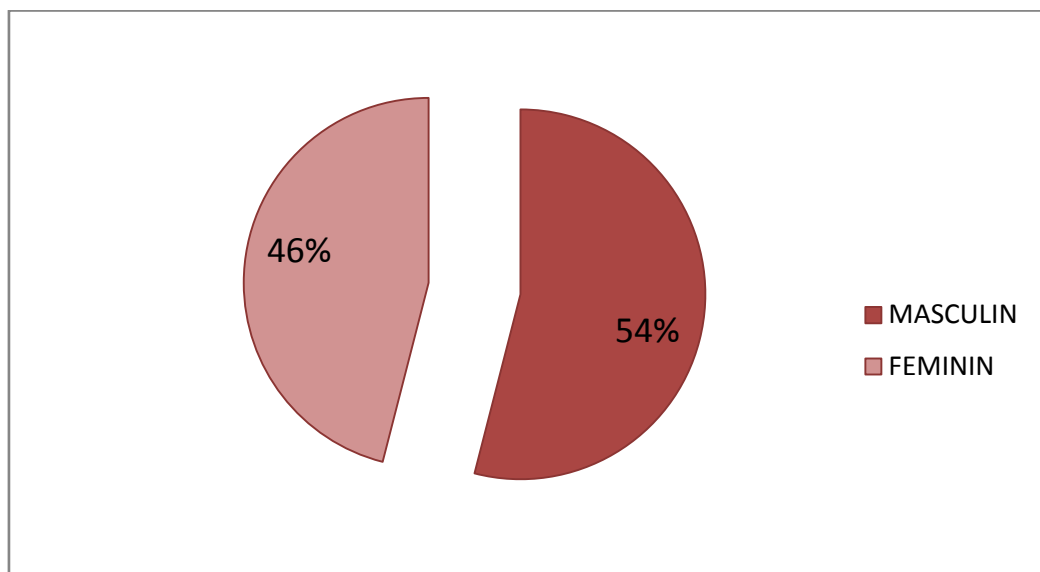


Figure N° 1 : Répartition des malades selon le sexe.

3. Répartition selon l'âge des patients à l'admission :

L'âge au moment de l'admission au service varie de 1 jour à 28 jours de vie avec une moyenne de 3,5 jours.

La majorité de nos malades soit 43% sont admis durant leur première semaine de vie.

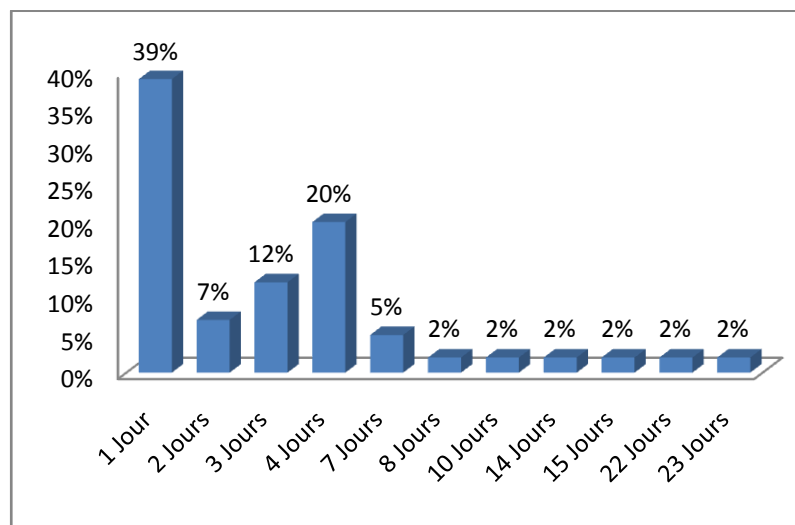


Figure N°2 : Répartition des malades selon l'âge à l'admission.

4. Répartition des patients selon l'origine :

La majorité de nos malades 32% étaient originaire de Taounate.

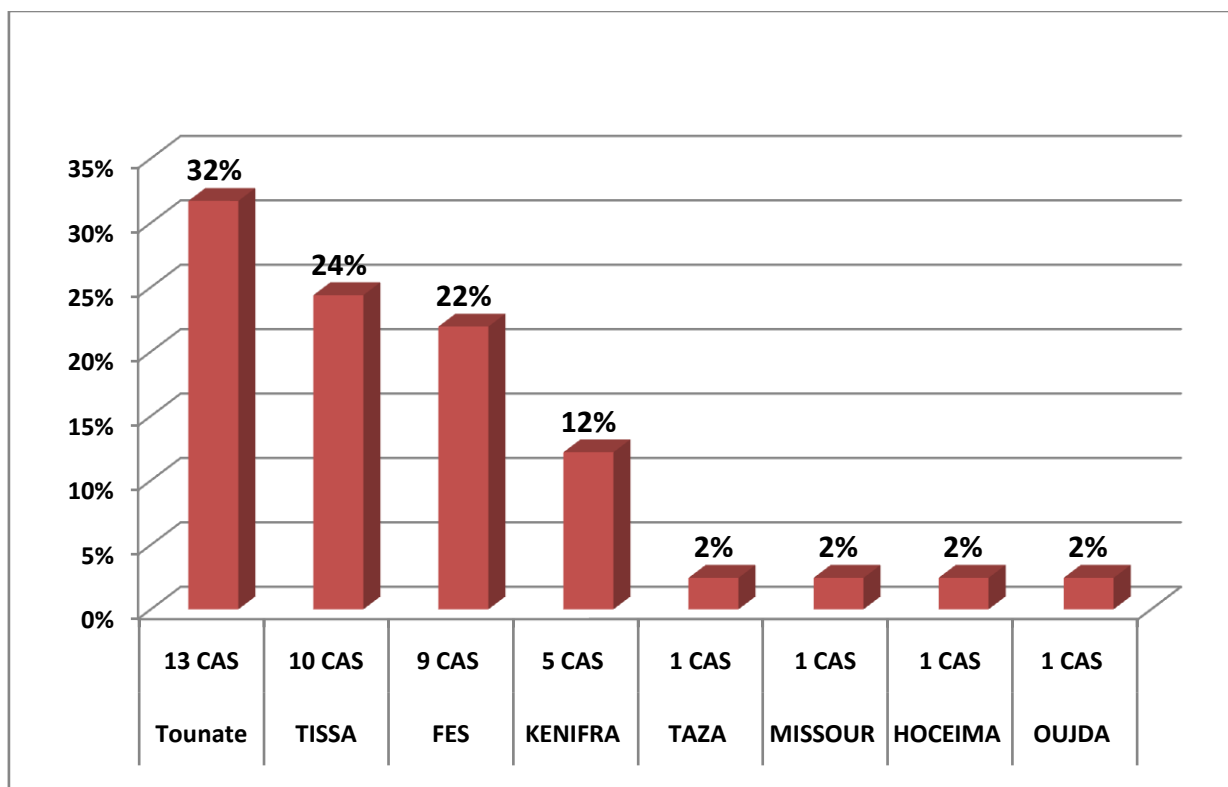


Figure N°3 : Répartition des malades selon l'origine.

B. Etude des antécédents :

1. Consanguinité :

La consanguinité est retrouvée dans notre série chez 12 cas soit 29,3%, elle est de 1ère degré chez 7 cas et de 2ème degré chez 5 cas.

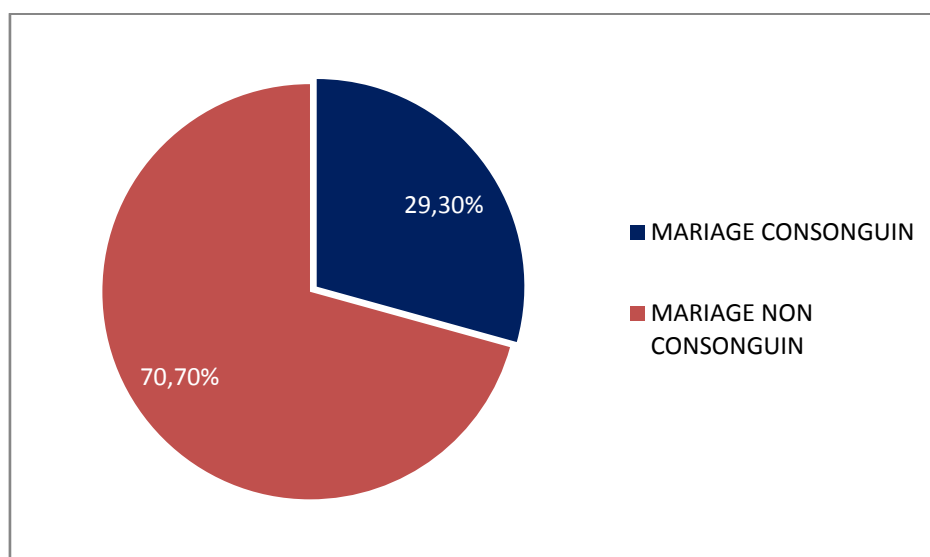


Figure N°4 : Répartition des cas selon la notion de consanguinité.

2. Antécédents maternels :

a. L'âge maternel :

L'âge maternel dans notre étude varie de 17 ans à 45ans, avec une moyenne de 29,3 ans et 76% des mamans se situent dans la tranche d'âge de 20 à 34 ans.

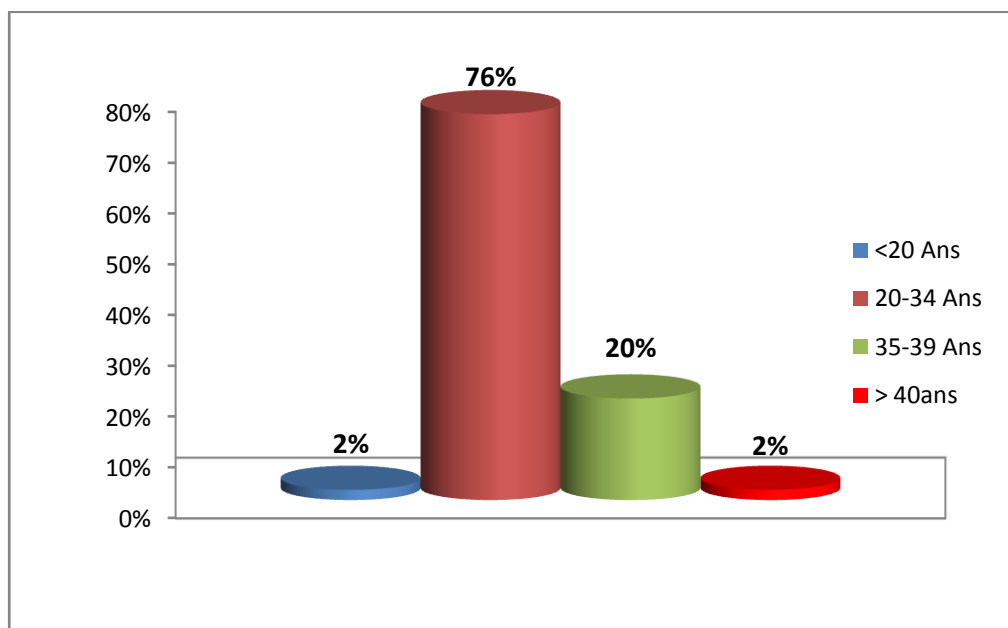


Figure N°5 : Répartition des cas selon la tranche d'âge maternelle

b. Etude de la gestité et de la parité :

Treize de nos patients étaient issus de mères primipares, soit 32% de l'ensemble des parturientes, 22 mamans paucipares soit un pourcentage de 54% et 6 mamans multipares soit 15 % des cas.

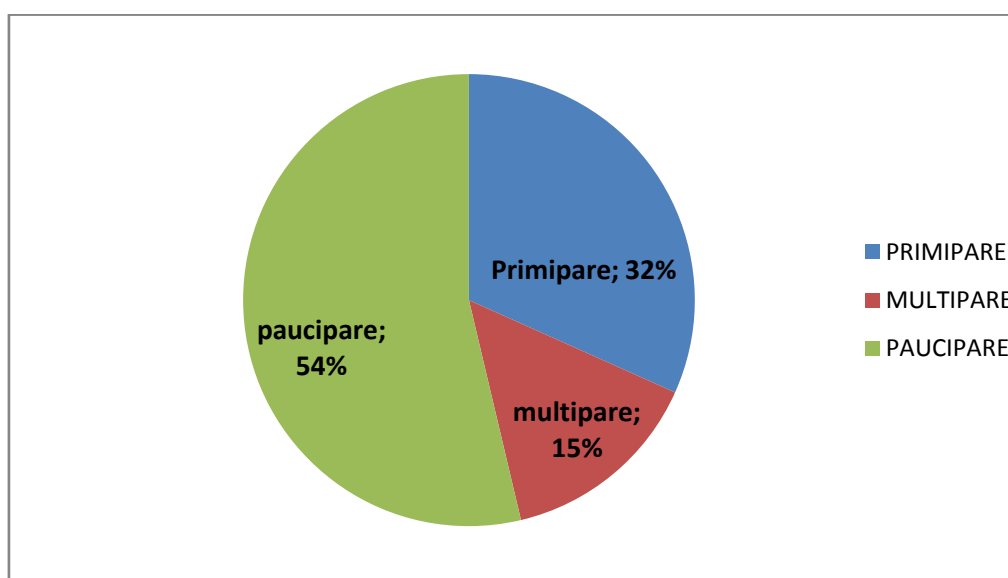


Figure N°6 : Répartition des cas selon la parité.

c. Antécédent d'hypothyroïdie maternelle :

Dans notre étude une mère était suivie pour hypothyroïdie mise sous traitement.

3. Grossesse et accouchement :

a. Déroulement de la grossesse :

Au cours de notre étude seulement 8 grossesses étaient suivies soit 24,3% de l'ensemble des grossesses, dont 4 ont bénéficié d'un bilan complet incluant la sérologie de dépistage de la rubéole, de la toxoplasmose, de la syphilis et du VIH, toutes revenues négatives.

L'anamnèse infectieuse a mis l'accent sur une éventuelle infection urinaire contractée au cours de la grossesse chez 2 cas, ainsi que des signes neurosensoriels de l'HTA ont été rapportés dans 3 cas.

b. L'accouchement :

▪ **Le terme de naissance :**

Parmi les nouveau-nés inclus dans notre étude, 34 cas sont nés à terme soit 83% de l'ensemble des cas, tandis que 7 nouveau-nés sont des prématurés soit 17%.

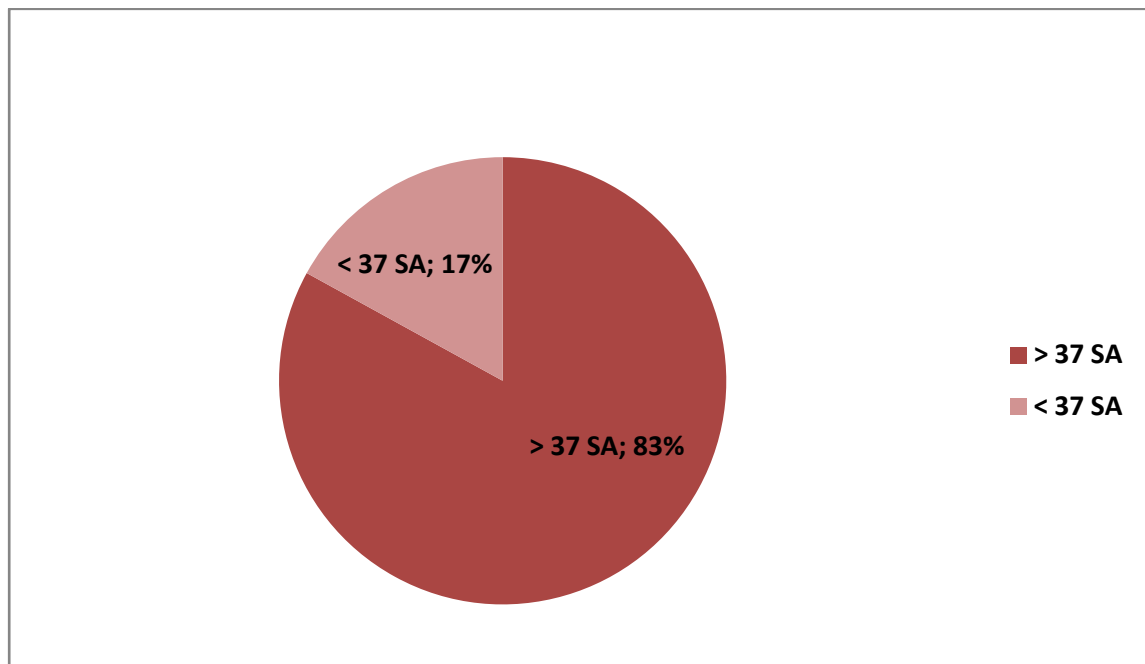


Figure N° 7 : L'accouchement selon le terme de naissance.

▪ **Le lieu de l'accouchement :**

Les accouchements à domicile ne constituent dans notre étude que 10%
Contre 85% ayant lieu dans des établissements de santé publique, dont 51% au sein
de la maternité CHU et 34% dans des établissements de santé publique.

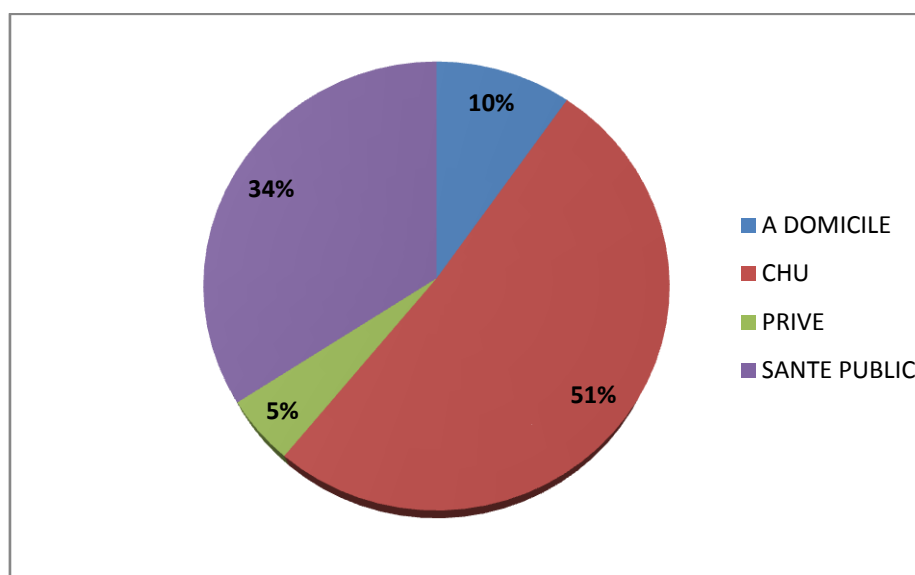


Figure N°8 : Répartition des patients selon le lieu d'accouchement

▪ **La voie d'accouchement :**

– 33 parturientes ont accouché par voie basse soit une fréquence de 80%.

– 8 par césarienne soit 20 % des cas, pour des motifs variés :

2 cas pour présentation transverse (observation N°6 et N°19), 2 autres cas pour souffrance fœtale aigue (observation N°3 et N°11), 3 cas pour rupture prématurée des membranes associé à une macrosomie (observation N°16 et N°31 et N° 34) et le dernier cas pour présentation de siège dans un contexte de prématurité (observation N°7).

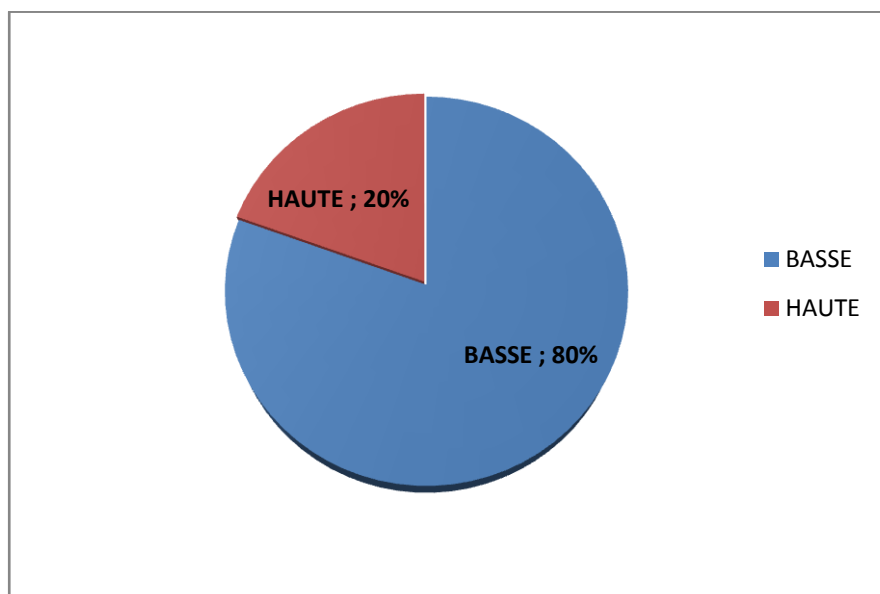


Figure N°9 : Fréquence des deux voies d'accouchement dans notre série.

c. Etat du nouveau-né à la naissance :

Dans notre série de 41 nouveau-nés, 31 cas ont présenté une bonne adaptation à la vie extra-utérin, par contre 10 cas ont présenté une détresse respiratoire de gravité évaluée par le score de Silverman allant de modérée chez 7 cas à intense chez 3 cas. Entre autre, ces patients ont tous bénéficié des mesures de réanimations entreprises d'emblée en salle d'accouchement.

C. Etude clinique:

1. Mensurations à l'admission :

a. Poids :

Le poids des nouveau-nés examinés à l'admission variait entre un poids minimum de 1600 g et un maximum de 5000 g avec une moyenne de 3146,43 g.

En incluant les 7 prématurés de notre série qui étaient tous selon leur terme eutrophiques, la fréquence des bébés de poids normal était de 68 % (28 cas), contre 15% de macrosomes (6 cas) et 17 % de nouveau-nés hypotrophes (7cas).

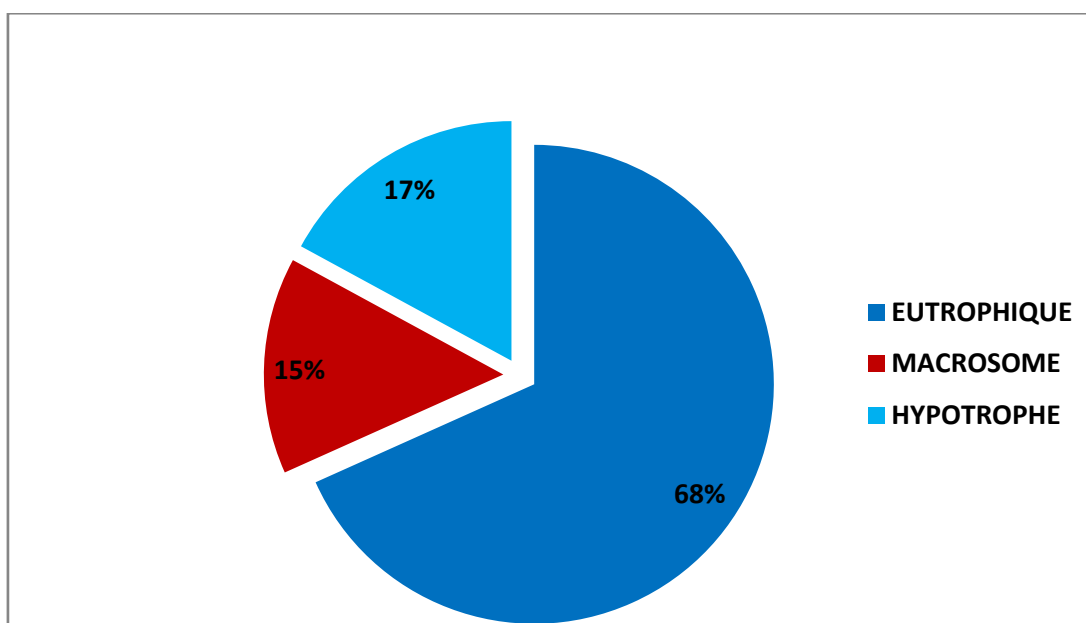


Figure N° 10 : Répartition des cas selon le poids.

b. La taille :

La taille de nos patients varie de 41 cm à 56 cm avec une moyenne de 48,1 cm.

c. Le périmètre crânien :

Chez les nouveau-nés inclus dans notre étude le périmètre crânien varie entre 28 et 36 cm avec une moyenne de 34 cm.

2. Les signes cliniques :

Les signes cliniques retrouvés chez les nouveau-nés atteints d'hypothyroïdie congénitale sont souvent frustres et non spécifiques.

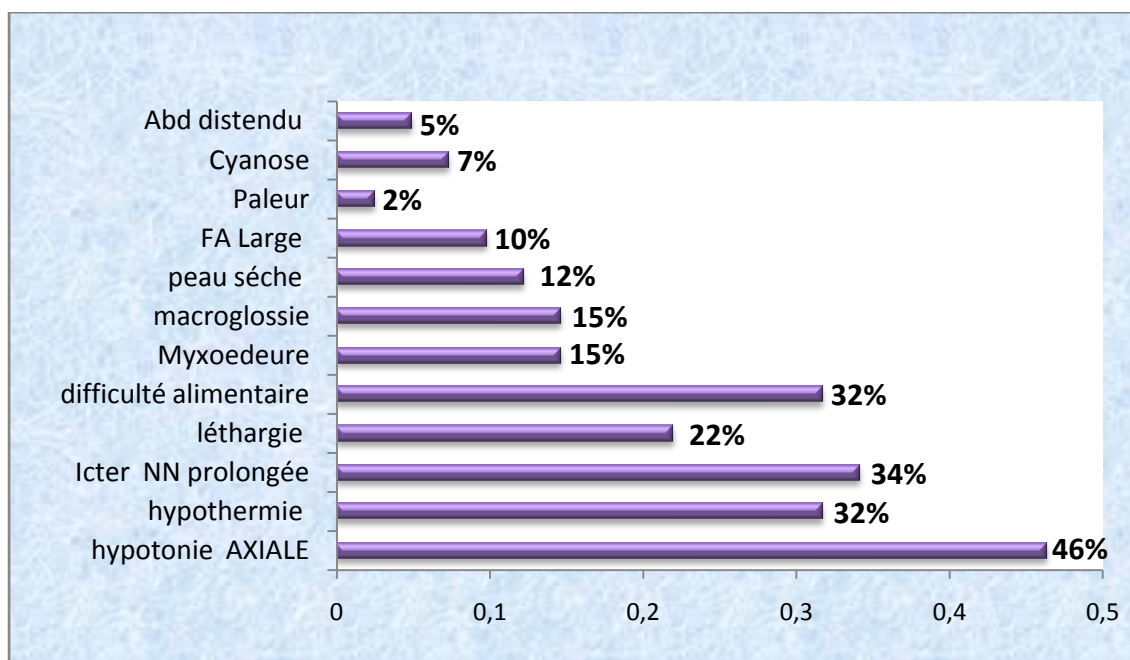


Figure N° 11 : Répartition des données cliniques retrouvées chez nos cas.



Figure N°13 : Un de nos nouveau- nés qui présente une macroglossie.

D. Etude biologique :

L'étude biologique est basée sur les dosages des hormones thyroïdiennes :

1. Dosage des FT3 et FT4 :

Le dosage de la tri-iodothyronine libre ou FT3 et de la tétraïodothyronine libre ou FT4 a été effectué chez 7malades seulement

- Les taux de la FT3 dosés étaient normaux pour tous les cas avec une moyenne à 4,68 pmol/L.
- Les taux de la FT4 dosés étaient eux aussi normaux pour tous les cas avec une moyenne à 14,16 pmol/L.

2. Dosage de la TSH :

- Le dosage de la TSH a été réalisé chez tous nos patients, et le moment où le dosage a été effectué varie d'un nouveau-né à l'autre, entre 3 jours et 29 jours de vie, pour une moyenne de 9 jours.
- Les taux de TSH retrouvés étaient tous supérieurs à la valeur seuil avec un taux moyen de 65,54 mUI/L.

E. Etude morphologique:

1. Echographie cervicale :

L'échographie cervicale a été réalisée chez 15 patients soit 37 % de l'ensemble des cas, dont 10 ont révélé une glande de taille et d'échostructure normale tandis que 5 ont été pathologiques.

Observations	Aspect échographique
N°7	Agénésie du lobe thyroïdien gauche.
N°18	Glande thyroïdienne hypoplasique homogène normo vascularisée à l'examen Doppler
N°19	Goitre modéré homogène hyper vascularisé au Doppler
N°20	Glande de taille réduite d'écho structure homogène normo vascularisée au Doppler.
N°25	Corps thyroïdien légèrement augmenté de taille avec des adénopathies cervicales.

Tableau N° 2 : Les données de l'échographie thyroïdienne.

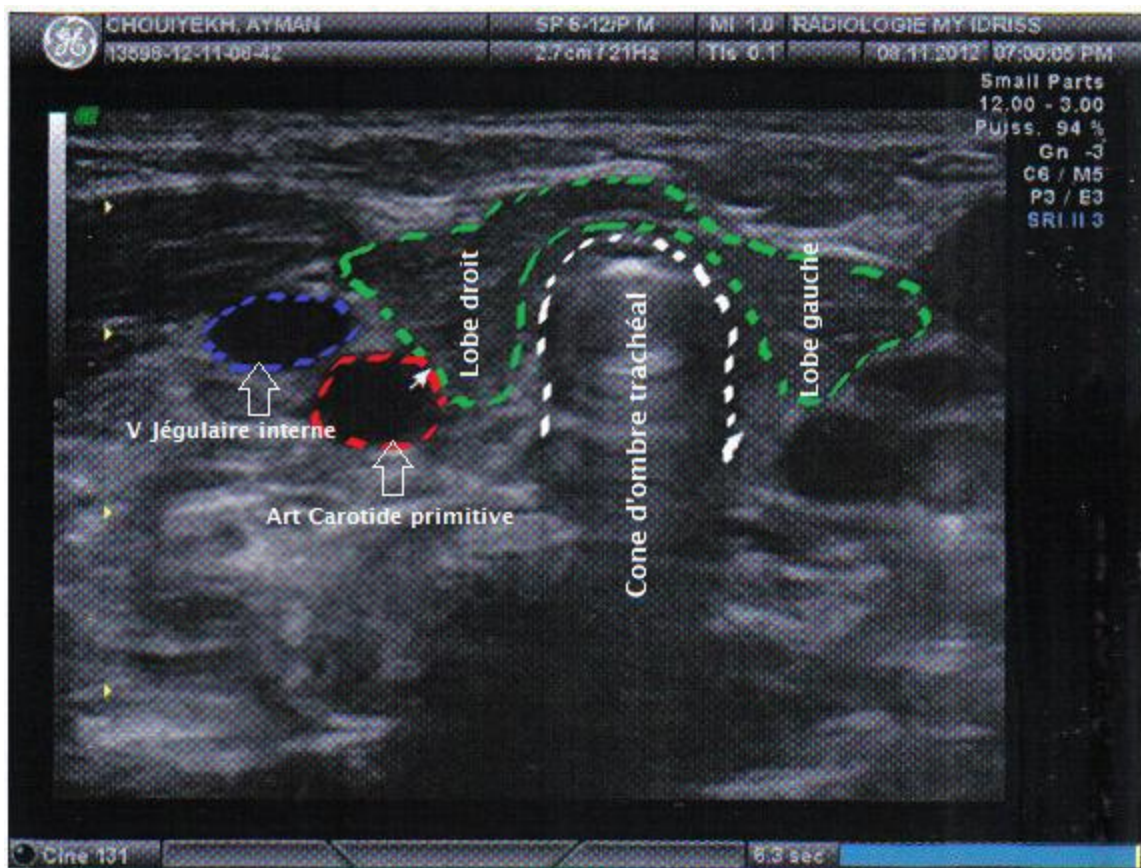


Figure N°14 : Echographie thyroïdienne de l'observation N°18 montrant une glande thyroïdienne hypoplasique.

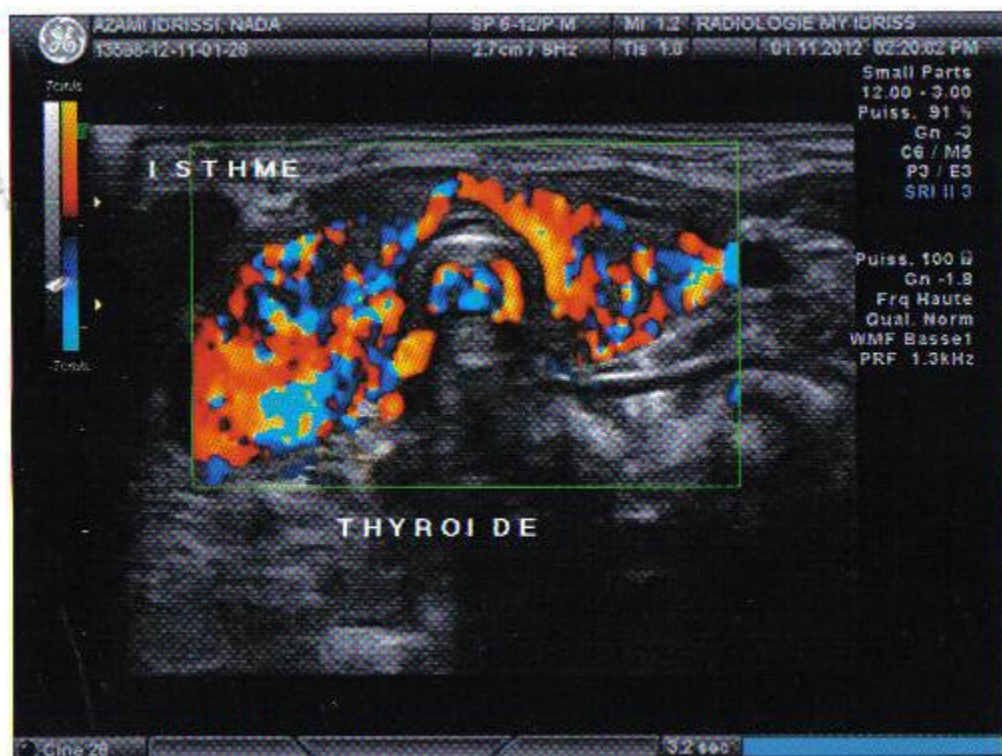


Figure N° 15 : Echographie de l'observation N°19 montrant un goitre modéré
homogène hypervascularisé à l'examen Doppler.

2. La scintigraphie :

Inopportunément, parmi les 41 patients inclus dans notre étude, aucun d'eux n'a bénéficié d'une scintigraphie à l'iode 123 pour des raisons de coût et d'accessibilité.

F. Pathologies associées :

Dans notre étude 15 cas présentent en plus de l'hypothyroïdie congénitale des pathologies associées soit 54% de l'ensemble des nouveau-nés, retrouvées souvent incluses dans un tableau de syndromes malformatifs comme le syndrome de Down ou trisomie 21 diagnostiqué chez 6 cas (21%), ou bien encore le syndrome de Turner suspecté chez 1 cas (4%) (Observation N°25).



**Figure N°16 : Un de nos nouveau-nés de 3 semaines atteint de Syndrome de
DOWN.**

A : faciès caractéristique d'une trisomie 21 avec tête ronde, yeux écartées, oreilles bas implantées.

B : même nourrisson présentant une macroglossie.

C : Pli palmaire transversal unique.



Figure N°17 :Patient (Observation N°25)probablement atteint de syndrome de Turner.

Nouveau-né âgé de 2 jours, chez qui le diagnostic de Syndrome de Turner a été suspecté et qui présente des replis cutanés bilatéraux, qui s'étendent de la région mastoïdienne jusqu'à l'acromion dite Ptérygium Colli.

1. Les cardiopathies :

Retrouvées chez 14 de nos patients soit 34 % des cas, elles représentent plus de 80 % des pathologies associées. La cardiopathie la plus fréquente est la persistance du canal artériel (n=10) dont trois présente en plus une HTAP, suivie par la CIV (n=3) dont un cas en association avec une sténose de l'artère pulmonaire et la CIA (n=1).

2. Les autres pathologies associées :

Parmi les autres malformations retrouvées chez nos malades on cite :

- Les malformations du tube digestif ont été signalées chez 6 cas soit une fréquence de 15%, représentées par l'atrésie de l'œsophage (n=4) et l'atrésie du grêle (n=2).
- Les malformations orthopédiques rencontrées dans 11% des cas (n=3) sont surtout des luxations congénitales de la hanche (LCH).
- Un strabisme était retrouvé chez un nouveau-né soit 2% des cas.

Pathologie associée		Nombre de cas/total		Pourcentage	
Trisomie 21		7		17%	
Syndrome de Turner		1		2%	
Cardiopathie	CAP	10	14	24%	34%
	CIV	3		7%	
	CIA	1		2%	
Digestive	Atrésie de l'œsophage	4	6	10%	15%
				5%	
	Atrésie du grêle	2			
Orthopédique	LCH	3		7%	
Ophtalmique	Strabisme	1		2%	
Sans Anomalie		9		22%	
TOTAL		41		100%	

Tableau N°3 : Les pathologies associées à l'hypothyroïdie congénitale dépistées chez les cas étudiés

G. Traitement :

Tous nos malades sont traités dès que le diagnostic d'hypothyroïdie congénitale est posé et après confirmation sur un bilan demandé, incluant un taux de TSH us supérieur à 20 mUI/L.

Le traitement était débuté chez nos patients entre le 4ème et le 30ème jour de vie (la moyenne d'âge de début de traitement : 11ème jours de vie), il consistait en l'administration de Lévothyroxine sodique (Levothyrox®) sous forme de comprimés sécables dosés à 25 µg et dont la posologie variait de 5 à 10 µg/Kg/j soit une moyenne des doses de 8 µg/Kg/j.



H. Suivi et évolution :

Le suivi de nos malades est assuré au cours des consultations, surtout à un mois du début de traitement pour l'évaluation de l'évolution sous traitement et éventuel ajustement des doses, basé sur les données cliniques et biologiques.

L'évolution est bonne chez la majorité de nos malades, en effet 23 cas soit 56% de l'ensemble ont bien évolué sous traitement, avec bonne prise de poids, régression de signes cliniques comme le myxœdème pour certains, et normalisation des taux de TSH.

Cependant 11 patients soit 27% des cas ont décédé à un âge compris entre 5 jours et 2 mois, par leur pathologie associée (cardiopathie, suite post opératoire...).

Sept patients ont été perdus de vue.

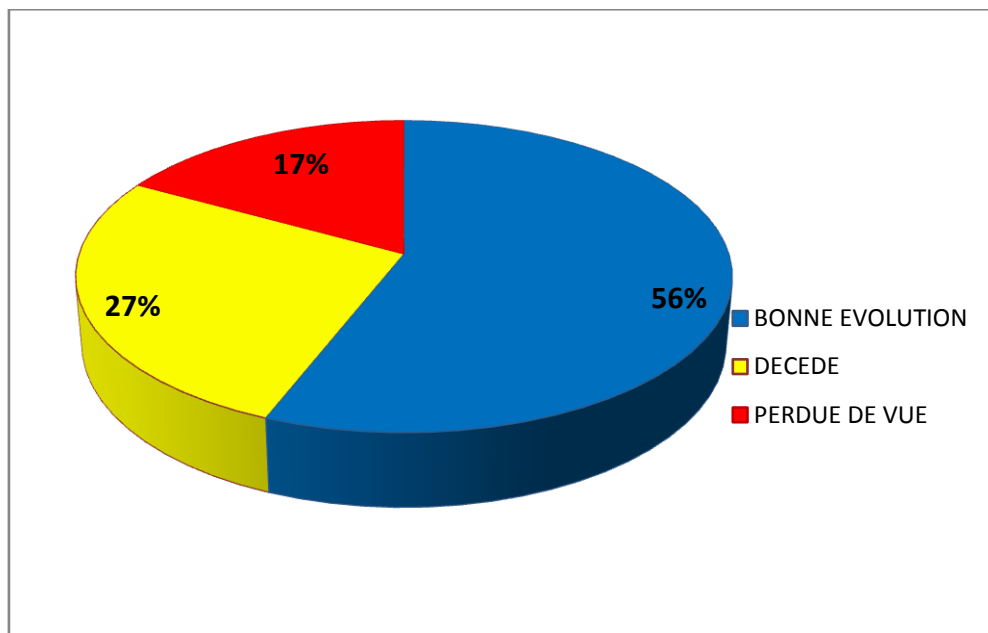


Figure N° 18 : L'évolution de nos malades en pourcentage.

DISCUSSION

I. Definition:

L'hypothyroïdie congénitale se caractérise par un hypofonctionnement de la glande et donc une production insuffisante d'hormone thyroïdienne entraînant un retard mental lorsqu'elle n'est pas traitée, elle peut être permanente ou transitoire.

L'hypothyroïdie congénitale permanente a plusieurs origines : une anomalie du développement de la glande thyroïdienne, un trouble de l'hormonosynthèse ou un dysfonctionnement de l'axe hypothalamohypophysaire. Environ 85% des nouveau-nés avec une hypothyroïdie permanente ont une dysgénésie thyroïdienne qui est due en majeure partie à une anomalie de la migration thyroïdienne pendant le développement embryonnaire (ectopie), et dans environ 20% des cas à une agénésie de la glande (athyréose) [1].

En période néonatale, ses manifestations cliniques s'avèrent souvent peu caractéristiques et donc peu évocatrices, rendant le diagnostic précoce difficile. Il en résulte un retard diagnostique et par conséquent thérapeutique aboutissant à une débilité mentale grave.

Ceci justifie l'intérêt majeur d'un dépistage systématique de l'hypothyroïdie congénitale chez tous les nouveau-nés afin d'instaurer un traitement précoce à dose adaptée pour permettre à l'enfant de développer tout son potentiel intellectuel et d'éviter un retard mental.

II. Physiopathologie :

A. Développement du système thyroïdien fœtal :

La maturation de l'axe hypothalamo-hypophysaire et thyroïdien du fœtus commence pendant le premier trimestre de gestation et se poursuit au cours des premiers mois de vie postnatale.

Cette maturation inclut le développement embryonnaire des structures, la maturation de la régulation de la sécrétion thyroïdienne par l'axe hypothalamohypophysaire, la maturation des systèmes de régulation périphérique du métabolisme des hormones thyroïdiennes et enfin l'expression des récepteur nucléaires permettant l'action des hormones thyroïdiennes sur les tissus périphériques [3].

La glande thyroïde dérive d'une ébauche centrale et d'une paire d'ébauche latérale : les corps ultimobranchiaux. L'ébauche centrale apparaît au début de la troisième semaine de développement (embryon de 2cm) sous la forme d'un épaissement endodermique médian sur le plancher pharyngien. Progressivement appendue à une invagination issue de cet épaissement, l'ébauche thyroïdienne augmente de volume, devient bilobée et du fait de l'allongement du cou de l'embryon, semble descendre vers sa position préaryngotracheale définitive [3].

Ainsi, toute anomalie de la formation ou de la migration de cette ébauche aboutira à une dysgénésie thyroïdienne de type agénésie, hypoplasie ou ectopie [2].

La TRH (thyrotropine releasing hormone) est présente dans l'hypothalamus à 10 semaines de développement tandis que la TSH (thyroid stimulating hormone) peut être détectée dès 10–12 semaines de développement.

A 10 semaines de développement, l'accumulation de colloïde peut déjà être détectée dans les cellules folliculaires thyroïdiennes et la synthèse de la

thyroglobuline a commencé. La maturité structurale de la glande thyroïde est pratiquement complète à 17 semaines de développement [3].

Des anomalies génétiques peuvent occasionner une hypothyroïdie congénitale. En effet, certains facteurs de la transcription sont probablement importants dans la mise en place de la glande, il s'agit de TTF-1 (thyroïde transcription factor1), TTF-2 (thyroïde transcription factor2) peut être spécifiquement impliqué dans la migration thyroïdienne et Pax-8 indispensable à la différenciation des cellules endodermiques en cellules folliculaires [5].

B. Maturation du système hypothalamo-hypophysaire et thyroïdien fœtal :

La glande thyroïde fœtale est capable de concentrer l'iode et de synthétiser l'iodothyronine à partir de 10 semaines de développement.

Cependant, la production d'hormones thyroïdiennes par la thyroïde fœtale reste limitée jusqu'à 18 à 20 semaines de développement. A ce moment, la captation d'iode des cellules folliculaires thyroïdiennes augmente et la concentration sérique fœtale de T4 (thyroxine) commence à s'accroître.

La concentration de T4 totale et de T4 libre s'accroissent alors progressivement jusqu'aux dernières semaines de la grossesse.

La concentration sérique de T3 (Triiodothyronine) reste basse jusqu'à 30 semaines de développement et s'accroît ensuite en deux phases, une phase prénatale et une phase postnatale.

La fonction thyroïdienne fœtale se développe sous l'influence de la TSH dont la concentration s'accroît dans la deuxième partie de la gestation [3].

Dans les premières minutes de la vie post natale, la TSH augmente brutalement avec un pic sérique à 30 min de vie. La concentration de la TSH

circulante reste ensuite modérément élevée pendant deux à trois jours. On observe également une augmentation des concentrations de T4 et T3.

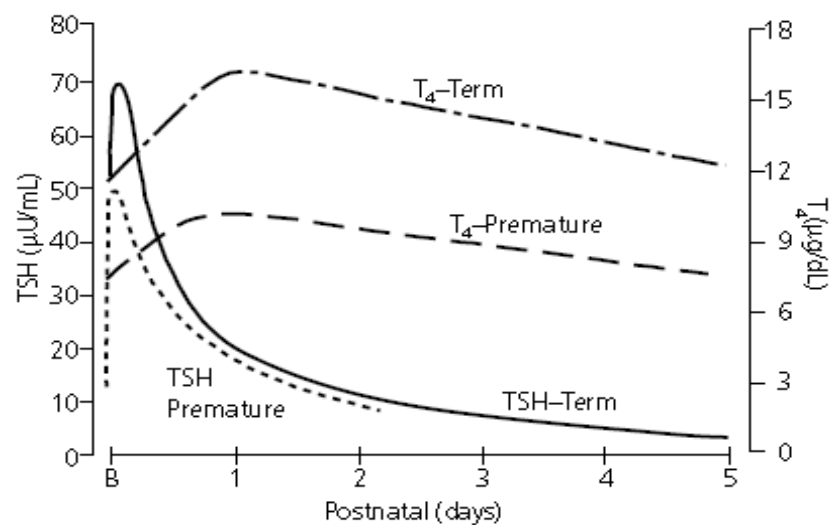


Figure N°19 : Variations des concentrations sériques de TSH et T4 chez les Nouveau- nés à terme et les prématurés pendant les 5 premiers jours de vie [5].

C. Effets des hormones thyroïdiennes (HT) :

Le caractère variable de la sécrétion thyroïdienne au cours de l'évolution suggère une fonction fondamentale pour les hormones thyroïdiennes. De fait, le déficit ou les excès en HT perturbent le fonctionnement de multiples organes et système organique.

- Croissance et développement du système nerveux :

Le rôle des HT dans le développement cérébral est fondamental puisque ils interviennent dans la migration neuronale, la formation des axones et des dendrites, la mélanisation et la synaptogénèse.

- Effets spécifiques sur différents organes :

Les HT participent à la différenciation osseuse : elles stimulent la chondrogenèse, la croissance du cartilage de conjugaison et l'ossification enchondrale.

Au niveau musculaire, le myocarde est sensible à l'action des HT qui ont des effets chrono tropes (accélération du rythme cardiaque, inotrope (accélération de la contractilité), dromotrope (amélioration de la conduction) et lusitrope (accélération de la relaxation ventriculaire).

Enfin, ils stimulent la motilité intestinale et accélèrent le transit digestif [4].

- Effets métaboliques :

- Thermogenèse : les HT augmentent la consommation d'oxygène et la production de chaleur par l'organisme [4].
- Métabolisme glucidique : les HT ont une action hyperglycémiante par accroissement de l'absorption intestinale du et diminution de la

glycogénogenèse hépatique. Elles augmentent par ailleurs la consommation cellulaire de glucose [4].

- Métabolisme protidique : les HT favorisent le catabolisme protidique qui traduit la fonte musculaire avec élévation de la créatininurie au cours de l'hyperthyroïdie [4].
- Métabolisme lipidique : les HT favorisent le catabolisme et la mobilisation des lipides et augmentent l'excrétion biliaire du cholestérol et son excrétion fécale. En hypothyroïdie, l'effet sur l'excrétion fécale est plus diminué que l'effet sur la synthèse du cholestérol, ce qui explique l'hypercholestérolémie [4].
- Métabolisme phosphocalcique : les HT augmentent la synthèse et la résorption osseuses. La densité osseuse diminue au cours de l'hyperthyroïdie, et augmente en hypothyroïdie [4].

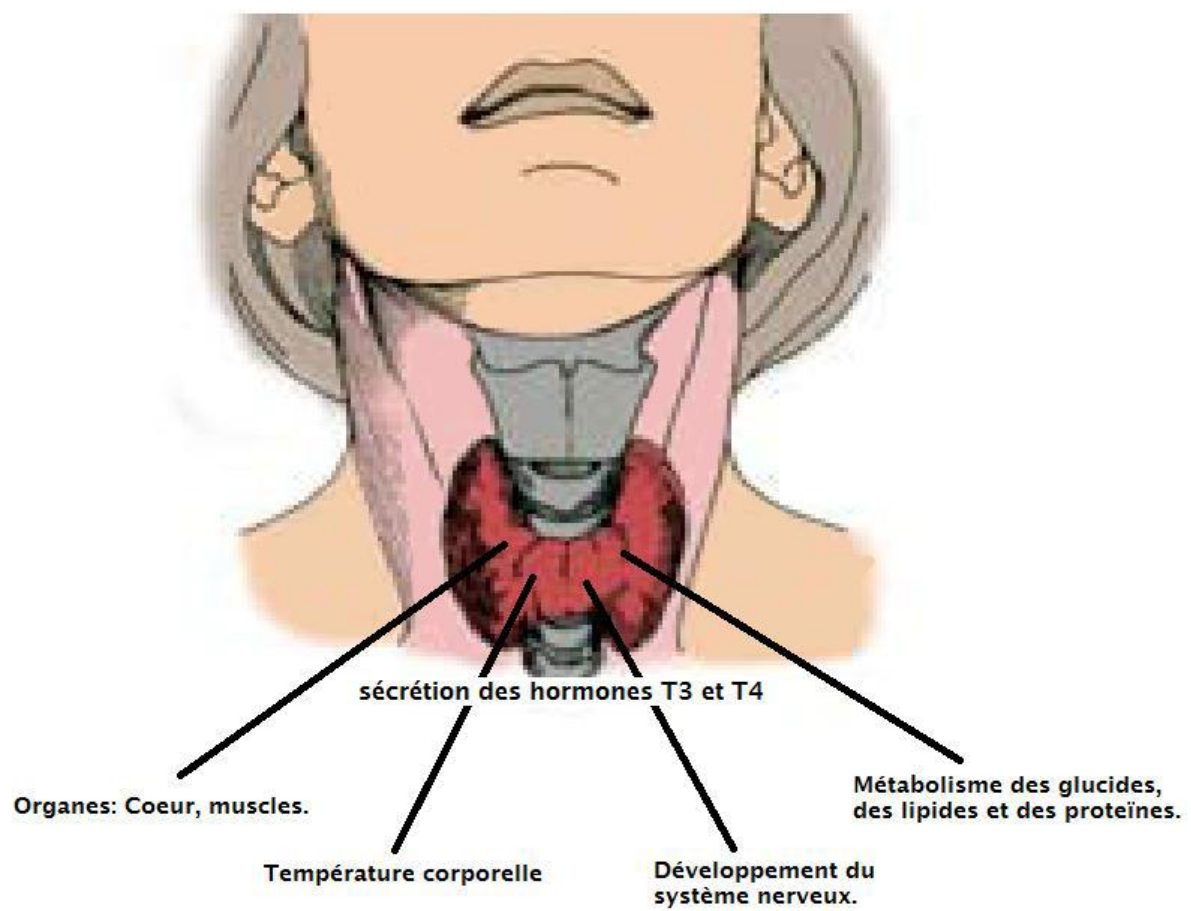


Figure N° 20 : Effets métaboliques des hormones thyroïdiennes [4].

D. Rôle du placenta dans le développement et la fonction de la thyroïde fœtale :

Le placenta est une barrière relative au transfert materno-fœtal d'hormones thyroïdiennes, en conséquence la maturation du système thyroïdien fœtal est relativement indépendante de l'influence maternelle [3]. En effet, la TSH et les hormones thyroïdiennes ne franchissent pas la barrière placentaire, en revanche l'iode, les gammaglobulines comme les anticorps antithyroïdiens, les anticorps bloquants ou stimulants la thyroïde, et certains médicaments tels les antithyroïdiens de synthèse peuvent franchir cette barrière et occasionner des dysthyroïdies transitoires chez le nouveau-né [3].

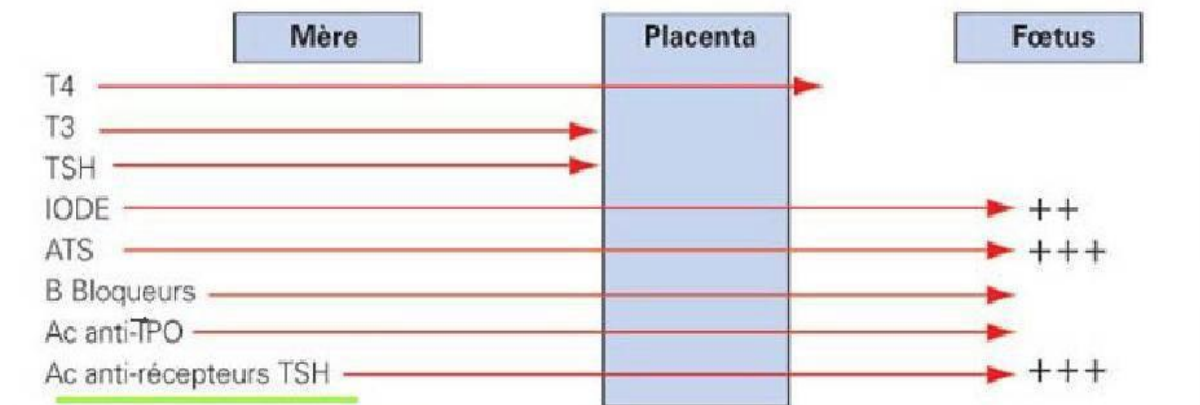


Figure N°21 : Perméabilité placentaire aux substances affectant la fonction thyroïdienne.

Ces données indiquent un transfert transplacentaire de T4. Ainsi, le fœtus n'est sous la dépendance que de la T4 maternelle qui permet la production de T3 hormone active dans le tissu cérébral fœtal grâce à la désiodase de type D2 [6].

Il n'y a cependant pas de donnée quantifiant exactement ce transfert de T4 qui est probablement très variable d'un sujet à l'autre [3].

E. Contrôle de la fonction thyroïdienne :

La fonction thyroïdienne est contrôlée à plusieurs niveaux. Le tri peptide hypothalamique thyrotropin-releasing hormone (TRH), produit principalement à partir du noyau para ventriculaire (NPV), stimule la production de thyroïde stimulating hormone (TSH) par l'antéhypophyse. À son tour, la TSH stimule la prolifération des cellules folliculaires thyroïdiennes et la production des hormones thyroïdiennes (T3 et T4). En retour, celles-ci inhibent la sécrétion hypothalamique de TRH et hypophysaire de TSH.

D'autres facteurs modulent également la fonction thyroïdienne. Il s'agit par exemple des multiples afférences neuronales qui stimulent ou inhibent la libération de la TRH dans le NPV.

D'autres facteurs agissent directement sur la thyroïde comme les neurotransmetteurs produits par les extrémités axonales des nerfs du système nerveux végétatif, certaines cytokines, qui sont plutôt inhibitrices, ou certains facteurs de croissance.

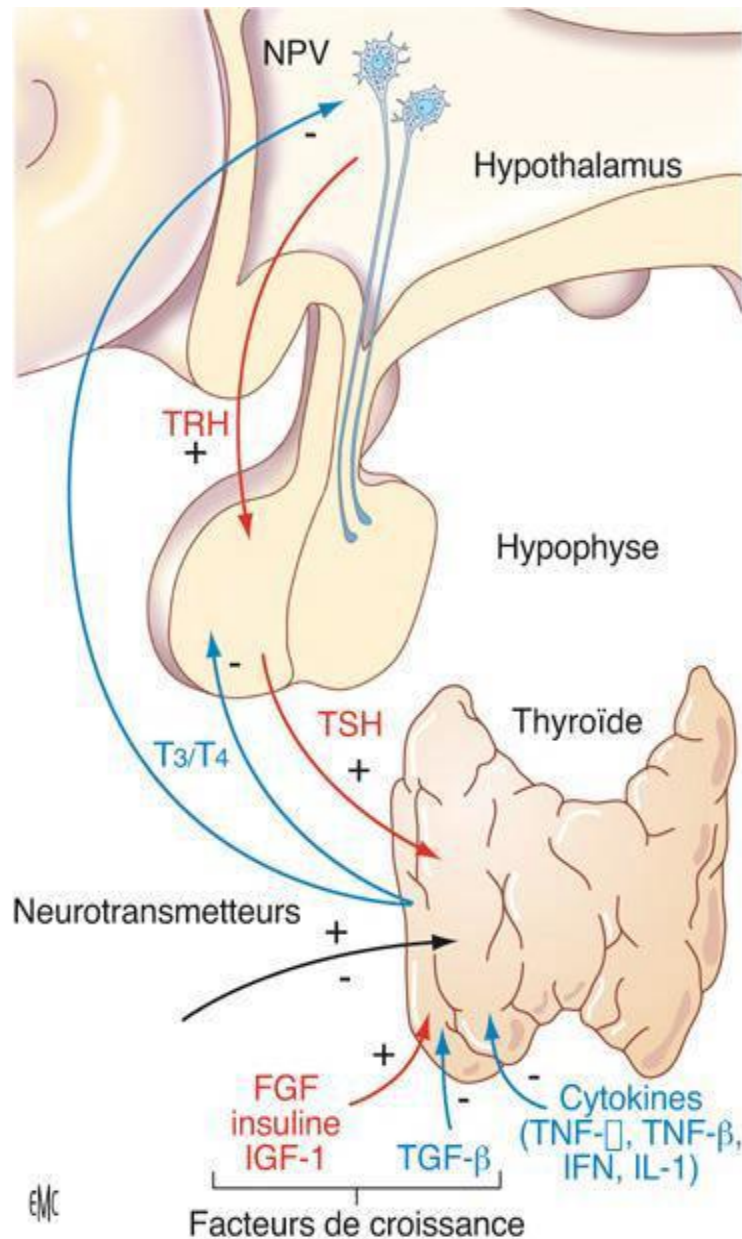


Figure N°22 : Contrôle de la fonction thyroïdienne [4].

FGF : fibroblast growth factor ; IFN : interféron ; IGF-1 : insulin-like growth factor ; IL-1 : interleukine 1 ; TGF : transforming growth factor ; TNF : tumor necrosis factor.

III. Epidémiologie :

Dans ce travail les résultats de notre série concernant la répartition selon le sexe est comparé d'une part aux séries nationales et d'autres parts aux séries internationales.

A. A l'échelle nationale :

La prédominance du sexe masculin retrouvé dans notre série a été signalé dans la série nationale de RHESSALA.A [7] de Casablanca (1985) qui a trouvé une légère prédominance masculine de l'ordre de 57%, alors que la série de SOUALI.M [8] de Rabat et SADIK.A [9] de Casablanca (1982) ainsi que HOUMADA.M [10] de Fès (2012) qui ont trouvé une prédominance féminine, sont représentées respectivement par 56% ,65% et 63%.

Toutefois il faut signaler que les séries de SOUALI.M et de RHESSALA.A traitent l'hypothyroïdie congénitale, mais qui incluent que des enfants, ceci peut être expliqué par l'absence d'un dépistage précoce vu l'ancienneté de ces études et le retard du diagnostic chez ces patients.

Série	Nombre de cas	Fréquence de Garçon en (%)	Fréquence de Fille en (%)
SOUALI.M	50	44	56
SADIK.A	20	35	65
HOUMADA.M	24	37	63
RHESSALA.A	14	57	43
NOTRE SERIE	41	22	19

Tableau N° 4 : Comparaison des séries selon le sexe (séries nationales).

B. A l'échelle internationale :

Cette prédominance masculine retrouvée dans notre série est soulevée dans la série de AMARESH.P [11] au Tirupati en Inde et de RAZAVI.Z [12], menée à l'hôpital de Bissât à Hamadān en Iran où le pourcentage des sujets males approximativement le même, Tandis que Cette prédominance masculine est confortée par les résultats trouvés dans d'autres séries à savoir dans les séries de HOUNDETOUNGAN.G [13] au Cotonou (Benin) et d'OLIVIERI.A [14] basée sur le Registre national Italien des enfants atteint d'HC, dont le pourcentage est respectivement de 51% et 63%.

Série	Nombre de cas	Fréquence de Garçon en (%)	Fréquence de Fille en (%)
BENIN	35	49	51
ITALIE	3800	37	63
INDE	17	53	47
IRAN	150	53	47
NOTRE SERIE	41	22	19

Tableau N°5: Comparaison des séries selon le sexe (séries internationales).

IV. Les antécédents:

A. Consanguinité :

L'hypothyroïdie congénitale est une pathologie dont la prévalence variée d'un pays à un autre et semblerait que certaines ethnies soient plus touchées que d'autres.

Dans notre étude le taux de consanguinité retrouvé est de 32% ; pourcentage qui s'accorde parfaitement avec celui de HASHEMIPOUR.M [15] qui a trouvé un taux égal à 31,14% chez la population d'Ispahan en Iran , son étude a montré qu'effectivement l'HC est 1,5 fois plus fréquente chez les nouveau-nés issus de mariages consanguins que les nouveau-nés de mariages non consanguins. Tandis que ce taux est de 25% dans la série de HOUMADA.M [10].

B. Age maternel :

Plusieurs études s'accordent pour dire que l'âge maternel avancé est un facteur de risque de l'HC et que son incidence est plus élevée chez les nouveau-nés issus de mères âgées de plus de 39 ans.

Cependant notre étude a montré que la plupart de nos cas sont issus de mères jeunes, soit 85,7% des mamans font parties de la tranche d'âge comprise entre 20 et 39 ans, avec une moyenne d'âge de 28,14 ans. RAZAVI.Z [16] fait le même constat avec une moyenne d'âge maternel de 25 ans.

C. Etude de la grossesse :

1. Terme de naissance :

Plusieurs auteurs ont signalé une incidence plus élevée de l'HC chez les prématurés que chez les nouveau-nés à terme, néanmoins l'augmentation de l'incidence de la prématurité ces vingt dernières années peut expliquer l'ascension de cette incidence auprès des prématurés [17].

D'autres études ont montré une incidence de l'HC jusqu'à sept fois plus élevée chez les nouveau-nés post matures que chez les nouveau-né à terme [18]. Pour notre part, les prématurés constituent 17% des cas dans notre série alors que dans la littérature, des taux moins élevés ont été rapportés soit par exemple 2,3% dans la série de DALILI.S [18].

2. Voie d'accouchement :

Selon la littérature la voie d'accouchement n'a aucune incidence sur l'HC, mais il a été constaté par certains auteurs que le taux de naissance par césarienne est plus élevé chez les nouveau-nés atteints de HC que d'autres.

En effet, DALILI.S [18] a trouvé un taux de césarienne de 62,4% dans sa série, alors que notre série ne compte que 20%.

D. Poids de naissance :

Certains auteurs affirment que l'incidence de l'HC est plus marquée chez les nouveau-nés hypotrophes que dans la population normale.

Nos nouveau-nés hypotrophes constituent 17% des cas, alors que DALILI.S [18] compte 31,7% d'hypotrophes dans sa série.

Les nouveau-nés macrosomes sont plus nombreux dans notre série que dans celle de DALILI.S [18] avec des fréquences respectives de 15% contre 7,2%.

V. Signes cliniques :

Dans le cas de l'hypothyroïdie congénitale, les symptômes ne sont pas spécifiques et sont souvent absents chez de nombreux patients dans la période néonatale, seulement 1 à 4% des cas sont diagnostiqués cliniquement. Les signes d'insuffisance thyroïdienne sont souvent frustes, non spécifiques et d'apparition tardives, elle est ainsi souvent sous diagnostiquée. Ces patients se présentent en consultation à un âge avancé pour divers motifs, le plus souvent pour un retard psychomoteur.

En effet, on se basant uniquement sur les données cliniques, le syndrome est reconnu chez seulement 10% des nourrissons dans le premier mois, 35% pendant les trois premiers mois, 70% la première année et 100% à l'âge de 3-4 ans [19].

Les signes et les symptômes de l'hypothyroïdie congénitale varient en fonction de la cause, la gravité et la durée de la carence en hormones thyroïdiennes en période prénatale [20].

Les symptômes qui peuvent orienter chez un nouveau-né au cours des premières semaines, et qui s'accroissent avec le temps, sont les signes suivants :

- hypothermie néonatale : il faut couvrir l'enfant rapidement pour qu'il ne se refroidisse pas.
- les difficultés respiratoires initiales sont rares, sauf en cas de goitre volumineux.
- la prise des biberons est longue et difficile, l'enfant s'endort, ne finit pas ses biberons, il dort à l'heure où le suivant devrait être pris.
- il est constipé, les selles sont rares ; ceci est d'autant plus évocateur qu'il est nourri au lait maternel.
- L'ictère néonatal, jugé le plus souvent banal, demeure bien plus longtemps que celui qui est appelé « physiologique » [21], mais sa persistance est

variable et il peut disparaître lors du diagnostic ; son début est retardé, les urines sont claires, elles ne tachent pas les couches. Il semble que le mécanisme de l'ictère est lié à un retard de maturation de l'activité de la bilirubine glucuronosyltransférase et son intensité peut conduire à une prise en charge spécialisée.

Ce signe est rapporté par RHESSAL.A [7], HOUMADA.A [10] avec une fréquence de 21%, 26% respectivement.

Dans notre série l'ictère néonatal est rapporté avec une fréquence de 34%.

- Le cri est caractéristique : il est retardé dans son émission. Le nouveau-né grimace d'abord, puis crie. Ce cri est rauque, bref, ne dure que quelques secondes.
- Les nouveau-nés de notre série sont souvent hypotoniques, et la gesticulation spontanée est pauvre. En effet ceci est noté chez 46% de nos malades, HOUMADA.A [10] a trouvé des taux plus bas soit 9%.
- La respiration, dans les cas extrêmes, est brève, bruyante, embarrassée en décubitus dorsal. Les lèvres sont cyaniques, la déglutition aggrave la dyspnée.
- Le visage est infiltré, particulièrement le nez, les arcades sourcilières, les oreilles sont gonflées. La peau est froide (les mains sont bleutées ou violettes), marbrée, sèche, et desquame au niveau des pieds, des jambes, du dos et des épaules.
- La hernie ombilicale existe dans presque tous les cas. L'abdomen est distendu. L'enfant est hypotonique, la tête ballote sur la nuque, le crâne présente une large fontanelle antérieure et une fontanelle postérieure est anormalement perméable. Les sutures crâniennes sont larges.

- La croissance pondérale est conservée et doit même être sujet d'étonnement car les prises alimentaires ne sont pas en rapport. La croissance staturale est diminuée de façon très marquée car elle est à comparer aux 4 cm d'accroissement moyen lors du premier mois. Le périmètre crânien se développe lentement, lui aussi.

VI. Biologie :

A. Les hormones thyroïdiennes :

La production hormonale de la glande thyroïde est composée pour 80 % par la thyroxine (T4) et pour 20 % par la triiodothyronine (T3). Dans le sérum, l'origine de la T4 est uniquement thyroïdienne, alors que 80 % de la T3 provient d'une désiodation de la T4 en périphérie. La T3 est un moins bon reflet que la T4 du fonctionnement de la thyroïde [22].

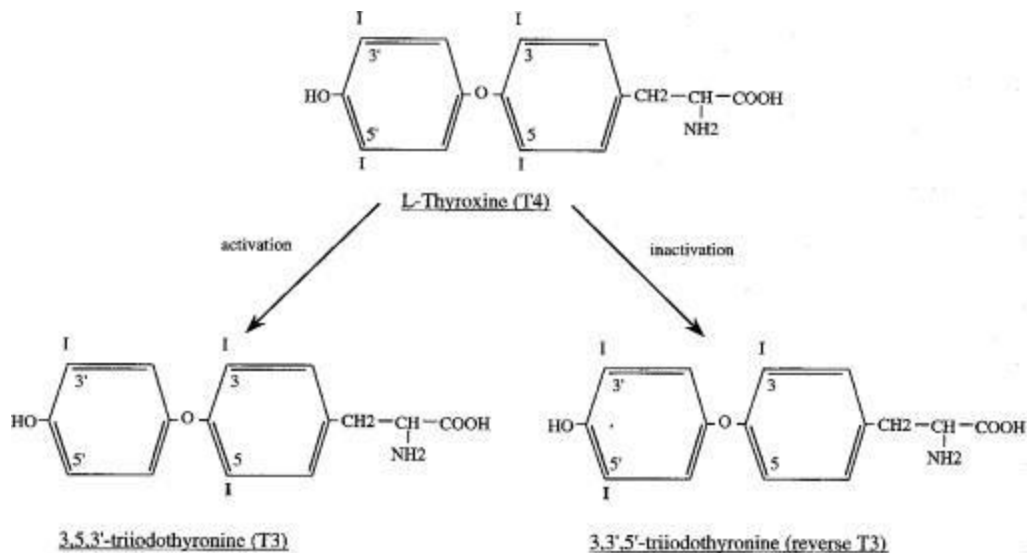


Figure N°23 : Métabolisme des hormones thyroïdiennes [23].

Les structures représentées sont ceux de la thyroxine (T4), dont une partie est transformée en 5'-désiodation à la forme active de l'hormone thyroïdienne T3, et l'autre partie est transformée en 5'-désiodation de l'isomère inactif de T3 ou reverse-T3.

Dans le sérum seulement 0,02 % de la T4 et 0,3 % de la T3 existe sous forme libre, le reste est lié aux protéines de transport [22].

Le dosage de la fraction libre de T4 (FT4) et de T3 (FT3) a supplanté celui des hormones totales (libres + liées) en raison d'une meilleure sensibilité et spécificité diagnostiques [22].

Valeurs normales [24] :

- FT4 (T4 libre) : 9,5 à 25 pmol/L (7,4 à 19,4 ng/L).
- FT3 (T3 libre) : 3 à 9 pmol/L (2 à 6 ng/L).

Dans notre série, la FT3 et la FT4 sont dosées chez 6 patients seulement, les taux retrouvés étaient tous normaux.

Dans la série de HOUMADA.A [10] la FT3 est dosée chez 11 malades, tandis que la FT4 est dosée chez 9 autres. Les taux retrouvés étaient tous inférieurs à la valeur normale, soit inférieur à 3 pmol/L pour la FT3 et inférieur à 9 pmol/L pour la FT4.

B. TSH (thyroid stimulating hormone) :

La TSH est l'une des quatre hormones glycoprotéiques produites par l'antéhypophyse. Elle est constituée de deux sous-unités α et β : la sous-unité α est commune aux autres hormones hypophysaires (lutropine LH, follitropine FSH et choriogonadotropine HCG), la sous-unité β porte l'information spécifique déterminant la liaison au récepteur et l'expression de l'activité biologique hormonale [23].

La thyroestimuline ou TSH (thyroid stimulating hormone) est le troisième paramètre majeur dans l'exploration thyroïdienne, la sensibilité de son dosage a connu une amélioration progressive [25].

C. Les variations physiologiques :

Les hormones thyroïdiennes ont des propriétés pléiotropes actives très tôt dans la vie extra-utérine. Elles interviennent dans la régulation cardiovasculaire, le métabolisme de base, les fonctions digestives mais surtout dans le développement neurosensoriel. Pendant la vie intra-utérine, la régulation thyroïdienne est assurée par le fœtus (dont le rôle augmente avec l'âge gestationnel) et le placenta, à la fois grâce à ses propriétés endocrines propres et parce qu'il est perméable à la thyroxine libre (FT4) maternelle [26].

1. Chez le nouveau-né à terme :

A la naissance, les nouveau-nés à termes présentent un pic de FT4 et de TSH dans les premières heures de vie, suite à l'activation de l'axe hypothalamohypophysaire. Il est probable que les propriétés des hormones

thyroïdiennes sur le système cardiovasculaire et respiratoire participent à la bonne adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine [27].

Les valeurs normales sont les suivantes :

- La TSH dans le cordon est d'environ 10 mUI/L, puis s'élève et passe par un maximum (80 à 90 mUI/L) à 30–60 min et revient à la normale vers j3–j4 (d'où la date optimale du dépistage de l'hypothyroïdie, à j5).
- La concentration de T4 libre dans le cordon est semblable aux valeurs normales de l'adulte. Puis, sous l'influence du pic de TSH, elle s'élève environ d'un facteur 2 à 5, atteint un maximum vers 24 heures, et revient à la normale en 2 ou 3 semaines [24].
- La concentration de T3 libre dans le cordon est plus basse que les valeurs normales de l'adulte ; puis elle s'élève, sous l'influence du pic de TSH et de la désiodation de T4, d'un facteur de 4 à 6 environ, atteint un maximum vers 24 heures, et revient en quelques jours à une valeur supérieure aux valeurs normales de l'adulte [24].

2. Chez le prématuré :

Chez le prématuré inférieur à 32 semaine d'aménorrhée (SA), les taux de FT4 et de TSH au cordon sont similaires à ceux des nouveau-nés à terme mais on ne trouve pas le pic de FT4 et de TSH qui suit la naissance. Il existe même une diminution des taux de FT4 avec un nadir au 7ème jour de vie. Ces taux bas de FT4 s'accompagnent de taux de TSH normaux ou bas et se normalisent spontanément après 6 à 8 semaines de vie. C'est la définition de l'entité biologique dite «d'hypothyroxinémie transitoire du prématuré », qui selon certains auteurs serait impliquée dans la morbi-mortalité notamment neurologique, mais probablement cardiovasculaire et pulmonaire des grands prématurés [27].

3. Chez l'enfant et l'adulte :

La T4 et la TSH se modifient peu avec l'âge. En revanche, la T3 est plus élevée chez l'enfant, dépassant la limite supérieure de la normale de l'adulte, et diminue progressivement avec l'âge, pour atteindre les valeurs normales chez l'adulte [24].

4. Nycthémère :

Les variations concernent surtout la TSH, qui présente un maximum entre 1 h et 2 h du matin [24].

VII. Imagerie:

A. La radiographie du squelette du pied et du genou :

Montre l'absence des points d'ossification épiphysaire fémoral inférieur (Béclard) et tibial supérieur (Todd) (figure N°22) ce qui oriente vers un début prénatal de l'hypothyroïdie et un plus grand risque de retard de développement psychomoteur [2].

Le retard de la maturation osseuse est pratiquement constant et intense : les points fémoraux inférieurs et tibiaux supérieurs normalement présents chez le nouveau-né à terme sont absents ou fragmentés. Cette dysgénésie épiphysaire est pratiquement pathognomonique. Bilatérale et symétrique, elle affecte les points d'ossification des extrémités fertiles des os longs, et surtout les petits os du carpe et du tarse (cuboïde avec aspect en cocarde).

Ce sont les seules radios demandées aujourd'hui chez les nouveau-nés Dépistés.

Dans notre série et dans la série de RHESSALA.A [7] et de HOUMADA.A [18], aucun patient n'a bénéficié d'une radiographie du squelette du pied et du genou.

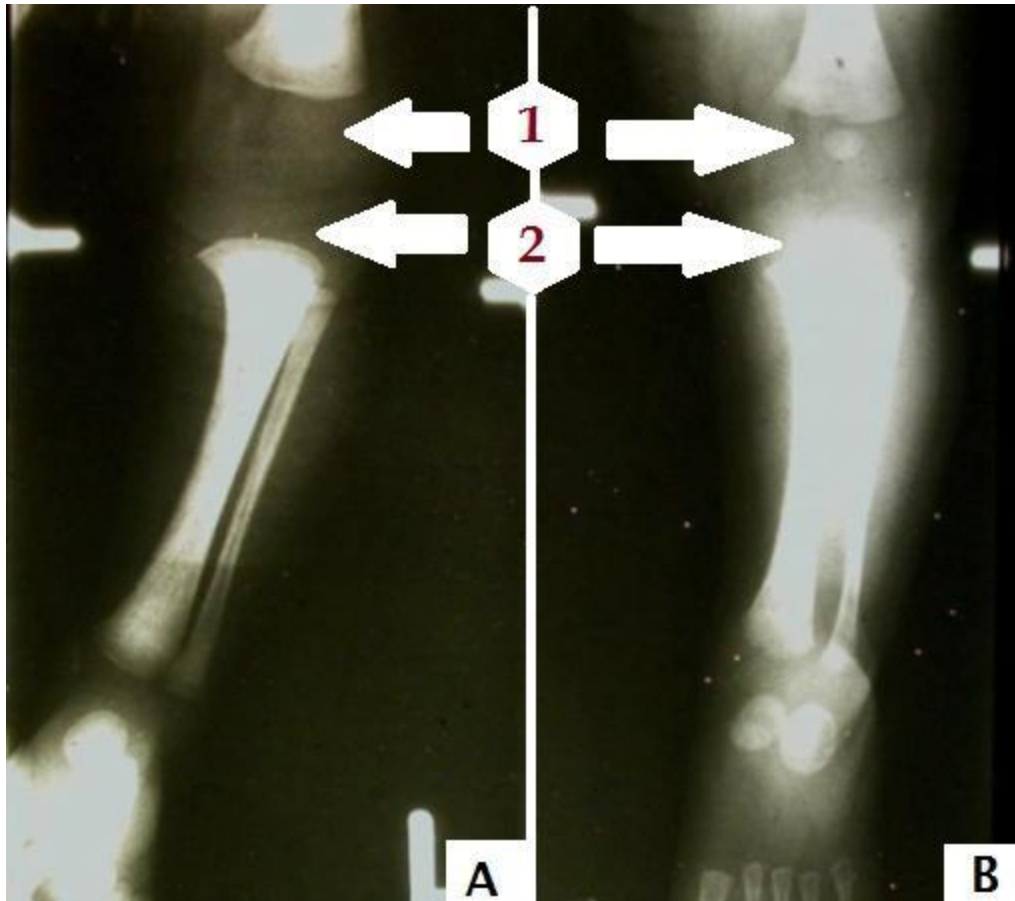


Figure N° 24 : Comparaison de radiographie de membre inférieur gauche d'un nourrisson malade et un autre sain [28].

A : radiographie d'un nourrisson atteint d'hypothyroïdie congénitale montrant l'absence des points d'ossification au niveau de l'extrémité inférieure fémorale(1) et tibial supérieure(2).

B : radiographie normal d'un nourrisson sain.

B. L'échographie cervicale :

La situation superficielle et la faible taille de la glande thyroïde en font un organe idéal pour une exploration par les ultrasons.

Grâce aux appareils à haute définition, l'imagerie de la glande peut visualiser des structures de taille millimétrique [29].

La formation de l'échographe, l'expérience et les performances techniques de l'appareil sont décisives dans la qualité de réalisation et d'interprétation de l'examen [29].

Les images obtenues sont cependant difficilement interprétables par le clinicien, qui doit faire confiance à l'interprétation fournie.

L'échographie thyroïdienne est le meilleur examen pour apprécier la taille et le volume de la glande en relevant les mesures transversales et longitudinales de chaque lobe et de l'isthme.

Cet examen s'est imposé depuis deux décennies comme l'examen morphologique de référence. Facilement accessible, il explore dans un même temps la thyroïde et les structures adjacentes notamment les chaînes ganglionnaires.

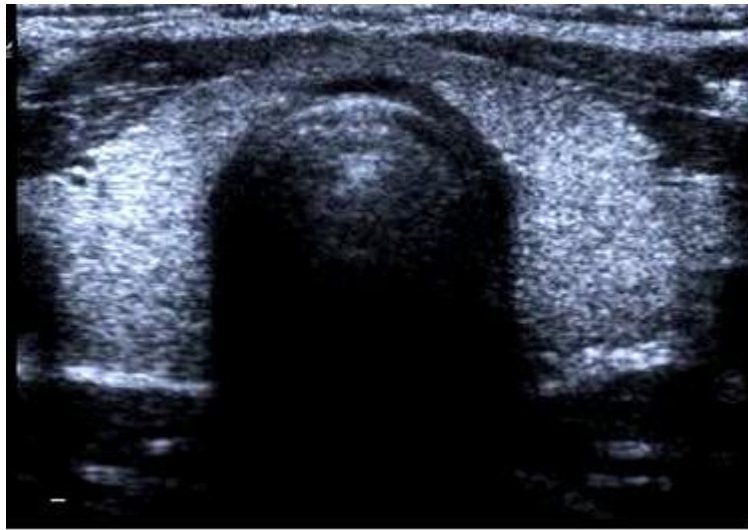


Figure N°25 : Echographie thyroïdienne normale d'échogénicité homogène [30].

L'échographie a beaucoup d'intérêt en cas de :

- Goitre : correspond à une hypertrophie de la thyroïde. Classiquement, la hauteur d'un lobe est supérieure à 60 mm et son épaisseur est supérieure à 20 mm. Dans le goitre multi nodulaire, l'échographie permet de dénombrer les nodules et de sélectionner le ou les nodules ayant des caractéristiques suspectes, elle permet la surveillance de la croissance d'un ou plusieurs de ces nodules. Dans notre série un seul cas présente un goitre modéré homogène hyper vascularisé au Doppler sans ADP. Tandis que chez un autre le corps thyroïdien est légèrement augmenté de volume homogène avec ADP latéro-cervicales.
- Dans les troubles de l'hormonogénèse la glande peut être en place et d'aspect échographique normal, dans notre série ceci est observé chez de nos patients.

- Dans la dysgénésie thyroïdienne cause de l'hypothyroïdie congénitale permanente primaire, la glande thyroïdienne peut être hypoplasique homogène normo vascularisé au Doppler comme c'est le cas chez deux de nos malades (observation N°18 et N°20).

Dans l'agénésie ou l'ectopie thyroïdienne on note une absence de visualisation de corps thyroïde dans la loge thyroïdienne. Ceci est noté dans notre série chez un seul cas (observation N°7).

C. La scintigraphie:

Utilisée depuis plus de 50 ans, la scintigraphie est une technique d'imagerie reproductible, fondée sur la capacité de la thyroïde à capter des traceurs isotopiques (Iode 123, Technetium 99) émettant des rayonnements gamma détectés par une gamma-caméra, permettant ainsi de dresser une cartographie du parenchyme thyroïdien et de ses lésions en fonction de leur aptitude à fixer ou non le traceur.

Elle fournit donc des renseignements à la fois morphologiques et fonctionnels.

Dans l'hypothyroïdie congénitale, la scintigraphie à l'iode 123 réalisable chez le petit enfant précise la nature d'une dysgénésie thyroïdienne (athyréose, thyroïde ectopique ou hypoplasique).

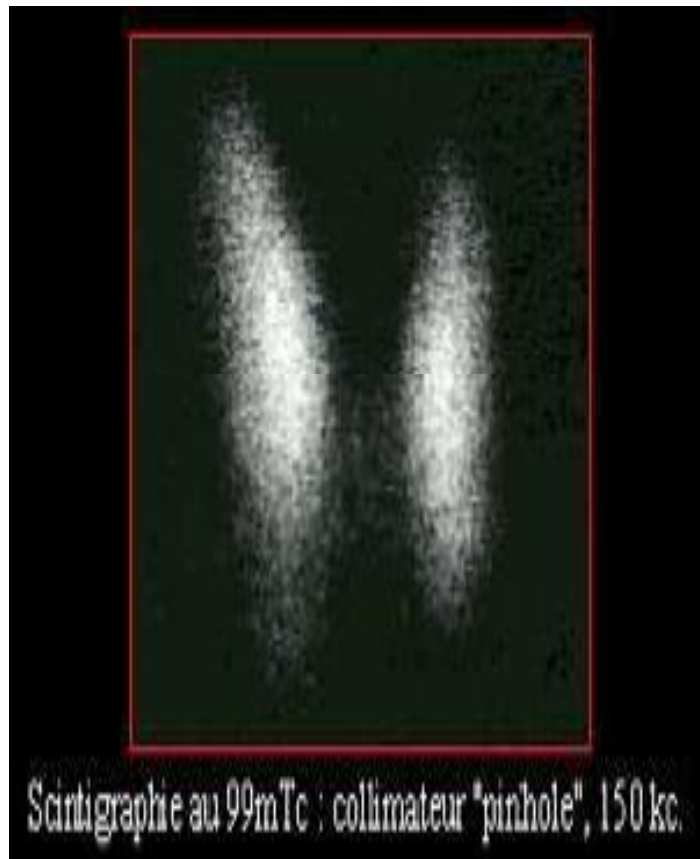


Figure N° 25 : Aspect scintigraphie normal de thyroïde.

- Dans notre série et celle de J.ALM [30] et al aucun patient n'a bénéficié d'une scintigraphie pour des problèmes de coût et d'inaccessibilité, par ailleurs dans la série de HOUMADA.A, la scintigraphie a montré une discrète reviviscence du parenchyme thyroïdien dans un cas, un nodule iso fixant lobaire droit sur goitre diffus homogène chez un seul malade et enfin un corps thyroïdien en place dans un seul cas.

VIII. Les pathologies associées :

Plusieurs études menées ces deux dernières décennies ont démontré une fréquence anormalement élevée d'anomalies congénitales extra thyroïdiennes et malformations associées, décrites chez les nouveau-nés atteints d'hypothyroïdie congénitale, les données publiées varient considérablement d'un pays à un autre et selon les ethnies [31].

En effet dans notre étude la prévalence des malformations associées retrouvées était de 54% contre 62,5% chez HOUMADA.M [10], 20% chez RAZAVI.Z.

Les anomalies cardiaques et musculo-squelettiques ont été les anomalies les plus fréquemment associées à l'hypothyroïdie congénitale rapportées dans la littérature [31].

1. Les cardiopathies associées :

Dans notre série les malformations cardiaques sont rapportées dans 34 % des cas contre 17% dans la série de HOUMADA.M [10], mais seulement 8,9% dans celle de GU.YH [32], et 4,9% dans la série de RAZAVI.Z [31].

La fréquence dans notre série est de :

- 7 % de cas présentent une CIV contre 2% dans la série de RAZAVI.Z [23].
- 2 % des patients sont porteurs d'une CIA contre 3% dans la série de RAZAVI.Z [31].
- 24% de nos patients ayant un CAP contre 0,7% dans la série de RAZAVI.Z.

2. Le syndrome de Down :

Le syndrome de down (DS) ou trisomie 21 est une anomalie chromosomique congénitale, provoquée par la présence d'un chromosome surnuméraire pour la 21ème paire. Ses signes cliniques sont très nets : un retard cognitif est observé, associé à des modifications morphologiques particulières (figure N° 14). Il est le plus souvent associé à l'hypothyroïdie congénitale, cette fréquence est relatée dans plusieurs littératures, dont certaines avancent que la prévalence de l'hypothyroïdie congénitale est anormalement élevée chez les nouveau-nés atteints de DS par rapport à la population générale.

Toutefois, les preuves sont peu convaincantes et les données sont souvent controversées. En effet dans notre série et celle de HOUMADA.A [10] les fréquences retrouvées sont respectivement de 17% et 25% des cas, tandis que des fréquences moins marquantes ont été rapportées par d'autres auteurs comme RAZAVI.Z [31] avec 8% des cas et GU.YH [32] avec 5,7% des cas.

IX. Les étiologies [1] :

A. Hypothyroïdie congénitale permanente :

1. Hypothyroïdie primaire :

a. Dysgénésies thyroïdiennes :

Ce sont des anomalies qui résultent d'un trouble de la morphogenèse et comportent les athyréoses, les ectopies thyroïdiennes (C'est une masse de tissu thyroïdien située dans le canal thyroïdienne, la situation à la base de la langue étant la plus fréquente), l'agénésie et l'hémi agénésie thyroïdienne.

Les mutations connues des gènes qui interviennent dans le développement de la thyroïde TTF-1(thyroïde transcription factor 1), TTF-2, PAX8 et du récepteur de TSH (thyroïde stimulating hormone = thyrotropine) ne sont présentes que dans une petite partie des cas de dysgénésies étudiés.

De nombreux travaux orientent vers une origine génétique et il n'y a pas d'arguments consistants en faveur d'un rôle important des facteurs d'environnement.

Dans notre série le diagnostic étiologique n'a pas pu être déterminé pour la majorité de nos patients puisque le raisonnement diagnostique se base sur les données conjointes de l'échographie thyroïdienne et de la scintigraphie, chose que malheureusement nous n'en disposons pas dans cette étude, vu qu'aucun patient n'a bénéficié de cet examen clef qui est la scintigraphie et seulement 37% de nos patients avaient réalisé une échographie thyroïdienne objectivant un seul cas de dysgénésie.

Cependant dans la littérature, HOUMADA.M a objectivé chez 2 cas une athyréose, un seul cas d'ectopie et l'agénésie chez un patient ; SOUALI.M a observé quant à lui 44% de dysgénésie.

b. Troubles de l'hormonosynthèse :

Il s'agit d'un défaut au niveau de la voie de synthèse des hormones thyroïdiennes, ils sont responsables de 15% des hypothyroïdies congénitales dans les études européennes et sont de transmission autosomique récessive [15]. Ces troubles sont Plus fréquents dans notre contexte marocain : selon une étude réalisée à l'Hôpital d'enfants de Rabat portant sur 49 cas entre 1980 à 1984, qui a montré que 60% des cas d'hypothyroïdie congénitale sont par troubles de l'hormonosynthèse, et ceci en raison du taux élevé de la consanguinité [33].

Ceci est noté dans la littérature avec des fréquences variables : 53% selon HOUMADA.M [10], 43% selon RHESSALA.A [7], 35% selon SADIK.A [9].

c. Résistance à la TSH thyroïdiennes :

Elle est rare, les mutations inactivatrices du récepteur de la TSH ou d'autres gènes concernés, s'accompagnent d'une TSH élevée, d'une T4 normale ou basse et parfois d'une absence de captation transitoire sur la scintigraphie.

2. Hypothyroïdie centrale :

L'hypothyroïdie centrale congénitale permanente s'associe presque toujours à d'autres déficits d'hormones hypophysaires et ces patients sont le plus souvent identifiés à cause des hypoglycémies ou du retard de croissance ; elle est très rarement isolée et secondaire à une mutation du gène de la TSH.

3. Hypothyroïdie périphérique :

- Les taux bas des protéines transporteuses d'hormones thyroïdiennes (TBG (thyroxin binding globulin), transthyrétine et albumine) ne produisent pas d'hypothyroïdie puisque le taux d'hormones thyroïdiennes libres circulantes reste constant. Par contre, l'anomalie du transport des hormones

thyroïdiennes à travers la membrane cellulaire peut être à l'origine d'une hypothyroïdie. C'est le cas de la mutation de MCT8, qui serait nécessaire pour le transport de la T3 dans les neurones du système nerveux central, et qui induit une T3 élevée avec T4 et T3r (reverse T3) basses et une TSH normale ou discrètement élevée.

- La résistance à l'action des hormones thyroïdiennes est en général due à des mutations inactivatrices du récepteur bêta de la triiodothyronine (TR) qui apparaissent de novo, ou sont transmises de façon autosomique dominante. Les taux d'hormones thyroïdiennes sont élevés, mais contrairement à l'hyperthyroïdie, la TSH n'est pas basse et peut être légèrement élevée, ce qui explique le développement d'un goitre.

B. Hypothyroïdie congénitale transitoire :

La plupart des hypothyroïdies congénitales transitoires ont une origine environnementale ou iatrogène. La carence en iode constitue une cause importante d'hypothyroïdie sévère transitoire chez le nouveau-né, la surcharge iodée liée à l'application d'antiseptiques iodés à des nouveau-nés ou pendant la grossesse est aussi responsable d'hypothyroïdie transitoire surtout chez les prématurés.

Certaines hypothyroïdies transitoires sont dues au traitement maternel par les antithyroïdiens de synthèse. Ou bien par freination de l'axe hypophysothyroïdien néonatal lors de la maladie de Basedow chez la mère, soit par passage excessif d'hormones thyroïdiennes en transplacentaire (mères non équilibrées durant la grossesse), soit par suite d'une hyperthyroïdie fœtale induite par les anticorps anti récepteurs à la TSH lorsque la stimulation cesse du fait de l'élimination post-natale des anticorps.

Le tableau suivant résume les principales étiologies de l'hypothyroïdie Congénitale :

HYPOTHYROIDIE CONGENITALE	
PERMANENTE	TRANSITOIRE
❖ Primaire : - Dysgénésie (ectopie, agénésie, hypoplasie, hémiagénésie). - Troubles de l'hormonosynthèse (mutation thyroglobuline, transporteur d'iode/sodium). - Résistance à la TSH (mutation du récepteur TSH, pseudo hypoparathyroïdie). ❖ Centrale : - Syndrome d'interruption de la tige hypophysaire. - Mutation inactivatrices du récepteur de TRH. ❖ Périphérique : - Résistance aux hormones thyroïdiennes (mutation du récepteur (TRβ)) - Anomalie du transport des hormones thyroïdiennes (mutation MCT8).	- Carence en iode sévère ou surcharge iodée. - Traitement maternel par anti thyroïdiens. - Passage transplacentaire d'anticorps contre le récepteur de la TSH. - Mutation hétérozygotes inactivatrices de THOX2.

TABLEAU N°6 : Principales causes de l'hypothyroïdie congénitale. (41)

X. Traitement :

La lévothyroxine est le traitement de choix. En gouttes elle a une meilleure biodisponibilité et permet des doses initiales inférieures, mais elle est plus stable sous forme de comprimés [34].

Les comprimés peuvent être écrasés et dilués dans une cuillère. La lévothyroxine ne doit pas être donnée dans le biberon que l'enfant pourrait ne pas finir.

Il est recommandé de suivre un traitement journalier régulier, bien que les doses oubliées puissent être prises plus tard dans la journée ou le lendemain avec la dose suivante sans risque.

La dose doit être répétée si l'enfant vomit dans l'heure suivante à la prise. Si nécessaire et exceptionnellement la lévothyroxine peut être administrée en milieu de la réanimation par voie veineuse à une dose équivalente à 75% de la dose per os.

Chez le nouveau-né les doses initiales sont élevées entre 8 et 12 µg/Kg/jr, en effet dans notre série la dose initiale est entre 8 et 10 µg/Kg/jr.

La posologie a tendance à baisser avec le temps, elle n'est plus différente de celle de l'adulte, chez le grand enfant : 2,5 µg/kg/j.

Âge	LT4 (µg/j)	µg/kg/j
0–6 mois	25–50	7–9
6–12 mois	50–75	6–7
1–5 ans	75–100	5–6
6–12 ans	100–150	4–5
> 12 ans	100–200	2–3

Tableau 7: Principales posologies de L-Thyroxine en fonction de l'âge. (40)

La posologie doit tenir compte des différentes formes galéniques : 10µg/Kg en comprimés (40), et 8µg/Kg en gouttes est généralement suffisant. Dans notre cas, et vue la non disponibilité de la forme galénique en goutte, tous nos patients sont mis sous lévothyroxine en comprimé.

Une TSH élevée doit faire suspecter une mauvaise observance thérapeutique.

Si ce n'est pas le cas, la dose est augmentée afin de maintenir la TSH et T4 libre dans la zone normale.

A cause de la vitesse de croissance de l'enfant, les contrôles de la fonction thyroïdienne ne devraient pas être espacés de plus de 3 mois dans la première année et de plus de 6 mois entre 1 et 3 ans d'âge. A partir de 3 ans, un bilan annuel est probablement suffisant chez un enfant qui grandit normalement. Si une mauvaise observance du traitement associe à un moins bon développement, un dosage des paramètres biologiques (T3, T4 et TSH) est justifié [34].

XI. Pronostic et devenir à long terme:

A. Le pronostic :

Le pronostic de l'hypothyroïdie congénitale est principalement mental et statural. Il dépend surtout de la précocité du traitement hormonal substitutif.

Ainsi chez les enfants traités dans les deux premières semaines de vie et avec des doses élevées, on ne retrouve pas de retard psychomoteur.

L'étude épidémiologique menée en France sur les sujets nés entre 1979 et 1985 a confirmé l'efficacité de la prise en charge précoce de ces sujets qui ont eu un développement physique et une croissance normale ainsi que des performances scolaires globalement normales [36].

En définitive, plusieurs facteurs pronostiques déterminent le développement mental :

- La sévérité de l'hypothyroïdie avec des taux très bas de la thyroxine et un retard important de la maturation osseuse à la naissance.
- La qualité de la prise en charge médicale : la posologie de la lévothyroxine et le début précoce de l'hormonothérapie.
- La qualité des contrôles hormonaux pendant la première année du traitement.
- Et le niveau socio-économique de la famille.

B. Etat de santé à l'âge adulte :

En générale les patients pris en charge précocement auront une croissance et un développement normale, néanmoins deux études réalisées après la période d'adolescence chez de jeune adultes et concernant un nombre limité de sujet étudiés à l'âge moyen de 21 ans, mettent en évidence des perturbations de l'attention et de la mémoire [37]. Il est aussi intéressant de noter dans l'une de ces

deux études qu'à cet âge de vie, 63% des sujets étudiés ont un traitement inadéquat. En effet 45% de ces sujets sont en sous dosage thérapeutique et les 18% autres sont en surdosage thérapeutique par L-thyroxine. Ces résultats amènent à souligner les difficultés de l'adhésion des jeunes adultes à une prise en charge régulière et adaptée de leur traitement et la nécessité d'informer les patients de l'importance d'une bonne observance thérapeutique.

C. Hypothyroïdie et grossesse :

L'hypothyroïdie non compensée pendant la grossesse est associée à de nombreuses complications (préclampsie, avortement spontanée, mort fœtal in utero, prématurité, retard de croissances intra utérin), ces complications peuvent être évitées par un traitement adapté de l'hypothyroïdie. L'augmentation du risque de malformations fœtales reste controversée. Le déroulement et l'issue de grossesse des mères traitées pour HC ne sont pas connue vue la rareté des grossesses chez les sujets de cette population.

La qualité du contrôle de l'hypothyroïdie pendant la grossesse n'est pas connue chez les patientes traitées pour HC. Elle a été bien étudiée dans les cas d'hypothyroïdie acquise, où une forte augmentation des besoins en thyroxine a été mise en évidence dès le 1er trimestre de la grossesse, soit vers la 5ème jusqu'à la 16ème semaine puis reste stable jusqu'à la fin de grossesse. En effet l'augmentation des concentration sériques de la TGB en relation avec la forte augmentation des taux d'œstrogène ainsi que du volume plasmatique conduit a une augmentation du pool total de thyroxine, cette augmentation est probablement similaire chez les patientes traitées pour HC bien qu'aucune étude n'ait été réalisée chez eux, ce qui rend une adaptation thérapeutique en début de grossesse plus que nécessaire.

XII. Le dépistage néonatal :

Un dépistage néonatal a pour objectif le repérage au sein d'une population les sujets atteints d'une maladie grave avant que celle-ci ne s'exprime cliniquement en laissant des séquelles physiques ou intellectuelles irréversibles, entraînant un handicap sévère, voire la mort.

Le dépistage néonatal, différent du diagnostic, consiste à identifier, souvent au moyen d'un test biologique, dans un groupe de nouveau-nés, ceux qui sont peut-être atteints et doivent faire rapidement l'objet d'examens complémentaires destinés à confirmer, ou à infirmer, le diagnostic suspecté. Le dépistage peut être soit systématique : c'est le dépistage de masse, soit ciblé et le test de dépistage n'est alors réalisé que sur une partie de la population présélectionnée sur certains critères [38].

1. Historique :

C'est Robert Guthrie (1916–1995) l'un des pionniers qui, au début des années 1960, a ouvert la voie au dépistage néonatal en apportant deux contributions majeures :

- L'idée d'utiliser le prélèvement de sang séché sur papier filtre ou papier buvard , dont les qualités : la facilité de recueil et d'acheminement postal, et l'excellente conservation des molécules à analyser, ont permis l'essor de programmes de dépistage de masse organisés autour de laboratoires centraux spécialisés.
- La mise au point d'un test d'inhibition de croissance bactérienne permettant le dosage de la phénylalanine sanguine en vue du dépistage néonatal de la phénylcétonurie.

Le second précurseur est incontestablement Jean Dussault (1941–2003) qui, en mettant en place le premier programme de dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale au Québec, par dosage de la thyroxine (T4) dans le sang séché [39], a définitivement installé le dépistage néonatal systématique dans le paysage mondial de la médecine de prévention.

Le dépistage néonatal s'est ensuite progressivement développé dans d'autres grandes zones géographiques (fin des années 1970 en Europe occidentale) et, parallèlement, il s'est étendu à quelques autres anomalies congénitales. Depuis 1990, il s'ouvre sur de nouvelles technologies analytiques et d'exploration fonctionnelle.

2. Critères de choix des maladies dépistées :

Peu de maladies sont incluses dans les programmes de dépistage néonatal, cela s'explique par l'introduction, très tôt dans l'histoire du dépistage néonatal, de critères destinés à distinguer le possible du souhaitable. Ces critères sont au nombre de dix dites critères de Wilson et Jungner :

- La maladie doit poser un important problème de santé publique.
- La maladie doit disposer d'un traitement efficace.
- Il faut pouvoir confirmer le diagnostic avec certitude et organiser le traitement.
- La maladie doit être reconnue au stade pré symptomatique.
- Le dépistage doit être réalisé au moyen d'un test fiable.
- Le programme doit être accepté par la population.
- L'histoire naturelle de la maladie doit être connue.
- Le protocole de traitement doit être défini.
- Le rapport coût/bénéfice doit être favorable.
- La pérennité du programme doit être assurée.

3. Protocole du dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale :

Initié au Québec puis aux États-Unis, le dépistage néonatal a d'abord reposé sur le dosage de la T4 totale par des méthodes radio-immunologiques. L'expérience européenne, qui a débuté quelques années plus tard, a privilégié le dosage de la TSH, d'abord par des techniques radio-immunologiques, puis immunoradiométriques. Enfin sont apparues des méthodes immunoenzymatiques et immunofluorimétriques. Le dosage de la TSH a rapidement supplanté celui de la T4 en raison de ses meilleures performances en termes de sensibilité et de spécificité, devenant ainsi le test de première intention pour la quasi-totalité des programmes.

Ceux-ci se distinguent cependant par leurs stratégies dont les deux plus fréquentes sont:

- TSH seule.
- TSH plus T4 ou T4 libre (FT4), pour les nouveau-nés dont la TSH dépasse le seuil d'action fixé.

Pour des raisons essentiellement économiques, la majorité des programmes utilisent la première option, ce qui n'est pas sans inconvénients.

La notion de positivité du test dépend évidemment de la stratégie utilisée. Le seuil d'action recommandé pour la TSH était assez élevé au début du dépistage; il n'a cessé de diminuer au fil de l'expérience, et se situe maintenant pour la plupart des programmes entre 15 et 30 mUI/l, selon qu'ils utilisent ou pas un dosage complémentaire de T4 ou FT4.

Quant au protocole du dépistage adopté au sein de notre service, il consiste à réaliser un prélèvement chez le nouveau-né à partir de son 3^{ème} jour de vie, le seuil de positivité du test du TSH est fixé à 20 mUI/l. Si le test est faiblement positif (TSH entre 10 et 20 mUI/l), on peut se contenter de demander aussitôt un prélèvement de

contrôle pour confirmation. Pour un taux de TSH inférieur à 10 mUI/l le test est considéré comme négative.

4. Limite du dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale :

Le dépistage de l'hypothyroïdie chez les très grands prématurés pose un problème particulier, En effet, du fait de son immaturité hypophysaire, un très grand prématuré hypothyroïdien risque de présenter une élévation différée de la TSH et de ne pas être repéré par le dépistage fait à j3. En revanche, dans la plupart des cas, ces nouveau-nés présentent une hypothyroxinémie précoce très marquée. Il serait donc souhaitable, pour améliorer les programmes de dépistage de l'hypothyroïdie, que les grands prématurés puissent bénéficier systématiquement, d'une part d'un dosage de la T4 (ou FT4) en plus de celui de la TSH à j3, et d'autre part d'un second test de dépistage vers j15 – j20.

Au Maroc, la mise sur pied d'un programme de dépistage néonatale à l'échelle national, rencontre encore des contraintes sur le plan logistique et financier. En effet un tel programme nécessite surtout l'implication de plusieurs intervenants dont le secteur privé (laboratoires, cliniques et pédiatres du secteur privé), pourtant peu impliqués dans les plans d'action du ministère de santé jusqu'à présent. A la lumière de cette étude, vu l'incidence élevée de l'hypothyroïdie congénitale constatée, ainsi que ces conséquences gravissimes notamment le retard mental, la concrétisation d'un tel programme de dépistage national devient plus que nécessaire et impérative.

5. Test de Guthrie :

Le test néonatal du buvard ou « test du Guthrie » du nom de son créateur, consiste à réaliser chez les nouveau-nés un prélèvement sanguin sur du papier buvard pour un éventuel dépistage de certaines maladies, dont les plus courantes sont : la phénylcétonurie, l'hypothyroïdie congénitale, l'hyperplasie congénitale des surrénales, la galactosémie , la mucoviscidose et pour les populations à risque : la drépanocytose.

Le prélèvement est réalisé au 3ème jour de vie (entre 72 et 96 heures de vie). Il est fait soit au niveau du dos de la main du nouveau-né, ou bien souvent par prélèvement au niveau du talon (Figure N°26), piqué profondément pour que les gouttes de sang soit volumineuses.



Figure N°26 : Prélèvement réalisé au niveau du talon au cours du test de Guthrie

Ces gouttes sont ensuite déposées directement ou à l'aide d'une pipette sur une carte spéciale : la carte de Guthrie, faite à partir d'un papier buvard. Cette carte contient des emplacements en forme de cercles, que l'opérateur se tient à les imbiber par le sang prélevés jusqu'à ce qu'il soit visible en recto et verso. La carte est ensuite laissée sécher à l'air pendant 2 à 3 heures.



Figure N°27 : Dépôt de gouttes de sang sur la carte de Guthrie à l'aide d'une pipette.

Après avoir reporté tous les renseignements nécessaires sur la carte, celle-ci est ensuite acheminée par voie postale le jour même au laboratoire régional de dépistage.

Si le résultat s'avère positif, le patient est convoqué pour une éventuelle prise en charge spécialisée.

○	○	○	○	○	○	○	○	○
STOP							A remplir uniquement si N-Né à risque de Drépanoc	
1	2	3	4					

NOM : Né(e) le : N-Né à risque de Drépanocytose : OUI ☐
 Prénom : Prélevé(e) le :
 Sexe : M ☐ F ☐ Terme (SA) :
 Nom J.F. Mère : Si prématurité : Poids (g) :
 Transfusé ? oui ☐ non ☐

Lieu (établissement) du prélèvement et Code :
 Lieu de l'accouchement et Code : n° d'accouchement :
 (voir au dos)
 Adresse des parents : Médecin à contacter si nécessaire :
 Tél. : Ville :

Remplir les 7 cercles des cases 1, 2 et 3.

Remplir également les 2 cercles de la case 4 **en cas de dépistage (ciblé) de la Drépanocytose.**

Instructions pour le prélèvement

- Le prélèvement doit être fait à J3 après 72 heures de vie (les anticoagulants sont interdits).
- Fournir les renseignements demandés au recto.
- Réchauffer le talon, désinfecter, laisser sécher.
- Piquer franchement avec la lancette sur la face interne.
- Remplir chaque cercle en une seule application (les taches doivent apparaître identiques des 2 côtés du papier buvard).
- Laisser sécher à l'air libre.
- Expédier le jour même à l'Association Régionale de Dépistage.
- Grouper les prélèvements d'une même journée dans les enveloppes pré-affranchies mises à votre disposition.

NB : Pour tout nouveau né n'ayant pas eu de prélèvement en maternité, fournir à l'Association Régionale les informations suivantes :

☐ Transfert vers le service ☐ Sortie précoce ☐ Mort-né

S & s 2992 lot BZ09791
Année 2001

N° 131904

Figure N° 28 : Exemple d'une carte Guthrie.

En période néonatale, les manifestations cliniques de l'HC s'avèrent souvent peu caractéristiques et donc peu évocatrices, rendant le diagnostic précoce difficile.

Il en résulte un retard diagnostique et par conséquent thérapeutique aboutissant à une débilité mentale grave.

Ceci justifie l'intérêt majeur d'un dépistage systématique de l'hypothyroïdie congénitale chez tous les nouveau nés afin d'instaurer un traitement précoce dans à dose adaptés pour permettre à l'enfant de développer tout son potentiel intellectuel et éviter un retard mental. Ce dépistage ne peut se fait complètement disparaître la maladie, car il existe des formes congénitales qui peuvent échapper au dépistage néonatal et des formes acquises qu'on peut les définir comme étant un développement d'une insuffisance thyroïdienne surviennent à une date variable chez un enfant antérieurement euthyroidien.

CONCLUSION

L'hypothyroïdie congénitale est liée à l'insuffisance ou à l'absence de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes.

Le tableau clinique est très variable en fonction de l'âge et la sévérité de l'hypothyroïdie.

Les tests biologiques permettent la confirmation ou l'infirmerie de l'hypothyroïdie congénitale.

Le couple échographie-scintigraphie permet une meilleure exploration morphologique de la glande thyroïde. Cela revient à dire qu'il est indispensable au diagnostic de l'hypothyroïdie congénitale.

Les étiologies de l'hypothyroïdie congénitale peuvent être permanentes ou transitoires.

La lévothyroxine reste le traitement de première intention devant l'hypothyroïdie congénitale.

L'évolution sous traitement est généralement favorable, en l'absence de ce dernier, l'hypothyroïdie congénitale peut entraîner des complications graves dont la plus importante est le retard mental.

Puisque l'hypothyroïdie congénitale est une pathologie fréquente en matière de pédiatrie-endocrinologie, le dépistage néonatal reste la meilleure solution pour la précocité du diagnostic et l'efficacité de la prise en charge.

L'incidence élevée de l'hypothyroïdie congénitale dépistée au cours de notre travail, implique l'impérative nécessité d'instaurer un programme national de dépistage néonatal systématique pour cette pathologie lourde de conséquence.

RESUME

L'hypothyroïdie congénitale est la principale cause de retard mental évitable dans le monde.

Nous présentons une étude prospective réalisée au service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II FES du 1^{er} Juin 2011 au 31 Décembre 2013. Ont été inclus dans l'étude tous les nouveau-nés hospitalisés au service durant cette période.

L'objectif de ce travail est l'appui sur la nécessité du dépistage néonatal de l'hypothyroïdie.

L'incidence hospitalière globale des cas étudiés était de 1,62%. On note une prédominance masculine (54%). La notion de consanguinité était rapportée chez 31,7% des cas. Les signes cliniques les plus fréquents étaient l'hypotonie axiale (46%), l'hypothermie néonatale (32%), l'ictère néonatale prolongé (34%), la léthargie (22%), une difficulté alimentaire (32%), le myxœdème (15%), la macroglossie (15%), peau sèche (12%). L'échographie thyroïdienne a été réalisée chez 15 nouveau-nés (37%), elle était pathologique chez 5 cas (une agénésie thyroïdienne chez deux cas, le goitre a été noté chez deux nouveau-nés, chez un cas la glande thyroïdienne était de taille réduite). La scintigraphie n'a pas été faite chez aucun de nos nouveau-nés.

Des pathologies associées à l'hypothyroïdie ont été diagnostiquées : les cardiopathies sont retrouvées dans 34% des cas suivies par la trisomie 21 (17%) et les malformations digestives dans 15% des cas et syndrome de Turner 2%. Le traitement était basé sur la lévothyroxine. L'évolution était bonne chez 73% des cas, tandis que 27% sont décédés.

Le dépistage néonatal reste la meilleure solution pour la précocité du diagnostic et l'efficacité de la prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

[1] CARRANZA D, VAN VILET G, POLAK M.

Hypothyroïdie congénitale. Ann Endocrinol, 2006 ; 67,4 :295–302.

[2] RAJA BRAUNNER, MANUEL FONTOURA.

Pathologie de la glande thyroïde chez l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS), pédiatrie–Maladies infectieuses, 4–105–A–10, 1995.

[3] POLAK M, CZERNICHOW P.

Thyroïdologie foetale, physiologie thyroïdienne. La thyroïde Editions scientifiques et médicales. Elsevier SAS. 2001 chap 95 ; p.512–517.

[4] VLAEMINCK–GUILLEM V.

Structure et physiologie thyroïdiennes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris)

Endocrinologie–Nutrition, 10–002–B–10, 2011.

[5] JOSEPH E RAINE, ET AL.

Practical Endocrinology and Diabetes in Children, page 52–53. Second Edition 2006.

[6]Moreal de escobar G,Is neuropsychological development related to –maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia ?J Clin Endocrinol Metab 2000,85:3975–87.

[7] RHESSAL A.

L'hypothyroïdie de l'enfant. Thèse faculté de médecine Casablanca, 1985, N°122.

[8] SOUALI M.

Hypothyroïdie infantile (A propos de 50 cas). Thèse faculté de médecine Rabat, 1980, N°200.

[9] SADIK A.

L'hypothyroïdie de l'enfant et de l'adolescent (A propos de 20 cas). Thèse faculté de médecine Casablanca, 1982, N°22.

[10] HOUMADA MOUHAMMED YOUNES

L'hypothyroïdie chez l'enfant (à propos de 34 cas). Thèse de la faculté de médecine de Fès, 2012. N°029/12.

[11] AMARESH P, REDDY ET AL

High Prevalence of Associated Birth Defects in Congenital Hypothyroidism. International Journal of pediatric Endocrinology Volume 2010, article ID 940980, page 1150–1155.

[12] ZAHRA RAZAVI ET AL.

Congenital Anomalies in Infant with Congenital Hypothyroidism. Oman Medical Journal (2012) Vol. 27, No. 5: 364–367.

[13] HOUNDETOUGANE GD ET AL.

Dépistage de l'Hypothyroïdie Congénitale à l'Hopitale de la mère enfant de Lagune Cotonou. Medecine nucleaire (2012) P644–648.

[14] OLIVIERI A ET AL

The Italian National Register of infants with congenital hypothyroidism: twenty years of surveillance and study of congenital hypothyroidism. Italian Journal of Pediatrics 2009, 35:2

[15] HASHEMIPOUR M ET AL.

"Parental consanguinity among parent of Neonates with CH in Isfahan"; Eastern Mediterranean Health Journal, Vol 13, No 3, 2007, p 567–74.

[16] ZAHRA RAZAVI ET AL.

Congenital Anomalies in Infant with Congenital Hypothyroidism. Oman Medical Journal (2012) Vol. 27, No. 5: 364–367.

[17] MAYNIKA V RASTOGI, STEPHEN H LAFRANCHI

Congenital Hypothyroidism. Orphanet Journal of Rare Diseases 2010, 5:17.

[18] SETILA DALILI ET AL

Congenital Hypothyroidism. A Review of the Risk Factors Iran province guilane.

Acta Medica Iranica, 2012; 50(11): 735–739

[19] KANSHI MINAMITANI ET AL

Neonatal screening for Congenital Hypothyroidism in Japan; Pediatric Endocrinology

Reviews (PER); Vol 10; October 2012; P: 79–88.

[20] MOHSEN HAGHSHEENAS ET AL

Prevalence of permanent and transient congenital hypothyroidism in Babol City –Iran. Med Glas Ljek Komore Zenicko–dobož Kantona 2012; 9(2):341–344.

[21] SINAN MAHIR KAYIRAN,BERKAN GURAKAN

Correlation of third Day TSH and thyroxine values with Bilirubin Levels detected by a neonatal screening system; Medical journal of BAKIRKOY,volume 6,Number 3,2010.

[22] SAPIN, SCHLIENGER J.

Dosages de thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3) : techniques et place dans le bilan thyroïdien fonctionnel. Annales de Biologie Clinique. Volume 61, Numéro 4, 411–20, Juillet 2003, Revue générale.

[23] KATSUAKI MOTOMURA, ET AL.

Mechanisms of thyroid hormone action : Implications for the Clinical Manifestation of Thyrotoxicosis. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America Vol 27,Issue 1, 1 March 1998, Pages 1–23.

[24] AUBENE LEGER.

Techniques et résultats des explorations radio-isotopiques de la thyroïde.
EMC (Elsevier Masson SAS), RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE :
Cardiovasculaire –Thoracique – Cervicale, 32-700-A-10, 2003.

[25] ARGÉMI B.

Exploration biologique de la fonction thyroïdienne. L'indispensable, le
confortable, le superflu. Revue de l'ACOMEN, 2000, vol.6, n°1

[26] POLK D ET AL.

Fetal and neonatal thyroid physiology, second edition, Philadelphia: WB
Saunders;1998.p 2460-7.

[27] GOISSEN C ET AL.

Etude rétrospective à une semaine de vie de la fonction thyroïdienne chez 97
prématurés consécutifs de terme inférieur à 32 SA. Archive de Pédiatrie 2011
vol 18 fasc. 33 p 253.

[28] MAYNIKA V RASTOGI, STEPHEN H LAFRANCHI

Congenital Hypothyroidism. Orphanet Journal of Rare Diseases 2010, 5:17.

**[29] LAURENCE LEENHARDT, LAURENCE DUPASQUIER FEDIAEVSKY, ANDRE
AURENGO,HELYETT AURENGO.**

Imagerie thyroïdienne. EMC (Elsevier Masson SAS), Endocrinologie-Nutrition,
10- 002-F-10, 1999.

[30] TRAMALLONI J, H MONPEYSSEN

Échographie de la thyroïde. EMC (Elsevier Masson SAS), 32-700-A-20, 2003.

[31] ZAHRA RAZAVI ET AL.

Congenital Anomalies in Infant with Congenital Hypothyroidism. Oman Medical Journal (2012) Vol. 27, No. 5: 364–367.

[32] GU YH ET AL.

Increased incidence of extrathyroidal congenital malformations in Japanese patients with congenital hypothyroidism and their relationship with Down syndrome and other factors. Thyroid 2009 Aug;19(8):869–879.

[33] MOUANE N.

Contribution à l'étude des hypothyroïdies de l'enfant (A propos de 49 cas, colligés à l'hôpital d'enfant de Rabat). Année 1986 Rabat ; n°436.

[34] CARRANZA D, VAN VLIET G, POLAK M.

Hyperthyroïdie et hypothyroïdie du nouveau-né et de l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris, Endocrinologie–Nutrition, 10–005–A–10, 2006.

[35] LEGER J, LARROQUE B, NORTON J

Influence of severity of congenital hypothyroidism and adequacy of treatment on school achievement in young adolescents: a population-based cohort study. Acta paediatr 2001;90: 1249–92.

[36] LEGER L.

Devenir à long terme des patients avec hypothyroïdie congénitale. Archive de pédiatrie 2008 ; 15 :p763–765.

[37] OERBECK B ET AL.

Congenital hypothyroidism: influence of disease severity and L-thyroxine treatment on intellectual, motor, and school-associated outcome in young adults. Pediatrics 2003;112:923–30

[38] TRAVERT G.

Dépistage néonatal. Elsevier Masson SAS 2007. 10.1016/S0246
0513(07)46313-1.

[39] DUSSAULT JH, COULOBÉ, LABERGE C.

Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism.
J Pediatr 1975;86:670-4.

[40] TOUBLANC JE.

Hypothyroïdie de l'enfant. EMC (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier
SAS). 10-005-A-10 - 4-106-A-10, 2000.

[41] CARRANZA D, VAN VLIET G, POLAK M.

Hyperthyroïdie et hypothyroïdie du nouveau-né et de l'enfant. EMC (Elsevier
SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-005-A-10, 2006.