

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2012

Thèse N° 029/12

L'HYPOTHYROÏDIE CHEZ L'ENFANT (A propos de 34 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/03/2012

PAR

M. HOUMADA MOHAMMED YOUNES

Né le 01 Janvier 1986 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Hypothyroïdie congénitale - Acquise - Enfant - Dépistage néonatal

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
M. BOUHARROU ABDELHAK.....	} JUGES
Professeur de Pédiatrie	
M. ATMANI SAMIR.....	
Professeur de Pédiatrie	
Mme. AJDI FARIDA.....	} MEMBRES ASSOCIES
Professeur agrégé d'Endocrinologie et maladies métaboliques	
Mme. ABOURAZZAK FATMA EZZAHRA.....	
Professeur assistant de Pédiatrie	
Mme. ISMAILI ALAOUI NADIA.....	
Professeur assistant de Médecine Nucléaire	

PLAN

INTRODUCTION	5
PATIENTS ET METHODES	7
RESULTATS	14
I. Observations.....	15
II. Description générale	22
III. Description en fonction de l'étiologie	51
A. Hypothyroïdie congénitale.....	52
1. Etude épidémiologique	52
2. Etude des antécédents	53
3. Etude clinique.....	54
4. Etude biologique	54
5. Etude morphologique	55
6. Etude radiologique	57
7. Pathologies associées	58
8. Traitement	58
9. Suivi et évolution	59
B. Hypothyroïdie acquise	60
1. Etude épidémiologique	60
2. Etude des antécédents	61
3. Etude clinique.....	61
4. Etude biologique	62
5. Etude morphologique	62
6. Etude radiologique	62
7. Pathologies associées	63
8. Traitement	63
9. Suivi et évolution	63

DISCUSSION	64
I. . Définition.....	65
II. . Historique	66
III. . Physiopathologie.....	68
IV. . Epidémiologie	82
V. . Signes cliniques	83
VI. . Biologie.....	90
VII. . Imagerie.....	95
VIII. Confrontation des données échographiques et scintigraphiques	102
IX. . Diagnostic différentiel	106
X. . Diagnostic étiologique.....	107
XI. . Traitement	114
XII. . Pronostic.....	116
XIII. . Situations particulières	117
XIV. . Modèle de dépistage néo-natal	126
XV. . Recommandation	128
CONCLUSION	130
Résumé	132
Bibliographies	139

ABREVIATIONS

AC anti TG	: anticorps anti thyroglobuline
AC anti TPO	: anticorps anti peroxydase
AO	: âge osseux
ATS	: anti thyroïdien de synthèse
CDT	: cancer différencié thyroïdien
FA	: fontanelle antérieure
FC	: fréquence cardiaque
FP	: fontanelle postérieure
FT3	: fraction libre de T3
FT4	: fraction libre de T4
HT	: hormones thyroïdiennes
PC	: périmètre crânienne
RPM	: retard psychomoteur
T3r	: reverse T3
TBG	: thyroxin binding globulin
TRH	: thyrotropin releasing hormone
TSHUS	: thyroid stimulating hormone ultra sensible
TTF-1	: thyroid transcription factor1
TTF-2	: thyroid transcription factor2

INTRODUCTION

L'hypothyroïdie infantile est liée à l'insuffisance ou à l'absence de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes, elle se manifeste par un ensemble de signes cliniques qui permettent aux pédiatres et aux cliniciens à évoquer le diagnostic et de le confirmer par des examens biologiques. Cependant il existe des formes frustes ou dissociées qu'il faut savoir détecter.

Elle peut être congénitale (trouble de la morphogenèse ou de l'hormonogenèse...) ou acquise (carence en iode, administration d'agents antithyroïdiens...); ou classée autrement en fonction de l'évolution : permanente (agénésie thyroïdienne) ou transitoire (traitement maternel par antithyroïdiens ou passage transplacentaire d'anticorps contre le récepteur de TSH); ou bien en fonction du mécanisme : primaire (dysgénésie thyroïdienne) ou secondaire d'origine hypophysaire (syndrome d'interruption de la tige hypophysaire) ou tertiaire d'origine hypothalamique.

La gravité de l'hypothyroïdie et ses conséquences sur la maturation physique, et en particulier cérébrale explique l'intérêt majeur des cliniciens et des pédiatres de faire un diagnostic et d'instaurer un traitement précoce dans les premières semaines de vie.

Ultérieurement, ces enfants hypothyroïdiens traités doivent faire l'objet d'une surveillance attentive durant toute leur vie.

Les objectifs de notre travail :

- Réaliser une étude descriptive des enfants admis en consultation présentant une hypothyroïdie et qui proviennent de :
 - Service de néonatalogie.
 - Référés de la consultation cardiologie pédiatrique.
 - Pédiatres (secteur public et privé).
 - Hôpital du jour pour exploration du retard statural.
- Appuyer le rôle de dépistage précoce pour éviter les complications ultérieures.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétro et prospective de tous les enfants suivis au service de pédiatrie, de néonatalogie et en consultation d'endocrinologie pédiatrique (CHU HASSAN II de Fès) pour une hypothyroïdie, durant une période de 4 ans allant de février 2008 jusqu'au février 2012.

On a inclus tous les enfants présentant une hypothyroïdie clinique et/ou biologique.

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

ü Anamnèse :

- La date de naissance, le sexe, la couverture sociale.
- Antécédents personnels : suivie de la grossesse, la prise médicamenteuse au cours de la grossesse, déroulement et lieu de l'accouchement, mensuration (poids ; taille ; PC), notion d'irradiation cervicale.
- Antécédents familiaux : consanguinité, cas similaire et notion de dysthyroïdie ou de pathologie auto-immune dans la famille

ü Donnée cliniques :

- Nouveau-nés et nourrissons :
 - Ø Hypothermie néonatale.
 - Ø Hirsutisme dorsolombaire.
 - Ø Hypotonie axiale.
 - Ø Somnolence.
 - Ø Prise de biberon longue et difficile.
 - Ø Enfant s'endort lorsqu'il tète.
 - Ø Constipation (nouveau-né nourri ou non au lait maternel).
 - Ø Ictère néonatal prolongé.
 - Ø Cris rauque, bref.
 - Ø Fontanelle antérieure large.

- Ø Fontanelle postérieure anormalement perméable.
- Ø Goitre.
- Ø Difficultés respiratoire.
- Ø Myxœdème.
- Ø Strabisme.
- Ø Macroglossie.
- Ø Hernie ombilicale.
- Ø Croissance staturale diminuée.
- Ø Retard psychomoteur.

– Enfant :

- Ø Retard statural.
- Ø Visage grossier.
- Ø Grosse lèvre et langue.
- Ø Cheveux rare cassants.
- Ø Teinte jaune infiltrée.
- Ø Goitre / Nodules.
- Ø Puberté.
- Ø Retard psychomoteur.
- Ø Fléchissement scolaire.
- Ø Débilité sévère.
- Ø Pathologies associées : Trisomie 21, Cardiopathie, Hydrocéphalie, Surdité...

ü Paraclinique :

– Biologie :

- Ø T3 libre.
- Ø T4 libre.

Ø TSH ultra sensible.

Ø Auto anticorps anti thyroïdien.

– Radiologie :

Ø Age osseux :

– Imagerie :

Ø Echographie thyroïdienne.

Ø Scintigraphie thyroïdienne au Technetium ou à l'iode 123.

ü Suivi et évolution :

– Après la confirmation du diagnostic, le traitement a été commencé avec un suivi régulier.

– L'efficacité du traitement a été jugée sur l'amélioration des signes cliniques et la normalisation des paramètres biologiques et radiologiques.

FICHE D'EXPLOITATION OU DOSSIER DE L'HYPOTHYROIDIE CHEZ

L'ENFANT

✚ Identité :

Nom et prénom :	Adresse :
Date de naissance :	NE :
Sexe :	Mutualiste :
N de téléphone :	

✚ ATCD :

Personnels :

Grossesse suivie :	oui :	non :	
Prise médicamenteuse au cours de la grossesse :	oui :	non :	
	Le/les quel(s)		
Accouchement :	médicalisé :	a domicile :	
	Dystocie :	eutocie :	
Mensuration :	poids	taille	pc
Irradiation cervicale :	oui :	non :	

Familiaux :

Consanguinité :	Cas similaires :	
Dysthyroïdie :		
Pathologie auto-immune :	oui :	non :
	La/les quelle(s)	

✚ Paraclinique :

Radiologie:

Radio du genou face : point de Bécclard visible (point d'ossification fémoral inf. et tibial sup) oui : non :

Age osseux :

Biologie :

T3 libre :

T4 libre :

TSH ultra sensible :

Auto anticorps anti thyroïdien:

Imageries:

Echographie thyroïdienne:

Scintigraphie thyroïdienne au Technetium ou à l'iode123 :

✚ Diagnostic retenu :

✚ Suivi et évolution :

Age						
Signes cliniques						
FC						
Poids						
Taille						
AO						
TSH us						
T3						
T4						

RESULTATS

I. Observations :

1. Observations type : hypothyroïdie congénitale.

a) L'Hypothyroïdie congénitale exemplaire :

Identité : L Oualid âgé de 40 jours (né le 08/01/2008), originaire et habitant Meknès, mutualiste et de moyen niveau socio- économique, issu d'un mariage non consanguin et l'ainé d'une fratrie de deux.

Motif de consultation : initialement chez le médecin traitant pour ictère néonatal prolongé.

Antécédents :

Personnels :

- grossesse bien suivie chez un gynécologue privé à Meknès, de déroulement apparemment normale.
- Notion de prise de complexe vitaminique (supradyne pronatal®) pendant la grossesse.
- Accouchement médicalisé et eutocique.
- Mensuration à la naissance : poids 4,5 kg ; taille 52cm, périmètre crânien non mesuré.

Familiaux :

- Pas de cas similaire dans la famille
- Pas de notion de dysthyroïdie ni d'autre pathologie auto-immune connues dans la famille.
- Pas de notion de consanguinité.

L'histoire de la maladie : remonte à la première semaine après la naissance, où la famille a constaté que l'enfant présente une jaunisse prolongée jusqu'à la 5^{ème} semaine de vie, ce qui a motivé la famille a consulté chez un généraliste qui a réalisé

un bilan thyroïdien revenu positif, puis adresser chez nous pour complément de prise en charge.

L'examen clinique :

L'enfant est ictérique, hypotonique, somnolent et présente une fontanelle antérieure large, un myxœdème avec macroglossie et une légère hernie ombilicale.

Les examens complémentaires :

Biologie :

- TSH ultra sensible : 45mUI/ml ; (valeur normale comprise entre 0,2mUI/l et 4mUI/l).
- T3 libre : 0,63 pmol/l ; (valeur normale comprise entre 3pmol/l et 9pmol/l).
- T4 libre : 0,20 pmol/l ; (valeur normale comprise entre 9,5pmol/l et 25pmol/l).

Imagerie :

- L'échographie : montre une absence du corps thyroïde.
- La scintigraphie à l'iode 123 : montre l'absence totale du corps thyroïdien (Athyréose)

Au total : il s'agit d'un nourrisson de 40 jours qui présente une hypothyroïdie congénitale dont l'étiologie est l'athyréose confirmée par l'échographie et la scintigraphie.

Traitement : levothyrox® 50µg par jour.

Evolution : bonne amélioration sous traitement :

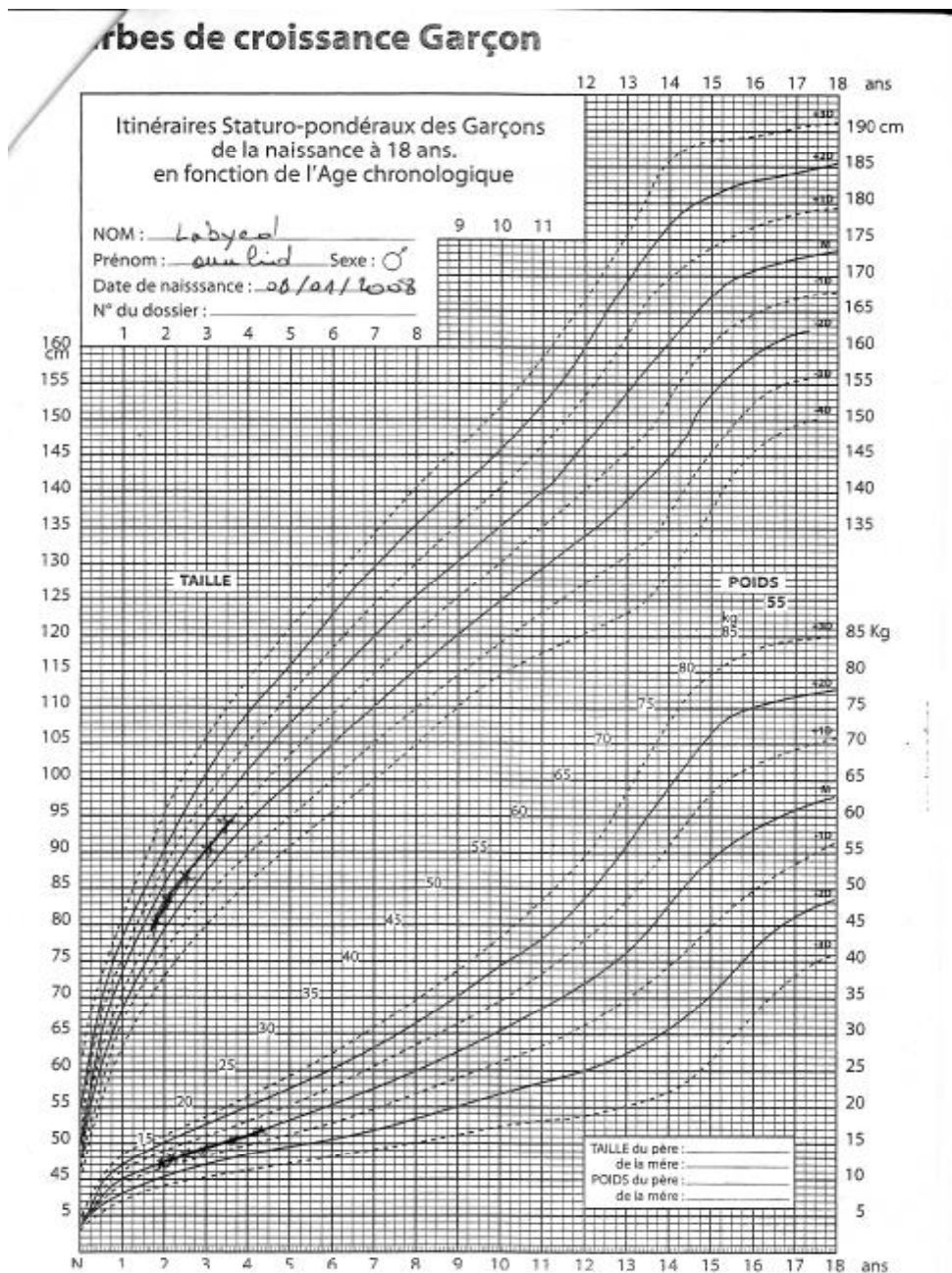
Sur le plan clinique :

- disparition du myxœdème et de l'ictère.
- Bon développement statural.

- Développement psycho moteur normal : langage mono syllabique à 7 mois, position assise à 8 mois, l'enfant se déplace à 4 pattes à 9 mois, acquisition de la marche à 15 mois.
- Scolarisation en maternelle.

Sur le plan biologique : normalisation de la TSH ; T3 ; T4.

Sur le plan radiologique : sous traitement l'âge osseux correspond à l'âge réel, réalisé à l'âge de 4 ans.



b) L'Hypothyroïdie congénitale négligée :

Identité : K Abdelah âgé de 17 ans (né le 05/04/1995), originaire et habitant Fès, de bas niveau socio économique et non mutualiste, issu d'un mariage consanguin de 2^{ème} degré et l'ainé d'une fratrie de deux.

Motif de consultation : retard staturo-pondéral, et retard psychomoteur.

Antécédents :

Personnels :

- grossesse non suivie de déroulement apparemment normale.
- Accouchement à domicile.
- Le diagnostic de l'hypothyroïdie a été posé à l'âge de 3 ans avec notion d'arrêt de traitement.
- Retard pubertaire : puberté à l'âge de 16 ans
- Pas de notion d'irradiation cervicale.

Familiaux :

- Pas de cas similaires dans la famille.
- Pas de notion de dysthyroïdie ni d'autre pathologie auto-immune connues dans la famille.

L'histoire de la maladie : remonte à l'âge de 3 ans, par l'installation d'un retard statural et psychomoteur (marche à 4 ans et langage à 6 ans), ce qui a motivé la famille à consulter chez un pédiatre privé qui a posé le diagnostic d'hypothyroïdie et mis l'enfant sous traitement médical, cependant le traitement a été arrêté.

L'examen clinique :

Trouve un garçon de teinte jaune infiltrée avec visage grossier, un myxoédème et une macroglossie.

Le patient est constipé et présente un langage lent et incompréhensible, un retard psychomoteur très marqué avec débilité sévère

Un retard statural : 148 cm (-4DS)

Un retard pondéral : 46 kg (-2DS)

Les examens complémentaires :

Biologie :

- TSH ultra sensible : 19 mUI/l. (valeurs normales comprises entre 0,2mUI/l et 4mUI/l)

Radiologie :

- L'âge osseux à 15 ans (l'âge réel à 17 ans)

Au total : il s'agit d'un garçon de 17 ans, qui présente une hypothyroïdie congénitale depuis l'âge de 3 ans non suivi, avec retard statural à (-4DS), retard pubertaire, retard de la maturation osseuse et un retard psychomoteur très avancé.

Traitement : Levothyrox® 100µg/m² par jour

Evolution :

Sur le plan clinique :

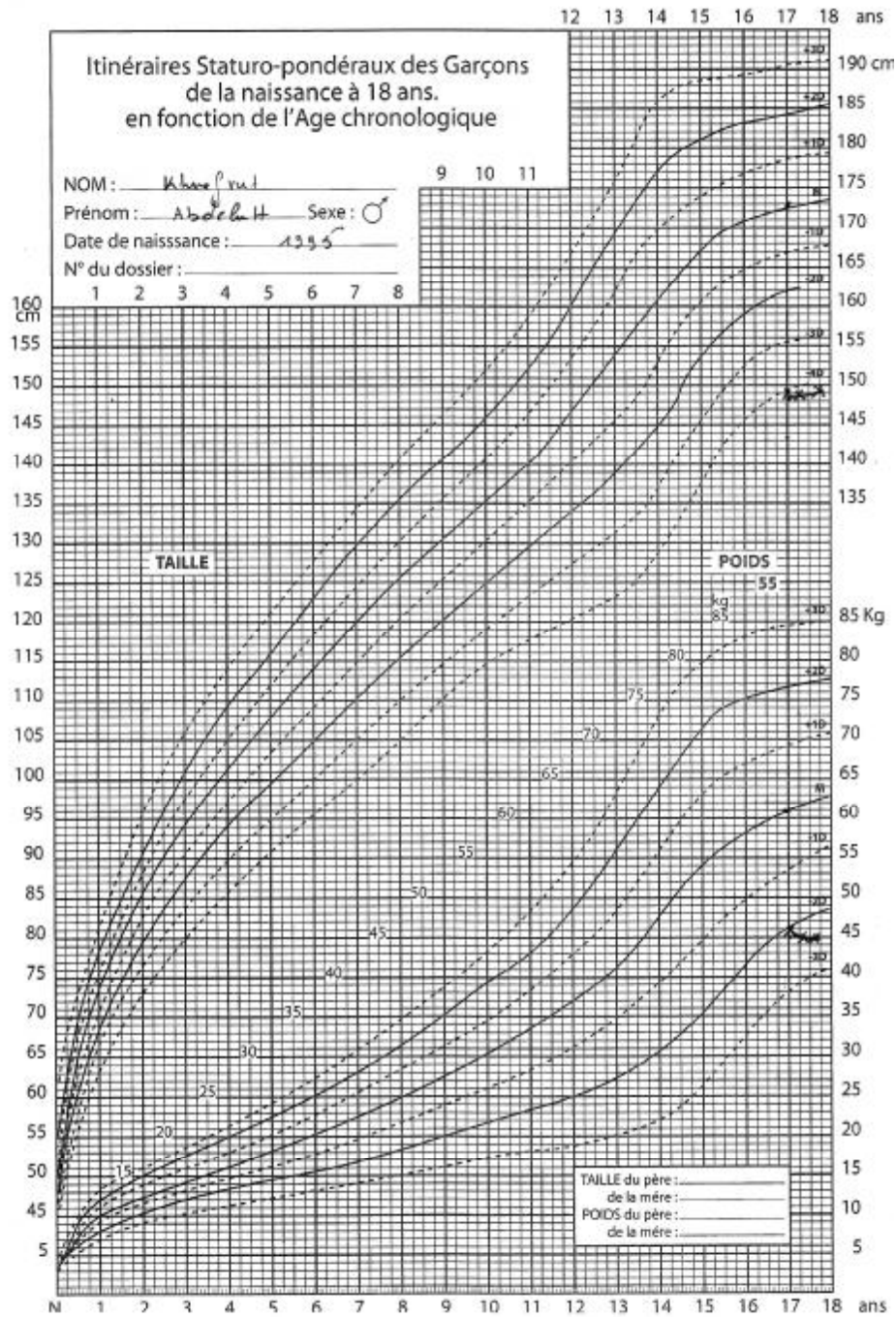
- Disparition du myxoedème et de la constipation
- Pas d'amélioration sur le plan statural et psychomoteur

Sur le plan biologique : normalisation de la TSH



Photo 1 : patient âgé de 17 ans présentant une débilité sévère.

Courbes de croissance Garçon



2. Observation type : hypothyroïdie acquise (la partie immergée de l'iceberg)

Identité : D Rim âgée de 8 ans (née le 31/03/2000), originaire et habitante Fès, de bas niveau socio économique et non mutualiste, issue d'un mariage non consanguin et 2^{ème} d'une fratrie de trois.

Motif de consultation : tuméfaction cervicale

Antécédents :

Personnels :

- grossesse non suivie de déroulement apparemment normale.
- Notion de prise médicamenteuse au cours de la grossesse (corticoïde ; antihistaminique) pour une allergie cutanée.
- Accouchement médicalisé.
- Mensuration à la naissance : poids 2,4 kg ; taille non disponible.
- Maladie cœliaque suivie depuis l'âge de 4 ans, régime mal suivie.
- Notion d'uvéite
- Pas de notion d'irradiation cervicale.

Familiaux :

- Pas de cas similaires dans la famille.
- Notion de dysthyroïdie : mère opérée pour un goitre à l'âge de 14 ans, tante maternelle suivie pour goitre.
- Pas d'autre pathologie auto-immune connue dans la famille.

L'histoire de la maladie : remonte à 2008 à l'âge de 8 ans, par l'installation progressive d'une tuméfaction cervicale, constatée au cours de la consultation gastro-entérologie pour le suivi de sa maladie cœliaque, associée à une léthargie et une asthénie.

L'examen clinique :

Trouve une fille de teinte jaune infiltrée avec visage grossier, cheveux rares et cassants.

L'examen du cou montre un goitre diffus homogène et de consistance ferme de 5cm/4cm.

Un retard statural : 126 cm (-1DS)

Un retard pondéral : 23Kg (-2DS)

Les examens complémentaires :

Biologie :

- TSH ultra sensible : > 100 UI/ml. (valeur normale comprise entre 0,2mUI/l et 4mUI/l).
- FT3: 1,95 pmol/l. (valeur normale comprise entre 3pmol/l et 9pmol/l).
- FT4: 2,4 pmol/l. (valeur normale comprise entre 9,5pmol/l et 25pmol/l).
- Anticorps anti TPO: positifs.

Au total : il s'agit d'une fille de 8 ans qui présente une hypothyroïdie acquise auto immune de Hashimoto vu le contexte d'auto-immunité : la présence d'une maladie cœliaque et d'une uvéite dans ses antécédents personnels, et la manifestation des signes cliniques à un âge tardif, confirmée biologiquement par un taux élevé des anticorps anti thyroïdiens (AC anti TPO).

Traitement : levothyrox® 100µg/m² par jour

Evolution : bonne amélioration sous traitement :

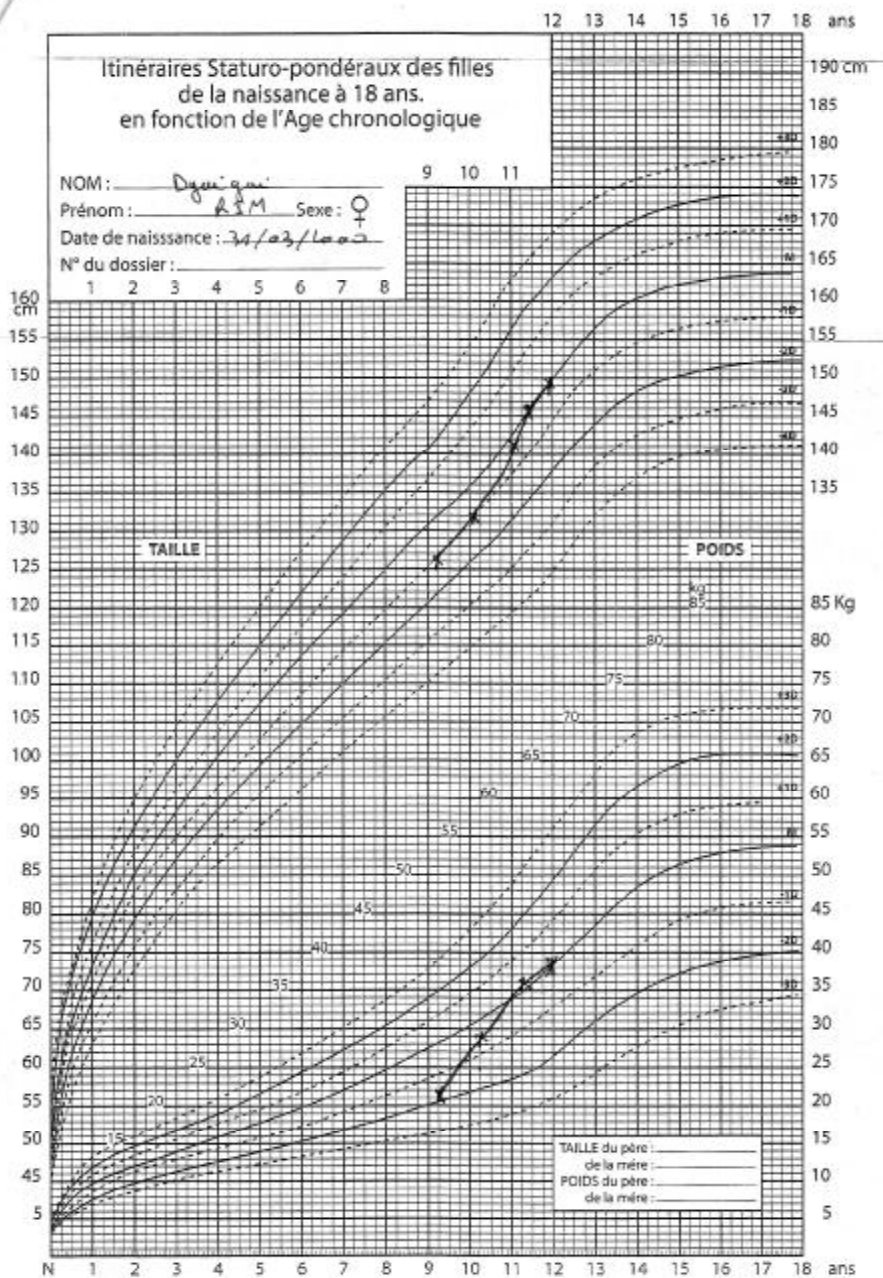
Sur le plan clinique :

- Disparition des signes clinique de l'hypothyroïdie
- Bon développement statural avec rattrapage et changement de couloir de -1DS à une taille moyenne.

Sur le plan biologique : normalisation de la TSH ; T3 ; T4.

Sur le plan radiologique : sous traitement l'âge osseux correspond à l'âge réel réalisé à l'âge de 10 ans.

Courbes de croissance Fille



3. Tableau général des observations :

a) Nouveau né :

Obs N°	Identité		Antécédents	Signes cliniques								Signes biologiques			Signes radiologiques	Pathologies associées	Dg	TTT	Suivi et évolution
	Age au moment du Dg	Sexe		Ictère néonatale prolongé	Hypotonie axiale	Somnolence	constipation	F P perméable	Myxœdème	Macroglossie	Autre *	FT3 (pmol/l)	FT4 (pmol/l)	TSH (mUI/l)					
1) S.A	14 jrs	F	-Prise de complexe vitaminique pendant la grossesse -Hospitalisation néo-nat pour Prémat 33SA+INN prolongé	+	-	+	-	+	+	+	+	1,9	7,5	69	-Echographie cervicale: agénésie du lobe thyroïdien gauche	-	H C	+	Bonne
2) B.H	7 jrs	F	RAS	-	+	+	-	-	-	-	+			100		Trisomie 21 CAV persistante	H C	+	Bonne (Opéré pour CAV)
3) M.Z	14 jrs	F	-Prise de Carbimazole pendant la grossesse (antithyroïdien de synthèse) -Goitre multi nodulaire, hyperthyroïdie chez la mère	-	+	+	-	-	-	-	+			8,5			H C T	+	Bonne

4) M.H	8 jrs	F	RAS	+	-	-	+	-	-	-	-			30		-	H C		Bonne
5) O.V	15 jrs	M	RAS	+	+	+	-	-	-	-	+	1,7	0,5	160	-Ech cervicale: corps thyroïdien en place -Scintigraphie à l'iode 123 : corps thyroïdien en place	Trisomie 21	H C		Bonne

Autre : prise de biberon longue, hypotonie axiale, cris rauque et brève, fontanelle antérieure large, hernie ombilicale.

Jrs : jours

SA : semaine d'aménorrhée

INN : ictère néonatale

FP : fontanelle postérieure

Dg : diagnostic

TTT : traitement

HC : hypothyroïdie congénitale

HCT : hypothyroïdie congénitale transitoire

RAS : rien à signaler

CAV : canal artério-ventriculaire

Ech : échographie

b) Nourrisson :

Obs N°	Identité		Antécédents	Signes cliniques										Signes biologiques				Signes radiologiques	Pathologies associées	Dg	TTT	Suivi et évolution
	Age au moment du Dg	Sexe		Ictère néonatale prolongé	Somnolence	Constipation	Goitre	Myxœdème	MacroglOSSie	Autre	RP	RS	RPM	FT3 (pmol/l)	FT4 (pmol/l)	TSH (mUI/l)	Auto AC					
6) L.M	1 mois 1/2	M	-Maladie de basedow chez la mère non traitée	-	+	-	±	-	-	+	-	-	-	0,3	1,2	5,6			H C T	+	Bonne	
7) B F.Z	14 mois	F	-Consgu ^{té} 1 ^{er} degré	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+		<1	60	-	-ech cervicale: aspect hyper écho gène du corps thyroïdien	LCH Strabisme	H C	+	Bonne
8) E.D	4 mois	F	-Hospitalisé en néo-nat pour IMF +DR	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-			5,5		-Ech cervicale : aspect échographique normale du corps thyroïdien	Trisomie 21	H C	+	Bonne
9) R.H	6 mois	F	-Consgu ^{té} 1 ^{er} degré	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+			200	-	-Ech cervicale : corps thyroïdien légèrement augmenté de volume	-	H C	+	Bonne
10) L.O	40 jrs	M	RAS	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	0,6	0,2	45		-Ech cervicale : Absence du corps thyroïdien -Scintigraphie à l'iode 123 : Absence totale du corps thyroïdien	-	H C	+	Bonne

11) B.M	3 mois	M	RAS	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	0,7	1	566		- Ech cervicale : Absence de visualisation du corps thyroïdien	Strabisme	H C	+	Bonne
12) H.H	10 mois	F	Hypothyroïdie chez le petit frère	-	+	+	-	+	-	+	+	+	-			60			-	H C	+	Bonne
13) D.M	1 an 1/2	F	RAS	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+			200			-	H C	+	Bonne
14) M.Z	2 mois	M	-Consanguité 1 ^{er} degré	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+			548			-	H C	+	Perdu de vu
15) A.K	10 mois	F	-Prise de levothyrox 125 µg/jr par la mère pendant la grossesse -Thyroidectomie chez la mère	-	+	-	-	+	-	+	+	+	-			14		-A O : 7 mois -Ech cervicale: glande thyroïde normal d'écho structure homogène	Trisomie 21 Sd de West	H C	+	Bonne
16) M.Y	3 mois	M	-Consanguité 2 ^{ème} degré	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-			16			Trisomie 21 CIV+CIA	H C	+	Bonne
17) H.FZ	14 mois	F	RAS	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	0,9	4,2	60			-	H C	+	Bonne

RP : retard pondéral

CIV : communication inter ventriculaire

HA : hypothyroïdie acquise

RS : retard statural

CIA : communication inter auriculaire

ADP : adénopathie

RPM : retard psychomoteur

Sd : syndrome

Dgqué : diagnostiqué

Consanguité : consanguinité

GN : goitre nodulaire

IMF : infection materno fœtale

GMN : goitre multi nodulaire

DR : détresse respiratoire

HAAI : hypothyroïdie acquise auto immune

c) Grand enfant :

Obs N°	Identité		Antécédents	Signes cliniques									Signes biologiques				Signes radiologiques	Pathologies associées	Dg	TTT	Suivi et évolution
	Age au moment de l'admission	Sexe		Teinte jaune infiltrée	Goitre	Myxoédème	Retard pubertaire	Constipation	Cheveux rares et cassants	RP	RS	RPM	FT3 (pmol/l)	FT4 (pmol/l)	TSH (mUI/l)	Auto AC					
18) M.I	10 ans	M	-Consu ^g té 1 ^{er} degré -Dg ^q ué à l'âge de 2 mois mal suivie	-	+	-	-	-	-	+	+	+	1,8	1,5	50		-A O: 9 ans -Ech cervicale: Goitre au dépend du lobe droit avec nodule homolatéral	-	GN	+	Perdu de vu
19) S.A	4 ans 1/2	M	RAS	-	-	-	-	-	-	+	+	+			7,3		Trisomie 21 CIV	H C	+	Bonne	
20) A.M	6 ans	M	RAS	-	-	-	-	-	-	+	+	+	1,1	<1	60	-		-	H A	+	Bonne
21) O.N	8 ans	M	-Dg ^q ué à l'âge de 6 ans	-	+	-	-	-	-	+	+	+			5,9		-Ech cervicale: Goitre multi nodulaire avec des ADP latéro-cervicales suspectes	Epilepsie	GMN	+	Cytoponction prévue

22) Z.N	12 ans	M	-Thyroidite de Hashimoto auto-immune chez la sœur	-	-	-	-	-	-	-	+	-			100	+		-	HAAI	+	Bonne
23) AL.N	10 ans	F	-Congnité 1 ^{er} degré	-	+	-	-	-	-	+	+	+			100	-	-A O: 7 ans -Ech cervicale: Goitre hypoéchogène avec des ADP latéro-cervicales droites	Cardiomyopathie dilatée Strabisme	H C	+	Bonne
24) D.N	13 ans	F	-Dggué à l'âge de 2 ans mal suivie	-	-	+	+	-	-	+	+	+	1	0,3	162		-Ech cervicale: Lobe thyroïdien de taille réduite -Scintigraphie à l'iode 123 : Discrète révélescence du parenchyme thyroïdien	-	H C	+	Bonne
25) D.R	8 ans	F	-Mère opérée pour goitre ; cousine maternelle suivie pour hyperthyroïdie + Goitre -maladie cœliaque sous régime mal suivi	+	+	-	-	-	+	+	+	-	1,9	2,4	100	+	-Ech cervicale : corps thyroïdien augmenté de volume	Maladie cœliaque	HA AI	+	Bonne

26) H.Y	5 ans	M	-Consguté 1 ^{er} degré	-	-	-	-	-	-	+	+	+			12			-	H A	+	Perdu de vu
27) K.A	17 ans	M	-Consguté 2 ^{ème} degré -Dgqué à l'âge de 3 ans avec notion d'arrêt du TTT	+	-	+	+	+	-	+	+	+			19		-A O : 15 ans	-	H C	+	Mauvaise RSP RPM
28) B.A	5 ans	M	-Dgqué à l'âge de 7 mois, TTT mal suivi	-	-	+	-	-	-	-	+	+			25		-A O : 4 ans -Ech cervicale: Absence de visualisation du corps thyroïdien -Scintigraphie à l'iode 123 : Absence totale de la thyroïde	-	H C	+	Mauvaise RSP RPM
29) K.S	6 ans	F	-Dgqué à l'âge de 3 ans avec notion d'arrêt du TTT	-	-	+	-	+	-	+	+	+			200		-A O : 3 ans	-	H C	+	Mauvaise RSP RPM
30) O.H	8 ans	F	RAS	+	+	-	-	-	-	-	-	-	2,1	225		-Ech cervicale: Goitre homogène de contenue régulier pas d'ADP -Scintigraphie à l'iode 123 : Nodule iso fixant lobaire droit sur goitre	-	H A	+	Bonne	

31) C.I	12 ans	F	RAS	+	+	-	-	-	-	-	+	-			25		-Ech cervicale: corps thyroïdien augmenté de volume homogène hypo écho gène sans ADP	-	H A	+	Bonne
32) M.Z	8 ans	F	hyperthyroïdie chez la tante	+	+	-	-	+	-	-	+	-			100		-Ech cervicale: un nodule au lobe droit de 20 mm et un nodule au lobe gauche de 13 mm ADP sous angulo maxillaire	-	H A	+	Bonne
33) C.S	6 ans	F	RAS	+	-	-	-	-	-	+	+	+	0,4		100		-Ech cervicale : absence du corps thyroïdien -Scintigraphie à l'iode 123 : fixation en sublinguale	-	H C ectopie thyroïdie n	+	Bonne
34) A.Y	9 ans	F	Hypothyroïdie chez la grande mère paternelle	-	+	-	-	-	-	-	-	-	1,8	4,2	60		-Ech cervicale : hypertrophie de l'isthme et du lobe gauche, hypertrophie du lobe droit + nodule de 20mm	-	H A	+	Bonne

II. Description générale

A. Etude épidémiologique :

1) Répartition selon l'âge :

L'âge de nos malades varie de 7 jours à 17 ans, avec une prédominance des nourrissons et des grands enfants représentée respectivement par 35% et 50%, alors que les nouveau-nés ne représentent que 15%.

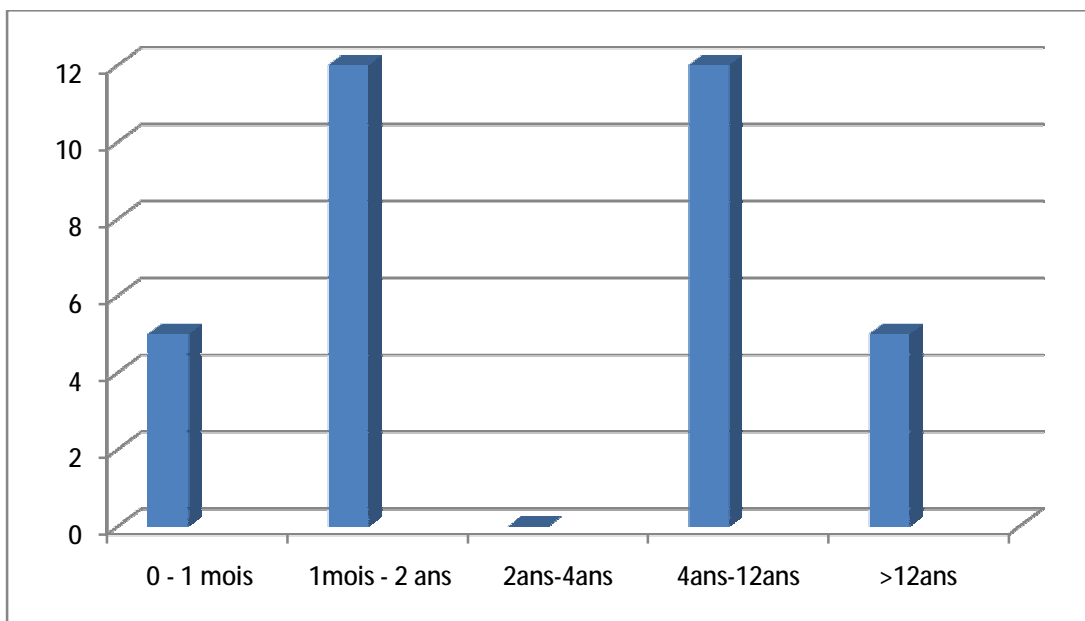


Figure 1 : répartition des malades selon l'âge

2) Répartition selon le sexe :

Notre étude porte sur 34 enfants suivis au service de pédiatrie, de néonatalogie et en consultation d'endocrinologie pédiatrique au CHU HASSAN II de Fès pour une hypothyroïdie.

Nos malades se répartissent :

- 20 filles soit un pourcentage de 59%.
- 14 garçons soit un pourcentage de 41%.

On remarque qu'il y a une légère prédominance féminine dans notre travail.

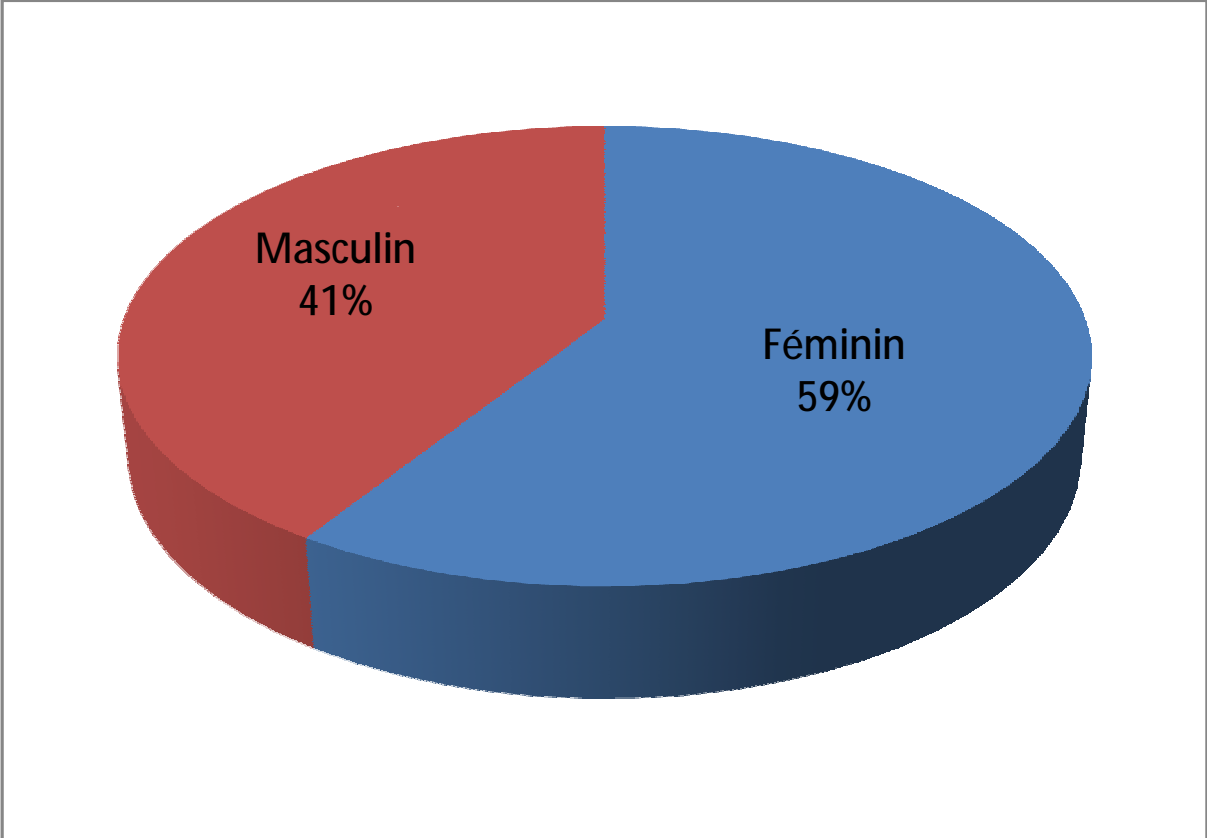


Figure 2 : Répartition des malades selon le sexe

B. Etude des antécédents :

1) Antécédents familiaux :

1.1) Consanguinité :

La consanguinité est retrouvée dans notre série dans 8 cas soit 24%.

1.2) Les antécédents de dysthyroïdie dans la famille :

Retrouvés chez 8 cas, soit 24%. Il s'agit :

D'un goitre multi nodulaire avec hyperthyroïdie chez la mère dans l'observation N°3.

D'une maladie de Basedow chez la mère dans l'observation N°6.

D'une hypothyroïdie chez le petit frère dans l'observation N°12

D'une thyroïdite auto-immune de Hashimoto chez la sœur dans l'observation N°22.

D'une hyperthyroïdie avec thyroïdectomie chez la mère dans les observations N°15 et N°25.

D'une hyperthyroïdie chez une tante maternelle dans l'observation N°32.

D'une hypothyroïdie chez la grande mère paternelle dans l'observation N°34.

2) Antécédents Personnels :

2.1) Mensurations à la naissance :

En raison de la fréquence élevée des accouchements à domicile dans notre série, 25 cas soit une fréquence de 73 %, les mensurations à la naissance ne sont pas disponibles.

Le poids de naissance est disponible chez 9 cas soit une fréquence de 27%, il est en moyenne 2,9 Kg.

2.2) prise médicamenteuse au cours de la grossesse :

Dans notre série 4 de nos malades présentent une notion de prise médicamenteuse au cours de la grossesse, soit 12%, il s'agit :

- L'observation N°1 : prise de complexe vitaminique
- L'observation N°3 : prise de la Carbimazole (anti thyroïdien de synthèse)
- L'observation N°15 : prise de la Lévothyroxine sodique
- L'observation N°25 : prise de corticoïde per os + antihistaminique

2.3) Irradiation cervicale :

Aucun de nos malades n'a subi une irradiation cervicale.

C. Etude clinique :

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

1) Signes cliniques au cours de la période néonatale : (n=5)

Durant les premiers jours de vie le tableau clinique est peu évocateur :

1.1) Ictère néo-natal prolongé :

C'est un ictère qui se prolonge au delà du 10^{ème} jour, dans notre série on trouve ce signe chez 3 nouveau-nés soit une fréquence de 60%.

1.2) La raucité de la voix :

Un cri rauque et bref est retrouvé chez 4 de nos nouveau-nés soit 80% des cas, souvent son émission est précédé par une grimace.

1.3) La difficulté respiratoire :

La respiration est brève, bruyante et encombrée, l'enfant ronfle surtout en décubitus latéral, ceci est rencontrée chez 2 nouveau-nés soit 40% des cas.

1.4) L'hernie ombilicale :

L'hernie ombilicale est assez fréquente et souvent associée avec une distension abdominale, elle est rencontrée dans 4 cas soit une fréquence de 80%.

1.5) L'hypotonie axiale :

On a remarqué une hypotonie axiale avec une diminution de la gesticulation spontanée chez 3 malades soit 60% des cas.

1.6) infiltration cutanée :

Un myxœdème avec une macroglossie sont notés chez un seul cas : l'observation N°1.

1.7) Symptômes témoignant un hypo métabolisme :

- La prise de biberon longue et difficile, ceci est noté chez un seul nouveau-né : l'observation N°1.
- La constipation : ce signe est plus évocateur si l'enfant est nourri exclusivement au sein, elle est notée chez 1 nouveau-né : l'observation N°4.
- La somnolence est un signe très répondeur retrouvé chez 4 nouveau-nés soit une fréquence de 80%.

1.8) L'hypothermie néo-natale :

L'hypothermie néonatale est retrouvée chez un seul cas : l'observation N°2.

1.9) Les fontanelles antérieures et postérieures :

Les sutures crâniennes sont larges avec :

Une fontanelle antérieure large chez 4 nouveau-nés soit 80% des cas

Et une fontanelle postérieure anormalement perméable chez un seul nouveau né : l'observation N° 1.

1.10) dysmorphie faciale :

La dysmorphie faciale est retrouvée chez 2 cas : les observations N°2 et N°5, cette dysmorphie est en rapport avec la trisomie 21.

Tableau 1 : Les signes cliniques chez le nouveau-né par ordre d'importance

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Raucité de la voix	4	80%
Hernie ombilicale	4	80%
Somnolence	4	80%
FA large	4	80%
Ictère néonatale prolongé	3	60%
Hypotonie axiale	3	60%
Difficulté respiratoire	2	40%
Myxœdème+ macroglossie	1	20%
Prise de biberon longue	1	20%
Constipation	1	20%
Hypothermie néonatal	1	20%
FP perméable	1	20%

2) Signes cliniques chez le nourrisson : (n=12)

Le tableau clinique chez le nourrisson est enrichi par l'installation d'autres signes, devient plus évocateur et plus caractéristique ce qui permet d'évoquer le diagnostic.

2.1) Symptômes témoignant un hypo métabolisme :

Ils sont présents dès les premières semaines de vie mais ils s'accroissent avec le temps, ils sont plus marqués à cet âge :

- La prise de biberon longue et difficile, l'enfant s'endort lorsqu'il tète et considéré anormalement sage, ceci est noté chez 8 de nos 12 nourrissons soit une fréquence de 67%.
- La constipation : ce signe est plus évocateur si l'enfant est nourri exclusivement au sein, elle est notée chez 5 nourrissons soit une fréquence de 42%.
- La somnolence est un signe très répondu retrouvé chez 11 nourrissons soit 92% des cas.

2.2) Infiltration cutanée :

Un myxoédème retrouvé chez 10 nourrissons soit une fréquence de 83%.

Une macroglossie constatée chez 7 malades soit 58% des cas.

2.3) Fontanelle antérieure large :

Ce signe est retrouvé chez la majorité de nos nourrissons : 11 cas soit une fréquence de 92%.

2.4) Ictère néonatale prolongé :

Dans notre série 6 nourrissons rapportent la notion d'ictère néonatal prolongé soit une fréquence de 50%.

2.5) Hernie ombilicale :

L'hernie ombilicale est assez fréquente et souvent associée avec une distension abdominale, elle est rencontrée dans 9 cas soit une fréquence de 75%.

2.6) Croissance staturale diminuée :

Ceci est observé chez 8 cas soit une fréquence de 67%.

2.7) Retard psychomoteur :

Observé chez 5 cas soit une fréquence globale de 42%.

2.8) Goitre :

Noté chez un nourrisson : l'observation N°6.

2.9) dysmorphie faciale :

La dysmorphie faciale est retrouvée chez 3 cas : les observations N°8, N°15 et N°16, cette dysmorphie est en rapport avec la trisomie 21.

Tableau 2 : Les signes cliniques chez le nourrisson

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Somnolence	11	92%
FA large	11	92%
Myxœdème	10	83%
Hernie ombilicale	9	75%
Prise de biberon longue	8	67%
Croissance staturale diminuée	8	67%
Macroglossie	7	58%
Ictère néonatal prolongé	6	50%
RPM	5	42%
Constipation	5	42%
Goitre	1	8%

3) signes cliniques chez le grand enfant : (n=17)

3.1) Retard statural :

Il devient plus marqué et plus important ceci est noté dans notre série chez 15 grands enfants tous diagnostiqués tardivement ou mal suivie, soit une fréquence de 88%.

3.2) signes neuropsychiques :

D'importance très variable peut atteindre une débilité sévère s'il ya un retard de diagnostic et de prise en charge ceci est constaté chez l'observation N° 27

Le retard psychomoteur est rapporté chez 11 cas soit une fréquence de 65%.

On remarque que le retard psychomoteur est plus fréquent chez les malades diagnostiqués tardivement.

3.3) Développement pubertaire :

La puberté est retardée chez 2 de nos malades :

- L'observation N°24 une fille de 13 ans qui ne présente aucun caractère de maturation pubertaire.
- L'observation N°27 un garçon qui a eu sa puberté à l'âge de 16 ans.

3.4) Teinte jaune infiltrée :

La teinte jaune infiltrée est notée chez 6 de nos grands enfants soit une fréquence de 35%.

3.5) Myxœdème :

Le myxœdème retrouvé chez 4 grands enfants soit une fréquence de 24%.

3.6) Constipation :

La constipation est notée chez 3 grands enfants soit une fréquence de 18%.

3.7) cheveux rares et cassants :

Seulement un seul cas rapporte la notion des cheveux rares et cassants, c'est l'observation N° 25.

3.8) Goitre :

Retrouvé chez 8 de nos grands enfants soit une fréquence de 47% :

C'est un goitre multi nodulaire dans 4 cas : les observations N°18 ; N°21 ; N°32 et N34.

C'est goitre homogène dans 4 cas les observations N°23 ; N°25 ; N°30 et N°31.

Tableau 3 : Les signes cliniques chez le grand enfant

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Retard statural	15	88%
RPM	11	65%
Goitre	8	47%
Teinte jaune infiltrée	6	35%
Myxœdème	4	24%
Constipation	3	18%
Retard pubertaire	2	12%
cheveux rares et cassants	1	6%

4) Pathologies associées :

On a remarqué que plusieurs de nos malades présentent d'autres pathologies en association à l'hypothyroïdie :

- Une trisomie 21 présente chez 6 de nos cas soit une fréquence de 18%
- La luxation congénitale de la hanche (LCH) est retrouvée chez l'observation N°7
- Une cardiopathie est relevée chez 4 cas soit une fréquence globale de 12% :
 - CAV persistante dans l'observation N°2
 - CIA+CIV dans l'observation N°16
 - CIV dans l'observation N°19
 - Cardiomyopathie dilatée dans l'observation N°23
- La maladie cœliaque est observée chez un cas (l'observation N°25)
- Epilepsie est constatée chez l'observation N°21
- Le syndrome de West (forme rare d'épilepsie du nourrisson) est constaté chez l'observation N°15
- Strabisme est rapporté dans 3 cas : Les observations (N°7, N°11 et N°23), avec une fréquence globale de 9%.

D. Etude biologique :

On a réalisé dans notre étude plusieurs examens biologiques :

- Dosages hormonaux : T₃ libre(FT₃) ; T₄ libre(FT₄) ; TSH ultra sensible(TSH_{US})
- Auto- anticorps antithyroïdiens: anti thyroperoxydase (AC anti TPO) ET anti thyroglobuline (AC anti TG).

1) Dosages hormonaux :

On s'intéresse dans notre étude au taux des hormones thyroïdiennes circulantes T3 et T4 (sécrétées par la glande thyroïde) ainsi au taux de la TSH (la thyrostimuline sécrétée par l'antéhypophyse)

Le dosage radio-immunologique de la FT₃ :

Les valeurs normales comprises entre 3 et 9 pmol/l.

Ce dosage réalisé chez 11 cas et Le taux est inférieur à la normale dans tous les cas

1.2) Le dosage radio-immunologique de la FT₄ :

Les valeurs normales comprises entre 9,5 et 25 pmol/l.

Ce dosage est fait chez 14 malades et les valeurs sont toutes inférieures à la normale

1.3) TSH_{US} (thyroid-stimulating hormone) :

Chez tous nos malades les taux de la TSH sont supérieurs à la valeur normale par rapport à l'âge.

2) Dosage des auto-anticorps antithyroïdiens :

Il est fait dans 6 observations, positif dans les deux cas de la thyroïdite de Hashimoto : les observations N°22 et N°25.

E. Etude morphologique :

1) L'échographie thyroïdienne :

Réalisée chez 19 cas et objectivée :

- Agénésie du lobe thyroïdien gauche dans l'observation N°1, soit 5% des cas.
- Aspect hyper écho gène de la glande thyroïdien dans l'observation N°7 soit 5% des cas
- Aspect échographique normal de la glande thyroïde chez 3 cas (les observations N°5 ; N°8 et N°15) soit un pourcentage de 16%.
- Absence de visualisation du corps thyroïdien constaté chez 4 cas (les observations N°10 ; N°11 ; N°28 et N°33) soit 21% des cas.
- corps thyroïdien légèrement augmenté de volume homogène sans ADP dans 4 cas (les observations N°9 ; N°25 ; N°30 et N°31), soit 21% des cas.
- Goitre avec nodules thyroïdiens chez 4 malades (les observations N°18 ; N°21 ; N°32 et N°34), soit une fréquence de 21%
- Goitre hypo écho gène avec des ADPS latéro cervicale droites dans l'observation N°23 soit 5% des cas.
- Lobe thyroïdien de taille réduite dans l'observation N° 24.



Image 1 : échographie cervicale montrant un goitre hypoéchogène

2) Scintigraphie thyroïdienne :

Appelée aussi une cartographie de la thyroïde, elle permet une étude morpho-fonctionnelle et peut être au technétium ou à l'iode radio actif 123, dans notre série la scintigraphie est rapportée dans 6 observations toutes réalisées à l'iode radio actif 123.

Dans 2 cas (les observations N°10 et N°28) nous avons une cartographie blanche qui reflète une absence totale du corps thyroïde.

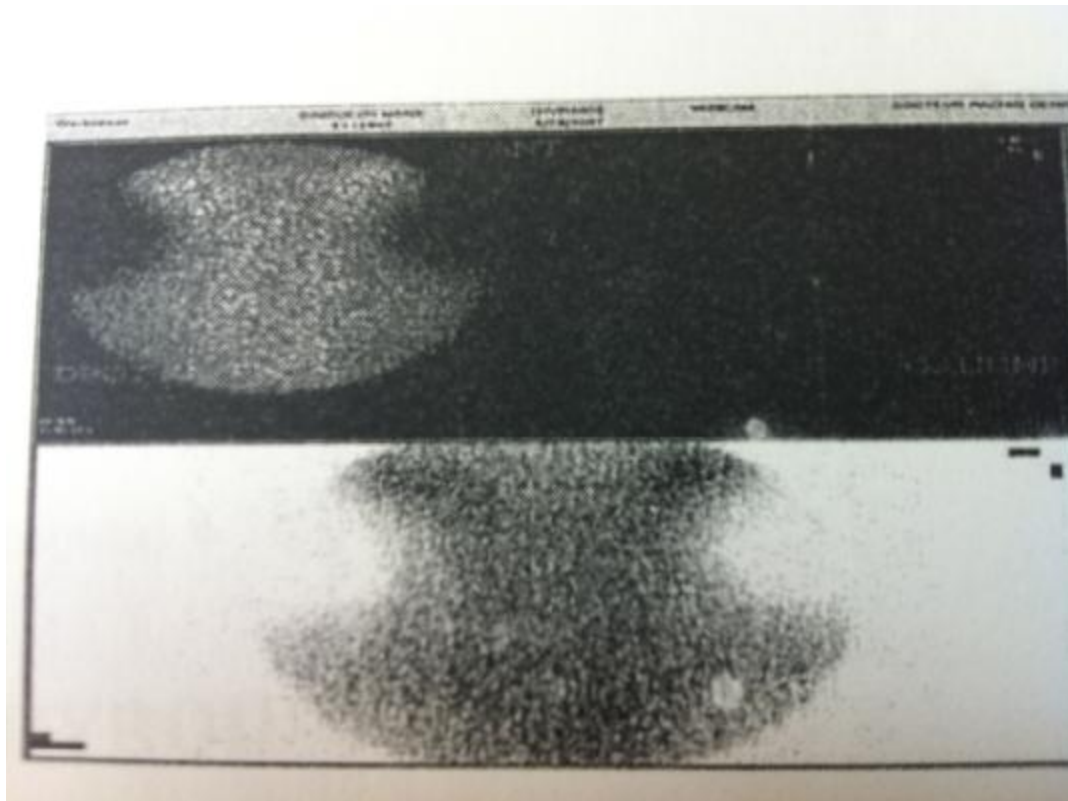


Image 2 : scintigraphie thyroïdienne en faveur d'une athyréose

Dans l'observation N°5 le corps thyroïdien en place.

Dans l'observation N°24 on a une discrète réviviscence du parenchyme thyroïdien.

Dans l'observation N°30 on a un Nodule iso fixant lobaire droit sur goitre diffus homogène.

Dans l'observation N°33 on a une ectopie thyroïdienne en sublingual.

F. Etude radiologique :

1) L'âge osseux :

Il est évalué sur une radiographie de la main et du poignet gauches de face qui est comparée à l'atlas de Greulich et Pyle

Dans notre série les 8 enfants qui ont bénéficié d'une radiographie de la main et du poignet gauches de face au moment du diagnostic présentent tous un âge osseux inférieur à l'âge chronologique.



Image 3 : radiographie de la main et du poignet gauches de face montrant un retard de l'âge osseux

G. Traitement

Le traitement consiste en l'administration d'hormones thyroïdiennes à vie dans les hypothyroïdies permanentes, et de façon transitoire dans les hypothyroïdies transitoires.

La lévothyroxine est le traitement de choix, elle existe en gouttes et en comprimés.

En gouttes, elle a une meilleure biodisponibilité et permet des doses initiales inférieures, mais elle est plus stable sous forme de comprimés qui peuvent être écrasés et dilués dans une cuillère.

Dans notre série tous nos malades sont traités par la lévothyroxine sodique comprimé avec une posologie de : 5 à 15 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{jour}$ chez le nouveau-né et le nourrisson, et 100 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ de surface corporelle par jour chez le grand enfant.

Cette dose est ensuite ajustée en fonction de l'évolution clinique de l'enfant et des concentrations sériques de la TSH et de la T4

H. Suivi et évolution

Dans notre série le suivi est basé sur les données : cliniques, biologiques et radiologiques.

- Sur le plan clinique : le suivi repose sur l'évaluation :
 - de la croissance staturale ceci est jugé à l'aide de la courbe de croissance staturo-pondérale.
 - le développement psychomoteur.
 - les signes cliniques de surdosage (l'hyperthermie, la tachycardie) ou bien les signes de sous-dosage (constipation, sécheresse de la peau).
- Sur le plan biologique : il repose sur l'évaluation du taux de :
 - TSH : doit être maintenue entre 0,27 et 4,2mUI/l.

- T3 : doit être maintenue entre 3 et 8,5 pmol/l.
 - T4 : doit être maintenue entre 9 et 27 pmol/l.
- Sur le plan radiologique : il repose sur l'évaluation de la maturation osseuse ceci est jugé à l'aide de l'âge osseux sur une radiographie de la main et du poignet gauches de face qui est comparée à l'atlas de Greulich et Pyle.

Le rythme de surveillance est plus étroit dans les premières années de vie et dans les hypothyroïdies congénitales sévères, puis de plus en plus espacé chez un enfant qui grandit normalement.

Dans notre série l'évolution est bonne chez la majorité des cas.

L'évolution est mauvaise avec un retard statural et psychomoteur dans 3 cas les observations N°27 ; N°28 et N°29, toutes les trois sont des hypothyroïdies congénitales avec retard de prise en charge.

3 de nos patients sont perdus de vue : les observations N°14 ; N°18 et N°26.

III. Description en fonction de l'étiologie :

Dans notre série, l'hypothyroïdie congénitale reste l'étiologie la plus fréquente avec un pourcentage de 71%, alors que l'hypothyroïdie acquise ne représente que 29% des cas.

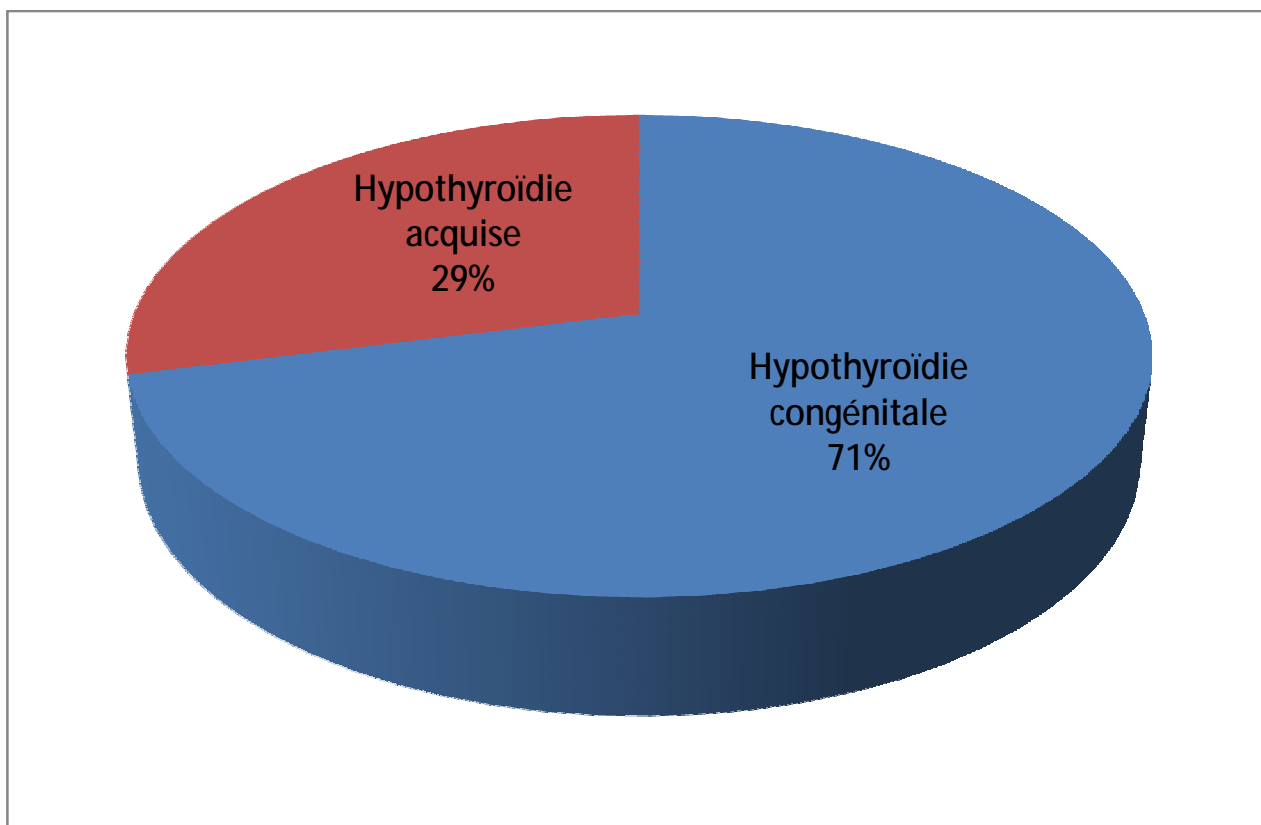


Figure 3 : les étiologies de l'hypothyroïdie en pourcentage

A. Hypothyroïdie congénitale

1. Etude épidémiologique

Dans notre série l'hypothyroïdie congénitale reste l'étiologie la plus fréquente, elle est mise en évidence chez 24 cas avec une fréquence globale de 71%. Se

Répartissent :

- selon l'âge au moment d'admission : l'âge varie entre 7 jours et 17 ans avec une moyenne d'âge de 3 ans.
- Cependant dans notre série plusieurs grands enfants sont diagnostiqués à un âge précoce, malheureusement non ou mal suivi ou bien avec retard de prise en charge, l'âge moyen du diagnostique est de 20 mois.

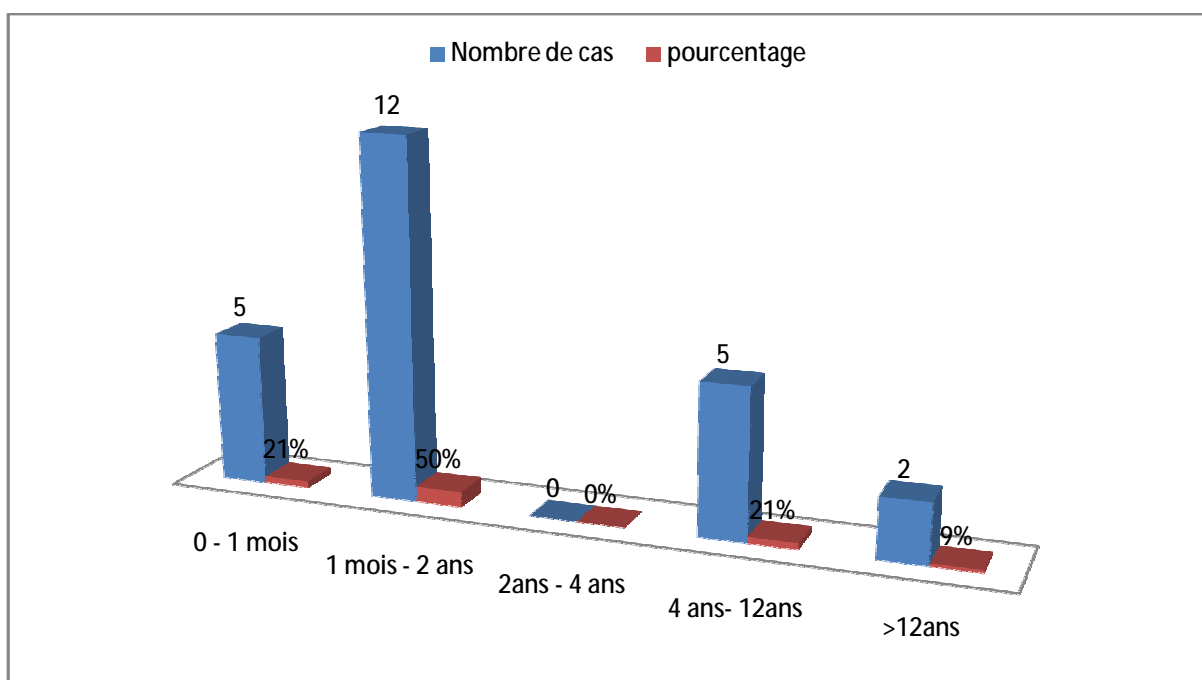


Figure 4 : Répartition des cas de l'hypothyroïdie congénitale selon l'âge

- selon le sexe : 15 filles et 9 garçons

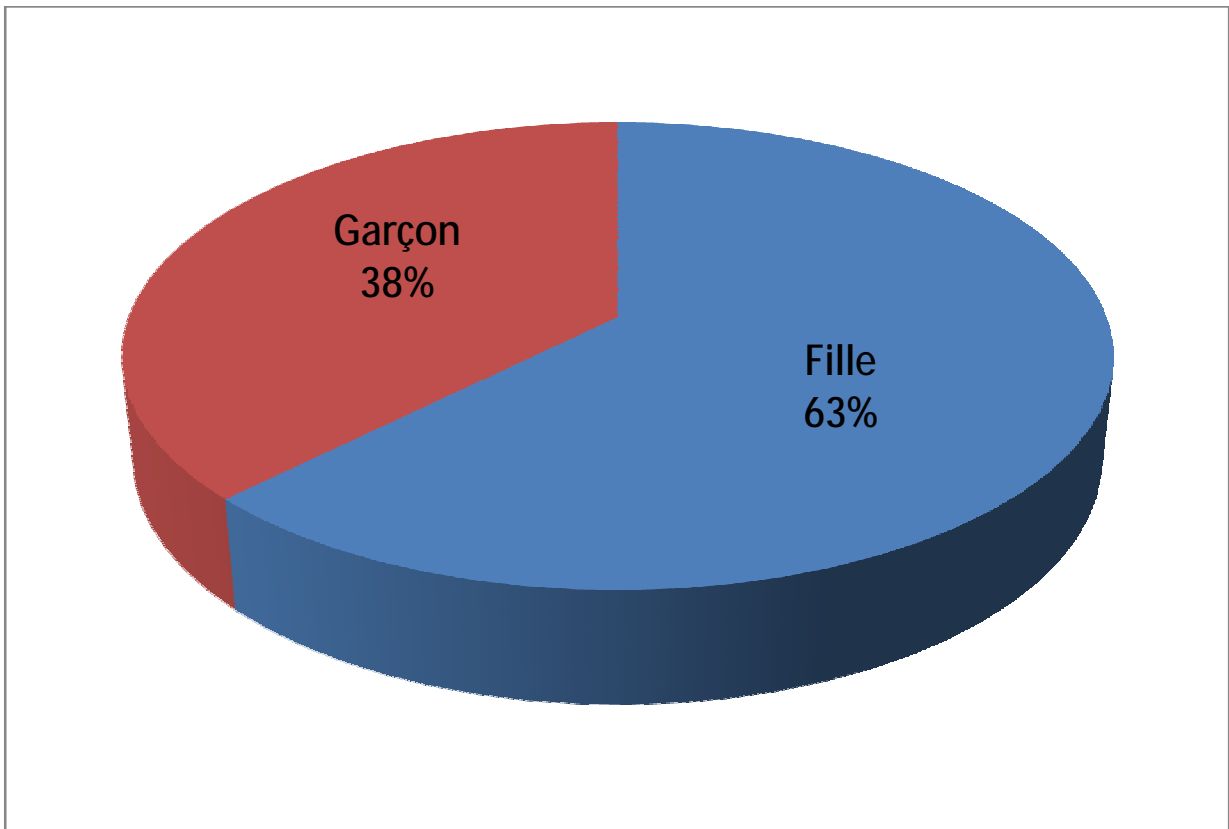


Figure 5 : répartition des cas de l'hypothyroïdie congénitale selon le genre

2. Etude des antécédents :

Parmi les antécédents on doit noter :

- la consanguinité : retrouvée chez 6 cas soit une fréquence de 25%, elle est de 1^{er} degré chez 4 cas et de 2^{ème} degré chez 2 cas
- une prise de médicament pendant la grossesse chez 3 cas :
 - L'observation N°1 : prise de complexe vitaminique
 - L'observation N°3 : prise de la Carbimazole (anti thyroïdien de synthèse)
 - L'observation N°15 : prise de la Lévothyroxine sodique
- une histoire de pathologie thyroïdienne chez la famille notée chez 4 cas soit une fréquence de 17%.

3. Etude clinique

Les signes cliniques d'hypothyroïdie congénitale sont souvent frustes et non spécifiques :

Tableau 4 : les signes cliniques de l'hypothyroïdie congénitale

Signe clinique	Nombre de cas	Pourcentage
Ictère néo-natal prolongé	9	37,5%
Hypotonie axiale	3	12,5%
Hypothermie néo-natale	1	4%
Constipation	8	33%
Somnolence	15	62,5%
FA large	15	62,5%
FP anormalement perméable	1	4%
Myxœdème	15	62,5%
Macroglossie	8	33%
Teinte jaune infiltrée	2	8%
Hernie ombilicale	13	54%

4. Etude biologique

L'étude biologique est basée sur les dosages hormonaux :

- Le dosage de FT3 (T3 libre) réalisé chez 7 malades : reflète des taux inférieurs aux valeurs normales dans tous les cas de l'hypothyroïdie congénitale, avec une moyenne de la FT3 à 1 pmol/L.
- Le dosage de FT4 (T4 libre) réalisé chez 9 malades : reflète des taux inférieurs aux valeurs normales dans tous les cas de l'hypothyroïdie congénitale, avec une moyenne de la FT4 à 1,8 pmol/l.

- le taux de la TSH est élevé à la valeur normale dans tous les cas de l'hypothyroïdie congénitale, avec un taux moyen de 110,9 mUI/L.

5. Etude morphologique

a) L'échographie thyroïdienne :

Les données de l'échographie thyroïdienne réalisées chez 12 cas, sont résumées dans le tableau ci-après :

Tableau 5 : les résultats de l'échographie thyroïdienne

Observations	Aspect échographique.
N°1	Agénésie du lobe thyroïdien gauche.
N°7	Aspect hyper écho gène de la glande thyroïdienne.
N°5 ; N8 et N°15	Aspect échographique normal de la glande thyroïde.
N°10 ; N°11 ; N°28 et N°33	Absence de visualisation du corps thyroïdien.
N°9	Corps thyroïdien légèrement augmenté de volume.
N°23	Goitre hypo écho gène avec des adénopathies latéro cervicale droites.
N°24	Lobe thyroïdien de taille réduite

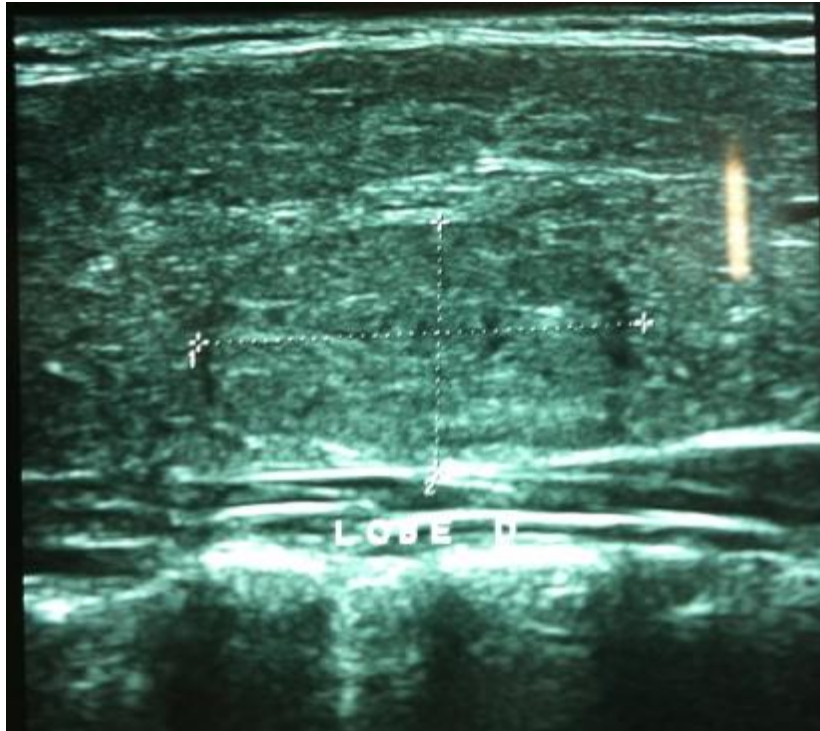


Image 4 : Echographie cervicale montrant une hypertrophie du lobe droit

b) La scintigraphie :

Les données de la scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 réalisée chez 5 cas, sont résumées dans le tableau ci-après :

Tableau 6 : Résultats de la scintigraphie

Observations	Scintigraphie à l'iode 123
N°10 et N°28	Cartographie blanche, absence du corps thyroïdien.
N°5	Corps thyroïdien en place
N°24	Discrète réviviscence du parenchyme thyroïdien.
N°33	Ectopie thyroïdienne en sublingual.

6. Etude radiologique

L'âge osseux évalué sur une radiographie de la main et du poignet gauches de face qui est comparée à l'atlas de Greulich et Pyle, réalisée chez 5 cas d'hypothyroïdies congénitales reflètent tous un retard de maturation osseuse.

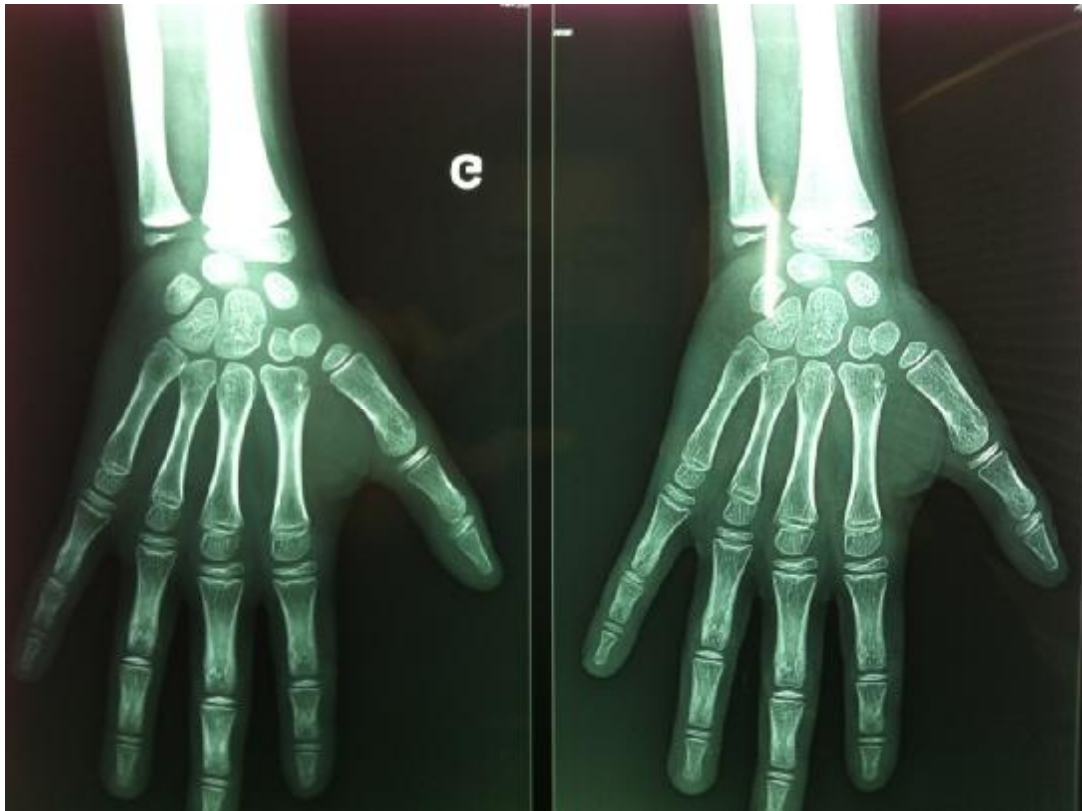


Image 5 : radiographie de la main et du poignet gauches de face montrant un retard de l'âge osseux

7. Pathologies associées :

Dans notre série 62,5% des enfants présentant une hypothyroïdie congénitale ont des pathologies associées :

Tableau 7 : les pathologies associées à l'hypothyroïdie congénitale

Pathologie associée	Nombre de cas	Pourcentage
Trisomie 21	6	25%
LCH	1	4%
cardiopathie	4	17%
Syndrome de West	1	4%
Strabisme	3	12,5%

8. Traitement

Tous nos malades sont traités par la lévothyroxine sodique comprimé avec une posologie de 5 à 15µg/Kg par jour.

Cette dose est ensuite ajustée en fonction de l'évolution clinique de l'enfant et des concentrations sériques de la TSH et de la T4.

9. Suivi et évolution

Le suivi est basé sur les données : cliniques, biologiques et radiologiques.

L'évolution est Bonne chez la majorité de nos malades, l'exception faite chez 3 patients qui ont une évolution mauvaise, avec un retard statural et psychomoteur, ceci est du au retard du diagnostic et de prise en charge.

Un de nos malades est malheureusement perdu de vu, il s'agit de l'observation N°14.

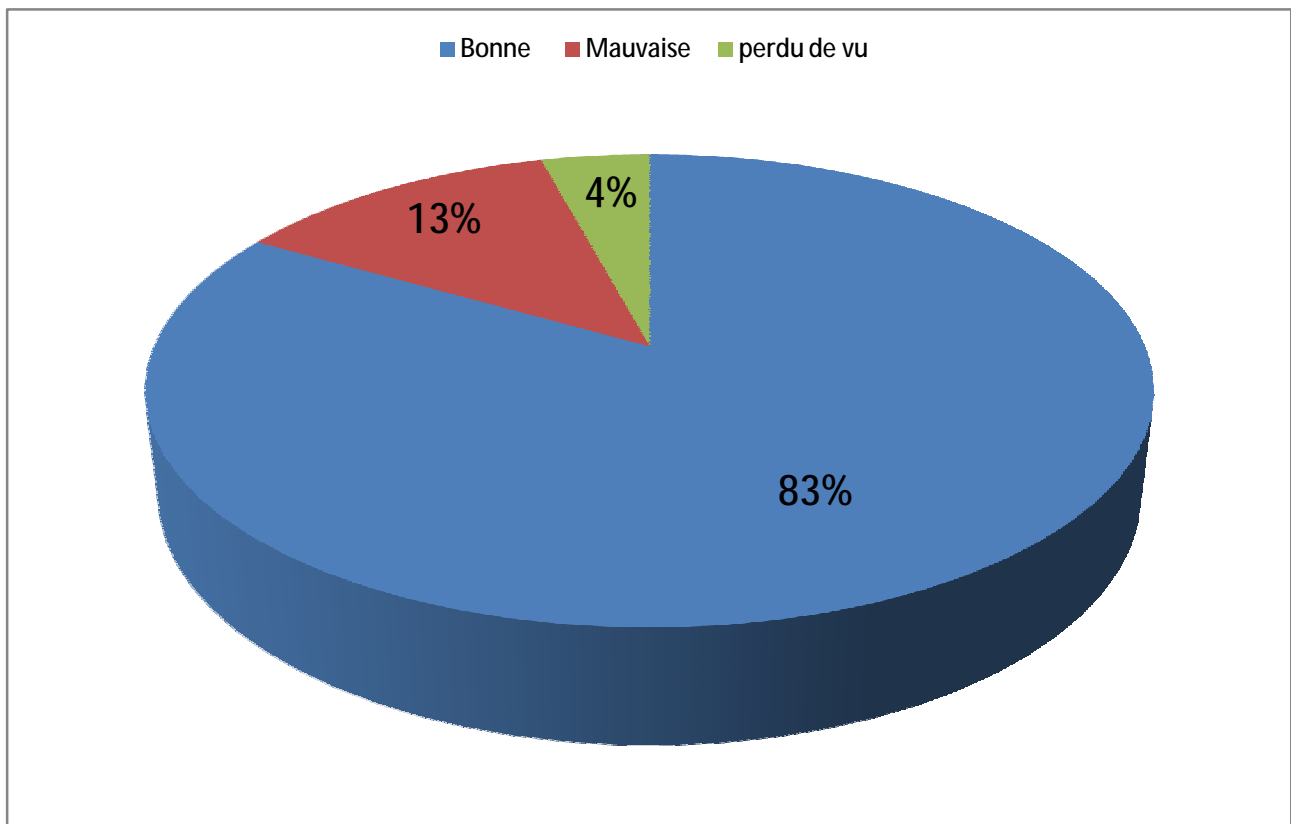


Figure 6 : l'évolution des malades ayant une hypothyroïdie congénitale en pourcentage

B. Hypothyroïdie acquise

1. Etude épidémiologique

L'hypothyroïdie acquise est objectivée chez 10 de nos malades soit une fréquence globale de 29%.

Se Répartissent :

- selon l'âge du diagnostique : l'âge varie entre 6 ans et 12 ans avec une moyenne d'âge de 8 ans et demi.
- selon le sexe : 5 filles et 5 garçons

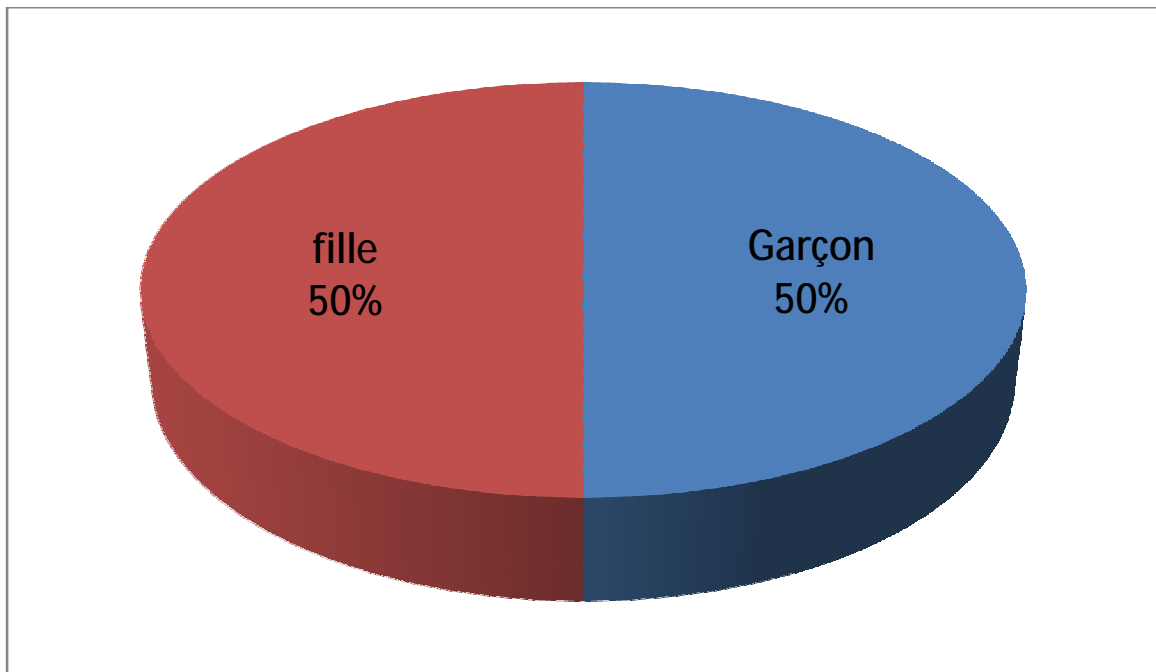


Figure 7 : répartition des cas de l'hypothyroïdie acquise selon le genre

2. Etude des antécédents

Parmi les antécédents on note :

- une consanguinité : retrouvée chez 2 cas soit une fréquence de 20%, elle est de 1^{er} degré chez les 2 cas.
- une prise de médicament pendant la grossesse chez un seul cas :
L'observation N°25 : prise de corticoïde per os + antihistaminique
- une histoire de pathologie thyroïdienne chez la famille notée chez 4 cas soit une fréquence de 40%.
- Aucun de nos malades ne rapporte une notion d'irradiation cervicale.

3. Etude clinique

Les manifestations cliniques dépendent de la sévérité et de la durée d'évolution de l'hypothyroïdie :

Tableau 8 : signes cliniques de l'hypothyroïdie acquise

Signe clinique	Nombre de cas	Pourcentage
ralentissement de la vitesse de croissance staturale	8	80%
teinte jaune et infiltrée	4	40%
Constipation	1	10%
retard psychomoteur	3	30%
Goitre	7	70%

4. Etude biologique

Dosages hormonaux : T₃ libre(FT₃) ; T₄ libre(FT₄) ; TSH ultra sensible(TSH_{US}) :

- Le dosage de FT₃ (T₃ libre) réalisé chez 4 malades : reflète des taux inférieurs aux valeurs normales dans tous les cas de l'hypothyroïdie acquise, avec une moyenne de la FT₃ à 1,65 pmol/L.
- Le dosage de FT₄ (T₄ libre) réalisé chez 5 malades : reflète des taux inférieurs aux valeurs normales dans tous les cas de l'hypothyroïdie acquise, avec une moyenne de la FT₄ à 2,24 pmol/l.
- le taux de la TSH est élevé à la valeur normale dans tous les cas de l'hypothyroïdie acquise, avec un taux moyen de 73,8 mUI/L.

Auto- anticorps antithyroïdiens: anti thyroperoxydase (AC anti TPO), et anti thyroglobuline:

- le dosage des auto-AC antithyroïdiens est positif dans les 2 cas d'hypothyroïdie acquise auto immune de Hashimoto.

5. Etude morphologique

L'échographie thyroïdienne réalisée chez 8 cas et objective :

- Un corps thyroïdien légèrement augmenté de volume homogène sans ADP dans 4 cas (les observations N°25 ; N°30 et N°31)
- un goitre avec nodules thyroïdiens chez 4 malades (les observations N°18 ; N°21 ; N°32 et N°34)

La Scintigraphie thyroïdienne à l'iode radio actif 123 : montre dans l'observation N°30 un Nodule iso fixant lobaire droit sur goitre diffus homogène.

6. Etude radiologique

La radiographie de la main et du poignet gauches de face réalisée chez un seul cas objective un retard de l'âge osseux.

7. Pathologie associée

- La maladie cœliaque est observée chez un cas (l'observation N°25)
- Epilepsie est constatée chez l'observation N°21

8. Traitement

Tous nos malades sont traités par la lévothyroxine sodique comprimé avec une posologie de $100\mu\text{g}/\text{m}^2$ de surface corporelle par jour.

Cette dose est ensuite ajustée en fonction de l'évolution clinique de l'enfant et des concentrations sériques de la TSH et de la T4.

9. Suivi et évolution

Le suivi est basé sur les données : cliniques, biologiques et radiologiques.

L'évolution est Bonne chez la majorité de nos malades.

Deux de nos malades sont malheureusement perdus de vue, il s'agit de l'observation N°18 et N°26.

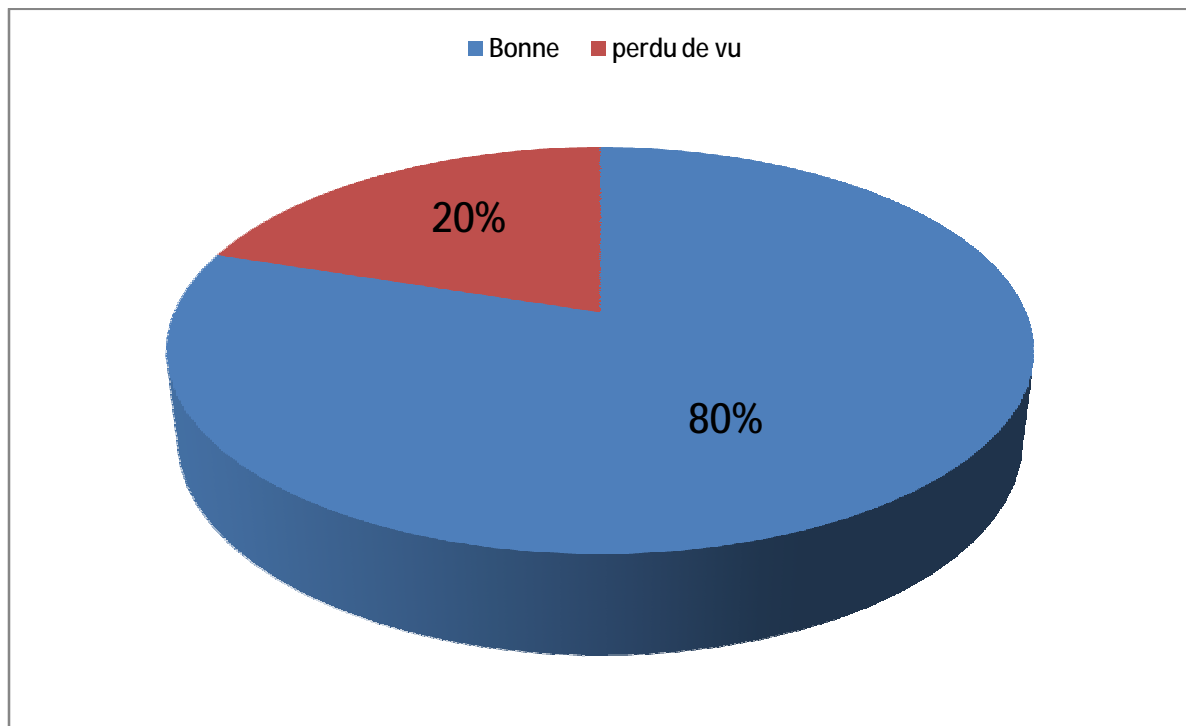


Figure 8 : l'évolution des malades ayant une hypothyroïdie acquise en pourcentage

DISCUSSION

I. Définition :

L'hypothyroïdie, également appelée insuffisance thyroïdienne ou myxœdème, est une maladie métabolique qui se caractérise par l'absence ou la production insuffisante d'hormones thyroïdienne (T3 et T4).

Chez l'enfant ces hormones jouent un rôle majeur dans la croissance et la différenciation cérébrales, le début périnatal dans les formes congénitales sévères, associé à une reconnaissance tardive, était responsable d'une débilité sévère[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 tout 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 [2].

Ce dépistage ne peut pas fait complètement disparaître la maladie, car il existe des formes congénitales qui peuvent échapper au dépistage néonatale et des formes acquises qu'on peut les définir comme étant un développement d'une insuffisance thyroïdienne surviennent ensuite à une date variable chez un enfant antérieurement euthyroïdien[3].

II. Historique

L'hypothyroïdie infantile a été décrite par Thomas Curling en 1850, en rapportant deux observations d'absence du corps thyroïde chez les enfants atteints de "crétinisme sporadique", alors que celle de l'adulte a été décrite vingt ans plus tard en 1873 William Gull sous le nom "de crétinisme acquis" [4].

En 1880, Charcot affirme que la maladie de l'adulte qu'il dénomme "cachexie pachydermique" est identique à celle de l'enfant[4].

C'est William Ord qui forge à partir d'observations similaires le terme de myxœdème (mucinous edema) [4] Il en propose une étiologie (un envahissement de l'organisme par la mucine qui ne serait plus détoxifiée par le corps thyroïde) et un test diagnostique (le dosage de la mucine).

Dès 1882-1883, les relations myxœdème-thyroïde se précisent grâce aux chirurgiens et aux physiologistes en rapportant des observations de myxœdème post opératoire, et en pratiquant des thyroïdectomies totales ou partielles chez l'animal adulte et chez l'animal nouveau-né. Au terme de ces travaux, il apparaît clairement que la thyroïdectomie détermine le myxœdème et que la glande n'ayant pas de conduit excréteur, doit nécessairement exercer son action en modifiant la composition du sang qui la traverse par la sécrétion d'une substance protectrice et ouvre ainsi la voie aux thérapeutiques[5].

Le médecin gallois George Murrey en 1891 qui a mis en évidence le principe actif de la thyroïde, il a injecté par voie sous cutanée de l'extrait thyroïdien de mouton à une myxœdémateuse et constate la disparition des signes de l'affection[4].

Le premier schéma anatomo-clinique explicatif et curatif de l'endocrinologie vient d'émerger alors : une glande, un produit de sécrétion, un agent thérapeutique.

C'est l'année de sa mort en 1896, que Baumann découvre la présence d'iode dans la thyroïde[10]. Cette hypothèse avait été formulée par Kocher, le produit isolé appelé iodothyrim, qui est capable de corriger les effets du myxœdème spontanée ou provoqué.

En 1900 Gley identifie la présence d'iode organifié dans la circulation sanguine, associé avec les protéines sériques[4].

Dès la découverte de l'iode thyroïdien, de nombreuses recherches vont s'efforcer d'identifier les produits de sécrétion thyroïdienne :

- En 1909 les travaux d'Edward Kendall ont conduit à l'isolation de la thyroxine et identification de sa structure chimique : $C_{11}H_{10}O_3NI_3$ [4].
- Quelques années plus tard les travaux de Charles Harington entre 1924 et 1928 ont conduit à l'explication complète de la formule de la thyroxine, à sa synthèse chimique, à sa mise en évidence dans le tissu thyroïdien, et à la mise en évidence de l'activité biologique de ses deux formes racémiques[4].

Il apparaît progressivement que le taux d'iode sérique total dépend de l'activité thyroïdienne : il est effondré dans le myxœdème, et augmenté dans le goitre exophtalmique. Le développement de méthodes plus spécifiques de dosage de l'iode organifié confirme ces données. En 1939, il est suggéré que cette fraction d'iode sérique est probablement de la thyroxine, hypothèse qui sera définitivement confirmée en 1954 grâce à l'utilisation de thyroxine marquée à l'iode radioactif [4].

En 1950, un nouveau composé iodé est découvert ; il est identifié deux ans plus tard, simultanément à Londres et à Paris [4], par les groupes de Rosalind Pitt-Rivers et de Jean Roche comme étant la triiodothyronine (T3). Il s'agit de la seconde hormone thyroïdienne, douée d'une activité hormonale cinq fois plus efficace que la thyroxine (T4).

Lorsque la radio-immunologie permettra de doser, dans les années 1970, ces deux nouvelles hormones dans différentes situations physiopathologiques (hyper et hypothyroïdie, jeûne...), il deviendra alors évident que la T4 n'est qu'une pro hormone et que la T3 est l'hormone active[4].

III. Physiopathologie

A. Développement du système thyroïdien foetal :

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 hypothalamo-hypophysaire, 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[6].

La glande thyroïde se développe à partir d'un épaissement du plancher pharyngé sur la ligne médiane (ébauche médiane) et l'extension caudale et bilatérale de la quatrième poche pharyngobranchiale (ébauche latérale). A 7 semaines de développement, l'ébauche médiane et les ébauches latérales ont fusionné et la thyroïde a migré dans la localisation définitive à la partie antérieure du coup[6].

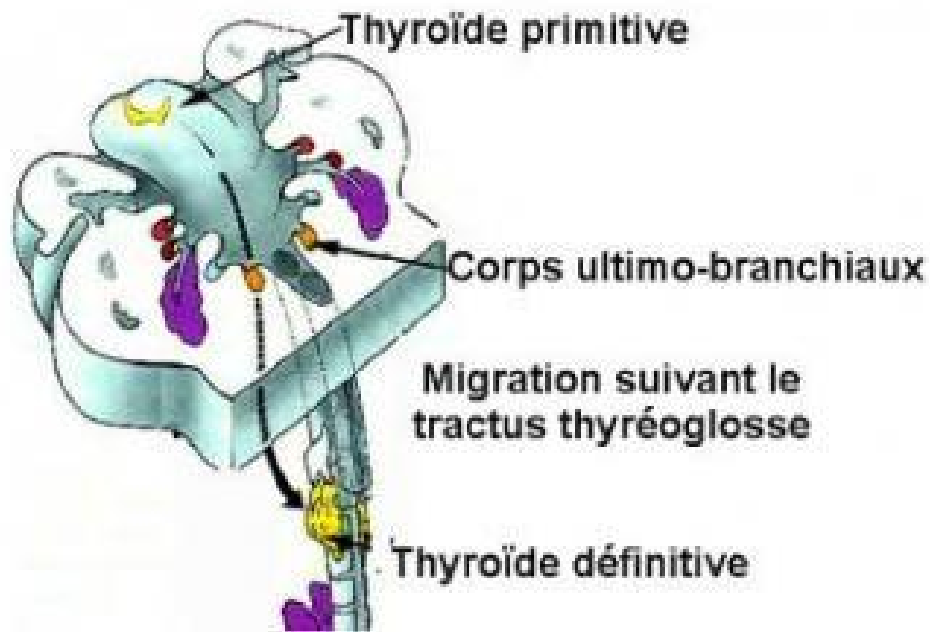


Figure 9 : développement embryonnaire de la glande thyroïde[45].

Ainsi, toute anomalie de la formation ou de la migration de cette ébauche aboutira à une dysgénésie thyroïdienne de type agénésie, hypoplasie ou ectopie[8].



Figure 10 : siège des ectopies thyroïdiennes[45].

- (1) ;(2), (3) glande thyroïde en sublinguale.
- (4) Glande thyroïde sous hyoïdienne
- (5) Glande thyroïde en position normale

La TRH (thyrotropin 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[7].

A 10 semaines de développement, l'accumulation de colloïde peut déjà être détectée dans les cellules folliculaires thyroïdiennes et de la synthèse de la thyroglobuline a commencé[7].

La maturité structurale de la glande thyroïde est pratiquement complète à 17 semaines de développement[6].

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[9] et Pax-8 indispensable à la différenciation des cellules endodermiques en cellules folliculaires [9].

Tableau 9 : causes génétiques de l'hypothyroïdie congénitale[46]

Gene	Protein function	Hereditiy	Thyroid volume	Associated malformation
<i>Central (pituitary) hypothyroidism</i>				
<i>TSHB</i>	TSH subunit	AR	↓ - n	-
<i>TRHR</i>	TRH receptor	AR	↓ - n	-
<i>POU1F1</i>	} pituitary transcription factors	AR/AD	↓ - n	GH, PRL deficiency
<i>PROPI</i>		AR	↓ - n	CPHD, pituitary mass
<i>LHX3</i>		AR	↓ - n	CPHD, pituitary mass, rigid cervical spine
<i>LHX4</i>		AD	↓ - n	CPHD, hindbrain-, sella turcica defect
<i>HESX1</i>		AR/AD	↓ - n	CPHD, septo-optic dysplasia
<i>PHF6</i>		X-linked	↓ - n	CPHD, epilepsy, septo-optic dysplasia
<i>Thyroid aplasia or hypoplasia</i>				
<i>TSHR</i>	thyrotropin receptor	AR	↓, ↑, or n	-
<i>PAX8</i>	} thyroid transcription factors	AD	↓	renal agenesis
<i>TITF1</i>		AD	↓ - n	choreoathetosis, pulmonary disease
<i>TITF2</i>		AR	↓	left palate, choanal atresia
<i>GNAS1</i>	signalling protein	AD	n	osteodystrophy
<i>Abnormal thyroid hormone synthesis</i>				
<i>TPO</i>	peroxidase	AR	↑	-
<i>THOX2</i>	oxidase	AR	↑ - n	-
<i>TG</i>	storage protein	AR	↑ - n	-
<i>Pendrin</i>	anion transporter	AR	↑ - n	sensorineural hearing loss
<i>NIS</i>	Na ⁺ /I ⁻ symporter	AR	↑ - n	-
<i>DEHAL1</i>	iodine recycling	AR	↑ - n	-
<i>Defects of thyroid hormone action</i>				
<i>MCT8</i>	transmembrane T3 transporter	X-linked	↑ - n	severe neurological abnormalities
<i>THRB</i>	nuclear thyroid hormone receptor	AD/AR	↑ - n	hyperactivity, learning disorder
AD = Autosomal-dominant; AR = autosomal-recessive; GH = growth hormone; n = normal; PRL = prolactin.				

La TSH ne semble pas jouer un rôle dans la migration de la thyroïde mais probablement dans le développement normal de la glande[6].

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 dernière 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[6].

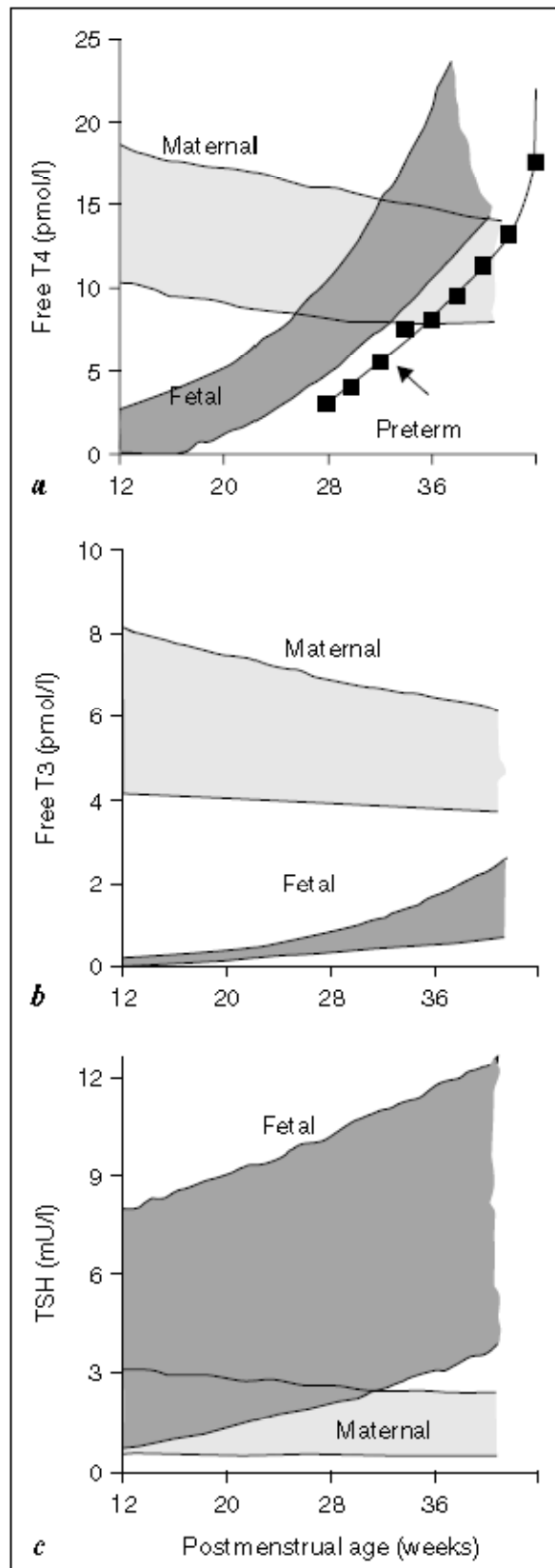


Figure 11: Parameters of thyroid hormone status from 12 weeks postmenstrual age until birth obtained in vivo by cordocentesis [46].

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.

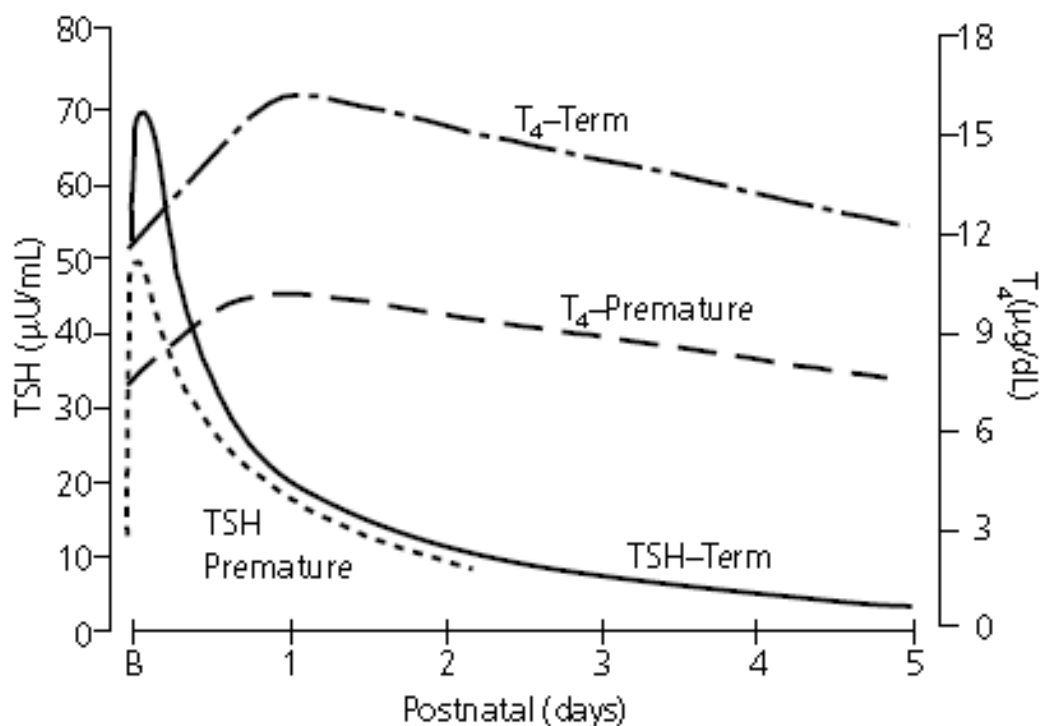


Figure12 : Changes in serum TSH and T4 concentrations in full term, and premature infants during the first 5 days of life[48].

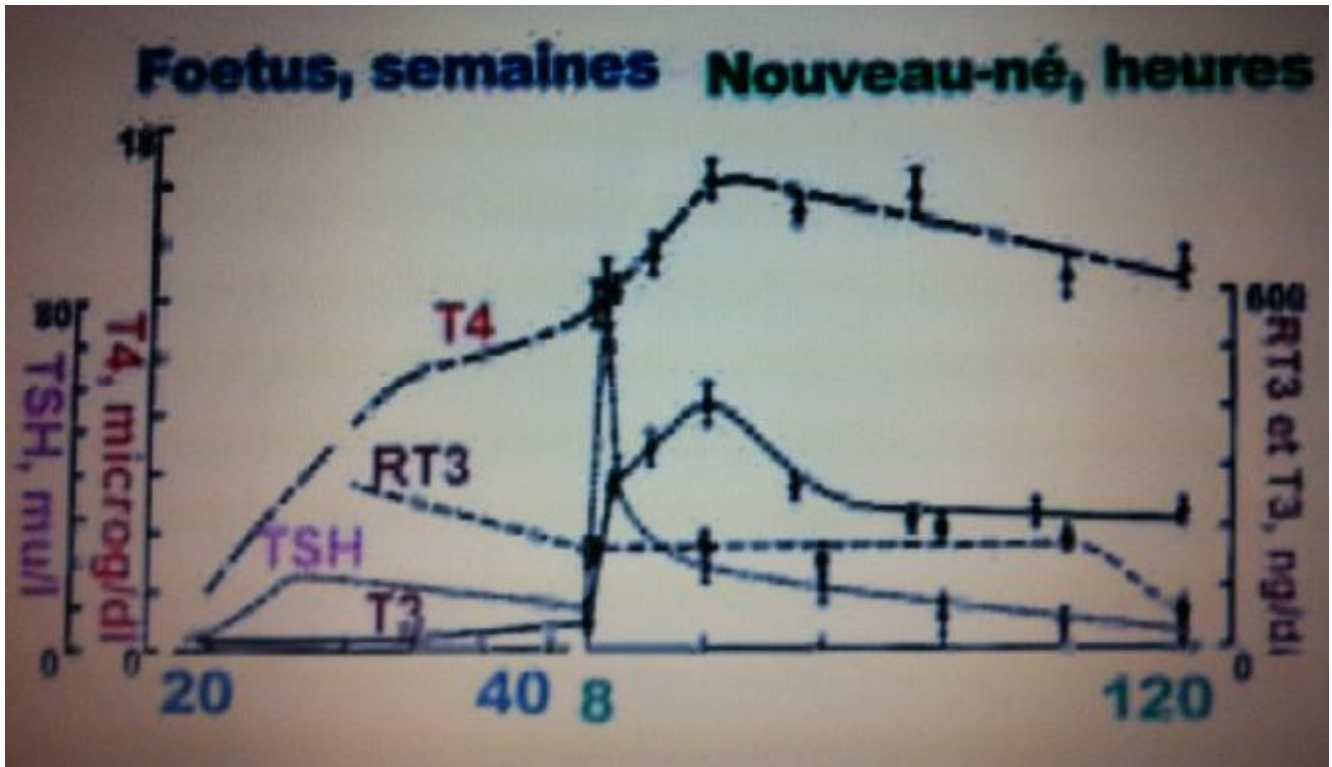


Fig13 : évolution des taux de T4, T3, rT3 et TSH dans la période périnatale[57].

C. Effets des hormones thyroïdiennes (HT) :

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle important dans la croissance et la morphogénèse.

- Croissance et développement du système nerveux :

Les HT sont indispensables à la croissance normale et à la maturation du système nerveux central.

Les HT ont un rôle fondamental dans la myélinisation des fibres nerveuses, le développement des axones et des dendrites. Un retard de développement du système nerveux central n'est guère rattrapable[10].

- Effets sur différents organes

L'hyperthyroïdie augmente le débit cardiaque et coronaire, le rythme cardiaque, la contractilité et la vitesse de conduction, le taux d'éjection du ventricule gauche; ces effets ressemblent à ceux des catécholamines et sont atténués par les

bêtabloquants. En effet, les HT potentialisent les processus bêta-adrénergiques modulés par l'AMPc. Par contre, elles n'ont que peu ou pas d'effet sur les processus alpha-adrénergiques

Au niveau musculaire, au cours de l'hypothyroïdie on observe une diminution du nombre de myofibrilles[10].

Au niveau intestinal, les HT accélèrent la motilité et le transit[10].

- Effets métaboliques :
 - Thermogenèse : les HT augmentent la consommation d'oxygène et la production de chaleur par l'organisme[10].
 - Métabolisme glucidique : les HT ont une action hyperglycémiant par accroissement de l'absorption intestinale du et diminution de la glycogénogenèse hépatique. Elles augmentent par ailleurs la consommation cellulaire de glucose[10].
 - Métabolisme protidique : les HT favorisent le catabolisme protidique qui traduit fonte musculaire avec élévation de la créatininurie au cours de l'hyperthyroïdie[10].
 - 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[10].
 - Métabolisme phosphocalcique : les HT augmentent la synthèse et la résorption osseuses. La densité osseuse diminue au cours de l'hyperthyroïdie, et augmente en hypothyroïdie[10].

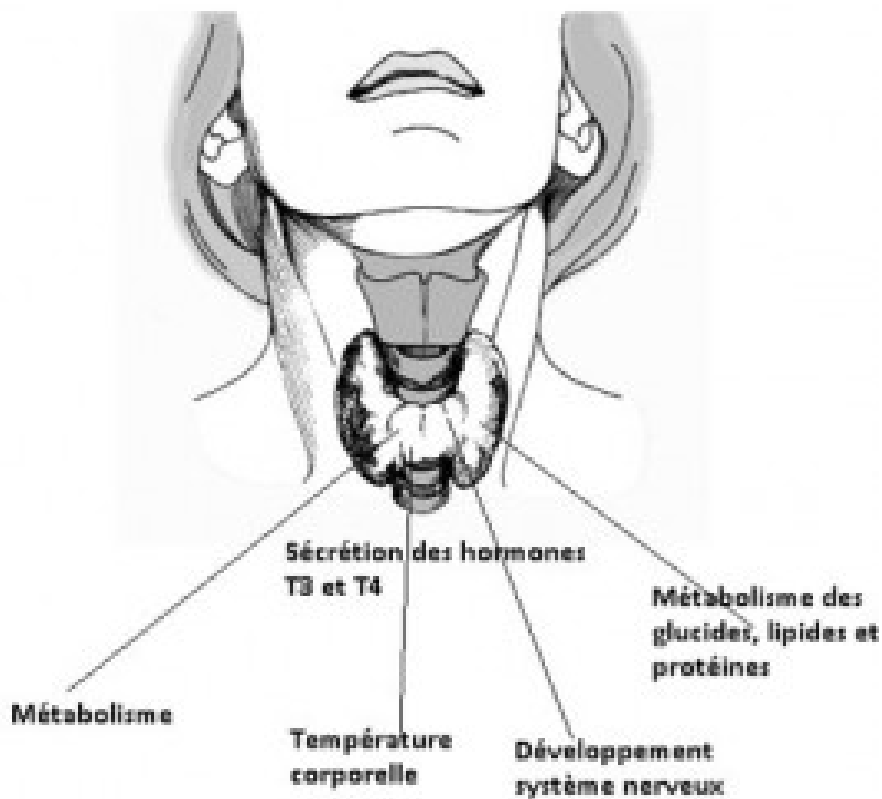


Figure 14 : effets métaboliques des hormones thyroïdiennes[10].

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

Le placenta est une barrière relative au transfert materno-foetal d'hormones thyroïdiennes, en conséquence la maturation du système thyroïdien foetal est relativement indépendante de l'influence maternelle[6]. 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[6].

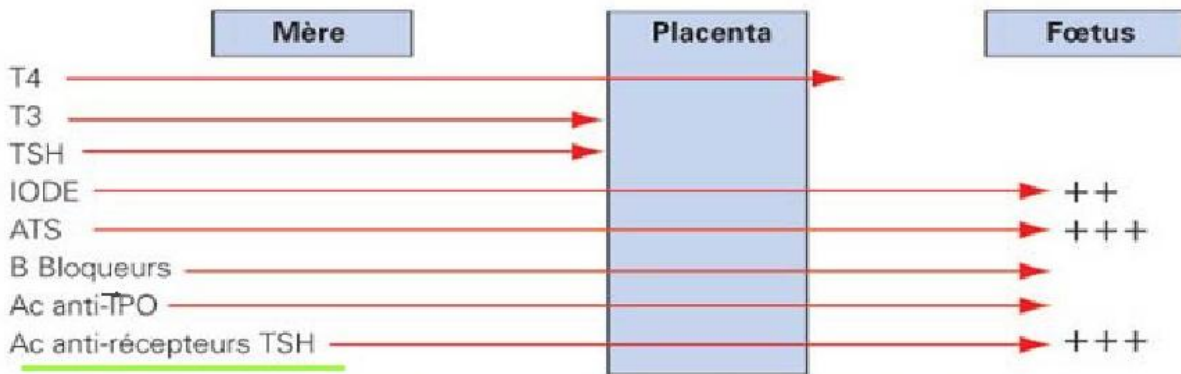


Figure 15 : Perméabilité placentaire aux substances affectant la fonction thyroïdienne[11].

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[12].

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[6].

E. Contrôle de la fonction thyroïdienne :

La fonction thyroïdienne est contrôlée à plusieurs niveaux. Le tripeptide hypothalamique thyrotropin-releasing hormone (TRH), produit principalement à partir du noyau paraventriculaire (NPV), stimule la production de thyroid stimulating hormone (TSH) par l'antéhypophyse. À son tour, la TSH stimule la prolifération des cellules folliculaires thyroïdiennes et la production des hormones thyroïdiennes (T_3 et T_4). 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.

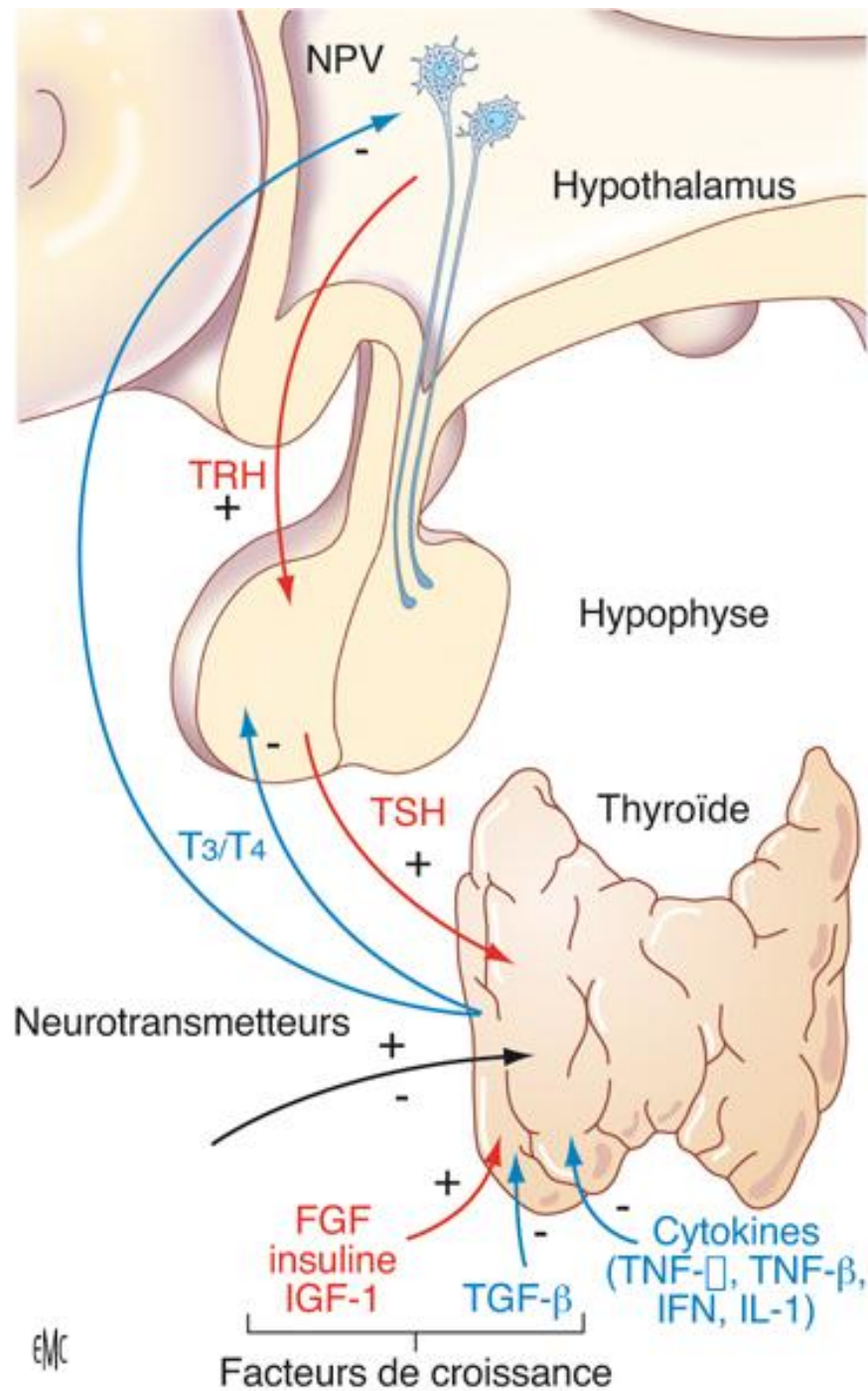


Figure 16 : Contrôle de la fonction thyroïdienne[9].

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

F. Etiopathogénie :

La carence en hormones thyroïdiennes agit différemment selon l'âge de l'enfant, elle entrave la multiplication des neuroblastes lors des semaines 8 à 12 post conceptionnelles, à la naissance, elle minore la multiplication des cellules et des connexions nerveuses, en même temps qu'elle inhibe la croissance staturo-pondérale.

La première multiplication se fait donc sous le contrôle des hormones maternelles, la seconde se faisant ensuite grâce à celles de l'enfant. La carence hormonale entraîne un ralentissement qui touche toutes les fonctions vitales.

L'hypothyroïdie congénitale du nouveau-né est avant tout primitive : 85% dysgénésies thyroïdiennes (ectopies, athyréoses et hypoplasies), les troubles de l'hormonogénèse représentent 15 %.

Plus tard les formes acquises sont avant tout auto-immunes, parfois métaboliques ou lésionnelles[1].

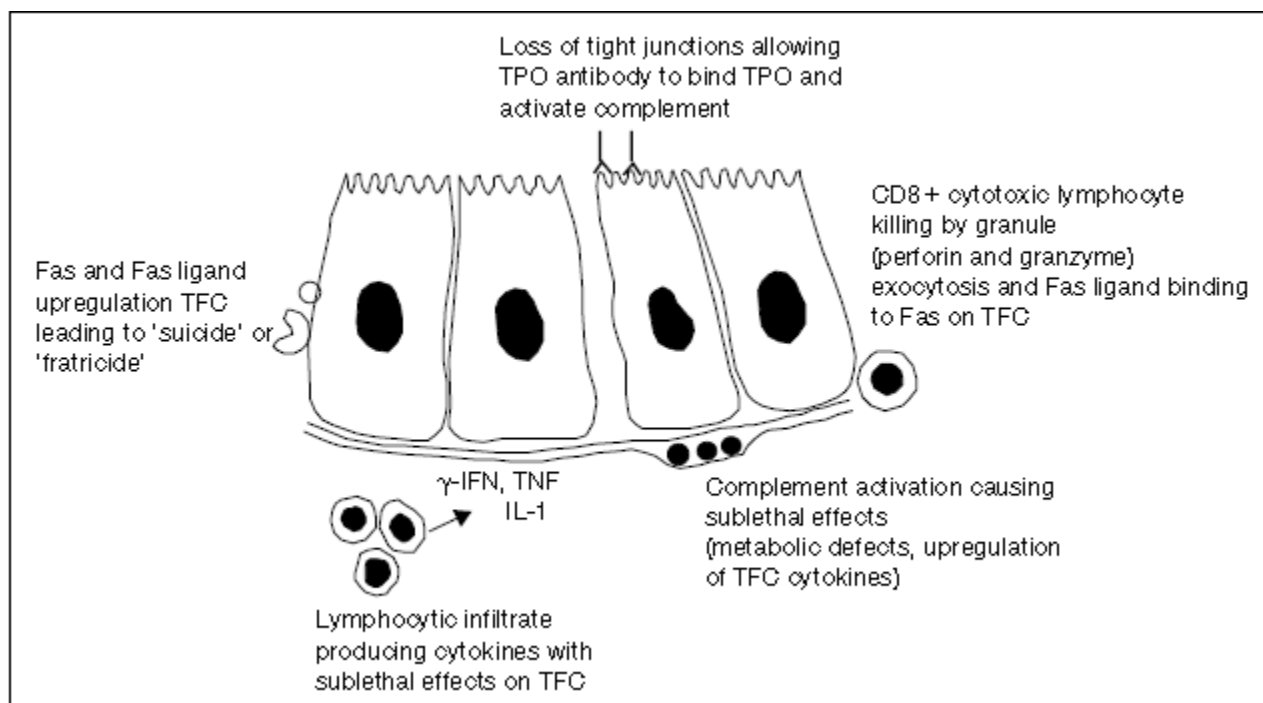


Figure 17 : mécanisme physiopathologique au cours de l'hypothyroïdie auto-immune[46]

IV. Epidémiologie

A. REPARTITION SELON LE SEXE :

La prédominance du sexe féminin retrouvé dans notre série a été confirmée dans d'autres séries publiées comme SOUALI.M[13] et SADIK.A[14] qui ont trouvé une prédominance féminine, représentée respectivement par 56% et 65%.

Par contre RHESSALA.A[15] a retrouvé une légère prédominance masculine : 57%.

Tableau 10 : Comparaison des séries selon sexe

Série	Nombre de cas	Nombre de Garçon (%)	Nombre de fille (%)
SOUALI.M [31]	50	44	56
SADIK.A [32]	20	35	65
RHESSAL.A [34]	14	57	43
NOTRE SERIE	34	41	59

B. REPARTITION SELON L'AGE :

Tableau 11 : comparaison des séries selon l'âge

TRANCHE D'AGE	SADIK .A Nbre de cas (%)	RHESSALA.A Nbre de cas (%)	NOTRE SERIE Nbre de cas (%)
0 - 1 MOIS	0	7	15
1MOIS - 2 ANS	0	21	35
2 ANS - 4 ANS	5	7	0
4 ANS - 12 ANS	55	43	35
> 12 ANS	40	22	15

V. Signes cliniques

1. Chez le nouveau né :

Dans les premières semaines de vie, les signes cliniques ne sont pas spécifiques mais c'est leur association à des degrés divers qui permet d'évoquer le diagnostic chez le nouveau-né :

- L'ictère néonatal prolongé : persistant au-delà du 10^{ème} jour de vie, souvent jugé banal, car il apparaît après un intervalle libre. C'est un ictère non cholestatique à bilirubine non conjuguée[18]. Il semble que le mécanisme de l'ictère est lié à un retard de maturation de l'activité de la bilirubine glucuronosyltrasférase[19].

Najati et al ont mené une étude pour préciser l'étiologie de l'ictère néonatal prolongé, l'hypothyroïdie a été retrouvée dans 4% des cas [47].

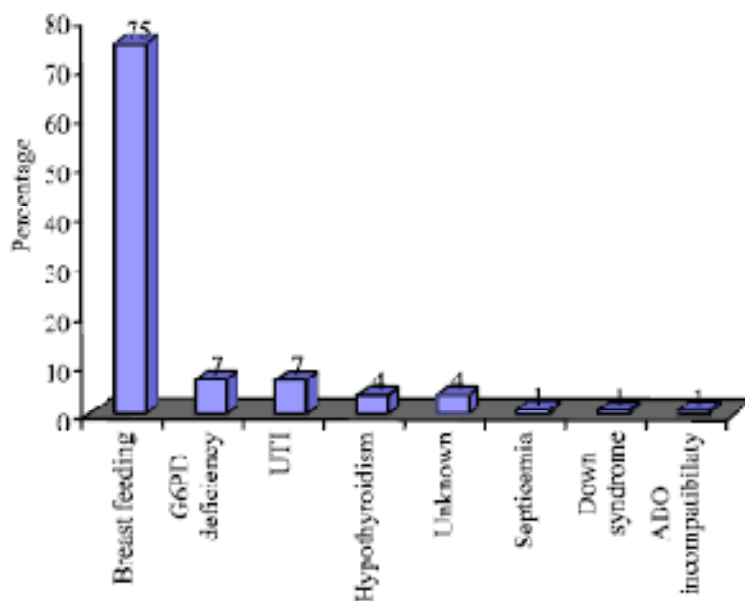


Figure 18: Percentage of underlying causes of prolonged icterus in 100 neonates [47]

Ce signe est rapporté par RHESSAL.A avec une fréquence de 21% [15].

Dans notre série l'ictère néonatal est rapporté avec une fréquence de 26%.

- La respiration est bruyante, brève et encombré, l'enfant ronfle surtout en décubitus dorsal. Cette symptomatologie est souvent aggravé par les troubles de la déglutition [16]. Dans notre série ce signe est constaté avec une fréquence de 6%.
- Le cri est bref et rauque, son émission est précédée d'une grimace. Cette raucité de la voix est notée par RHESSAL.A[15] dans 28% des cas, dans 44% des cas dans la série de SOUALI.M[13] et dans 15% des cas dans la série de SADIK.A, dans notre série 12% de nos malades présentent une raucité de la voix.
- L'hernie ombilicale est absente dans les cas étudiés par SADIK.A et présente chez 21% des patients dans la série de RHESSAL.A.A, dans notre série elle est assez fréquente et souvent associée avec une distension abdominale, elle est rencontrée dans 13 cas soit 38%.
- L'enfant est hypotonique, la gesticulation spontanée est pauvre ceci est noté chez 9% de nos malades.
- L'hypothermie néo-natale : son incidence dans la littérature est variable, 10 % selon SOUALI.M, 40% selon SADIK.A et 28% selon RHESSAL.A.A. dans notre étude elle est constatée avec une fréquence de 3%.
- Une large fontanelle antérieure retrouvée chez 36% des malades dans la série de RHESSAL.A contre 44% dans notre série, et une fontanelle postérieure anormalement perméable chez 3% des cas.

Tableau 12 : répartition des signes cliniques chez le nouveau-né selon les études

SIGNE CLINIQUE	SADIK .A Nbre de cas (%)	RHESSALA.A Nbre de cas (%)	NOTRE SERIE Nbre de cas (%)
Ictère néonatal prolongé	?	21	26
Difficulté respiratoire	?	?	6
raucité de la voix	15	28	12
Hernie ombilicale	0	21	38
hypotonie axiale	?	?	9
hypothermie néonatale	40	28	3
FA large	?	36	44

2. Chez le nourrisson :

Si le diagnostic n'est pas fait lors du premier mois, le tableau clinique va s'aggraver chez le nourrisson :

- le visage infiltré devient caractéristique : un myxœdème est noté avec une fréquence de 43% selon RHESSAL.A et de 44% dans notre étude.



Photo 2 : nourrisson de 9 mois présentant un myxœdème



Photo 3 : Régression du myxœdème après 15 jours du traitement

- La constipation est retrouvée dans notre série à une fréquence égale à 26%. Cependant elle est rapportée dans 35% des cas dans la série de SADIK.A et dans 57% des cas dans la série de RHESSALA.A.
- La somnolence retrouvée chez 44% de nos patients contre 30% des cas dans la série de SADIK.A et 21% des cas dans la série de RHESSAL.A.
- Le retard psychomoteur est d'importance variable selon l'étiologie et la précocité de l'insuffisance thyroïdienne : ce signe est présent chez 49% des cas dans notre série, tous diagnostiqués à un âge tardif avec un retard de prise en charge. Le RPM est rapporté dans 50% des cas dans la série de

SADIK.A et dans 93% des cas dans la série de RHESSALA.A, ceci peut s'expliquer par le fait que la plus part des hypothyroïdies dans les séries de SADIK.A et de RHESSALA.A sont de révélation tardive.

- Croissance staturale diminuée : la taille des nouveau-nés hypothyroïdiens ne diffère pas à la naissance de celle des nouveau-nés normaux. C'est par la suite que la suite que la vitesse de croissance statural s'infléchit considérablement. Ceci est noté chez 24% de nos malades.

Tableau 13 : Répartition des signes cliniques chez le nourrisson selon les études

SIGNE CLINIQUE	SADIK .A Nbre de cas (%)	RHESSALA.A Nbre de cas (%)	NOTRE SERIE Nbre de cas (%)
myxœdème	?	43	44
constipation	35	57	26
somnolence	30	21	44
RPM	50	93	49
Croissance staturale diminuée	?	?	24

3. Chez l'enfant :

- Le retard statural de gravité variable, conditionné par l'ancienneté de l'hypothyroïdie, ceci est noté chez 44% de nos malades.
- Les signes neuropsychiques : d'importance très variable, un gros déficit neuropsychique est noté dans les hypothyroïdies congénitales méconnues avec un retard de prise en charge[17], c'est le cas dans l'observation N°27 où le malade présente une débilité sévère.
- Plus tard, chez l'adolescent l'impubérisme vient s'associer aux signes précédents, dans notre série 15% des cas sont âgés de plus de 12 ans, seulement 2 cas ont un retard pubertaire soit une fréquence de 6%.
Dans la série de SADIK.A 40% des patients sont âgés de plus de 12 ans alors que le retard pubertaire est rapporté chez seulement 15% des cas.
Dans la série de RHESSALA.A 22% des patients sont âgés de plus de 12 ans alors que le retard pubertaire est rapporté chez 14% des cas.
- Le goitre est retrouvé dans 26% de nos malades, contre 45% dans la série de SADIK.A et 28% dans la série de RHESSALA.A.

Tableau 14 : Répartition des signes cliniques chez le grand enfant selon les études

SIGNE CLINIQUE	SADIK .A Nbre de cas (%)	RHESSALA.A Nbre de cas (%)	NOTRE SERIE Nbre de cas (%)
retard statural	65	93	44
retard pubertaire	14	15	6
goitre	45	28	26

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[20].

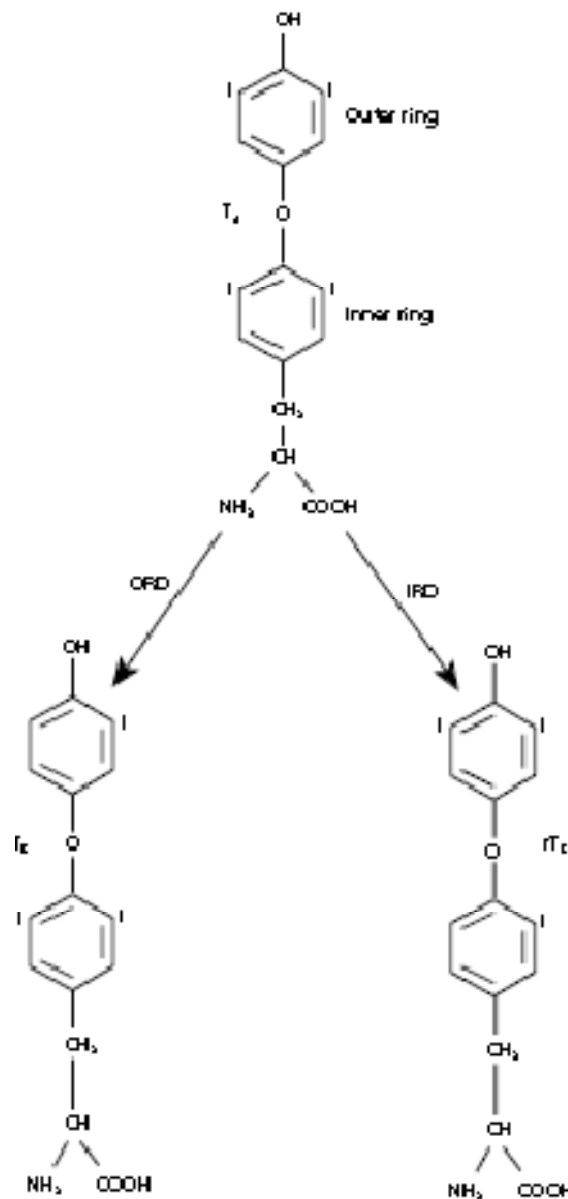


Figure 19: Conversion of T4 by outer ring deiodination to T3 and inner ring deiodination to reverse T3[48].

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[20].

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[20].

Valeurs normales[22] :

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 est dosée chez 11 malades, ce dosage est toujours inférieur à 3 pmol/l. alors que la FT4 est dosée chez 14 malades, toujours inférieur à 9 pmol/l.

Dans les séries de SOUALI.M, SADIK.A et RHESSALA.A les dosages réalisés sont ceux de la triiodothyronine (T3) totale et de la thyroxine (T4) totale.

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 thyrostimuline ou TSH (thyroid stimulating hormone) est le troisième paramètre majeur dans l'exploration thyroïdienne, la sensibilité de son dosage a connu une amélioration progressive[21] :

Tableau 15 : la sensibilité du dosage de la TSH au fil du temps

Génération	Sensibilité
1ère	0,5 mUI/L
2ème	0,1 - 0,2 mUI/L
3ème	0,01 - 0,03 mUI/L
4ème	0,001 mUI/L

Les dosages actuellement utilisés en routine seront ceux de 2ème et 3ème génération[21].

Valeurs normales de la TSH : 0,2 à 4 mUI/L [22].

Dans notre série la TSH est dosée chez tous les malades, toujours supérieure à 4,2 mUI/l.

Dans la série de SADIK.A ces dosages sont supérieures aux valeurs normales dans seulement 72% des cas, alors que la série RHESSALA.A rapporte que tous les malades ont un taux supérieure à la limite supérieure de la normale.

C. Les variations physiologiques :

Chez le nouveau-né :

À la naissance, la fonction thyroïdienne est mesurable dans le sang du cordon ; puis elle se modifie dans les minutes qui suivent la naissance, avec principalement un pic de TSH.

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 du dépistage de l'hypothyroïdie, à j5) [22].
- 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[22].
- 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 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[22].

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, supérieure à la limite supérieure de la normale de l'adulte, et diminue progressivement avec l'âge, pour atteindre les valeurs normales chez l'adulte[22].

Nyctémère :

Les variations concernent surtout la TSH, qui présente un maximum entre 1 h et 2 h du matin[22].

D. Les auto-anticorps antithyroïdiens :

Les anticorps antithyroïdiens sont produits contre les principaux antigènes de la thyroïde, constitués par la thyroperoxydase (TPO), la thyroglobuline (Tg) et le récepteur de la TSH (RTSH) [24].

Les anticorps anti thyroperoxydase (anti-TPO) sont ordinairement des IgG polyclonales dont le titre est corrélé avec l'abondance de l'infiltrat lymphoplasmocytaire de la thyroïde. Ils sont présents dans la maladie de Hashimoto à des titres très élevés. Ces anticorps ont un rôle dans la cytotoxicité cellulaire anticorps dépendante et un effet cytotoxique direct inhibant l'activité de la TPO[24].

Les anti Tg accompagnent habituellement les anti-TPO ou surviennent parfois isolément[24].

Le titrage par méthode immunologique, des anticorps anti thyroglobuline (Tg) et des anticorps anti thyroperoxydase (TPO) a constitué un important progrès par rapport à l'hémagglutination passive et à l'immunofluorescence, méthodes semi quantitatives, moins spécifiques et moins sensibles[21].

Ce titrage a été réalisé par la réaction d'hémagglutination passive dans la série de SADIK.A chez 4 cas, il est positif dans le seul cas de la thyroïdite de Hashimoto.

Dans notre série, il est fait dans 6 observations, et il est positif dans les deux cas de la thyroïdite de Hashimoto : les observations N°22 et N°25.

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) ce qui oriente vers un début prénatal de l'hypothyroïdie[16], et un plus grand risque de retard de développement psychomoteur[2].

Dans notre série et dans la série de RHESSAL.A, aucun patient n'a bénéficié d'une radiographie du squelette du pied et du genou.

B. L'âge osseux :

Il est évalué sur une radiographie de la main et du poignet gauches de face qui est comparée à l'atlas de Greulich et Pyle, ce qui permet la mise en évidence d'un retard de maturation osseux.

Dans notre série les 8 cas qui ont bénéficié d'une radiographie de la main et du poignet gauches de face présentent tous un âge osseux inférieur à l'âge chronologique.

La formule l'âge osseux inférieur à l'âge chronologique est retrouvée chez 75% des cas dans la série de RHESSALA.A, contre 82% dans la série de SOUALI.M, et dans 40% dans la série de SADIK.A.

C. 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[25].

Grâce aux appareils à haute définition, l'imagerie de la glande peut visualiser des structures de taille millimétrique[25].

La formation de l'échographiste, l'expérience et les performances techniques de l'appareil sont décisives dans la qualité de réalisation et d'interprétation de l'examen[25].

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[25].

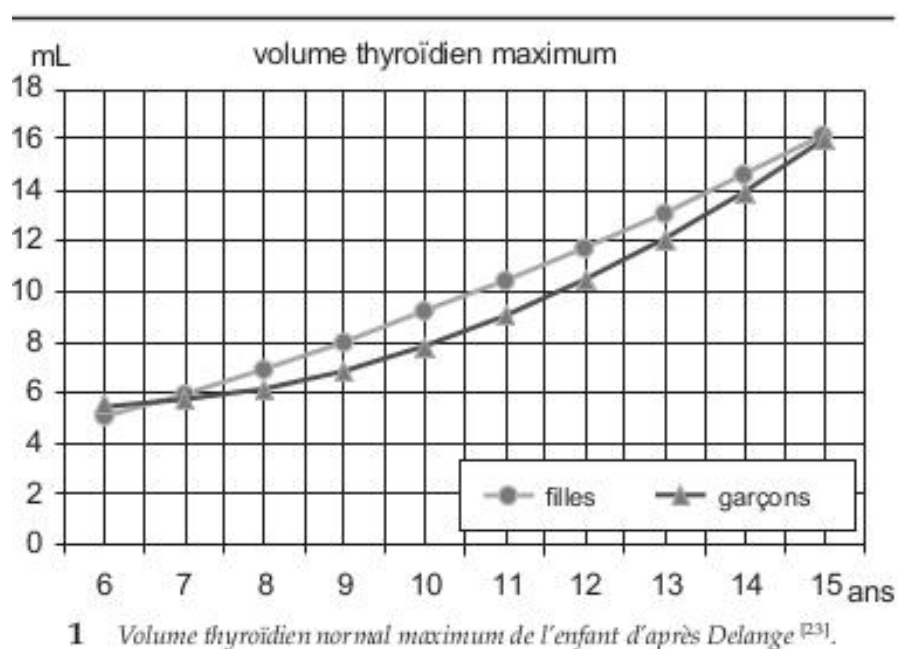


Figure 20 : le volume thyroïdien normal maximum de l'enfant en fonction de l'âge

[26].

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[25].

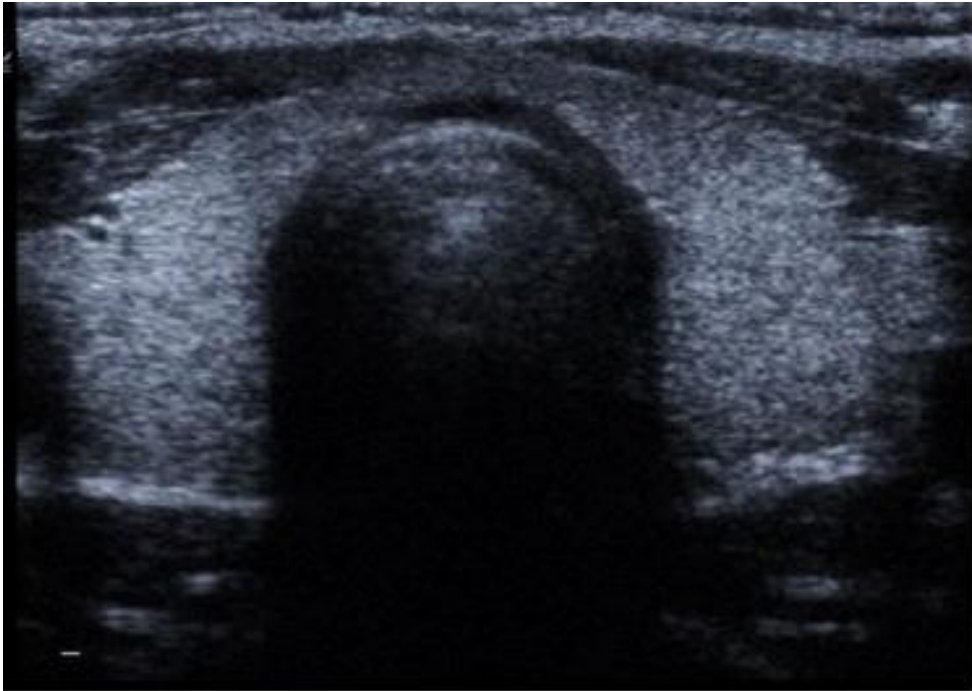


Image 6: Échographie thyroïdienne normale d'échogénicité homogène[26].

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 notre série le corps thyroïdien est légèrement augmenté de volume homogène sans ADP retrouvé dans 4 cas, alors un seul cas présente un goitre hypo écho gène avec des ADPS latéro cervicale droites.

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 4 de nos malades ont un goitre avec des nodules thyroïdiens.

- Dans l'hypothyroïdie d'involution, la thyroïde est atrophiée. Ceci est noté dans un seul cas : l'observation N° 24.
- Dans l'hypothyroïdie auto-immune lymphocytaire (maladie de Hashimoto), la thyroïde est souvent augmentée de volume, hypoechogène et hétérogène.
- Dans les troubles de l'hormonogénèse la glande est en place et d'aspect échographique normal, dans notre série ceci est observé chez 3 cas (les observations N°5 ; N°8 et N°15).
- 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 4 cas (les observations N°10 ; N°11 ; N°28 et N°33).

D. 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 et permettant 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.

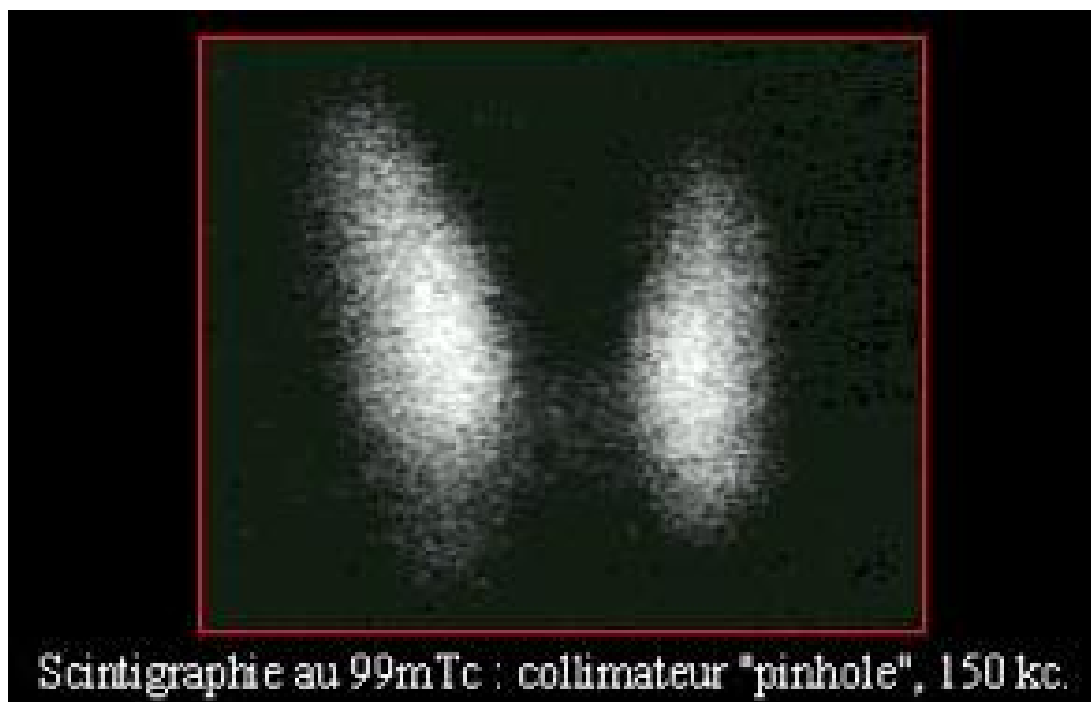


Figure 21 : Aspect scintigraphique normal de thyroïde

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)

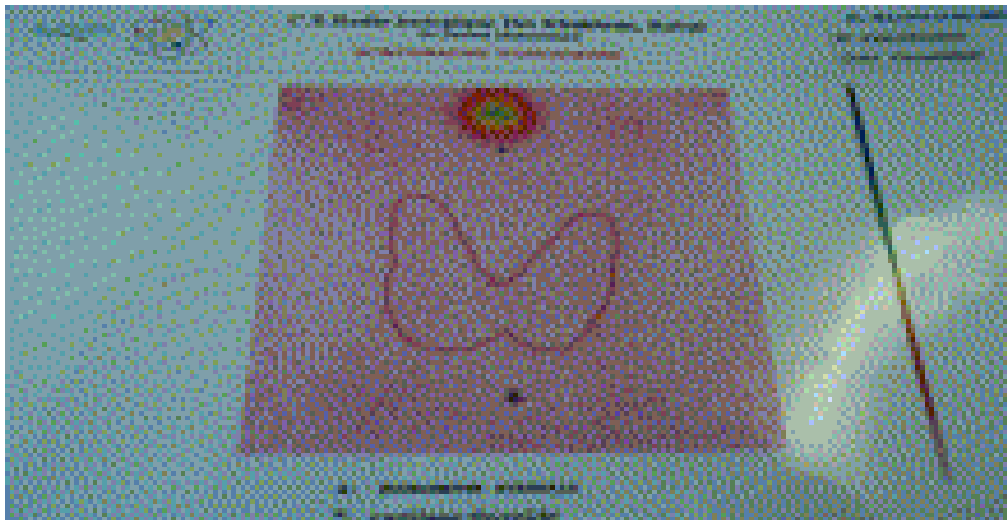


Figure 22 : Scintigraphie montre la présence d'une image en regard de la cavité buccale fixant le traceur et correspondant à une ectopie thyroïdienne[49].

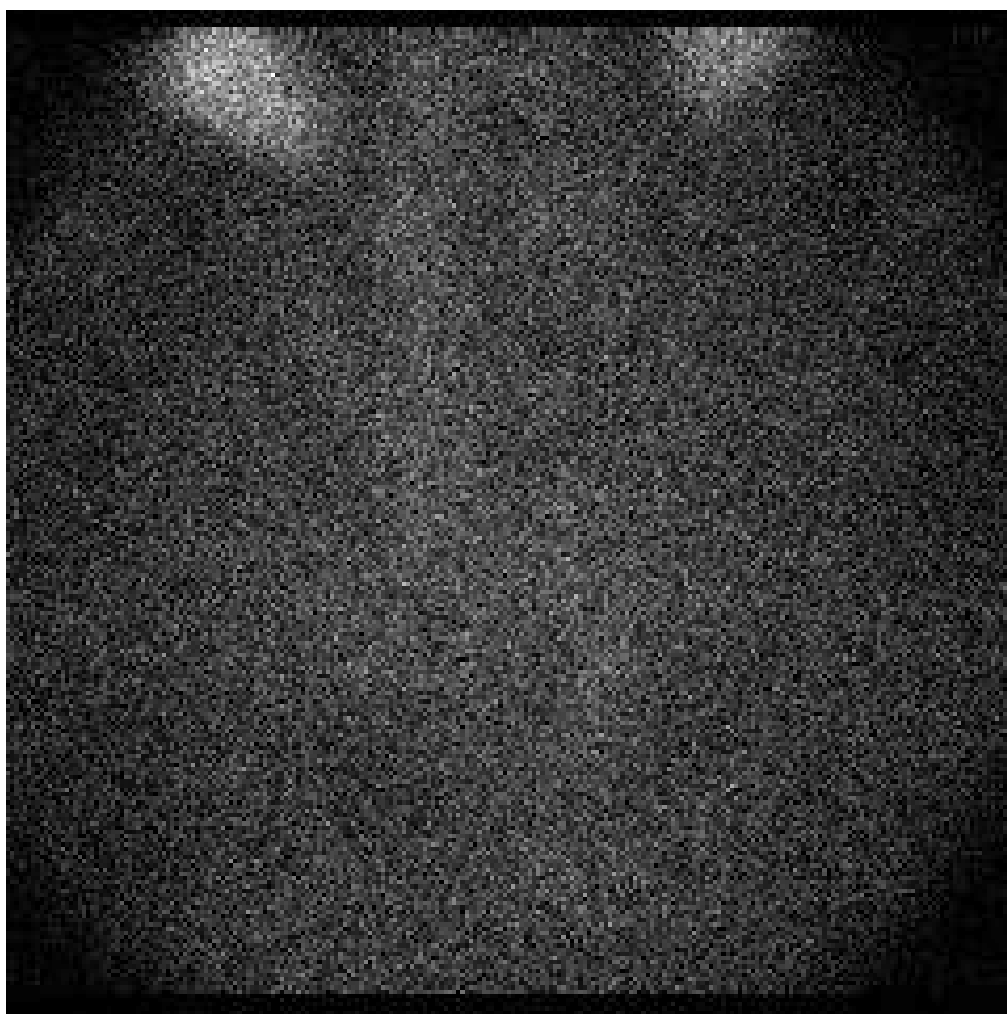


Figure 23 : Scintigraphie blanche : une athyréose

Dans notre série, la scintigraphie est réalisée chez seulement 6 malades pour un problème de coût.

Dans 2 cas (les observations N°10 et N°28) nous avons une cartographie blanche qui reflète une absence totale du corps thyroïde. Alors que dans la série de RHESSALA.A aucune cartographie blanche n'a été rapportée, contre 5 cas dans la série de SADIK.A.

Dans l'observation N°5 le corps thyroïdien est en place.

Dans l'observation N°24 on a une discrète réviviscence du parenchyme thyroïdien.

Dans l'observation N°30 on a un Nodule iso fixant lobaire droit sur goitre diffus homogène.

Dans l'observation N°33 on a une ectopie thyroïdienne en sublingual. Ceci est rapporté par SADIK.A dans un seul cas.

/III. Confrontation des données échographiques et

scintigraphiques :

En raison des différences considérables en matière de la transmission et du pronostic, la détermination de la cause de l'hypothyroïdie congénitale est importante.

La scintigraphie radio-isotopique est une référence standard pour l'imagerie de l'hypothyroïdie congénitale, elle est considérée comme indispensable pour la détermination de l'étiologie spécifique de l'hypothyroïdie congénitale[50 ; 51].

Quoique la scintigraphie soit la seule méthode fiable pour identifier l'ectopie thyroïdienne, ses résultats peuvent être difficiles à interpréter suite à des différentes conditions qui peuvent interférer avec la fixation radio-isotopique[52].

Et bien que l'échographie soit une technique prometteuse de l'imagerie de la thyroïde, elle reste malheureusement peut utilisée chez les nouveau-nés avec une hypothyroïdie congénitale[53], malgré que plusieurs études ont montré son intérêt[51 ; 52 ; 54 ; 55].

Yun-Woo Chang et al[56] ont analysé différents cas d'hypothyroïdies congénitales avec des résultats échographiques et scintigraphiques discordants :

Summary of Scintigraphic and US Findings according to Final Diagnosis

Final Diagnosis	No. of Patients*	Scintigraphy						US		
		Nonvisualized Thyroid	Ectopy	Thyroid in Normal Position	Nonvisualized Thyroid	Ectopy	Thyroid in Normal Position	Small	Normal	Enlarged
Goiter	13 (3.0)	14	15
Thyroid present in normal position and size	42 (14.0)	42	30	10	2
Ectopy	27 (9.0)	...	26	3	21
Hypoplasia†	140 (46.3)	103	35	1	...	82	35	14
Dyshormonogenesis	63 (20.7)	38	...	7	18	48
Transiently elevated TSH level	2 (0.7)	2	2
Maternal antibody-induced congenital hypothyroidism	7 (2.3)	3	1
Hypoplasia†	1 (0.3)	1	1
Total	300 (100)	65	27	115	34	39	16	21	103	59

* Data from all cases are included.
† Three cases of hemiplasia are included. In the course of hypoplasia, 30 scintigraphy, the thyroid in normal position was normal in size. In two cases and in aged in one of US, the thyroid in normal position was small in two cases and enlarged in one.

Parmi 55 patients ne présentant pas de fixation radio-isotopique, la glande thyroïde apparait sur l'échographie chez 42 patients soit 76% des cas.

Une thyroïde ectopique est non détectée par l'échographie (sensibilité=78% ; spécificité= 100%) chez 6 patients pourtant le diagnostic d'ectopie est basé sur les donnés scintigraphiques.

La corrélation entre la fixation radio-isotopique et le volume de la thyroïde à l'échographie est statistiquement significatif $P < 0,001$:

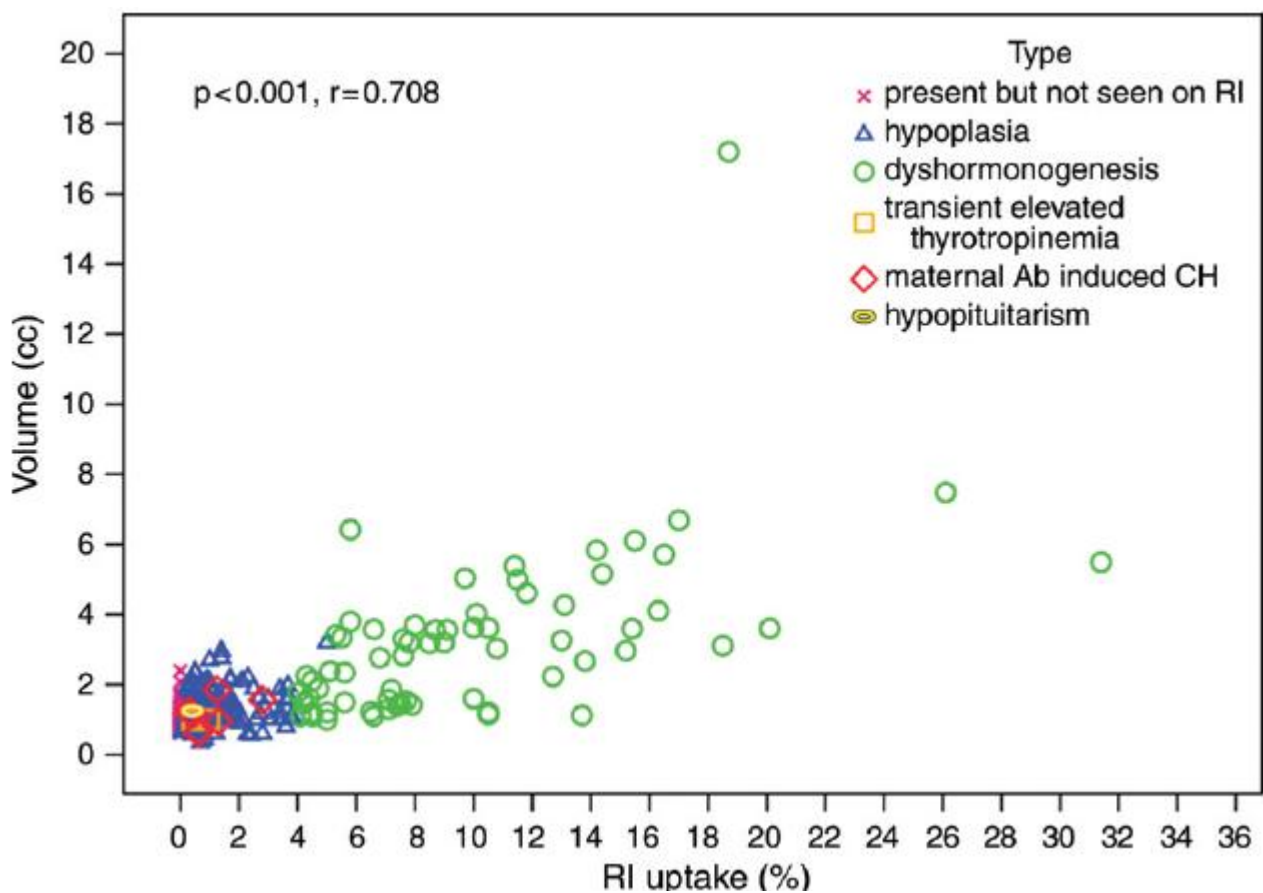


Figure 24: Graph shows correlations between radioisotope (RI) uptake and US volume measurement of identified normally located thyroid gland[56]

Ab = anti body, CH = congenital hypothyroidism

La corrélation entre les données biologiques de la fonction thyroïdienne (thyrotropine ; thyroxine ; thyroglobuline) et les données radiologiques (la fixation radio-isotopique et le volume échographique de la thyroïde avec les sous types de l'hypothyroïdie congénitale) est significative $P < 0,005$ [56] :

Summary of Thyroid Function Test and Radiologic Data according to Subtype of Congenital Hypothyroidism

Subtype of Congenital Hypothyroidism	Age at Scanning (wk)*	Mean Serum TSH Level at Scanning ($\mu\text{IU/mL}$)†	Mean FT_4 Level (ng/dL)†	Mean Thyroglobulin Level (ng/mL)†	Radioisotope Uptake (%)†	US Volume (mL)†
Aplasia	3.5 \pm 2.6 (2–12)	263.75 (5.9–687.5)	0.48 (0.01–1.63)	76.23 (23.4–174.6)	0	0
Thyroid present but not seen at scintigraphy	4.6 \pm 3.8 (1–24)	12.83 (0.23–78.8)	1.34 (0.34–3.39)	86.4 (32.32–157.97)	0	1.12 \pm 0.39 (0.61–2.40)
Ectopy	6.1 \pm 9.2 (1–48)	168.67 (8.5–860.17)	0.62 (0.001–3.4)	278.62 (28.4–681.7)	Ectopy	Ectopy
Hypoplasia	5.3 \pm 3.5 (1–16)	31.99 (5.4–480)	1.07 (0.13–2.8)	194.46 (18.5–1916.3)	1.15 \pm 0.97 (0.1–5.0)	1.29 \pm 0.51 (0.36–3.20)
Dyshormonogenesis	3.5 \pm 1.5 (1–9)	153.02 (18.22–1325.8)	0.46 (0.01–1.6)	1192.21 (30.5–9945)	9.84 \pm 5.34 (4.0–31.4)	3.19 \pm 2.36 (1.0–17.2)
Transient elevated TSH level	3.0 (3–3)	7.79 (6.71–8.87)	1.2 (1.14–1.21)	...	0.70 \pm 0.30 (0.4–1.0)	1.14 \pm 0.01 (1.0–1.01)
Maternal antibody induced congenital hypothyroidism	3.1 \pm 1.1 (2–5)	263.47 (6.19–1392.9)	0.73 (0.39–1.16)	300.55 (20.75–862.6)	1.03 \pm 0.74 (0.30–2.8)	1.94 \pm 0.52 (0.62–1.85)
Hypopituitarism	7.0	2.95	0.66	...	0.4	1.25

Note.— Data are means \pm standard deviations. Data in parentheses are ranges.
 * Mean age, 4.7 weeks \pm 4.1.
 † $P < .001$

14% des enfants suivis pour hypothyroïdie congénitale sans fixation radio-isotopique à la scintigraphie, avaient une glande thyroïde (71% petite ; 24% normale ; 5% grande) en position normale sur les données de l'échographie[56] :

Cause of Clinical Diagnosis between Groups with No Uptake at Scintigraphy but Thyroid Visualization At US

Cause of Final Diagnosis	No. of Patients	Age at Scanning (wk)*	Initial Radioisotope Uptake	No. with Follow-up Uptake†
Hypopituitarism	3	3 (1–5)	0	0
Maternal antibody-induced congenital hypothyroidism	4	7.8 (1–24)	0	2 (0.25)
Transient elevated TSH level	5	2.7 (2.3)	0	1 (0.5)
Unknown	30	4.7 (2–10)	0	21 (0.54)‡
Total	42	4.6 (1–24)	0	24 (0.6)

* Data in parentheses are ranges.
 † Data in parentheses are percentages.
 ‡ Persistent no uptake in two patients.

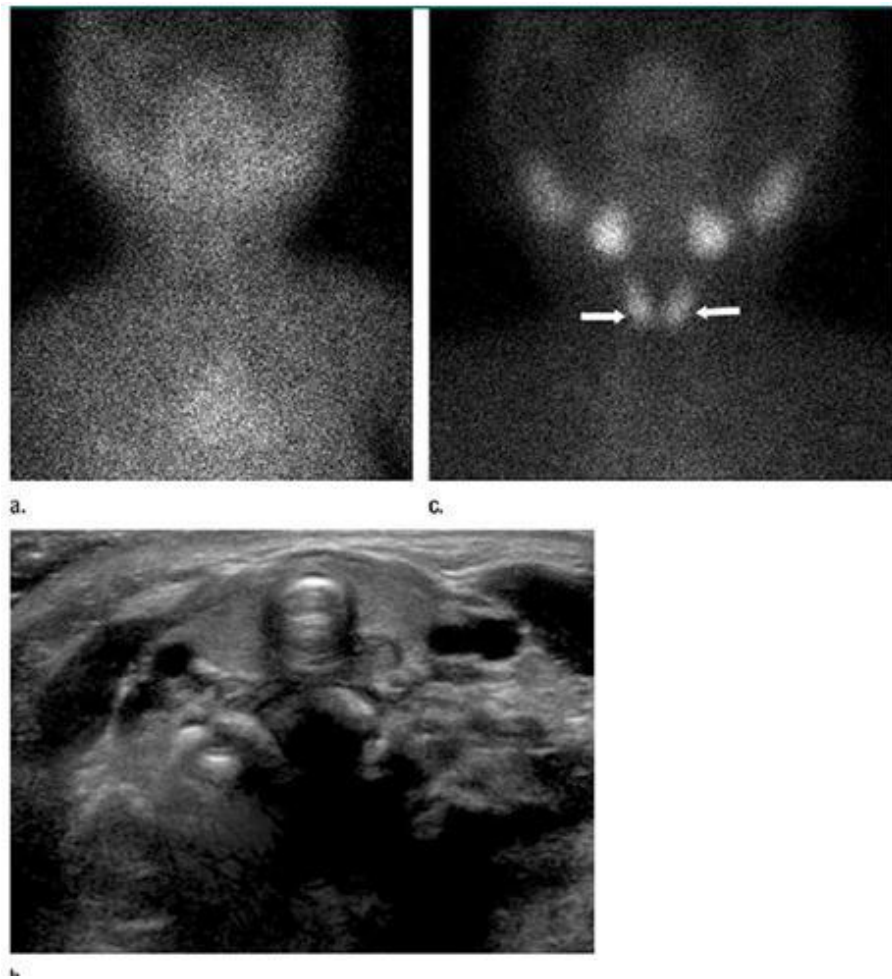


Image 7: images in a 2 week-old female patient with discordant scintigraphic and US.

- (a) Anterior scintigraphic scan shows no radioisotope uptake in the thyroid gland.
- (b) Transverse US scan obtained on the same day shows volume of the thyroid gland.
- (c) Follow-up scintigraphique scan obtained after 17 months shows radioisotope uptake.

En conclusion : L'utilisation de la scintigraphie et de l'échographie conjointement aboutis à une meilleure description de l'hypothyroïdie congénitale plus qu'un seul examen[56].

IX. Diagnostic différentiel

A. Cliniquement

Devant l'obésité, le retard statural et mental, on pourrait évoquer chez le très jeune enfant une trisomie 21, mais ici la dysmorphie est différente, cependant l'association des deux maladies est fréquente [27]. Cette association est noté chez 6 de nos cas soit une fréquence de 18%.

Devant la constipation ou le retard d'émission méconiale, et la distension abdominale, le diagnostic de mégacôlon congénital peut être retenu jusqu'à la réalisation d'un lavement baryté qui au lieu de la disparité du calibre, montrera une distension colique.

Une cardiopathie du fait des troubles circulatoires, de la cyanose périphérique et de l'infiltration, ou bien une cardiomégalie par épanchement péricardique[16].

B. Biologiquement

La prématurité s'accompagne d'une hypothyroxinémie transitoire à TSH normale, proportionnelle à l'importance de la prématurité.

L'augmentation isolée de la TSH ne se voit en pédiatrie qu'au cours des résistances aux hormones thyroïdiennes ou lors de présence d'anticorps hétérophiles anti-TSH[1].

X. Diagnostic étiologique

A. Hypothyroïdie congénitale :

1. Hypothyroïdie congénitale permanente :

a) Hypothyroïdie primaire :

- Dysgénésies thyroïdiennes : ce sont des anomalies qui résultent d'un trouble de la morphogénèse 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(thyroid transcription factor 1), TTF-2, PAX8 et du récepteur de TSH (thyroid stimulating hormone = thyrotropine) ne sont présentes que dans une petite partie des cas de dysgénésies étudiés. D'autres gènes, qui pourraient intervenir dans le contrôle de la migration de la glande [28], et d'autres mécanismes non mendéliens [29, 30] sont donc probablement concernés. De nombreux travaux orientent vers une origine génétique [31] et il n'y a pas d'arguments consistants en faveur d'un rôle important des facteurs d'environnement [32].

Dans notre série l'athyréose est objectivée chez 2 cas, l'ectopie thyroïdienne chez un seul cas et l'agénésie chez un seul cas.

Dans la littérature, SOUALI.M a observé 44% de dysgénésie, SADIK.A a observé un seul cas d'ectopie et RHESSAL.A rapporte un seul cas d'ectopie thyroïdien alors que l'athyréose reste seulement une suspicion devant la sévérité de la symptomatologie néonatale.

- 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 [12]. 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].

Dans notre série les troubles de l'hormonosynthèse sont suspectés chez 18 cas soit une fréquence de 53%.

Ceci est noté dans la littérature avec des fréquences variables : 43% selon RHESSALA.A, 35% selon SADIK.A et 56% selon SOUALI.M.

- Résistance à la TSH thyroïdiennes : 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 [39].

b) 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 [34].

c) 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 [25]. 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 [35].
- La résistance à l'action des hormones thyroïdiennes est en général due à des mutations inactivatrices du récepteur bêta de la triiodothyronine (TR β) 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 [39].

2. 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 [12]. Certaines hypothyroïdies transitoires sont dues au traitement maternel par les antithyroïdiens de synthèse. Ou bien par freination de l'axe hypophyso-thyroïdien 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 [44].

Ces hypothyroïdies transitoires représentent une fréquence de 1,75% dans l'étude réalisée au Centre National de Référence en Néonatalogie et en Nutrition du CHU de Rabat [36].

Dans notre série l'hypothyroïdie congénitale transitoire est objectivée chez 2 cas, il s'agit d'un traitement maternel par les antithyroïdiens de synthèse chez un seul cas, alors que l'autre cas il s'agit d'une maladie de basedow chez la mère non traitée pendant la grossesse.

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

Tableau 16 : principales causes de l'hypothyroïdie congénitale[39].

Hypothyroïdie congénitale permanente	Hypothyroïdie congénitale transitoire
Primaire : <ul style="list-style-type: none"> - 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 : <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome d'interruption de la tige hypophysaire. - Mutation inactivatrices du récepteur de TRH Périphérique : <ul style="list-style-type: none"> - Résistance aux hormones thyroïdiennes (mutation du récepteur [TRβ]) - Anomalie du transport des hormones thyroïdiennes (mutation MCT8) 	<ul style="list-style-type: none"> - 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.

B. L'hypothyroïdie acquise :

1. Hypothyroïdie acquise primaire :

a) Thyroïdites auto-immunes :

Les thyroïdites auto-immunes ou thyroïdites chroniques lymphocytaires, sont l'étiologie la plus fréquente des hypothyroïdies acquises, elles touchent 60 à 136/100000 jeunes de moins de 21 ans[37]. Elle est associée à un goitre dans 90% des cas c'est la maladie de Hashimoto, ou sans goitre dans 10% des cas nommée myxœdème idiopathique. Ces deux maladies correspondent au même mécanisme auto-immun, mais dans certains cas, il y'a d'emblée une atrophie de la glande[37]. La thyroïdite auto-immune est confirmé dans la plupart des cas par la positivité des anticorps anti-TPO et anti-Tg, mais leur négativité n'exclut pas le diagnostic, et un dosage ultérieur peut les trouver positifs[37].

Donc l'hypothyroïdie acquise s'accompagne habituellement d'un goitre, par contre l'absence de goitre et de marqueurs de l'auto-immunité thyroïdienne n'exclut pas le diagnostic d'hypothyroïdie acquise débutante chez l'enfant[40].

Dans notre série le dosage des auto-AC antithyroïdiens est positif dans 2 cas, il s'agit de la classique thyroïdite auto-immune de Hashimoto, ceci est noté par SADIK.A chez un seul cas.

b) Irradiation de la thyroïde :

L'hypothyroïdie induite par irradiation secondaire à des traitements de tumeurs de la tête et du cou ou à un traitement par l'iode radioactif de la glande au cours d'une hyperthyroïdie[17].

Dans notre étude aucun cas ne présente une notion d'irradiation cervicale dans ces antécédents.

c) Thyroïdectomie :

L'hypothyroïdie peut se développer à distance de l'intervention nécessitant une surveillance post chirurgicale pendant plusieurs années[38].

d) Hypothyroïdie médicamenteuse :

L'hypothyroïdie médicamenteuse est rare, chez les enfants sous traitements, la phénytoïne et la rifampicine peuvent augmenter la dose nécessaire de la thyroxine par induction hépatique[39].

L'interféron alpha, l'amiodarone et le lithium peuvent induire une hypothyroïdie ou hyperthyroïdie, en général lorsqu'il y a une thyroïdite auto-immune sous-jacente[39].

e) Hypothyroïdie par consommation :

Les hémangiomes cutanés ou hépatiques peuvent provoquer une hyperthyroïdie par consommation par surexpression de la désiodase[39].

f) Hypothyroïdie par carence en iode :

L'hypothyroïdie par carence en iode a été signalée chez les enfants avec des régimes très restreints en sel et autres aliments iodés et riches en thiocyanate qui est goitrigène[39].

2. Hypothyroïdie acquise centrale :

C'est une anomalie de la sécrétion de TSH, qui peut être secondaire ou tertiaire, due à une lésion tumorale ou post chirurgicale de la région hypothalamo-hypophysaire. En règle générale, l'hypothyroïdie est très modérée, les taux plasmatiques de FT4 et de FT3 sont abaissés, associés à une TSH basse voire indétectable.

L'injection de TRH ne permet pas une stimulation normale de la TSH en cas d'hypothyroïdie secondaire d'origine hypophysaire. Une réponse ample et prolongée est observée en cas d'atteinte hypothalamique ou hypothyroïdie tertiaire[38].

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

Tableau 17 : principales causes de l'hypothyroïdie acquise[39].

Hypothyroïdie acquise
<p>Primaire :</p> <ul style="list-style-type: none">- Thyroïdite de Hashimoto.- Irradiation de la thyroïde (radiothérapie, iode radioactif).- thyroïdectomie.- Médicamenteuse (lithium, amiodarone).- Par consommation (hémangiomes).- Carence d'iode <p>Centrale :</p> <ul style="list-style-type: none">- Procès tumoraux ou infiltratifs de l'aire hypothalamo-hypophysaire.- Pan hypopituitarisme progressif associé à des défauts du développement (syndrome d'interruption de la tige hypophysaire) ou à des mutations de facteurs de transcription hypophysaire.

XI. 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[39].

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. Les formules de soja en diminuent l'absorption[39].

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[39]

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[39].

Chez le nouveau né les doses initiales sont élevées entre 8 et 12µg/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.

Tableau 18 : principales posologies de la L-thyroxine en fonction de l'âge[16].

Tableau VI. – Principales posologies de L-Thyroxine Roche® en fonction de l'âge.

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

La posologie doit tenir compte des différentes formes galéniques : 10µg/Kg en comprimés[16], et 8µg/Kg en gouttes est généralement suffisant[42].

La T3 n'apporte pas d'avantages au traitement[41].

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[43].

XII. 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[12].

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[16].

<III. Situations particulières :

A. Syndrome de Down et hypothyroïdie :

Il est classiquement admis que les anomalies de la fonction thyroïdienne sont plus fréquentes dans le syndrome de Down (trisomie 21). La fréquence de ces anomalies augmente en fonction de l'âge et elles sont associées soit à une euthyroïdie, une hypothyroïdie ou encore une hyperthyroïdie.

L'hypothyroïdie peut être soit compensée et asymptomatique, situation dans laquelle la TSH est légèrement anormale ($> 4,5$ mais < 10 mUI/L) et où la T4 libre est normale, soit une hypothyroïdie décompensée, symptomatique où la TSH est franchement anormalement élevée, avec une T4 libre inférieure à la normale.

Elle peut être d'origine congénitale ou acquise :

- Lorsqu'elle est d'origine congénitale, l'hypothyroïdie est le plus souvent la conséquence d'une agénésie de la glande thyroïde. Le traitement instauré précocement permet d'éviter le retard mental sévère associé à l'hypothyroïdie congénitale non traitée. La fréquence de l'hypothyroïdie congénitale n'est pas plus fréquente chez le nouveau-né trisomique que dans la population générale [58].
- L'hypothyroïdie acquise, compensée ou décompensée est plus fréquente chez l'enfant trisomique (8-28 %) que chez l'enfant non trisomique (2 %). Elle est le plus fréquemment d'origine auto-immune (>90 %) et s'accompagne de la présence d'auto-anticorps anti peroxydase et/ou anti-thyroglobuline. Le diagnostic de l'hypothyroïdie symptomatique n'est pas facile à poser chez l'enfant trisomique car de nombreux signes de l'hypothyroïdie (lenteur d'idéation, faiblesse musculaire, constipation) sont difficiles à distinguer de ceux déjà présents dans le syndrome de Down. Dans ce contexte, il est essentiel de comparer la croissance de l'enfant trisomique aux courbes

établies spécifiquement pour cette population [59]. Une étude longitudinale récente [60] remet en question le dépistage annuel que recommande l'Académie Américaine de Pédiatrie. En effet, si le dépistage se base sur une TSH élevée (> 6 mUI/ml) sans anomalie de la T4 libre, la valeur prédictive positive d'une hypothyroïdie décompensée est de 5 % alors que la fréquence observée à priori est de 2,9 %. La valeur prédictive positive de la présence d'auto anticorps antithyroïdiens est légèrement supérieure (12,5 %) tandis que la présence combinée d'auto-anticorps et d'une TSH élevée augmentent la valeur positive prédictive à 16,3 %. Autrement dit, la présence d'anticorps et d'une TSH élevée multiplie le risque par 20 que l'enfant trisomique devienne hypothyroïdien avéré endéans les 5 ans qui suivent la perturbation des tests thyroïdiens, soit la probabilité de devenir hypothyroïdien est de ± 34 % lorsque les tests sont positifs alors que la probabilité sans dépistage est de $\pm 1,7$ %. Il est intéressant de noter que l'absence d'anticorps et d'une TSH élevée permet à pratiquement 100 % d'exclure le développement ultérieur d'une hypothyroïdie décompensée (valeur prédictive négative: ± 100 %). Les auteurs de cette étude [61] proposent que seuls les enfants trisomiques avec auto anticorps thyroïdiens positifs ou élévation isolée de la TSH, devraient être systématiquement dépistés, ce dépistage pourrait être envisagé après l'âge de 8 ans étant donné que les anticorps antithyroïdiens sont exceptionnellement présents chez l'enfant trisomique de moins de 8 ans [61]. Cependant l'équipe de Sheena McGowan[62] en Scotland a prouvé la faisabilité d'un programme de dépistage de l'hypothyroïdie chez l'enfant trisomique par une mesure capillaire de TSH à partir de l'âge de un an et tous les ans, et les enfants avec un $TSH > 11$ mUI/L doivent être traité par la L-thyroxine, et les enfants avec une 6 mUI/L $< TSH < 11$ mUI/L à surveiller.

B. Pathologies thyroïdiennes maternelles et hypothyroïdie :

- L'hypothyroïdie maternelle : peut être à l'origine d'une hypothyroïdie fœtale dont les principales causes sont les thyroïdites auto-immunes et les carences en iode :
 - Au cours des thyroïdites auto-immunes le risque d'hypothyroïdie fœtale est corrélé au taux des anticorps chez la mère (risque significatif à partir d'une concentration > 3N [63]).
 - La carence en iode représente une situation plus fréquente [64]. L'iode traverse parfaitement le placenta et est utilisé par la thyroïde fœtale pour son hormonogénèse. La carence affecte donc les fonctions thyroïdiennes maternelle et fœtale. Il n'y a dans cette situation pas de possibilité pour que le transfert d'hormones maternelles vers le fœtus atténue la sévérité de l'hypothyroïdie fœtale puisque la mère est elle-même en hypothyroïdie.
- L'hyperthyroïdie maternelle expose le fœtus à trois types de complications thyroïdiennes possibles :
 - passage transplacentaire d'anticorps anti récepteurs à la TSH (agents responsables de la maladie de Basedow chez la mère), à l'origine d'une hyperthyroïdie chez le fœtus avec une incidence très variable selon les études puisque allant de 0,6 à pratiquement 20 %.
 - passage transplacentaire des antithyroïdiens de synthèse (Carbimazole), à l'origine d'hypothyroïdies fœtales. L'incidence est liée à la posologie des traitements.
 - freination de l'axe hypophyso-thyroïdien néonatal avec hypothyroïdie en principe transitoire, soit par passage excessif d'hormones thyroïdiennes en transplacentaire, soit par suite d'une hyperthyroïdie fœtale induite

par les anticorps anti récepteurs lorsque la stimulation cesse du fait de l'élimination post-natale des anticorps [65].

C. Nodule thyroïdien :

1. Définition :

On désigne sous le nom de nodule toute hypertrophie localisée de la glande thyroïde. Le nodule thyroïdien chez l'enfant est beaucoup plus rare que dans la population adulte, mais le taux de cancer thyroïdien découvert chez l'enfant y est bien plus élevé.

Pour le clinicien, la nodosité se distinguant du reste du parenchyme thyroïdien, peut être reconnue lorsqu'elle est superficielle, d'un volume suffisant (4 à 10 mm) et constatée chez un sujet mince au cou longiligne.

Les échographistes disposant de sondes performantes repèrent les formations de 1 à 3mm.

Histologiquement, les formations nodulaires sont identifiées comme des foyers d'hyperplasie, se distinguant de l'homogénéité apparente du reste du parenchyme.

2. Etiopathogénie :

La prévalence du nodule thyroïdien chez l'enfant de 11 à 14 ans est évaluée à 10 fois moins que ce que l'on retrouve dans la population adulte[66]. En revanche le risque que ce soit un cancer différencié thyroïdien (CDT) est voisin de 25 % [67 ; 68]. Les nodules froids sont donc deux fois plus souvent cancéreux chez l'enfant que chez l'adulte[68].

Toutes les études épidémiologiques montrent que le risque de CDT augmente après irradiation pendant l'enfance. Parmi les anomalies génétiques, les réarrangements du gène RET/PTC sont présents dans 60 à 80 % des cancers

papillaires survenus après irradiation et dans seulement 10 à 20 % des CDT survenus en son absence[69]. Les facteurs de risque de développer une tumeur de la thyroïde après irradiation externe sont les suivants : une dose élevée, le jeune âge lors de l'irradiation, le sexe féminin et la susceptibilité individuelle (autre tumeur radio-induite chez le patient ou un apparenté au premier degré).

3. Diagnostic

a) Clinique :

- L'interrogatoire doit rechercher au niveau des antécédents la notion d'irradiation cervicale dans l'enfance qui est un critère de malignité et l'existence d'antécédents familiaux de CDT. Il faut évaluer la rapidité de croissance du goitre, la gêne du patient, la présence de signes compressifs et l'existence de douleur osseuse.
- L'examen clinique vérifie surtout l'absence de signes d'hyper ou d'hypothyroïdie, la palpation cervicale précise le caractère clinique du nodule : sa taille, sa consistance (ferme, dure, fixée au plan profond étant des caractères de malignité). On recherche aussi la présence d'adénopathies et l'existence de signes de compression[69].

Tableau 19 : arguments en faveur d'une néoplasie, devant un nodule thyroïdien de l'enfant[1].

Antécédents	Cliniques
<ul style="list-style-type: none"> - Irradiation cervicale dans l'enfance (ceci d'autant à un plus jeune âge). - Antécédents familiaux de cancer médullaire de la thyroïde ou de cancer radio-induit chez un proche. - Tout antécédent thyroïdien mal expliqué - Sexe masculin (surtout avant 10 ans). 	<ul style="list-style-type: none"> - Modification rapide de la taille du nodule. - Consistance dure et irrégulière. - Extension aux plans voisins. - Signes de compression. - Adénopathie dans le territoire du drainage.

b) Examens à pratiquer :

- L'échographie de la thyroïde réalisée avec une sonde de 7,5 MHz est à pratiquer en première intention[70]. Elle permet une mesure précise des nodules, d'en déterminer le nombre exact et le caractère kystique, solide ou mixte. La sensibilité de l'échographie est de 80 % et sa spécificité est de 70 %. Cet examen simple à réaliser en routine reste incontournable en première intention dans l'exploration du nodule thyroïdien. L'échographie doppler renseigne sur la vascularisation qui est accrue en cas de CDT. La combinaison de ces deux méthodes documente et sélectionne les cas suspects.

Tableau 20 : signes échographiques faisant suspecter la malignité, et les signes en faveurs de la bénignité[72].

Signes échographiques faisant suspecter la malignité	Signes échographiques faisant suspecter la bénignité
<ul style="list-style-type: none">- Caractère solide et hypoechog�ne du nodule.- Limites floues, festonnées ou spicul�es.- Forme quadrangulaire.- Effraction capsulaire- Envahissement des structures adjacentes.- Disparition de la mobilité lors de la déglutition.- Diamètre antéropostérieure > diamètre transverse.- Microcalcifications.- Macrocalcifications périphériques discontinues.- Hypervascularisation intra nodulaire.- Index de résistance vasculaire > 0,8.- Index de dureté élevé en �lastographie.- Adénopathie(s) dans les territoires de drainage.	<ul style="list-style-type: none">- Nodules liquidiens.- Caractère solide, ou hyperéchogène, ou microkystique.- Halo périphérique complète.- Vascularisation périphérique.- Absence d'adénopathie.- Absence de gradient de rigidité avec tissu avoisinant.

- Cytoponction : chez l'enfant, il n'existe pas de réel consensus quant à utilisation et le débat concernant le fait que le nodule doit être biopsié ou opéré avec examen extemporané reste d'actualité. Cependant les opinions sont partagées sur l'utilité formelle de la cytoponction chez l'enfant. Le risque significatif de faux négatifs de cet examen, du fait des difficultés de prélèvement ou d'interprétation chez l'enfant, et le risque plus élevé de néoplasie thyroïdienne sont les deux arguments qui doivent faire adopter une approche diagnostique et thérapeutique résolument plus agressive que chez l'adulte[71].
- La place de la scintigraphie thyroïdienne s'est réduite au cours des dernières années car ses performances sont inférieures à celles des évaluations, échographiques et cytologiques pour le diagnostic de la malignité. Cependant elle est la seule technique donnant une image fonctionnelle de la thyroïde et permettant la détection de foyers d'autonomisation. Elle conserve donc des indications, notamment dans la recherche des atteintes nodulaires toxiques et pré toxiques. Donc la scintigraphie thyroïdienne est recommandée[72] :
 - en première intention en cas d'hyperthyroïdie biologiquement avérée.
 - peut être utile en 2^{ème} intention dans les goitres multi nodulaires lorsque les conditions anatomiques (développement sub-sternal prédominant) ne permettent pas une analyse précise de l'ensemble de la glande en échographie, ou que les nodules identifiés en échographie ne sont pas accessible à la cytoponction.
 - Peut se discuter au cas par cas dans les situations où l'identification du caractère hyperfixant d'un nodule aura un impact sur la prise en charge (contre indication à la ponction ; la vascularisation en écho-doppler est

suggestive d'un nodule fonctionnel ; TSH est proche de la limite inférieure de la normale pour éliminer un adénome ou une thyroïde multi nodulaire pré toxique).

4. Traitement :

- Chirurgie : Lorsque les éléments diagnostiques évoquent la malignité, l'enfant doit être opéré, et ce sans délai, car tout nodule thyroïdien chez un enfant de moins de 10 ans est un CDT jusqu'à preuve du contraire. Dans ce cas, la plupart des équipes plaident pour au minimum une lobo-isthmectomie si l'examen extemporané est négatif. Si celui-ci est positif, la thyroïdectomie totale est indiquée associée à un curage ganglionnaire, légitimé par la très forte tendance aux métastases ganglionnaires d'emblée de ces tumeurs dans l'enfance.
- Radio iode : Cette chirurgie est complétée par l'application d'une dose ablative d'iode 131.
- Traitement médicale : Un traitement substitutif de Lévothyroxine est donné et régulièrement contrôlé pour entraîner des taux de thyroxine normaux, de TSH dans la zone basse de la normale de même pour la thyroglobuline. Toute élévation ultérieure de celle-ci est suspecte de récurrence.

5. Conduite à tenir devant la découverte d'un nodule thyroïdien chez l'enfant.

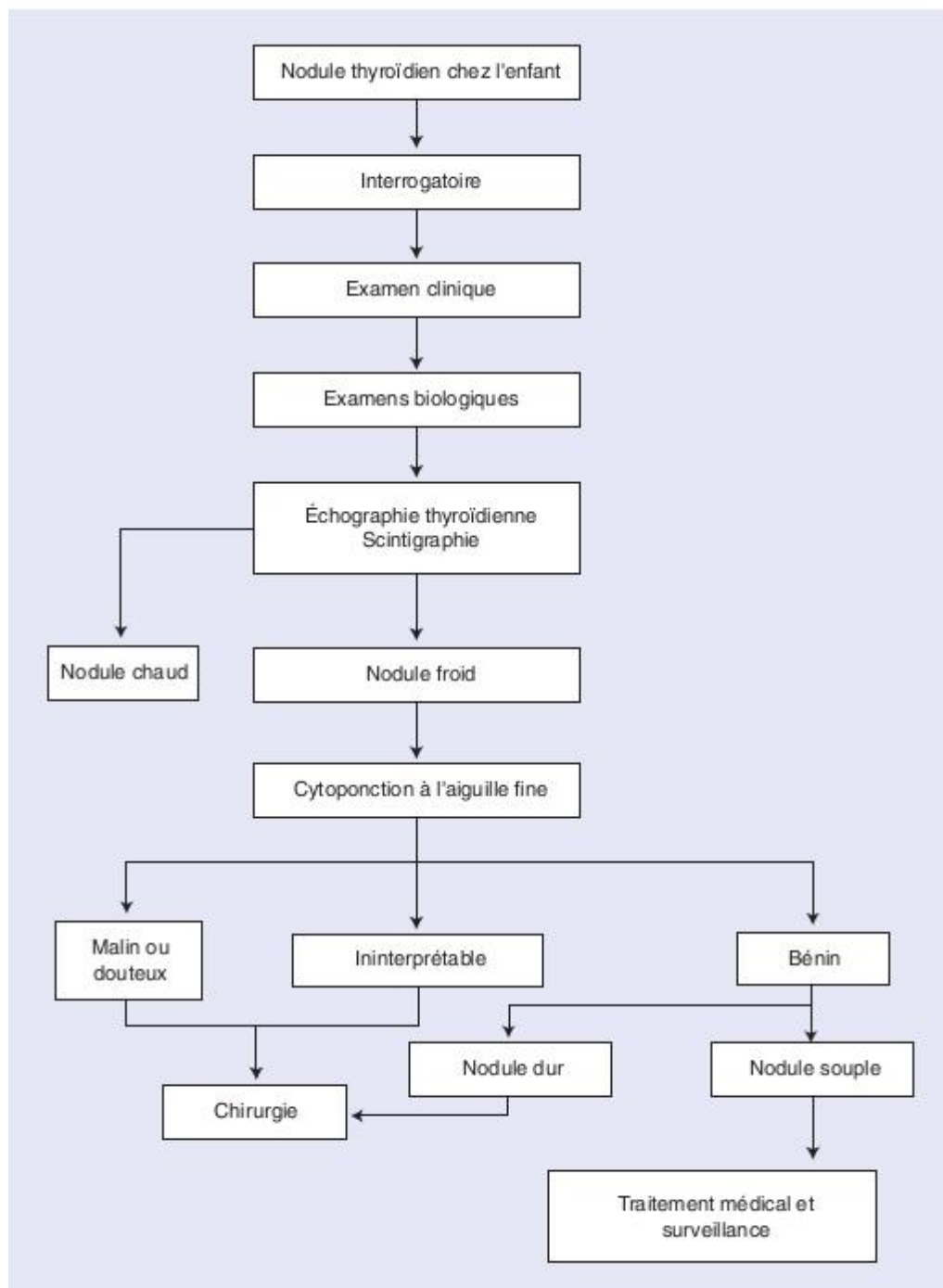


Figure 25 : Arbre décisionnel. Conduite à tenir devant la découverte d'un nodule thyroïdien chez l'enfant[1].

IV. Modèle de dépistage néo-natal

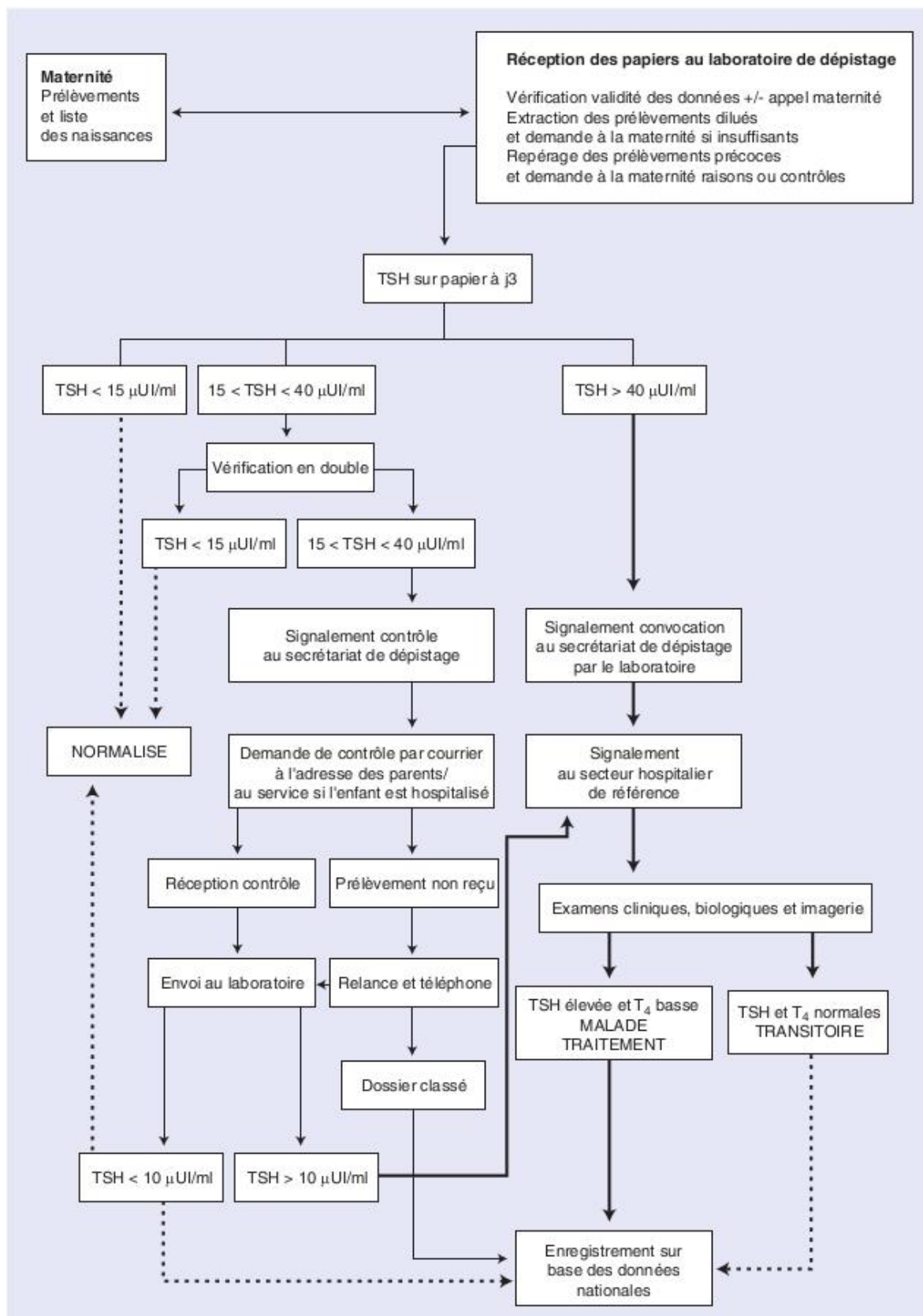
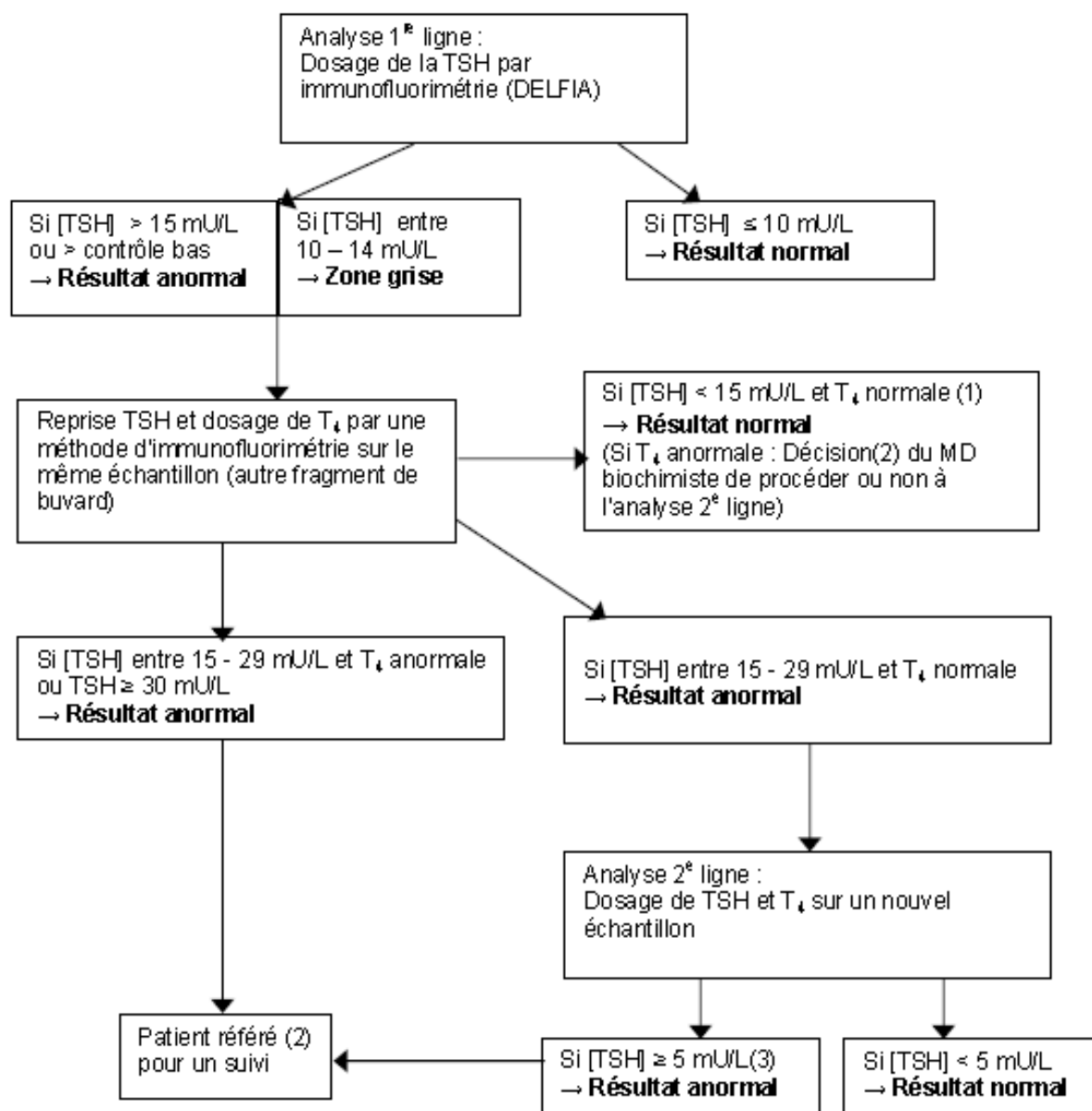


Figure 26 : Arbre décisionnel. Dépistage néonatale de l'hypothyroïdie en France[1].



1. T₄ normale (0 - 2 jours : 120-350 nM, 3-6 jours : 86-260 nM et plus de 7 jours : 65-180 nM)
2. La décision de référer le patient est fonction des résultats biochimiques obtenus (TSH et T₄) et du contexte clinique du nouveau-né (ex. : âge du prélèvement, prématurité, affections médicales aiguës).
3. La valeur seuil de TSH est modifiée, l'âge du bébé n'étant plus le même au 2^e prélèvement.

Figure 27 : Tests et valeurs seuils pour le dépistage de l'hypothyroïdie

Congénitale au Canada

XV. Recommandation

Le dépistage néonatal repose principalement sur le dosage des hormones impliquées dans la fonction thyroïdienne contenues dans un échantillon sanguin séché sur un papier buvard.

Depuis le début des programmes de dépistage de l'HC, deux approches différentes sont utilisées pour le dosage des hormones pour évaluer la fonction thyroïdienne.

Certains groupes préconisent le test TSH et d'autres, l'analyse de la thyroxine totale (T4). En Europe, tout comme au Canada, l'analyse de TSH seule est utilisée en première ligne pour le dépistage de l'HC, avec confirmation des cas anormaux par l'analyse de T4. Le test de TSH est plus facile d'utilisation que le test de T4.

La sensibilité du test TSH, pour la forme HC primaire, est de 97,5 % et la spécificité, de 99 % [73].

Le pourcentage d'analyses répétées est de 0,05 % lorsque la valeur seuil est de 15 mU/L pour l'analyse par immunofluorimétrie et 20 mU/L pour l'analyse par radioimmunologie[73]. Aux États-Unis, l'analyse de la T4 seule est favorisée tandis que la mesure de TSH sert de test de confirmation. Ces tests sont disponibles commercialement (ex. : DELFIA de PerkinElmer, détection par fluorimétrie).

Des calibrateurs et des contrôles commerciaux sont également disponibles afin d'évaluer la performance de ce test. De plus, des organismes offrent la possibilité de participer à un programme de contrôle de qualité externe.

Au Maroc, il n'existe jusqu'à présent aucun modèle de dépistage néonatal malgré tous les efforts déployés dans ce sens.

De ce fait, pour qu'un dépistage néonatal soit efficace il faudrait qu'il valide certains critères que nous proposons :

Le problème de santé :

La maladie à dépister doit être un problème de santé important.

L'épidémiologie et l'histoire naturelle du problème de santé, incluant le développement de l'état latent au stade déclaré, sont comprises adéquatement et il existe un facteur de risque, un marqueur de la maladie, un état latent ou un stade symptomatique précoce qui le rendent détectable.

Toutes les interventions préventives primaires praticables et efficaces ont été mises sur pied.

Le test de dépistage

Le test de dépistage doit être simple, sécuritaire, précis et valide (sensible et spécifique à l'anomalie recherchée, test applicable à des grands nombres).

Les fréquences d'apparition des différentes valeurs du test pour la population cible doivent être connues et une valeur seuil pour déterminer un résultat positif doit être définie et acceptée.

Le test est acceptable par la population.

Il existe un guide convenu sur l'investigation clinique additionnelle pour les individus dont le résultat du dépistage est positif et sur les options offertes à ces individus.

Le traitement

Il existe un traitement ou une intervention efficace pour les patients dépistés, avec preuves à l'appui que le traitement précoce procure de meilleurs résultats que celui tardif.

CONCLUSION

L'hypothyroïdie infantile 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'infirmité de l'hypothyroïdie infantile.

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 infantile.

Les étiologies de l'hypothyroïdie infantile sont dominées par l'origine congénitale.

La lévothyroxine reste le traitement de 1^{ère} intention devant l'hypothyroïdie infantile.

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

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

RESUME

Résumé

L'hypothyroïdie se définit par l'absence ou la diminution de la production des hormones thyroïdiennes, liée à un hypofonctionnement de la glande thyroïde incapable de satisfaire les besoins de l'organisme de l'enfant. En absence du traitement, elle engendre un retard psychomoteur irréversible.

L'objectif de ce travail est la réalisation d'une étude descriptive des enfants présentant une hypothyroïdie congénitale et acquise, ainsi que l'appui sur le rôle du dépistage précoce pour éviter les complications ultérieures, notamment le retard mental.

Nous avons réalisé une étude rétro et prospective portant sur 34 enfants suivis au service de pédiatrie, de néonatalogie et en consultation d'endocrinologie pédiatrique au sein du CHU HASSAN II de Fès pour une hypothyroïdie, durant une période de 4 ans allant de février 2008 jusqu'au février 2012.

Les étiologies sont dominées par l'hypothyroïdie congénitale (71%), alors que l'hypothyroïdie acquise ne représente que 29% des cas.

Concernant l'hypothyroïdie congénitale, la moyenne d'âge est de 20 mois. Les deux sexes sont également intéressés, avec une prédominance féminine à 63%, la notion de consanguinité est rapportée chez 25% des cas, et la dysthyroïdie familiale chez 17% alors qu'aucun enfant n'a présenté une irradiation cervicale dans ses antécédents.

les signes cliniques les plus fréquents par ordre d'importance sont : la somnolence (62,5%), la fontanelle antérieure large (62,5%), le myxœdème (62,5%), l'hernie ombilicale (54%), l'ictère néonatal prolongé (37,5%), la constipation (33%), la macroglossie (33%), l'hypotonie axiale (12,5%), la teinte jaune infiltrée (8%), la fontanelle postérieure anormalement perméable (4%) et l'hypothermie néonatale dans 4% des cas.

L'échographie thyroïdienne a montré une agénésie (8%), une hémiagénésie (8%), un goitre sans nodule (17%), une absence de la glande thyroïdienne (33%) et un aspect échographique normal dans 33% des cas.

La scintigraphie est réalisée chez 5 cas, elle montre une athyréose (40%), une thyroïde en place (40%), une ectopie thyroïdienne en sublinguale (20%).

Le traitement est basé sur la lévothyroxine reçu chez tous les patients.

Pour l'hypothyroïdie acquise, la moyenne d'âge est de 8 ans et demi. Les deux sexes sont également intéressés avec la même fréquence, la notion de consanguinité est rapportée chez 20% des cas, et la dysthyroïdie familiale chez 40% alors qu'aucun enfants n'a présenté une irradiation cervicale dans ses antécédents.

les signes cliniques les plus fréquents par ordre d'importance sont : le ralentissement de la vitesse de croissance staturale (80%), le goitre (70%), la teinte jaune et infiltrée (40%), le retard psychomoteur (30%), et la constipation dans 10% des cas.

Le dosage des auto-AC antithyroïdiens est positif dans les 2 cas d'hypothyroïdie acquise auto immune de Hashimoto.

L'échographie thyroïdienne est réalisée chez 8 malades, elle montre un goitre sans nodule dans 50% des cas et autre avec nodule chez le reste des patients (50%).

La scintigraphie est réalisée chez un enfant, elle montre un nodule iso fixant sur goitre diffus.

Le traitement est basé sur la lévothyroxine reçu chez tous les patients.

Le tableau clinique de l'hypothyroïdie chez l'enfant est très variable en fonction de l'âge, d'où l'intérêt du dépistage néonatal pour établir un diagnostic avec une prise en charge précoce pour éviter les complications ultérieures.

Summary

Hypothyroidism is defined by the absence or decreased production of thyroid hormones, due to hypofunction of the thyroid gland unable to meet the needs of the body of the child. In the absence of treatment, it generates an irreversible psychomotor retardation.

The objective of this work is the realization of a descriptive study of children with congenital and acquired hypothyroidism, and support the role of early detection to avoid further complications, including mental retardation.

We conducted a retrospective and prospective study of 34 children followed for hypothyroidism at pediatric service, neonatal and pediatric endocrinology consultation in the CHU Hassan II of Fez, during a period of four years from February 2008 to February 2012.

The etiologies are dominated by congenital hypothyroidism (71%), while the acquired hypothyroidism represents only 29% of cases.

For congenital hypothyroidism, the average age is 20 months. Both genders are equally interested, with a female predominance 63%, the consanguinity was reported in 25% of cases, dysfunction familial thyroid in 17%. No child had a neck irradiation.

The most frequent clinical signs in order of importance are: somnolence (62.5%), large anterior fontanelle (62.5%), myxoedema (62.5%), umbilical hernia (54%), prolonged neonatal jaundice (37.5%), constipation (33%), macroglossia (33%), axialhypotonia (12.5%), yellowness infiltrated (8%), the posterior fontanelle abnormallypermeable (4%) and neonatal hypothermia in 4% of cases.

The thyroidultrasound showed agenesis (8%), a hémiagénésie (8%), goiter withoutnodules (17%), absence of the thyroid gland (33%) and a normal ultrasound appearance in 33% of cases.

Scintigraphy was performed in 5 cases, it shows an athyréose (40%), a thyroid in right position (40%), ectopic thyroid sublingual (20%).

The treatment is based on the received levothyroxine in all patients.

For acquired hypothyroidism, the average age is 8 and half years. Both genders are equally interested with the same frequency, the concept of consanguinity was reported in 20% of cases, dysfunction familial thyroid in 40% of cases. No child had a neck irradiation.

The most frequent clinical signs in order of importance are: the slowdown in the rate of linear growth (80%), goiter (70%), yellowness and infiltrated (40%), psychomotor retardation (30%), and constipation in 10% of cases.

The dosage of thyroid auto-AC is positive in two cases of Hashimoto acquired autoimmune hypothyroidism.

The thyroid ultrasound was performed in 8 cases, and shows a goiter without nodules in half of cases and with nodule in the other half.

The treatment is based on levothyroxine in all patients.

Clinical signs of hypothyroidism in children vary greatly in age, hence the importance of newborn screening for a diagnosis with early treatment to avoid complications later.

ملخص

تعرف قصور الغدة الذرقية بغياب أو انخفاض في إنتاج هرموناتها ، في غياب العلاج تتسبب في التأخر العقلي لدى الطفل.

الهدف من هذا العمل هو القيام بدراسة وصفية لأطفال يعانون من قصور الغدة الذرقية سواء الخلقي أو المكتسب ، وإبراز دور الكشف المبكر في تجنب هؤلاء الأطفال المضاعفات المترتبة عن هذا القصور. أجرينا دراسة استيعابية و إستطلاعية ل 34 طفل تمت متابعتهم في جناح طب الأطفال ، طب الأطفال الحديثي الولادة و تشخيص أمراض الغذ الصماء لدى الأطفال في المستشفى الحسن الثاني بفاس وذلك لمدة 4 سنوات خلال الفترة الممتدة من فبراير 2008 إلى فبراير 2012 . أسباب هذا القصور تتمثل في قصور الغدة الذرقية الخلقي (71%) وقصور الغدة الذرقية المكتسب (29%) .

بالنسبة لقصور الغدة الذرقية الخلقي متوسط العمر هو 20 شهرا، الإناث أكثر عرضة من الذكور بنسبة (63%) قرابة الوالدين وجدة لدى 25% ، أمراض الغدة الذرقية عند العائلة تتمثل بـ 17% في حين لم يتعرض أي طفل لتشجيع الرقابة.

العلامات السريرية أكثر شيوعا : نعاس (62.5%) ، اليافوخ الأمامي واسع أكثر من اللزوم (62%)، ميكسووديم (62.5%) فتق السرة 54% إسفرار حديثي الولادة 37.5% امسك 33% تضخم اللسان 33% الشحوب 12.5% اليافوخ الخلفي مفتوح على غير العادة 4% انخفاض حرارة الجسم لدى المواليد الجدد 4%.

أظهرت الأشعة فوق الصوتية للغدة الذرقية : عدم تخلق الكلي للغدة 8%، وعدم تخلق نصفي بنسبة 8% ، تضخم الغدة الذرقية بدون عقيدات 17% وعدم وجودها بنسبة 33% في حين وجدت الغدة الذرقية في حالاتها الطبيعية في 33% .

السانتيغرافية أجريت لخمس حالات و 40% منها وجدت في مكانها الطبيعي ، و 40% لم يتم تحديد مكانها ، بينما 20% وجدت في مكان غير إعتيادي (تحت اللسان 20% . العلاج يستند على ليفوتيروكسين.

بالنسبة لقصور الذرقية المكتسب: يبلغ متوسط العمر ثمان سنوات ونصف، الإناث والذكور مصابون مناصفة، القرابة لدى الولدين لوحظت بنسبة 20%، أمراض الغدة الذرقية لدى العائلة 40% بينما لم يتعرض أي طفل لتشجيع الرقبة .

العلامات السريرية الأكثر شيوعا هي : تباطؤ في معدل النمو 80% ، تضخم الغدة الذرقية 70% ، شحوب الوجه 40% تأخر العقلي 30% والإمسك لدى 10% من الحالات .

مضادات الأجسام TPO وtg وجدت لدى حالتين هما إتهاب الغدة الذرقية و"هاشيموطو".
الموجات فوق الصوتية للغدة الذرقية أجرت لدى 8 مرضى وأظهرت تضخم الغدة الذرقية مع وجود عقيدات لدى نصف الحالات وبدون عقيدات لدى النصف الآخر .
السانتيغرافية أجرت لحالة واحدة وأظهرت غدة ذرقية طبيعية مع وجود عقيدة واحدة .
يستند العلاج على اللوفيتروكسين.
العلامات السريرية لقصور الغدة الذرقية لدى الأطفال تختلف اختلافا كبيرا حسب السن، ومن هنا تأتي أهمية فحص حديثي الولادة للتشخيص والعلاج المبكر لتجنب المضاعفات لاحقا.

BIBLIOGRAPHIES

[1] TOUBLA J-E.

Pathologie thyroïdienne de l'enfant (hypothyroïdie, hyperthyroïdie et cancer). EMC (Elsevier Masson SAS, paris), pédiatrie, 4-105-A-10,2008.

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

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

[3] RAJA BRAUNNER, MANUEL FONTOURA.

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

[4] P FRAGU.

Le regard de l'histoire des sciences sur la glande thyroïde (1800-1960). Annales d'Endocrinologie, 1999; 60: 10

[5] CANGUILHEM G.

Pathologie et physiologie de la thyroïde au xix^e siècle. In : Études d'histoire et de philosophie des sciences, Vrin, Paris, 1989, p. 276.

[6] M.POLAK, P CZERNICHOW.

Thyroïdologie fœtale, physiologie thyroïdienne. La thyroïde, 2001. Editions scientifiques et médicales. Elsevier SAS.

[7] M.POLAK.

Hypothyroïdie congénitale, défaut moléculaire en particulier les formes familiales. Ann endocrinol, 2003 ; 64,1 :54-57. Masson, Paris, 2003.

[8] BRAUMER R, FONTURA M.

Pathologie de la glande thyroïde chez l'enfant. EMC (Paris, France) Pédiatrie 1995 ; 4-105A-10 ; 7p.

[9] VLAEMINCK-GUILLEM V.

Structure et physiologie thyroïdiennes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Endocrinologie-Nutrition, 10-002-B-10, 2011.

[10] AF Léger.

Structure et physiologie thyroïdiennes. EMC (Elsevier Masson SAS), Endocrinologie-Nutrition, 10-002-B-10, 1991.

[11] MARIE CASTRIC.

Thyroïde et grossesse : situation à risque. Annales d'Endocrinologie, 16-10, 2008.

[12] L.LEGER.

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

[13] SOUALI.M.

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

[14] SADIK.A.

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

[15] RHESSAL.A.

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

[16] JE.TOUBLANC.

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

[17] P CZERNICHOW.

Hyperthyroïdie et hypothyroïdie de l'enfant. EMC (Elsevier, Paris), Encyclopédie Pratique de Médecine, 8-0580, 1998, 6 p

[18] LABRUNE P, TRIOCHE-EBERSCHWEILLER P, GAJDOS V.

Diagnostic de l'ictère du nouveau né.EMC (Elsevier, Masson SAS, Paris), Pédiatrie, 4-002-R-30, 2010

[19] P LABRUNE.

Diagnostic de l'ictère du nouveau né. EMC (Elsevier, Masson SAS), 4-002-R-30, 2000.

[20] SAPIN, J.-L. SCHLIENGER

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.

[21] B. ARGÉMI

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

[22] 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.

[23] S. LABOUREAU-SOARES BARBOSA, F. BOUX DE CASSON, V. ROHMER

Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde (en dehors de l'imagerie). EMC (Elsevier Masson SAS), Endocrinologie-Nutrition, 10-002-E-10, 2007.

[24] A. SZYMANOWICZ A, J. WATINE B, A. PERRIN C, E. BLANC-BERNARD-NOURDINE C, M. PERRIN C

Place de la biologie dans les démarches du diagnostic et du suivi thérapeutique des dysthyroïdies (cancérologie exclue). Immunoanalyse & Biologie Spécialisée Volume 25, numéro 2 pages 82-103 (avril 2010).

[25] LAURENCE LEENHARDT, LAURENCE DUPASQUIER FEDIAEVSKY, ANDRE AURENGO, HELYETT AURENGO.

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

[26] J TRAMALLONI, H MONPEYSSEN

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

[27] KARLSSON B, GUSTAFSSON J, HEDOV G, IVARSSON SA, ANNEREN G.

Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity.

Arch Dis Child 1998; 79: 242-245

[28] CASTANET M, SURA-TRUEBA S, CHAUTY A, ET AL.

Linkage and mutational analysis of familial thyroid dysgenesis demonstrate genetic heterogeneity implicating novel genes. Eur J Hum Genet 2005; 13: 232-9.

[29] Van VLIET G.

Development of the thyroid gland: lessons from congenitally hypothyroid mice and men. Clin Genet 2003; 63: 445-55.

[30] Van VLIET G.

Molecular mechanisms of normal and abnormal thyroid gland development. In: Pediatric endocrinology: Mechanisms, manifestations, and management, Pescovitz OH, Eugster EE. Ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2004, pp. 479-89.

[31] POLAK M, SURA-TRUEBA S, CHAUTY A, SZINNAI G, CARRE A, CASTANET M.

Molecular mechanisms of thyroid dysgenesis. Horm Res 2004; 62 (suppl 3): 14-21.

[32] TOUBLANC JE, RIVES S, BOILEAU P.

Scholarly and occupational outcomes of the first patients screened in France for congenital hypothyroidism. Bull Acad Natl Med 2005; 189: 87-95.

[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] COLLU R, TANG J, CASTAGNE J, ET AL.

A novel mechanism for isolated central hypothyroidism: inactivating mutations in the thyrotropin-releasing hormone receptor gene. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1561-5.

[35] REFETOFF S, DUMONT J, VASSART G.

Thyroid disorders. In: *The metabolic and molecular basis of inherited disease*, Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. ed. McGraw-Hill, New York, 2001, pp. 4029-4076.

[36] BOUKADOUS D.

Dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale par dosage radio immunologique de TSH, T4, T3 << A propos de 400 nouveau-nés >>. Thèse de médecine. Rabat 1994 ; N°189.

[37] DR F. DESPERT, E.SCHWEITZE, M PEPIN-DONAT.

Hypothyroïdie de l'enfant (en dehors de l'hypothyroïdie congénitale). *Revue internationale de pédiatrie*, vol 33, 17-21, 2002.

[38] M POLAK.

Hypothyroïdie de l'enfant et de l'adulte. *La revue du praticien*, vol 55, 2173-2180, 2005.

[39] 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.

[40] JEAN-PIERRE CORDARAY, PIERRE NYS, ROBERT-EDOUARD MERCERON.

L'hypothyroïdie infra-clinique acquise de l'enfant et de l'adolescent avec ou sans goitre. Etude rétrospective de 34 cas. EMC (Elsevier Masson SAS). *Presse Med* ; 34 :285-8 ; 2005.

[41] CASSIO A, CACCIARI E, CICOGANI A, DAMIANI G, MISSIROLI G, CORBELLI E, ET AL.

Treatment for congenital hypothyroidism : thyroxine alone or thyroxine plus triiodothyronine? Pediatrics 2003; 111(5pt1): 1055-60.

[42] TOUATI G, LEGER J, TOUBLANC JE, FARRIAUX J, STUCKENS C, PONTE C ET AL.

A thyroxine dosage of 8 micrograms/kg per day is appropriate for the initial treatment of the majority of infants with congenital hypothyroidism. Eur J Pediatr 1997 ; 156 : 94-98.

[43] 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.

[44] LEE YS, LOKE KY, NG SC, JOSEPH R.

Maternal thyrotoxicosis causing central hypothyroidism in infants. J Paediatr Child Health. 2002 Apr;38(2):206-8.

[45] PH.DEVRED, G.GORINCOUR, B.BOURLIERE-NAJEAN.

PATHOLOGIE MALFORMATIVE DES PARTIES MOLLES DU COU, janvier 2002.

[46] GERASIMOS E. KRASSAS, SCOTT A. RIVKEES, WIELAND KIESS.

Diseases of the Thyroid in Childhood and Adolescence. Vol 11; 2007.

[47] N NAJATI, M M GHAREBAGHI, F MORTAZAVI.

Underlying Etiologies of Prolonged Icterus in Neonates, Pakistan Journal of Biological Sciences 13 (14): 711-714, 2010.

[48] JOSEPH E RAINE, ET AL.

Practical Endocrinology and Diabetes in Children, Second Edition 2006.

[49] Z EL MAZOUNI, I EL WADEH, A GAOUZI.

Ectopie thyroïdienne chez l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS), journal de pédiatrie et de puériculture (2011) 24, 133-135.

[50] TAKASHIMA S, NOMURA N, TANAKA H, ITOH Y, MIKI K, HARADA T.

Congenital hypothyroidism: assessment with ultrasound. AJNR Am J Neuroradiol 1995; 16(5): 1117-1123.

[51] OHNISHI H, INOMATA H, WATANABE T et al.

Clinical utility of thyroid ultrasonography in the diagnosis of congenital hypothyroidism. Endocr J 2002;49(3): 293-297.

[52] PERRY RJ, MAROO S, MACLENNAN AC, JONES JLL, DONALDSON MD.

Combined ultrasound and isotope scanning is more informative in the diagnosis of congenital hypothyroidism than single scanning. Arch dis child 2006; 91(12):972-976.

[53] DE BRUYN R, NG WK, TAYLOR J, et al.

Neonatal hypothyroidism: comparison of radioisotope and ultrasound imaging in 54 cases. Acta Paediatr Scand 1990 ; 79 (12): 1194 – 1198.

[54] KREISNER E ,CAMARGO-NETO E, MAIA CR, GROSS JL.

Accuracy of ultrasonography to establish the diagnosis and aetiology of permanent primary congenital hypothyroidism. Clin Endocrinol (Oxf) 2003 ; 59 (3): 361-365.

[55] SETIAN NS.

Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. J Pediatr (Rio J) 2007; 83 (5 suppl): S209-S216.

[56]YUN-WOO CHANG ,DONG HWAN LEE, YONG HEE HONG, HYUN SOOK HONG, DEUK LIN CHOI, DAE YOUNG SEO.

Congenital Hypothyroidism: Analysis of Discordant US and Scintigraphic Findings. Radiology: Volume 258: Number 3—March 2011.

[57] FISHER DA.WILSON JD.

Endocrinology of fetal development. Text book of endocrinology. Philadelphia: WB Saunders; 1999 p2073-103.

[58] G VAN VLIET.

How often should we screen children with Down's syndrome for hypothyroidism ? Arch Dis Child 2005; 90: 557-558.

[59] CRONK C, CROCKER A C, PUESCHEL S M, SHEA A M, ZACKAI E, PICKENS G, REED R B.

Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. 1988; 81:102-110.

[60] GIBSON P A, NEWTON R W, SELBY K, PRIEE D A, LEYLAND K, ADDISON GM.

Longitudinal study of thyroid function in Down's syndrome in the first two decades. Arch Dis Child 2005; 90: 574-578.

[61] KARLSSON B, GUSTAFSSON J, HEDOV G, IVARSSON S A, ANNEREN G.

Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. Arch Dis Child 1998; 79: 242-245.

[62] SHEENA MCGOWAN, JEREMY JONES, ARLENE BROWN, et al.

Capillary TSH screening programme for Down's syndrome in Scotland, 1997 -2009. Arch Dis Child 2011 96: 1113-1117 originally published online September 30, 2011.

[63]MESTMAN JH.

Hyperthyroidism in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1997 Mar;40(1):16-31.

[64] GLINOER D.

Potential consequences of maternal hypothyroidism on the offspring: evidence and implications. Horm Res. 2001;55(3):109-14.

[65] LEE YS, LOKE KY, NG SC, JOSEPH R.

Maternal thyrotoxicosis causing central hypothyroidism in infants. *J Paediatr Child Health*. 2002 Apr;38(2):206-8.

[66] RAAB S, SILVERMAN J F, ELSHEIKH T, THOMAS P A, WAKELY P E.

Pediatric thyroid nodules: disease demographics and clinical management as determined by fine needle aspiration biopsy *Pediatrics* 1995; 95 : 46-48.

[67] HUNG W, ANDERSON K D, CHANDRA R S, KAPUR S P, PATTERSON K, RANDOLPH J G, et al.

Solitary thyroid nodules in 71 children and adolescents. *Pediatr. Surg.* 1992; 27 : 1407-1409.

[68] HOPWOOD N J.

Thyroid masses: approach to diagnosis and management in children and adolescents *Pediatr. Rev.* 1993 ; 41 : 481-487.

[69] SCHIUMBERGER M, PACINI F.

Tumeurs de la thyroïde. Paris: édition Nucléon (1997). (347p).

[70] GRUNEIRO-PAPENDIECK L, CHIESA A, FINKIELSTAIN G, HEINRICH J J.

Pediatric Graves' disease: outcome and treatment *J. Pediatr Endocrinol Metab.* 2003; 16: 1249-1255.

[71] WILLGERODT H, KELLER E, BENNEK J, EMMRICH P.

Diagnostic value of fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules in children and adolescents *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2006 ; 19 : 507-515.

[72] JEAN LOUIS WEMEAU, JEAN LOUIS SADOUL, MICHEL D'HERBOMEZ et al.

Recommandations de la société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. *Presse Med.* 2011 ; 40 :793-826.

[73] Revised guidelines for neonatal screening programmes for primary congenital hypothyroidism. Working Group on Neonatal Screening of the European Society for Paediatric Endocrinology. *Horm Res* 1999; 52(1):49-52.