

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2011

THESE N°: 180

PATHOLOGIE THYROÏDIENNE CHEZ L'ENFANT
EXPERIENCE DE L'UNITE D'ENDOCRINOLOGIE PEDIATRIQUE
& PROPOS DE 62 CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Amal LABIED

Née le 07 Avril 1986 à Kénitra

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Enfant – Hyperthyroïdie – Hypothyroïdie – Goitre – Nodule.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

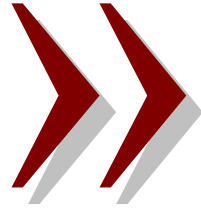
Mr. H. AIT OUAMER

Professeur de Pédiatrie

Mr. A. THIMOU

Professeur de Pédiatrie

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء
من كل داء وسقم





UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire

- | | | |
|-----|------------------------------|----------------------|
| 13. | Pr. BENSOUDA Mohamed | Anatomie |
| 14. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|--------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-ptisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 21. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. | Pr. NAJI M'barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|-------------------------------------------|
| 27. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. | Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |
| 32. | Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|---------------------------------------|------------------------------|
| 33. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. | Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 37. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. | Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. | Pr. YAHYA OUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 44. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 47. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |

48.	Pr. TOLOUNE Farida*	Médecine Interne
<u>Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990</u>		
49.	Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
50.	Pr. AOUNI Mohamed	Médecine Interne
51.	Pr. BENAMEUR Mohamed*	Radiologie
52.	Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	Cardiologie
53.	Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
54.	Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
55.	Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH	Pédiatrie
56.	Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
57.	Pr. HACHIMI Mohamed	Urologie
58.	Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
59.	Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
60.	Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
61.	Pr. SEDRATI Omar*	Dermatologie
62.	Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63.	Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
64.	Pr. ATMANI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
65.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
66.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
67.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
68.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
69.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
70.	Pr. BENSOU DA Yahia	Pharmacie galénique
71.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
72.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
73.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
74.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
75.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
76.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
77.	Pr. FAJRI Ahmed*	Psychiatrie
78.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
79.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
80.	Pr. NEJMI Maati	Anesthésie-Réanimation
81.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
82.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH	Pharmacologie
83.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
85.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
86.	Pr. BENSOU DA Adil	Anesthésie Réanimation

- | | |
|------------------------------------------|-------------------------|
| 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib | Radiologie |
| 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza | Gastro-Entérologie |
| 89. Pr. CHRAIBI Chafiq | Gynécologie Obstétrique |
| 90. Pr. DAOUDI Rajae | Ophtalmologie |
| 91. Pr. DEHAYNI Mohamed* | Gynécologie Obstétrique |
| 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed | Anesthésie Réanimation |
| 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad | Neurochirurgie |
| 94. Pr. FELLAT Rokaya | Cardiologie |
| 95. Pr. GHAFIR Driss* | Médecine Interne |
| 96. Pr. JIDDANE Mohamed | Anatomie |
| 97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| 98. Pr. TAGHY Ahmed | Chirurgie Générale |
| 99. Pr. ZOUHDI Mimoun | Microbiologie |

Mars 1994

- | | |
|------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 100. Pr. AGNAOU Lahcen | Ophtalmologie |
| 101. Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie Générale |
| 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophtalmologie |
| 103. Pr. BENJAAFAR Noureddine | Radiothérapie |
| 104. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 105. Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 106. Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 109. Pr. EL AOUAD Rajae | Immunologie |
| 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato-Orthopédie |
| 111. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 115. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 116. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 117. Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 118. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 119. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 120. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| 121. Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie – Orthopédie |
| 122. Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| 123. Pr. OULBACHA Said | Chirurgie Générale |
| 124. Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie –Obstétrique |
| 125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie |
| 126. Pr. SLAOUI Anas | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
146. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
150. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
157. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
159. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale

167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-ptisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-ptisiologie
198. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
---------------------------	-------------

206. Pr. KHATOURI ALI* Cardiologie
 207. Pr. LABRAIMI Ahmed* Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
 209. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
 210. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
 211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie
 212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-phtisiologie
 213. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
 214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
 215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
 216. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-phtisiologie
 217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
 218. Pr. EL OTMANYAzzedine Chirurgie Générale
 219. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie
 220. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
 221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
 222. Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
 223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
 224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
 225. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
 226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia Neurologie
 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
 229. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
 230. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale
 231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha Ophtalmologie
 232. Pr. CHERTI Mohammed Cardiologie
 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma Anesthésie-Réanimation
 234. Pr. EL HASSANI Amine Pédiatrie
 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan Oto-Rhino-Laryngologie
 236. Pr. EL KHADER Khalid Urologie
 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* Rhumatologie
 238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 239. Pr. HSSAIDA Rachid* Anesthésie-Réanimation
 240. Pr. LACHKAR Azzouz Urologie
 241. Pr. LAHLOU Abdou Traumatologie Orthopédie
 242. Pr. MAFTAH Mohamed* Neurochirurgie
 243. Pr. MAHASSINI Najat Anatomie Pathologique
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae Pédiatrie
 245. Pr. NASSIH Mohamed* Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique

291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia Pédiatrie
 292. Pr. TAZI MOUKHA Karim Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* Anatomie Pathologique
 294. Pr. AMEUR Ahmed * Urologie
 295. Pr. AMRI Rachida Cardiologie
 296. Pr. AOURARH Aziz* Gastro-Entérologie
 297. Pr. BAMOU Youssef * Biochimie-Chimie
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene* Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima Rhumatologie
 300. Pr. BENZEKRI Laila Dermatologie
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia* Gastro-Entérologie
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya Anatomie Pathologique
 303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya Psychiatrie
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim * Chirurgie Générale
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra Pédiatrie
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair Chirurgie Pédiatrique
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed Urologie
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila Gynécologie Obstétrique
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed * Dermatologie
 310. Pr. EL MANSARI Omar* Chirurgie Générale
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid Chirurgie Générale
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai Gynécologie Obstétrique
 313. Pr. HADDOUR Leila Cardiologie
 314. Pr. HAJJI Zakia Ophtalmologie
 315. Pr. IKEN Ali Urologie
 316. Pr. ISMAEL Farid Traumatologie Orthopédie
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab* Traumatologie Orthopédie
 318. Pr. KRIOULE Yamina Pédiatrie
 319. Pr. LAGHMARI Mina Ophtalmologie
 320. Pr. MABROUK Hfid* Traumatologie Orthopédie
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss* Gynécologie Obstétrique
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid* Cardiologie
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid Traumatologie Orthopédie
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid* Médecine Interne
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah Oto-Rhino-Laryngologie
 326. Pr. RACHID Khalid * Traumatologie Orthopédie
 327. Pr. RAISS Mohamed Chirurgie Générale
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha* Pneumophtisiologie
 329. Pr. RHOU Hakima Néphrologie
 330. Pr. SIAH Samir * Anesthésie Réanimation
 331. Pr. THIMOU Amal Pédiatrie
 332. Pr. ZENTAR Aziz* Chirurgie Générale
 333. Pr. ZRARA Ibtisam* Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie

374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZA OUI Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROOUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHA OUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448.Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique

449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhousain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie

490. Pr. TLIGUI Houssain
491. Pr. MOUTAJ Redouane *
492. Pr. ACHACHI Leila
493. Pr. MARC Karima
494. Pr. BENZIANE Hamid *
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
496. Pr. EL OMARI Fatima
497. Pr. MAHI Mohamed *
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
499. Pr. KEBDANI Tayeb
500. Pr. SIFAT Hassan *
501. Pr. HADADI Khalid *
502. Pr. ABIDI Khalid
503. Pr. MADANI Naoufel
504. Pr. TANANE Mansour *
505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Parasitologie
Parasitologie
Pneumo ptisiologie
Pneumo ptisiologie
Pharmacie clinique
Pharmacie galénique
Psychiatrie
Radiologie
Radiologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Radiothérapie
Réanimation médicale
Réanimation médicale
Traumatologie orthopédie
Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
Pr. AZENDOUR Hicham *
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. FATHI Khalid
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. EL OUENNASS Mostapha
Pr. ZOUHAIR Said*
Pr. L'kassimi Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Anatomie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Biochimie
Cardiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Chirurgie Cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Dermatologie
Gastro-entérologie
Gynécologie obstétrique
Hématologie biologique
Hématologie biologique
Hématologie clinique
Médecine interne
Médecine interne
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie

Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamyia	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamyia	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechne
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



Dédicaces





*A Allah
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde.*





A ma très chère mère
CHAICHAÏ FETOUMA

Vous représentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Votre prière et votre bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez pour tous les sacrifices que vous n'avez cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Vous avez fait plus qu'une mère puisse faire pour que ces enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.





A mon père :

En témoignage de mes sentiments les plus sincères. Puisse Dieu vous garde en bonne santé et vous prête une longue vie pleine de bonheur, santé et de prospérité.

A mon très cher frère Ahmed

*A travers ce travail je vous exprime tout mon amour et mon affection.
Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.
Je vous remercie pour tout ce que vous êtes, et je vous souhaite une bonne santé et beaucoup de réussite dans votre vie personnelle et professionnelle.*

A mes grands-parents

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect.
Votre soutien moral et vos conseils m'ont beaucoup servi dans mes études.
Que Dieu vous garde en bonne santé et vous donne la joie et le bonheur.*

A mon oncle Abderahime et sa femme Mériem

Il y a tant de choses à en sécher toute l'encre de ce monde mais aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect et mon profond amour.

Que Dieu vous garde vous et vous garde Salma et Badr ; et vous procure santé, langue vie et bonheur éternel.





A mes chères amies

*Amina, Hind, Sanae, Asmae, Madiha, Samira, Aicha, Saliha,
Chaimae, Jihane, Kawtar...*

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

*A tous mes collègues et aux internes de l'hôpital Idrissi de Kénitra
promotion 2010-2011 :*

En témoignage de l'amitié qui nous uni, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

*A tous mes maitres de l'enseignement primaire, de l'enseignement
secondaire, et de l'enseignement supérieur ;
Et à tous mes autres amis que j'ai oublié de citer, et A tous ceux à qui je
pense et que j'ai omis de citer.*

En témoignage de mon affection et respect





Remerciements



A notre Maître et Président de jury
Monsieur le Professeur A. BENTAHILIA
Professeur agrégé de Pédiatrie à l'HER

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider
notre jury de thèse.*

*Nous vous exprimons notre grande admiration pour vos
hautes qualités morales, humaines et professionnelles.*

*Nous vous prions de trouver, dans ce modeste travail,
l'expression de notre sincère reconnaissance et notre respectueuse
admiration.*

*A notre Maître et rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur A. GAOUZI
Professeur agrégé de Pédiatrie à l'HER*

*Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères
pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifié à son
élaboration avec patience et disponibilité.*

*Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse
imposent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours
heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que
nous vous adressons, nous voudrions louer en vous votre amabilité, votre
courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable de travailler avec
vous pendant cette période.*

*Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous
avez accordée.*

A notre Maître et juge de thèse

Monsieur le professeur : H. AIT OUAMER

Professeur agrégé de Pédiatrie à l'HER

*Nous avons été touchés par la bienveillance et la cordialité
de votre accueil.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger notre travail.*

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.

*A notre Maître et juge de thèse
Madame le Professeur A. THIMOU
Professeur de Pédiatrie à l'HER*

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer au jury de notre thèse et très touchés par la gentillesse avec laquelle vous nous avez accueillis.

Puisse ce travail être pour nous, l'occasion de vous exprimer notre profond respect et notre gratitude la plus sincère.

ABREVIATIONS

- **FT3** : Triiodothyronine libre
- **FT4** : Thyroxine libre
- **TSH** : Thyroid stimulating hormon
- **HT** : Hormones thyroïdiennes
- **TPO** : thyroperoxydase
- **TG** : thyroglobuline
- **Anti-TG** : Anti-Thyroglobuline
- **Anti-TPO** : Anti-Thyroperoxydase
- **PC** : Périmètre cervical
- **CMZ** : Carbimazole
- **PTU** : Propyl-thiouracile
- **GMNT** : Goitre multinodulaire toxique
- **ATS** : Antithyroïdiennes de synthèse
- **RTSH** : Récepteur de la TSH
- **TRAK** : Anticorps anti récepteur de la TSH
- **ETC** : Ebauche thyroïdien central
- **CUB** : corps ultimo branchiaux
- **SMA** : Syndrome de McCune-Albright
- **TRH** : Thyroid relasing hormon

- **Jr** : jour
- **Kg** : kilogramme
- **NIS** : symporteur du sodium et de l'iodure
- **F** : Fille
- **G** : Garçon
- **TSI** : Thyroid stimulating immunoglobulin



Sommaire



Introduction	1
I-Introduction:	2
II-Historique:	4
III-Rappels:	8
A-Embryologie:	8
B- Anatomie et histologie:	15
C-Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	19
D -Le contrôle de la fonction thyroïdienne	24
E-Les effets des hormones thyroïdiennes :.....	25
1- Rôle dans le développement embryonnaire et fœtal	25
2- Effet métaboliques des hormones thyroïdiennes	26
3- 3-Effets spécifiques d'organes :.....	27
Matériels et Méthodes	30
Résultats	34
I-Epidémiologie :	35
II-Présentation clinique :	39
III- Examens paraclinique :	43
IV-Diagnostic étiologique :	49
V-Traitement :	53
VI-Evolution :	54
Discussion	57
I-Epidémiologie :	58
II-Présentation clinique :	65
A-Signes cliniques :.....	65
1- L'hypothyroïdie :	65
2- L'hyperthyroïdie :.....	73

B- Les signes physiques :	79
1- Un goitre :	79
2- Un nodule :.....	82
C- Pathologies associées :	82
1- Pathologies auto-immunes associées :.....	82
2- Des anomalies chromosomiques :.....	83
3- Anomalies génétiques :.....	84
4- D'autres anomalies peuvent être associées à savoir :	85
III- Examens paracliniques :	87
A- Dépistage :	87
B- Biologie :	88
C- Radiologie :.....	94
D- Autres examens complémentaires :.....	98
VI- Les étiologies des pathologies thyroïdiennes :	99
A- Les étiologies des hypothyroïdies :	99
1- L'hypothyroïdie congénitale	99
2- Les hypothyroïdies acquises :	115
B- Les étiologies de l'hyperthyroïdie chez l'enfant :.....	124
1- L'hyperthyroïdie congénitale :	124
2- L'hyperthyroïdie acquise.....	138
C- Les étiologies du goitre chez l'enfant:	155
1- Goitre fœtal :	156
2- Goitre diffus :	162
3- Goitre nodulaire	163
D- Nodule thyroïdien chez l'enfant :.....	167
E- Tumeurs malignes de la thyroïde :	174

1- Le carcinome différencié :	174
2- Cancer médullaire	181
V-Evolution :.....	183
Conclusion	190
Résumé	194
Bibliographie	198



Introduction



I-Introduction:

Les maladies thyroïdiennes se produisent moins fréquemment chez l'enfant que chez l'adulte, elles sont d'une grande diversité, certaines perturbent la fabrication des hormones et entraînent une hypo ou une hyperthyroïdie, d'autres affectent la forme de la glande et l'on observe des nodules, des kystes ou un goitre sans qu'il n'ait nécessairement d'anomalies de la sécrétion hormonale.

Ainsi, l'hyperthyroïdie définie par l'hypersécrétion permanente et non freinable des hormones thyroïdiennes, ses étiologies sont dominées par la maladie de Basedow (95% des hyperthyroïdies(1)) qui représente 10 à 15 % des pathologies thyroïdiennes de l'enfant (2).

Quant à l'hypothyroïdie, c'est une insuffisance thyroïdienne, qui constitue la principale cause du retard mental évitable, ces formes congénitales touchent 1/3500 à 4000 naissances (3), principalement dues à une dysgénésie thyroïdienne (85%) (4), Les formes acquises sont pour la majorité auto-immune représentée essentiellement par la thyroïdite d'Hashimoto.

Le goitre avec euthyroidie clinique et biologique est surtout d'origine endémique dans les zones de carence iodée, ou autoimmune dans le cadre de thyroïdite.

Le nodule représente une tuméfaction localisée de la glande thyroïde, elle constitue une pathologie rare chez l'enfant, mais sa découverte est source d'inquiétude vu qu'il s'agit d'un adénocarcinome thyroïdien dans 15 à 20% des cas (5).

L'objectif de notre travail est double, mettre le point sur les différentes pathologies thyroïdiennes chez l'enfant et décrire les principaux caractères épidémiologiques, pathogéniques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de ces pathologies en étudiant une série de 62 enfants vus en consultation d'endocrinologie pédiatrique à l'Hôpital d'enfant de Rabat depuis Juillet 1998 jusqu'au septembre 2009.

II-Historique:(6)

-En 2800 avant Jésus Christ : la présence du goitre est mentionnée pour la première fois en Chine par l'empereur Chen-Noung.

-En 1600 avant Jésus Christ : traitement du goitre par des algues et des éponges marines calcifiées.

-En 317-419 : le médecin chinois G-khun a utilisé la poudre de corps thyroïdien d'animaux pour traiter les goitres.

-En 1543 : André Versale a décrit les deux lobes de la thyroïde.

-En 1563 : Bartholomeo Eustachi a décrit l'isthme thyroïdien.

-En 1656 : Thomas Wharton a décrit les masses glandulaires qui occupent la partie supérieure de la trachée et leur donne le nom de thyroïde (de thyreos : bouclier).

-En 1743 : Pierre la Louette a décrit la pyramide de la louette.

-En 1786 : Parry a décrit pour la première fois une patiente présentant des palpitations, tuméfaction cervicale et protrusion oculaire, publié en 1825 (3 ans après son décès), des cas similaires ont été rapportés en 1835 par Robert Graves et en 1840 par Von Basedow. (7, 8, 9)

-En 1811 : Courtois a découvert, ce qui est nommé après par Gay Lussac, l'iode.

-En 1820 : JF Coindet a montré l'efficacité de l'iode pour le traitement du goitre, et il a fait les premières observations d'hyperthyroïdie induites par l'iode.

-En 1850 : Curling a décrit pour la première fois l'hypothyroïdie chez l'enfant, il a rapporté deux cas d'absence de glande thyroïde chez des enfants atteints de « crétinisme sporadique ».

-En 1860 : Trousseau a décrit pour la première fois l'hyperthyroïdie chez l'enfant.

-En 1871 : Fagge a remarqué que le «crétinisme» s'observe aussi bien quand la glande thyroïde est absente que lorsqu'elle est augmentée de volume.

-En 1880 : Charcot a affirmé que la maladie de l'adulte qu'il a dénommé « cachexie pachydermique » (appelé également le myxœdème spontané) est identique à celle de l'enfant.

-En 1882 : les premiers travaux pédiatriques dus à Bourneville qui, avec Ollier, ont présenté la symptomatologie du myxœdème congénital, ou idiotie myxœdémateuse, qui est le résultat de l'absence congénitale de la thyroïde dans sa totalité.

-En 1883 : Revadin et Kocher ont montré que le myxœdème est due à l'ablation de la thyroïde.

-En 1891 : Murray a montré que les signes cliniques du myxœdème disparaissent après injection d'extrait du thyroïde du mouton.

-En 1904 : de Quervain a décrit pour la première fois la thyroïdite subaiguë granulomateuse.

-En 1909 : Kocher a fait pour la première fois une thyroïdectomie subtotale pour le traitement de la maladie de Basedow (10).

-En 1910 : l'américain Kendall isole la première hormone thyroïdienne (T4 ou thyroxine) à partir de trois tonnes de thyroïde de porc, la formule de la T4 est établi en 1927 par Harrington et Baryer qui ont réalisé sa synthèse.

-En 1910 : a été décrit pour la première fois un cas de maladie de Basedow néonatale (11).

-En 1912 : Hashimoto a décrit chez l'adulte le goitre lymphomateux, retrouvé par Grahamas et Hellwing chez l'enfant en 1938.

-En 1920 : le traitement par l'iode radioactif pour la maladie de Basedow a été utilisé pour la première fois à l'hôpital de Massachusetts Genel (11,12).

-En 1929 : l'hormone hypophysaire qui commande la sécrétion thyroïdienne (TSH ou thyroid stimulating Hormon) est découverte par l'équipe américaine, sa structure polypeptidique est déterminé en 1963 par Pierce.

-En 1937 : le premier cas de Mc Cune Albright est rapporté (13).

-En 1938 : est réalisée la première étude du métabolisme thyroïdien au moyen d'iode radioactif, quelques années plus tard les premières scintigraphies de la thyroïde permettent de voir la glande en fonctionnement.

-En 1940 : le traitement par les antithyroïdiens de synthèse a été utilisé par Astwood (14).

-En 1952 : Jean Roche et R.Michel ont découvert la T3.

-En 1959 : R.Yalow et S.Berson ont inventés les dosages radio immunologiques, cette technique et ses dérivés, beaucoup plus sensible que les techniques physico-chimiques ou biologiques classiques permettent de doser les hormones thyroïdiennes, la TSH et la thyroglobuline.

-En 1962 : Saxena ; 1964 : Leboeuf et Bongiovani, Nilson et Doniach ; 1965 :Hohn, Hayles et Woolner, ont établi que la thyroïdite lymphocytaire est la cause la plus fréquente du goitre chez l'enfant dans les zones non endémiques.

-En 1964 : Anderson et Al ont montré que des patients avec hyperthyroïdie ont des anticorps antithyroïdiens.

-En 1965 : Failkon et al ont décrit les premières observations de thyroïdite d'Hashimoto associées à une trisomie 21.

-En 1966 : Le bœuf et Ducharme ont montré qu'il y a une grande prédominance féminine dans les thyroïdites : neuf fille pour un garçon, le pic d'incidence est à l'âge pré pubertaire et la grande majorité des enfants se présentent avec goitre et euthyroidie clinique.

-En 1967 : Refetoff et collègues ont décrit pour la première fois, un cas de résistance généralisée aux hormones thyroïdiennes (15).

-En 1969 : Schally et Guillemin ont découvert la structure de la TRH.

-En1975 : Gershengorn et Weintraub ont décrit le cas de résistance pituitaire aux hormones thyroïdiennes (16).

-En1982 : Thomas a décrit le premier cas de mutation activatrice du récepteur de la TSH de type familiale (17).

-En 1995 : le premier cas sporadique de mutation germinale du récepteur de la TSH est dû à KOPP (18).

III-Rappels:

La thyroïde est une glande endocrine qui assure la synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes indispensables à la vie, donc le corps thyroïde doit être capable de synthétiser, de stocker et de libérer les hormones thyroïdiennes selon les besoins de l'organisme, et pour répondre à ces impératifs, cette glande a une structure cellulaire et un métabolisme très élaborés.

A-Embryologie: (19, 20, 21)

-La glande thyroïde est dérivée de la fusion d'une ébauche thyroïdienne centrale (ETC), et d'une paire d'ébauches latérales, qui sont les corps ultimo branchiaux (CUB).

-L'ETC est la première ébauche glandulaire à apparaître au cours du développement, au 22ème jour, son aspect initial est celui d'un épaissement médian de l'endoderme du plancher du pharynx primitif, au 26ème jour, l'ETC s'invagine ventralement, formant le diverticule thyroïdien(voir figure I) qui augmente rapidement de volume et devient bilobé.

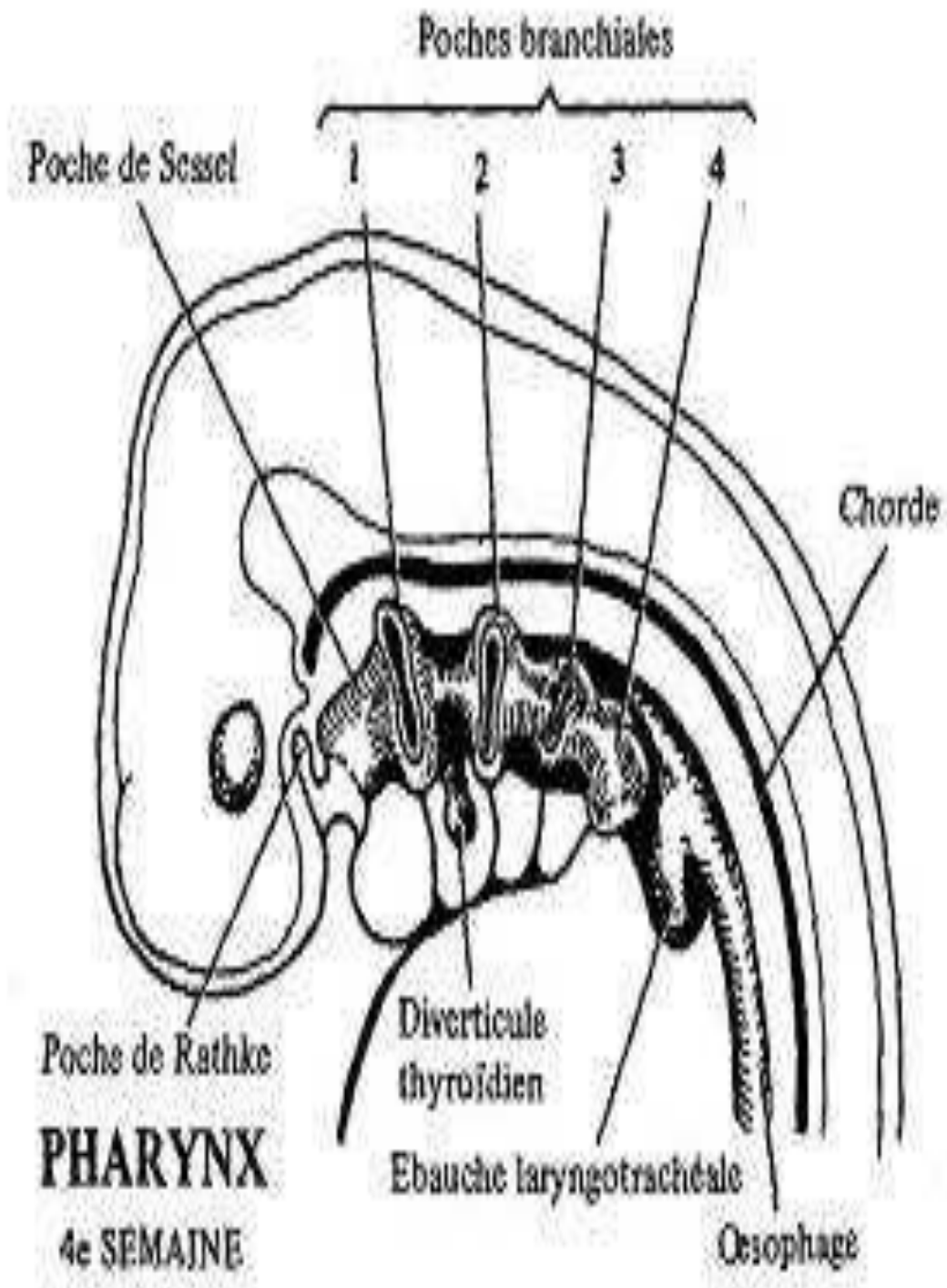


Figure I : La position du diverticule thyroïdien (22).

-Au 32^{ème} jour, la partie antérieure de l'ETC s'est rétrécie en un tube épithélial, le canal thyroéglasse, qui connecte l'ébauche linguale et la portion caudale de l'ETC, qui est subdivisée en deux lobes, droit et gauche, reliés par une partie amincie, l'ébauche de l'isthme thyroïdien.

Le canal thyroéglasse commence à se fragmenter dès le 33^{ème} jour (cette portion caudale persiste dans un cas sur deux sous la forme du lobe pyramidale de la thyroïde qui prolonge antérieurement l'isthme).

-La glande thyroïde atteint sa position définitive sur la face ventrale de la trachée vers la 7^{ème} semaine (figure II), cette migration est sous la dépendance de facteurs génétiques (figure III). A ce moment, les follicules thyroïdiens sont bien développés.

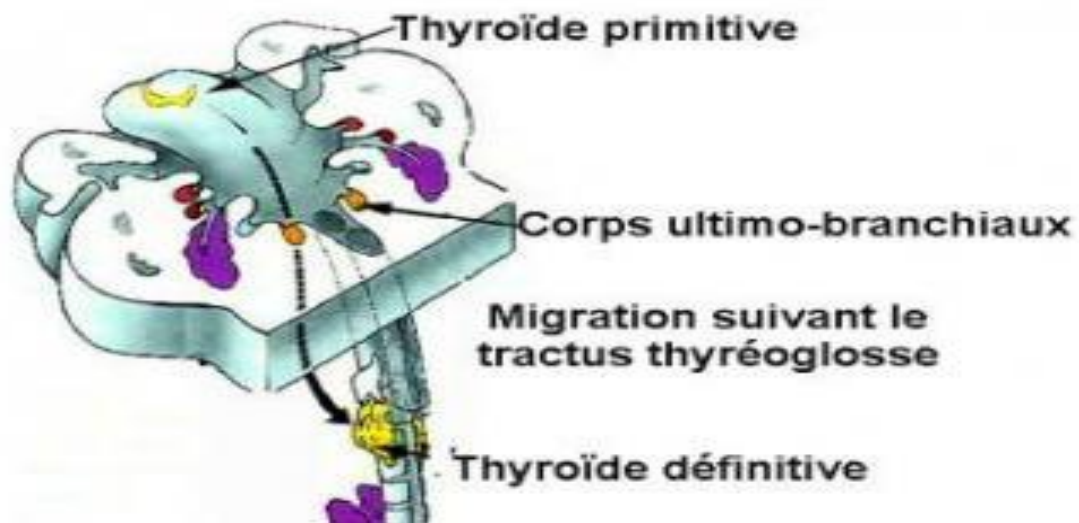


Figure II : schéma du développement de la glande thyroïde chez l'homme (23).

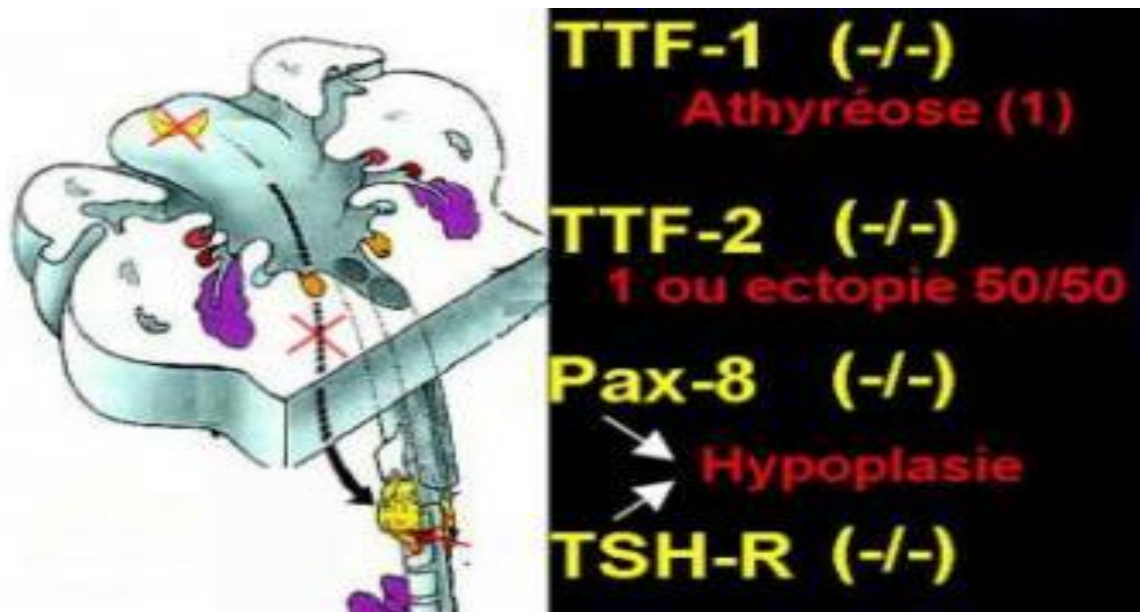


Figure III : migration de l'ébauche de la thyroïde à partir de la langue jusqu'à sa position définitive dans le cou (les gènes impliqués dans le processus et qui sont connus chez la souris sont indiqués à la droite de la figure) (23).

-Au total, l'ETC aura formé l'isthme, les lobes droit et gauche (et le lobe pyramidale de la thyroïde).

-Les CUB, se présentent initialement comme des diverticules ventaux secondaires émanant des quatrièmes poches pharyngiennes, leur développement les amène au contact des lobes latéraux de l'ETC, avec lesquels ils fusionnent à la 7ème semaine, en même temps qu'ils se détachent du pharynx. Ces ébauches latérales apportent au corps thyroïdien, des cellules neuroectodermiques, originaires de crêtes neurales qui, lors de cette fusion, envahissent les lobes thyroïdiens, s'éparpillant dans les follicules thyroïdiens en cours de formation et se différencient en cellules claires (cellules C ou para folliculaires) productrices de calcitonine.

-De nombreux gènes sont essentiels au développement et à la production hormonale thyroïdienne, grâce aux modèles murins, plusieurs facteurs de transcription impliqués dans l'ontogénèse thyroïdienne ont été mis en évidence et leur connaissance a permis de mieux comprendre certaines dysgénésies thyroïdiennes responsables d'hypothyroïdie congénitale, parmi ces facteurs (24):

- TTF1 (thyroid transcription factor 1) : ou NFX2A qui est un facteur de transcription impliqué dans le développement et le contrôle transcriptionnel des gènes de la thyroglobuline (TG), la thyroperoxydase (TPO), et du récepteur de la TSH. L'expression de ce facteur est thyroïdienne mais aussi pulmonaire, hypophysaire et cérébrale ainsi quelques cas de déficit relatif en TTF1 sont décrits chez l'homme associant l'hypothyroïdie congénitale avec thyroïde eutopique, détresse respiratoire par défaut de surfactant et des troubles neurologiques (choréoathétose, retard mental, ataxie).

- TTF2 : c'est une phosphoprotéine dont le gène est localisé sur le chromosome 9 (9q22), Ses mutations à l'état homozygote sont responsables du syndrome de Bamforth Lazarus associant l'athyréose, palais ogival, atrésie choanale, épiglotte bifide et cheveux hérissés.

- Pax2 : est un facteur de transcription dont le gène est situé en 2q12-q14, il joue un rôle fondamental dans l'initiation de la différenciation cellulaire thyroïdienne, dans le maintien de l'état différencié, et il est aussi impliqué dans l'expression des gènes de la TPO et de la TG. Des mutations hétérozygotes de Pax2 ont été recensées dans des cas isolés ou familiaux d'ectopies ou d'hypoplasies thyroïdiennes.

• HEX : durant l'organogénèse, HEX est exprimé dans plusieurs tissus d'origine endodermique incluant le foie, le poumon et la thyroïde, et participe à leur différenciation. A l'âge adulte, son expression est responsable de la diminution de l'expression du gène de la thyroglobuline.

-La thyroïde de l'embryon devient elle-même fonctionnelle vers la 10ème semaine de développement, se substituant alors à la thyroïde maternelle, mais la production des hormones thyroïdiennes par le fœtus est assez immature jusqu'à 18 semaine d'aménorrhée (25). (Figure IV)

-l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien sera fonctionnel à la fin du premier trimestre.

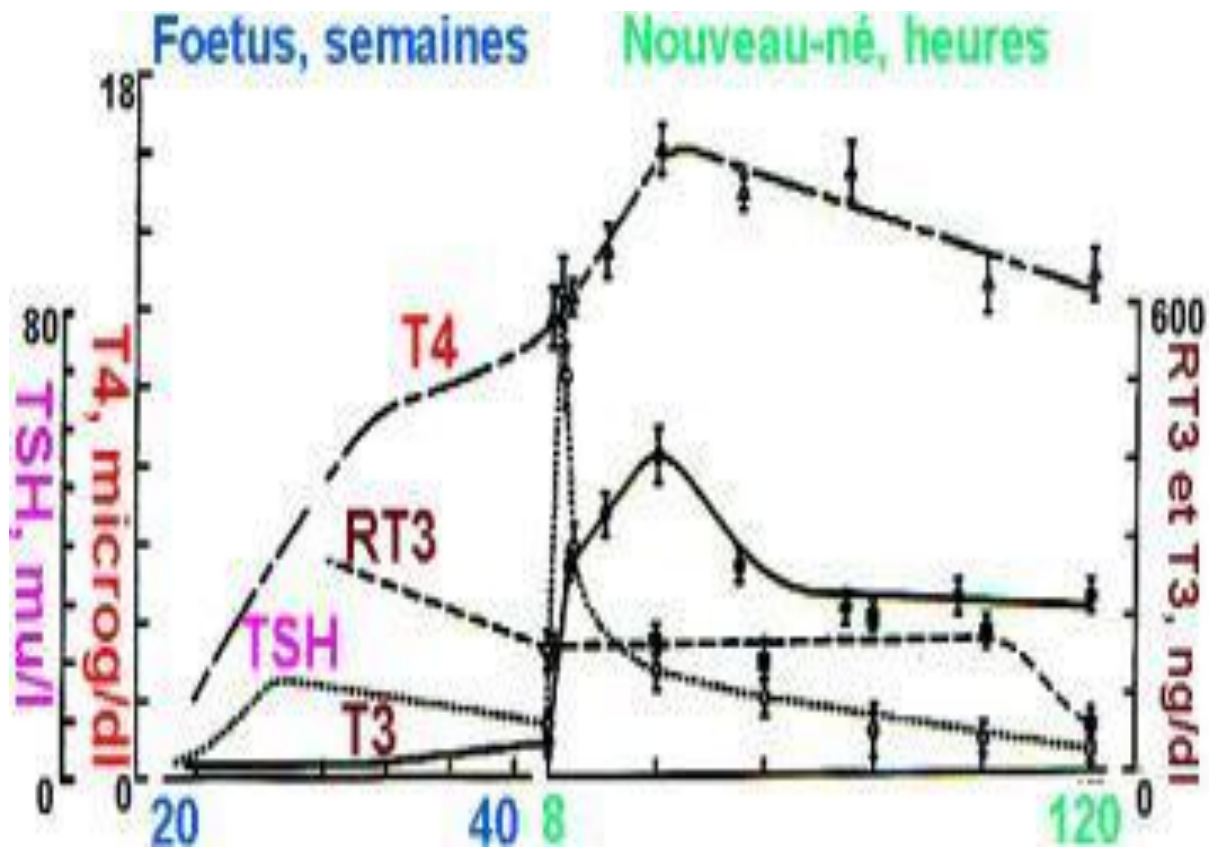


Figure IV : Evolution de différentes hormones thyroïdiennes chez le fœtus et le nouveau-né humain (26).

-Le placenta est perméable au TRH, aux Anticorps anti récepteurs TSH maternels et les antithyroïdiens de synthèse, de même l'iode traverse parfaitement le placenta et est utilisé par la thyroïde fœtale pour son hormonogénèse.

Par ailleurs, le placenta est totalement imperméable au TSH (TSH funiculaire et amniotique sont donc d'origine fœtale) (figure V)

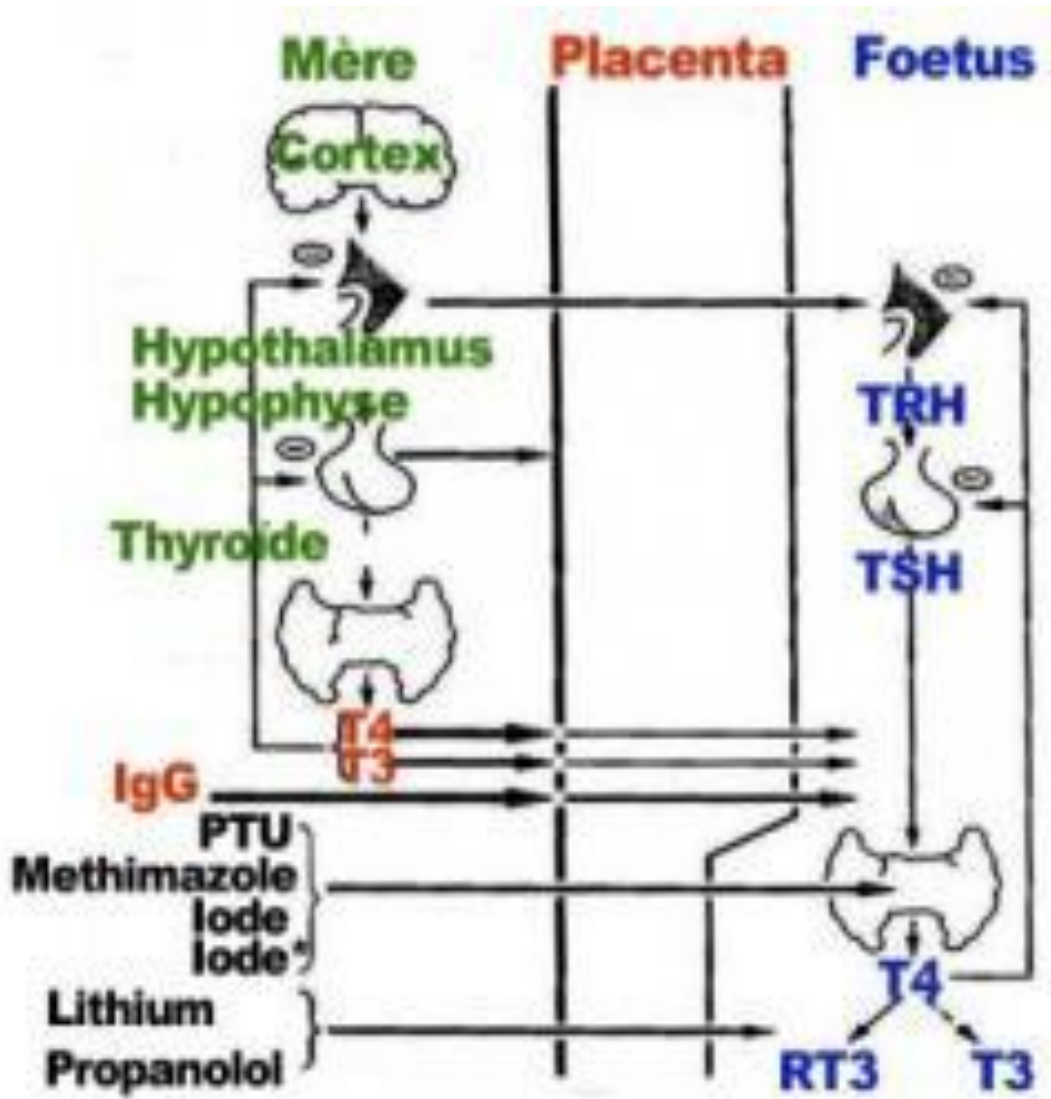


Figure V : les échanges qui existent entre la mère et le fœtus au travers du placenta pour les molécules qui peuvent influencer la fonction thyroïdienne du fœtus (23).

B- Anatomie et histologie: (19,27)

1-Anatomie :

-Le corps thyroïde est une glande impaire et médiane, située à la face antérieure et latérale du cou dans la région sous hyoïdienne, plaqué sur le larynx et la partie supérieure de la trachée.

-De couleur rose foncée, cette glande à une consistance molle et une surface lisse, il est formé de deux lobes oblongues (réunis par l'isthme) mesurant 2 à 4 cm environ, son poids normal est de 25-30g (figure VI).

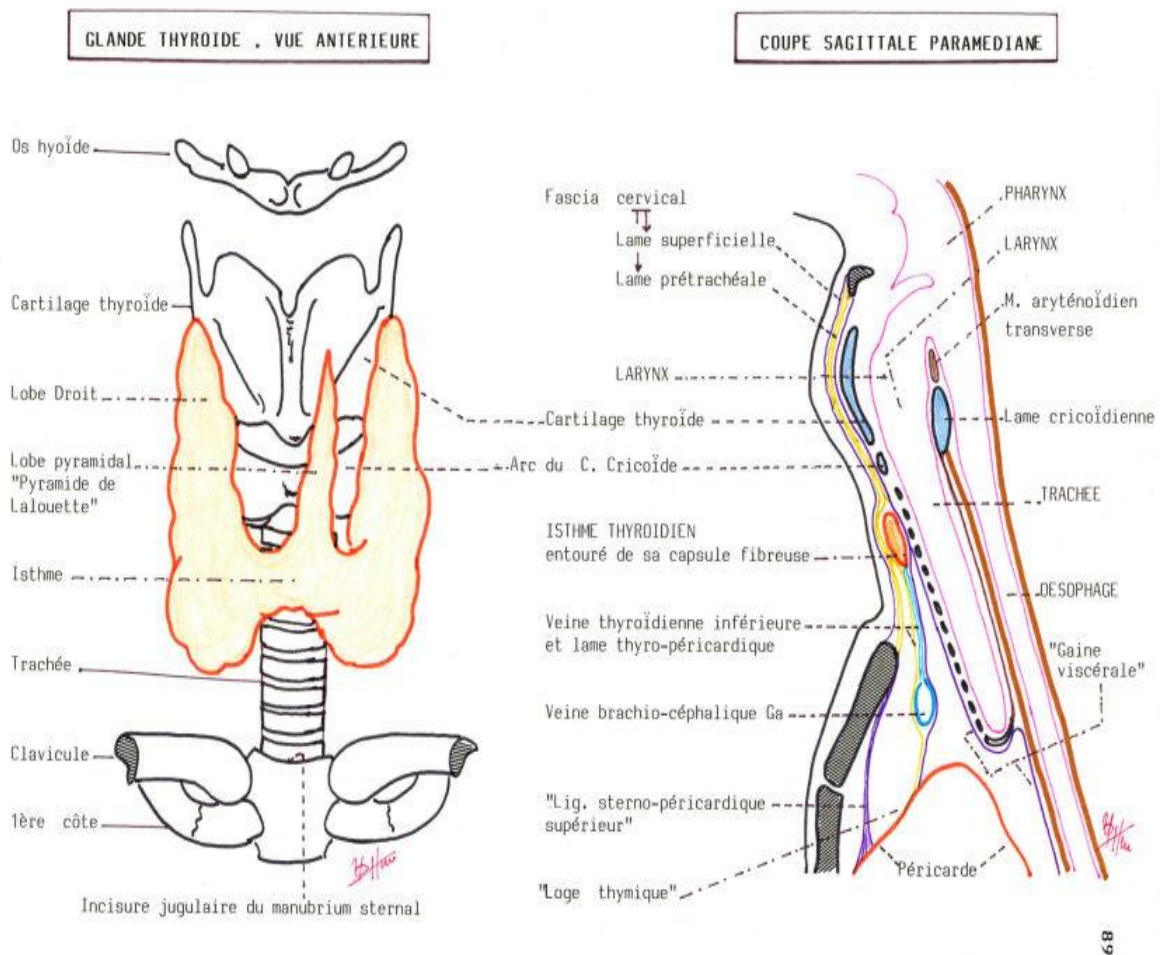


Figure VI : Vue antérieure et sagittale du cou montrant la position de la glande thyroïde (28).

2- Histologie :

L'unité fonctionnelle de la thyroïde est le follicule thyroïdien (figure VII et VIII), constitué d'une paroi épithéliale et d'un contenu amorphe, pâteux et jaunâtre à l'état frais : le colloïde.

L'épithélium est unistratifié et contient des cellules folliculaires, majoritaires, appelées également thyrocytes, et des cellules plus claires, dites parafolliculaires.

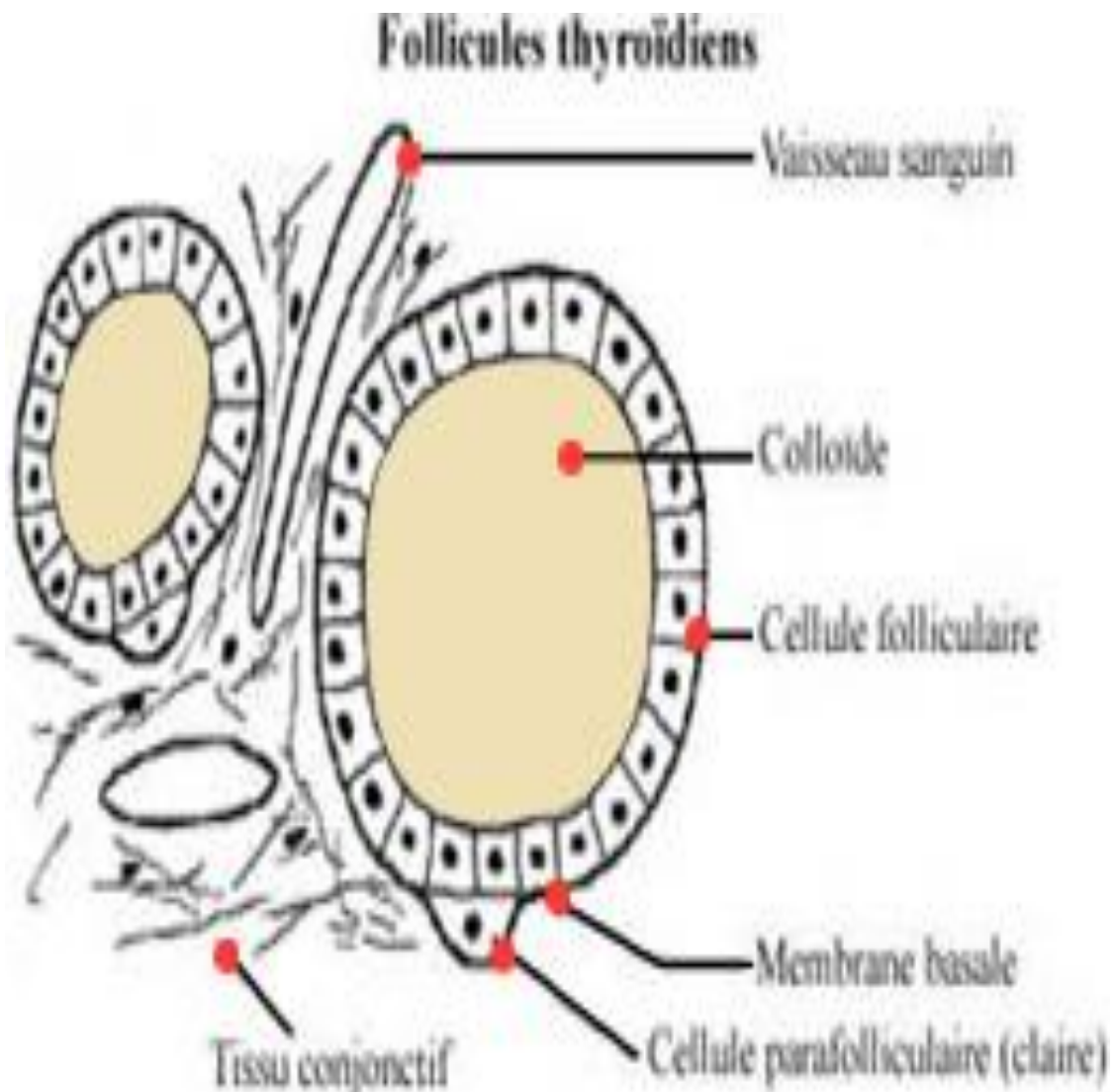


Figure VII (29) : Schéma montrant un follicule thyroïdien.

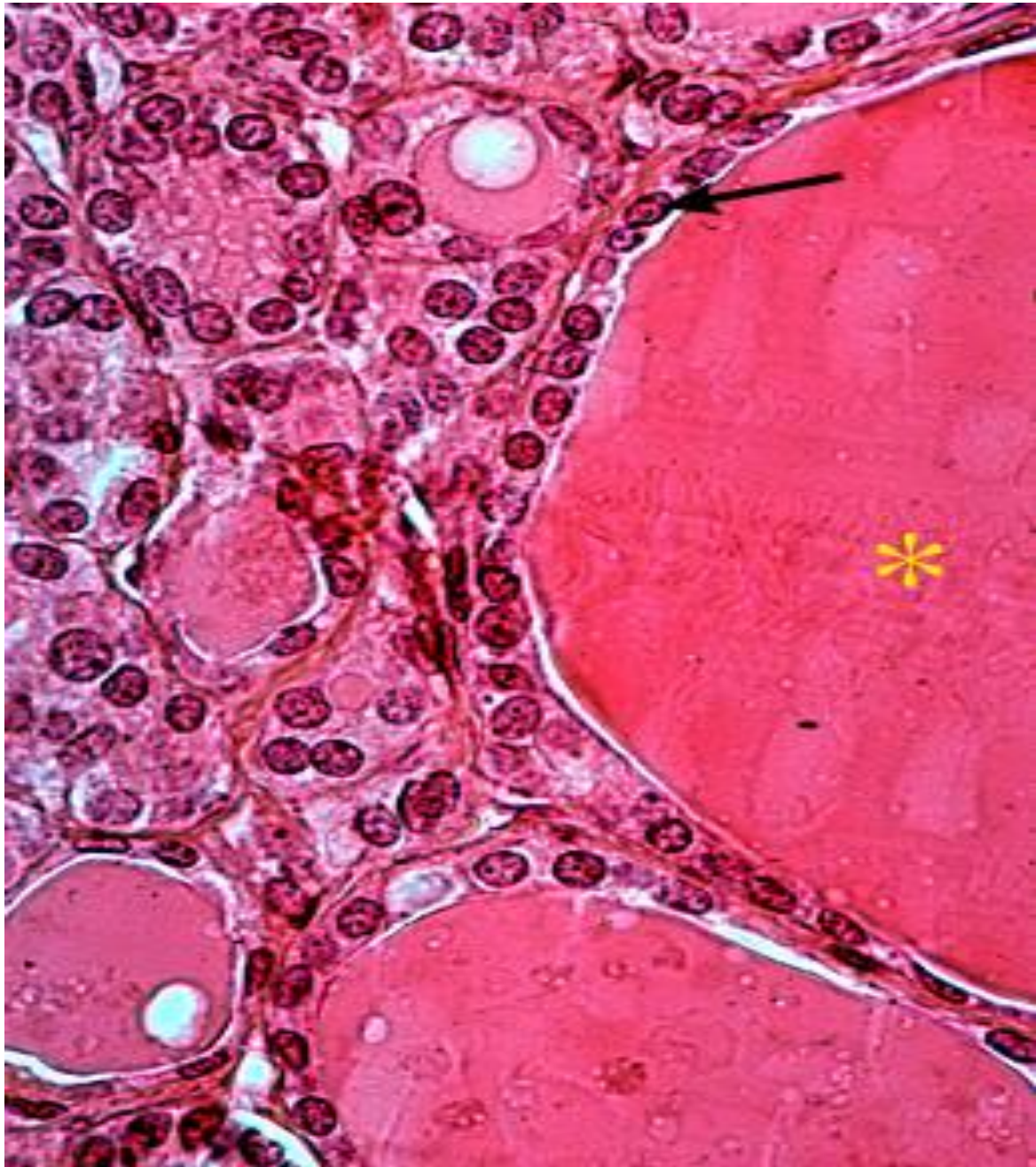


Figure VIII (30) : follicule thyroïdien

-Flèche : thyrocyte

-Astérisque : le colloïde

L'aspect du follicule dépend de l'activité fonctionnelle de la thyroïde, ainsi au repos les follicules sont de grande taille (200 μ m) avec un épithélium aplati et un colloïde abondant, par contre si la glande est en hyperactivité, les follicules sont plus petits (30 à 50 μ m), épithélium est cylindrocubique centré par une lumière rétrécie contenant un colloïde pale. (Figure IX).

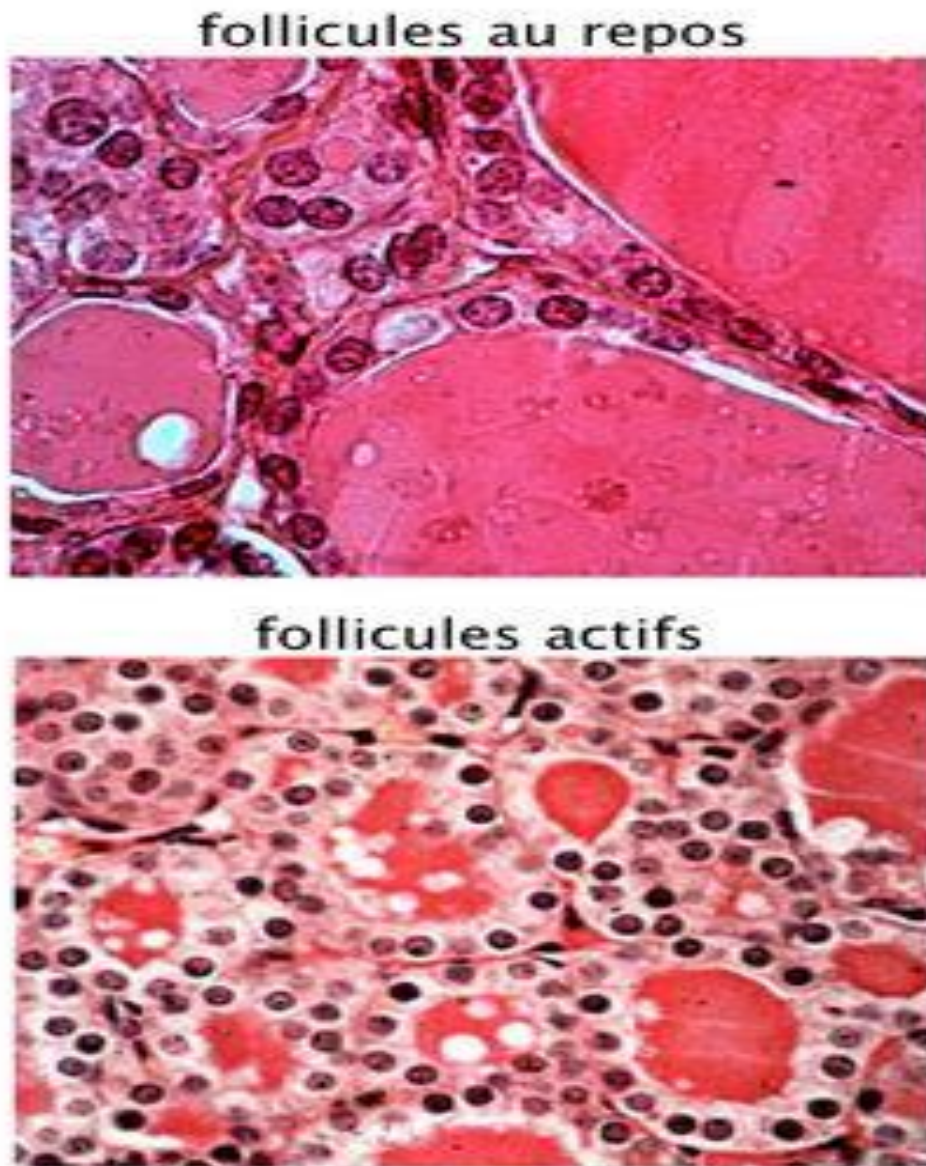


Figure IX (31) : Follicules thyroïdiens au repos et en activité.

C-Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (19) :

La glande thyroïde secrète trois hormones :

-Thyroxine et la tri-iodotyronine, qui dérivent de la tyrosine et sont produits par la cellule folliculaire, en plus de ces deux hormones, il a été découvert un isomère de la T3: la rT3 ou T3 reverse que la glande sécrèterait.

Et

-La calcitonine : secrétée par les cellules C, et n'a pas de relation avec les hormones thyroïdiennes, elle joue un rôle secondaire dans l'homéostasie calcique et les désordres sécrétoires correspondants sont rares (32).

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes résulte d'une série de réactions biochimiques complexes, qui sont successivement :

1-Captage de l'iodure :

a- Origine de l'iodure :

-Traditionnellement, l'organisme puise l'iode dont il a besoin dans les aliments issus de la mer, l'eau de mer est en effet la principale source d'iode, aussi, le sel de table lorsqu'il est enrichi en iode, constitue la source alimentaire la plus simple et la plus efficace pour accroître l'apport iodé, surtout dans les régions déficitaires.

b- Transport de l'iode au pôle basolatéral :

-La captation de l'iodure au pôle basolatéral des cellules folliculaires par un symporteur sodium iodure (NIS), donc il s'agit d'un transport actif, qui est saturable et réversible, l'entrée d'iodure est stable malgré un apport réduit ou accru.

-L'influx de l'iodure est inhibé par Perchlorate, Pertechnetate, Thiocyanate, Perrhenate et Brome.

-Par ailleurs, la TSH augmente l'expression et l'activité du NIS.

-L'expression du NIS est également sous la dépendance des facteurs de transcriptions spécifiques de la thyroïde, les facteurs TTF1, TTF2, Pax8.

-Des cas de déficit congénital en transport d'iodure ont été sporadiquement rapportés, et s'accompagnent d'un goitre congénital, de l'incapacité à concentrer l'iodure, et quand il est complet, d'une hypothyroïdie.

2- Transport transmembranaire de l'iodure au pôle apical :

-L'iodure entrée dans la cellule folliculaire va être transférée dans la lumière folliculaire et le colloïde, ce transport transmembranaire de l'iodure au pôle apical, nécessite, un transporteur protéique actif : la Pendrine, qui contrairement à la NIS, son activité est indépendante de la TSH.

-La mutation du gène de la Pendrine est responsable du syndrome de Pendred (associant une surdité congénitale, goitre voire hypothyroïdie et un dysfonctionnement vestibulaire).

3- Organification de l'iodure et synthèse hormonale : (figure X)

-Dans le colloïde, l'iodure est incorporé à la thyroglobuline, qui constitue le support essentiel de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, cette incorporation est appelée organification de l'iode.

-La thyroglobuline se présente sous la forme d'une protéine homodimérique de 660 kDa à la fois glycosylée, phosphorylée et sulfatée. Elle contient deux sous-unités identiques comportant chacune 2749 acides aminés.

Sa capacité d'iodation dépend de la présence, dans sa structure protéique, de 134 résidus tyrosine, dont seulement quelques-uns (5 à 16) participent réellement à la synthèse hormonale.

- L'iodation des résidus tyrosine aboutit à la formation d'iodotyrosine (mono ou di-iodotyrosine), dont le couplage donne l'iodotyronine (T3 et T4).

- Ces réactions sont catalysées par la thyroperoxydase, dont l'activité dépend d'un substrat : H₂O₂.

- Les hormones thyroïdiennes, ainsi formées, sont libérées dans la circulation sanguine, la première phase de sécrétion de ces hormones est la recapture de la thyroglobuline, stockée dans le colloïde de la cellule folliculaire, cette étape utilise un procédé qui est la pinocytose, stimulé par la TSH. Ainsi, la thyroglobuline entre en contact avec les enzymes du lysosome, qui libèrent les résidus hormonaux (la protéolyse).

- Les hormones thyroïdiennes libérées dans le cytoplasme, vont diffuser passivement dans la circulation sanguine.

- Chaque jour, la thyroïde produit de l'ordre de 85 à 125 µg de T₄ (110 nmol environ), T₃ est produite en quantité beaucoup plus faible, seule 20% de la T₃ produite chaque jour provient de la thyroïde, 80% étant issus de la transformation à partir de la T₄ (dont la monodésiodation peut aussi former la rT₃).

- Une fois les hormones thyroïdiennes libérées, la thyroglobuline sera dégradée entièrement par d'autres enzymes, l'iode retenu est réutilisé, une petite quantité de thyroglobuline passe également dans la circulation sanguine.

-Les hormones ainsi produites sont mises en circulation un peu sous formes libres, mais la plupart de ces hormones sont liées à des protéines de transport :

-La TBG (thyroid binding globulin)

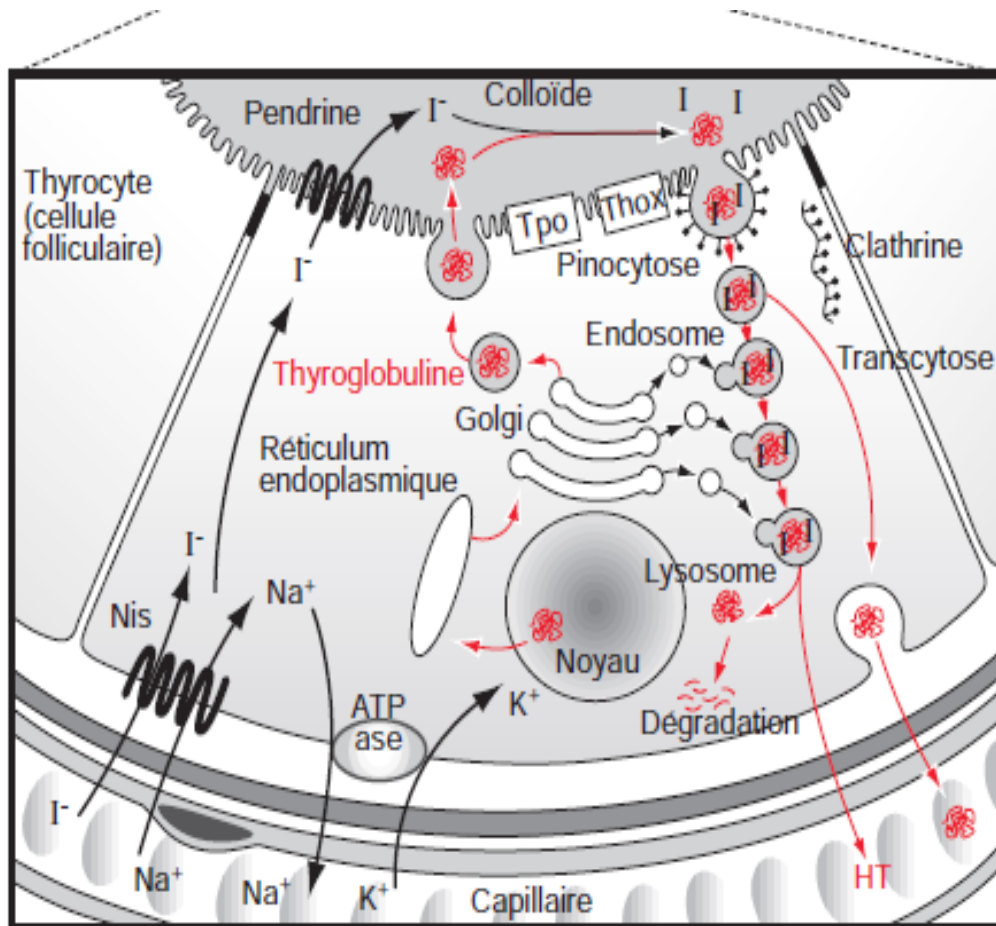
-La TBPA (thyroid binding préalbumin)

-L'albumine.

-Seule une très petite fraction des hormones thyroïdiennes circulantes est libre, il s'agit de 0.03% pour T4 et de 0.3% pour T3, seule cette fraction libre est biologiquement active. La demi-vie de T3 est de 24h(33) ; elle est beaucoup plus brève que la T4 dont la demi-vie est de 7jour (34).

-Biologiquement la T3 est plus active que la T4 mais sa concentration plasmatique est plus faible.

-Ces hormones thyroïdiennes mises en circulation sont dégradées au niveau du foie.



EMC

Figure X : Synthèse et libération des hormones thyroïdiennes (19).

- . Captage actif d'iode
- . Oxydation
- . Entrée de l'iode dans le colloïde
- . Liaison avec la tyrosine de la thyroglobuline et formation de DIT et de MIT
- . Union des tyrosines iodées et formation de T3 et de T4
- . Endocytose de la thyroglobuline du colloïde et association de la vésicule avec un lysosome
- . Séparation de la T4 et de T3 de la thyroglobuline du colloïde par des enzymes lysosomiales et diffusion des hormones dans la circulation sanguine.

D -Le contrôle de la fonction thyroïdienne (19):

-L'axe thyroïdienne est contrôlé à de multiples niveaux, ainsi la sécrétion des hormones thyroïdiennes par la glande thyroïde est principalement sous contrôle de la TSH hypophysaire qui stimule spécifiquement la prolifération de plusieurs des acteurs de la biosynthèse hormonale et la libération des hormones thyroïdiennes dans le sang.

-La sécrétion de la TSH suit un rythme circadien, elle est stimulée par des taux plasmatiques bas des hormones thyroïdiennes, par ailleurs des taux élevés inhibent cette sécrétion par rétrocontrôle négatif : Feed Back négatif.

-De même la TRH, la somatostatine et la dopamine ont un effet stimulant sur la sécrétion de la TSH. La sécrétion de la TRH varie également avec les conditions environnementaux (stimulée par le froid, inhibée par le stress et la dénutrition), et le taux d'hormones thyroïdiennes.

-L'iode contrôle également la production des hormones thyroïdiennes, ainsi la vitesse d'organification diminue en cas d'excès d'apport en cet élément dans la thyroïde, phénomène appelé Wolf Chaikoff. En cas de déficience en iode, la T4 est convertie, au niveau des tissus périphériques, en T3; la décroissance de la concentration sérique de T4 affecte néanmoins le mécanisme de rétrocontrôle négatif de la TSH, avec comme conséquence une augmentation de la production et de la sécrétion de cette hormone qui entraîne la prolifération des cellules folliculaires, la stimulation chronique de ces cellules est responsable du goitre (l'exemple du goitre endémique observés dans les régions de carence en iode).

-Le couple TSH/TRH et l'iodure, constituent les deux principaux auteurs de régulation de la fonction thyroïdienne, d'autres facteurs sont toutefois capables de moduler la biologie de la cellule thyroïdienne, il s'agit de multiples neurotransmetteurs, qui sont émis par les terminaisons axonales des nerfs neurovégétatifs destinés à la thyroïde, il s'agit :

-signaux activateurs :

- prostaglandine type E
- noradrénaline
- VIP (vaso intestinal peptide)
- ANP (facteur natriurétique atrial)
- acétylcholine

Signaux inhibiteurs : - cytokines /interféron

E-Les effets des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes exercent une action biologique sur pratiquement tous les tissus, ils agissent sur la croissance et le développement embryonnaire et fœtal, elles ont également des effets sur le métabolisme de base et la production de chaleur par l'organisme.

1- Rôle dans le développement embryonnaire et fœtal (19) :

Les besoins en hormones thyroïdiennes existent probablement très précocement au cours de la vie intra-utérine, ils sont initialement assouvis par la production maternelle, la thyroïde de l'embryon devient elle-même fonctionnelle vers la dixième semaine de développement se substituant alors à la thyroïde maternelle (35).

Le déficit embryonnaire ou fœtal en hormones thyroïdiennes se remarque essentiellement au niveau du squelette et du système nerveux.

a-Pour le squelette :

Les hormones thyroïdiennes sont nécessaires pour l'ossification plus qu'à la croissance, ainsi les enfants déficitaires ont un poids et une taille dans les limites de la normale, mais leurs épiphyses osseuses sont peu ou pas calcifiées.

b-Pour le système nerveux :

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle fondamental dans la différenciation et la migration neuronale, la migration gliale et la synaptogenèse, mais l'appréciation d'un déficit intra utérin en hormones thyroïdiennes est difficilement perceptible à la naissance, puisque la maturation nerveuse n'est pas encore achevée.

2- Effet métaboliques des hormones thyroïdiennes(19,34) :

a- Effet thermodynamique :

Les hormones thyroïdiennes, en particulier T3, stimulent la calorigénèse, ce phénomène implique une augmentation de la consommation d'oxygène.

Les hormones thyroïdiennes favorisent la synthèse de l'ATP, qui intervient probablement dans la dépense énergétique occasionnée par cet effet thermogène.

b- Métabolisme glucidique :

Les hormones thyroïdiennes sont hyperglycémiantes, elles augmentent le taux d'absorption intestinale du glucose et le taux de captation de glucose par les cellules périphériques comme celles des muscles et du tissu adipeux, elles

accroissent la glyco-génolyse et réduisent la glyco-génèse et la néo-gluco-génèse d'origine protidique et lipidique.

c- Métabolisme lipidique :

Les hormones thyroïdiennes ont un effet stimulant de la synthèse du cholestérol aux concentrations physiologiques et un effet inhibiteur aux concentrations supérieures.

d- Métabolisme protidique :

Les hormones thyroïdiennes interviennent de façon discordante, avec une stimulation conjointe de la synthèse et du catabolisme protidique, ce dernier prédomine cependant avec une fonte musculaire et une augmentation consécutive de la créatininurie remarquable dans les hyperthyroïdies.

e- Autres effets :

Les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse de vitamines et des coenzymes dont elles dérivent (aussi bien les vitamines hydrosolubles tels que vit C et vit B12 que liposolubles comme vit A) (36).

Les hormones thyroïdiennes augmentent la cétogénèse et l'absorption intestinale du calcium.

3-3-Effets spécifiques d'organes :

a- Le système nerveux :

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes ont une action profonde sur le système nerveux, ainsi l'hyperthyroïdie entraîne une irritabilité et une agitation, alors que l'hypothyroïdie s'accompagne d'un ralentissement du discours, d'une somnolence et d'une atteinte de la mémoire.

b- L'os :

Les hormones thyroïdiennes provoquent une accélération du métabolisme osseux, qui porte à la fois sur l'activité ostéoclastique et ostéoblastique, ce double effet se traduit par une élévation des marqueurs de formation (ostéocalcine, phosphatase) et de résorption (OH-proline, pyridoline).

c- Cœur (37):

Au niveau du cœur, les effets des hormones thyroïdiennes se traduisent par :

- une accélération de la fréquence cardiaque (effet chronotrope).
- une augmentation de la force de contraction (effet inotrope).
- une facilitation de la vitesse de conduction (effet dromotrope).
- une relaxation diastolique accélérée (effet lusitrope).
- une hypertrophie ventriculaire.
- une augmentation du débit cardiaque.

Les effets des hormones thyroïdiennes résultent d'effets directs et indirects, Les effets directs relèvent essentiellement d'une interaction avec les récepteurs nucléaires des cardiomyocytes (parmi les gènes stimulés ceux du récepteurs β adrénergiques, myosine, ATP ase Na-K...). Les effets indirects résultent d'une modification du tonus vasculaire en aval du cœur due au relâchement des muscles lisses qui provoquent une diminution des résistances périphériques.

d- Muscle squelettique :

Les hormones thyroïdiennes contrôlent la contraction musculaire; ainsi en cas d'hyperthyroïdie, il y a un raccourcissement de la vitesse de contraction musculaire, aussi la plupart des patients hyperthyroïdiens présentent une

faiblesse musculaire (myopathie thyrotoxique); toutefois, les effets des hormones thyroïdiennes sur le muscle squelettique sont complexes, et leur relation avec la myopathie est difficilement établie, puisque l'hypothyroïdie s'accompagne également d'une faiblesse musculaire avec crampes et raideur (38).

e- Effet hématopoïétique :

Les hormones thyroïdiennes ont une action sur le nombre des globules rouges et métabolisme du fer.

f- Autres effets :

○ Rein :

Les hormones thyroïdiennes augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal.

○ Intestin (19) :

Les hormones thyroïdiennes stimulent la motilité intestinale et accélèrent le transit intestinal.

○ Utérus :

Les hormones thyroïdiennes ne stimulent pas le métabolisme de l'utérus, mais elles sont essentielles au cycle menstruel normal et à la fertilité (38).



**Matériels et
Méthodes**



I-Matériels et méthodes d'étude :

C'est une étude rétrospective et descriptive qui a concerné 62 enfants des deux sexes, vus en consultation d'endocrinologie pédiatrique à l'Hôpital d'Enfants de Rabat, et étalée sur une période de 11ans, du juillet 1998 au septembre 2009.

Les renseignements sont collectés à partir des dossiers des malades, pour chaque malade une fiche d'exploitation est remplie, comportant les paramètres suivant :

- Identité

Sexe

Origine

Age actuel (date de naissance)

- Antécédents : maladies auto-immunes personnelles et familiales et existence ou non des cas similaires dans la famille.

- Clinique : comporte,

- Signes fonctionnels, stade pubertaire et le développement psychomoteur

- Poids, taille, IMC

- Examen cervicale, et examen cardiovasculaire (pouls)

- Paraclinique :

Biologie : T3, T4, TSH, Ac antiTPO, Ac antiTG.

Radiologie : échographie et scintigraphie.

- Traitement.

▪ Evolution lors la dernière consultation: clinique, paraclinique et thérapeutique.

✓ Critères d'inclusion :

-Enfants des deux sexes

-Age inférieur à 18ans au moment de la première consultation

-Enfants suivis en consultation d'endocrinologie pédiatrique de l'Hôpital d'Enfants de Rabat

-Pathologie thyroïdienne confirmée par les examens paracliniques (biologie et /ou radiologie)

✓ Critères d'exclusion :

-Age supérieur à 18ans

-Pathologie thyroïdienne non confirmée par la paraclinique.

➤ ***Le diagnostic :***

Le diagnostic de pathologie thyroïdienne a été retenu devant :

-Les signes cliniques de troubles thyroïdiennes (hypothyroïdie ou thyrotoxicose). et/ou la présence de goitre ou de nodule.

-Un bilan thyroïdien qui a comporté :

-Dosage immuno-enzymatique de : la triiodothyronine totale (T3), la thyroxine totale (T4), triiodothyronine libre (FT3), thyroxine libre (FT4), thyroïdostimuline hypophysaire (TSH)

-Echographie cervicale couplée au Doppler couleur à une valeur d'orientation étiologique

-Scintigraphie à également une valeur d'orientation étiologique.

-La recherche des anticorps antiTPO et antiTG

-la recherche des Anticorps anti-TSH.

➤ **Le traitement** : fait appel, Au

▪ Traitement médical : par,

-Hormones thyroïdiennes

-Antithyroïdiens de synthèse

-Traitement symptomatique

▪ Traitement chirurgical

▪ Traitement par l'iode radioactif.

➤ **L'évolution** : Basée sur

Les données cliniques (les signes fonctionnels, poids, taille, BMI, examen cardiovasculaire, examen cervical), Le contrôle biologique, radiologique et le traitement, lors de la dernière consultation.

→ Cette évolution permis de préciser s'il y a :

-Une amélioration clinique voir une rémission dans certains pathologies (définie par l'absence de récurrence au moins un an après l'arrêt du traitement),

-Une aggravation du tableau clinique,

-Une rechute, survenant après l'arrêt du traitement,

-Ou malade perdu de vue.



Résultats



I-Epidémiologie :

A-La fréquence :

D'après cette étude rétrospective portant sur 62 observations d'enfants présentant des troubles thyroïdiens, vus en consultation d'endocrinologie pédiatrique au service de Pédiatrie 2 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat, on a pu colliger :

- 32 cas d'hypothyroïdie.
- 12 cas d'hyperthyroïdie.
- 13 cas de goitre euthyroidiens.
- 5 cas de nodules thyroïdiens.

Dans l'ensemble des cas, le goitre est présent chez 39cas (associé à l'hyperthyroïdie dans 12 cas, à l'hypothyroïdie dans 14cas et à l'euthyroidie dans 13cas).

La dysthyroïdie autoimmune représente l'étiologie dans 23 cas.

B -L'âge :

-Dans notre étude, l'âge moyen de découverte est de 7.7ans, avec des limites d'âge entre la naissance et 17ans.

-Pour les différentes pathologies, l'âge moyen et les limites d'âge sont (voir tableau1) :

Tableau 1 : résultats de l'âge moyen et des limites d'âge pour les différentes troubles thyroïdiens.

Pathologies	Age moyen	Limites d'âge
Hypothyroïdie	4.5ans	Naissance →14ans
Hyperthyroïdie	10.9ans	3ans5mois→16ans
Goitre euthyroidiens	11ans	6ans→15ans
Nodules	13ans	9ans →17ans
Goitre	9.8ans	3mois→16ans

C- Sexe :

On note une nette prédominance féminine, avec un sexe ratio de 39F/23G.

Pour chaque pathologie les résultats du sexe sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : les résultats du sexe ratio pour chaque pathologie.

Sexe pathologie	féminin	masculin
Hypothyroïdie	12	20
Hyperthyroïdie	11	1
Goitre euthyroidiens	11	2
Goitre	27	12
Nodules	5	0

D- Antécédents :

1- Personnels :

-Les anomalies chromosomiques sont notées dans 5cas, avec dans 4cas il s'agit de trisomie 21, et 1cas de translocation robertsonnienne entre les chromosomes 13 et 14.

- Les autres antécédents personnels notés :

.Un enfant est suivi pour périarthrite noueuse sous corticothérapie.

.2 enfants sont suivis pour encéphalopathie épileptique.

.Un opéré pour hypospadias.

.Un enfant est suivi pour polyarthralgies.

.Une fille présente une hémiparésie secondaire à un syndrome fébrile.

2- familiaux

-Les antécédents de pathologies thyroïdiennes ou de cas similaires dans la famille, sont notés chez 23 patients avec 33 parents présentant des pathologies thyroïdiennes, les femmes étaient concernées dans 57% des cas (Tante : 8cas, grand-mère 5cas et mère et sœur 3 cas pour chacune) (Tableau 3).

Tableau3 : résultats des antécédents familiaux pour chaque pathologie.

ATCD familiaux Pathologies	Nombre de cas présentant des ATCD	Goitre	hypothyroïdie	hyperthyroïdie	autres pathologies thyroïdiennes
Goitre euthyroidien	4	5	-----	-----	-----
Hypothyroïdie	11	2	9	-----	4cas de pathologies thyroïdiennes non précisées
Hyperthyroïdie	6	4	-----	6	-----
Nodule	2	2	-----	-----	1cas de cancer thyroïdien dans la famille

-Les autres pathologies notées dans la famille :

.Le diabète est noté dans 3cas

. Frères suivi pour retard mental dans deux cas.

II-Présentation clinique :

A- Hypothyroïdie :

Les signes cliniques chez les patients présentant une hypothyroïdie, sont résumés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Les signes cliniques présents chez les patients hypothyroïdiens.

Signes et symptômes cliniques	Nombre de cas
Goitre	14
Ictère	2
Faciès hypothyroïdien :	5
-Macroglossie	3
-Chevelure abondant	-
-Alopécie	1
-Myxœdème.	1
Troubles du comportement	1
Peau sèche	-
Frilosité	2
Asthénie	3
Hypotonie	3
Constipation	3
Vertiges	1
Hypersialorrhée	1
Voix/pleurs rauque	-
Photophobie	1
Autres signes	5cas présentent des signes cliniques d'hyperthyroïdies
Signes compressifs	1
Surcharge pondérale (>+2DS)	4
Retard staturopondéral (<-2DS)	6
Avance staturale (>+2DS)	3
Retard statural	2
Retard psychomoteur	11
Retard pubertaire	3

B- Hyperthyroïdie :

Les manifestations cliniques observées dans les cas d'hyperthyroïdies sont résumées dans le tableau 5.

Tableau5 : Répartition des cas d'hyperthyroïdie en fonction des manifestations cliniques.

Signes généraux et fonctionnels	nombre	Signes physiques	Nombre
Troubles vasomoteurs		Goitre	12
-hypersudation	2	Tachycardie	10
-thermophobie	4	Exophtalmie	4
-moiteurs des extrémités	2	Eclat du regard	3
Troubles du comportement	6	Retard staturopondéral	0
		Surcharge pondérale	1
Palpitation	8	Avance staturale (+1-+3DS)	2
Tremblements	6	Retard staturale	1
Asthénie	4		
diarrhée	2		
Signes compressifs (dysphagie)	1		
polyphagie	1		
amaigrissement	4		
Retard psychomoteur	2		

C- Goitre euthyroidien :

Les signes cliniques sont présentés dans le tableau 6.

Tableau6 : Répartition des cas de goitre euthyroidiens en fonction des manifestations cliniques.

Signes et symptômes		Nombre de cas
Goitre		13
-ADP cervicales		1
-Nodules		0
Signes compressifs	Dyspnée	1
	Dysphonie	1
	dysphagie	3
Signes cliniques initiaux	Hyperthyroïdie	2
	Hypothyroïdie	0
	Euthyroidie	10
	mixte	1
Retard staturopondéral		0
Surcharge pondérale		3
Avance staturale		3
Retard pondéral		1
Retard pubertaire		1
Retard psychomoteur		2

D- Nodule thyroïdien:

Pour les 5 cas d'enfants présentant un nodule thyroïdien, 4 d'entre eux ont consulté pour goitre associé à des signes d'hyperthyroïdie et un cas pour goitre euthyroidien.

L'examen clinique chez eux a révélé la présence des nodules thyroïdiens : droits dans deux cas, et gauches dans deux cas, deux nodules basilobaire droit et toto lobaire gauche dans un cas.

La surcharge pondérale est notée dans un cas.

Aucuns de ces enfants ne présentent un retard psychomoteur ni un retard pubertaire.

→*Au total, on peut résumer les principaux signes cliniques révélateurs de pathologies thyroïdiennes chez les enfants de notre étude (Tableau 7) :*

Tableau 7 : les principales manifestations cliniques révélatrices de pathologies thyroïdiennes

Les signes physiques	Les signes fonctionnels	
	Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie
Goitre : 39 cas Nodules : 5 cas	RPM : 11 cas Asthénie : 3 cas Constipation : 3 cas Hypotonie : 3cas Faciès hypothyroïdien : 5 cas Surcharge pondérale : 4cas Retard statural : 6 cas	Signes vasomoteurs : 8 cas Signes cardiovasculaires (tachycardie+palpitation) : 18cas Signes oculaires : 7 cas Troubles du comportement : 6 cas Tremblement : 6 cas Amaigrissement : 4 cas

III- Examens paraclinique :

A- Le bilan biologique :

En général, la TSH a été demandée pour tous les patients dans notre étude, quant à la T3 et la T4, en dehors de 6 cas où on ne possède pas de document :

- La T4 a été demandée pour 52 patients soit 83% des cas contre 4 cas seulement où cette hormone n'est pas recherchée.
- La T3 est moins demandée que la T4, elle est ainsi dosée chez 54% des enfants (35cas) et non demandée dans 21 cas.
- Un bilan associant le dosage de TSH, T4 et T3 est réalisé pour 35 enfants.

Pour chaque situation clinique, le résultat des dosages hormonaux est le suivant :

1- L'hypothyroïdie :

Le bilan thyroïdien réalisé a comporté :

- Le dosage de TSH pour tous les patients, de T4 pour 27 patients et de T3 dans 18 cas, et les résultats étaient comme suit :
- L'hypothyroïdie vraie décompensée a été observée dans 18cas, avec des taux bas de T3 et de T4 et un taux élevé de la TSH.
- L'hypothyroïdie compensée dans 12 cas avec une TSH augmentée, alors que l'hormonémie thyroïdienne est normale ou au limite inférieure de la normale.
- le bilan était en faveur de l'euthyroidie dans deux cas

➤ Les Ac antiTPO ont été dosés dans 10 cas, avec un taux significatif dans 6 cas ; alors que le dosage des Ac antiTPO et antiTG associés a été effectué dans 1 cas où ils étaient positifs.

2- Hyperthyroïdie :

Le bilan thyroïdien a comporté, le dosage de TSH et de T4 pour tous les malades et de T3 pour 9 patients.

Le taux de TSH était effondré chez tous les malades, alors que les taux de T3 et de T4 étaient élevés dans tous les cas, sauf dans un seul cas où le T4 a été normal alors que la TSH effondrée et T3 élevée.

➤ Les Ac antiTPO ont été dosés dans 2 cas, avec un taux significatif dans un cas, alors que le dosage des Ac antiTPO associés aux antiTG a été réalisé dans 4 cas, avec un taux significatif dans 3 cas.

3- Goitre euthyroidien :

-Concernant le dosage des hormones thyroïdiennes, la TSH a été dosée chez tous les patients, alors que la T3 a été effectuée chez 4 patients et la T4 chez 8 de nos patients.

Dans tous les cas les dosages des hormones thyroïdiennes étaient normaux.

➤ Le dosage des anticorps antithyroïdien a été effectué dans 5 cas :

Ac antiTPO a été effectué dans 3 cas avec un taux significatif dans un cas,

Ac antiTG et Ac antiTPO associés dosés dans 2 cas, avec un taux significatifs dans un cas.

4- Nodules thyroïdiens :

Le dosage de TSH et de T4 a été effectué chez tous les malades, de T3 a été réalisé pour 4 patients,

Il a révélé une euthyroidie biologique pour tous les cas.

➤ Les anticorps antiTPO et antiTG réalisé chez une seule fille, où leur taux était négatif.

B- Les explorations radiologiques :

Les deux principaux examens demandés en cas de pathologie thyroïdienne sont l'échographie et la scintigraphie cervicales.

On note que l'échographie était réalisée chez 48 patients soit 77% des cas, La scintigraphie est réalisée chez 29 enfants.

27 enfants ont bénéficié de l'association échographie-scintigraphie.

Les résultats de ces examens sont variables en fonction de l'étiologie.

1- Hypothyroïdie :

Chez nos 32 patients suiviez pour hypothyroïdie, 22 d'entre eux ont bénéficié dans le cadre du bilan initial d'un examen échographique, dont les résultats étaient comme suit :

-Une glande thyroïde sans anomalies morphologique, ni structurale chez 6 patients

-Un goitre homogène est noté dans 3 cas,

-3 enfants souffrent d'une Athyréose,

-Une glande thyroïde de petite taille est observée dans un cas.

-2 cas présentent un goitre multi-hétéro nodulaire,

-L'aspect hétérogène/hypoéchogène et hypervasculaire est noté chez 5 patients,

- Un goitre plongeant est observé chez un patient, il a bénéficié en plus d'une TDM cervicale qui a confirmé que ce goitre plongeant comprime la trachée,

-Un résultat échographie non concluante dans un cas.

-La présence d'ADP est notée dans 6cas.

D'autre part, 13 de ces enfants ont bénéficié d'une scintigraphie, elle était en faveur de :

-Goitre de fixation homogène dans 5 cas (dans 4 de ces cas la fixation était intense)

-Un goitre multinodulaire de fixation hétérogène est noté chez un patient.

-Une hypertrophie de la glande thyroïde de captation hétérogène est observée dans 3 cas, avec dans un cas un nodule basal iso fixant est décelé.

-Athyroïdie chez 2 patients, avec un aspect scintigraphique évoquant une thyroïde immature ou une hypothyroïdie chez une fille.

- Chez un enfant, l'aspect scintigraphique est en faveur d'un goitre prédominant à gauche sans nodule visualisé.

Age osseux a été demandé chez deux enfants, il était en faveur d'un retard statural dans un cas, ce qui peut orienter vers l'ancienneté de l'hypothyroïdie.

2- Hyperthyroïdie :

Les explorations radiologiques, ont comporté :

-La réalisation de l'échographie chez 11 enfants, qui a montré un corps thyroïde hypertrophié :

- D'aspect homogène dans 6cas,
- Goitre multinodulaire est observé chez 2 patients,
- Aspect multinodulaire et hypervasculaire au doppler est noté dans 3 cas.

-La scintigraphie était effectuée chez 7 enfants, elle a montré :

- ✓ Une fixation intense et homogène dans 5 cas,
- ✓ Un goitre nodulaire hyperfixant dans un cas,
- ✓ Et l'absence de fixation dans un cas.

-L'échocoeur faite chez une enfant était en faveur d'une fuite mitrale.

3- Goitre euthyroidien :

10 de nos patients ont bénéficié d'un examen échographique, dont les résultats sont en faveur de :

- Goitre homogène dans 4 cas,
- Goitre multi-hétéro nodulaire dans 3cas,
- Un goitre hétérogène siège d'un seul nodule est observé dans un cas,
- Deux patients présentent à l'échographie, un goitre hypervasculaire.
- La présence des ADP est retrouvée dans 3 cas.

La scintigraphie réalisée dans 7 cas a révélé, un corps thyroïde en place hypertrophié, avec :

- Une fixation homogène dans 3 cas,
- L'absence de fixation dans un cas,
- Goitre de fixation hétérogène dans 2 cas,
- La présence de goitre siège de nodule froid est observé dans un cas.

La cytoponction a été réalisé dans deux cas, devant la présence de nodules d'aspect suspect à l'échographie, et a montré l'absence de cellules malignes ou suspectes dans les deux cas.

L'âge osseux a été effectué chez un patient, et n'a pas montré de retard statural.

4- Nodules thyroïdiens :

Les 5 patients présentant de nodules thyroïdiens ont bénéficié d'échographie, qui a montré pour les 5 cas, une hypertrophie du corps thyroïde avec présence d'un nodule lobaire droit dans 2 cas, et gauche dans les 2 cas et à la fois droit et gauche pour le cas restant, sans ADP décelable.

Deux filles ont bénéficié d'un examen scintigraphique, qui a été en faveur d'un goitre multinodulaire avec des nodules froids dans un cas, et la présence d'un gros nodule chaud gauche quasi extinctif du reste du parenchyme pour l'autre cas.

IV-Diagnostic étiologique :

On se basant sur les données cliniques, biologiques et de l'imagerie on peut classer nos 62 patients comme suit :

✓ **12 enfants présentent une hyperthyroïdie :**

-10 cas de dysthyroïdie autoimmune (maladie de Basedow dans 7cas et 3 cas de goitre basedowifié), dans les caractéristiques sont résumés comme suit (Tableau 8) :

Tableau8 : les caractéristiques épidémiologiques cliniques, paracliniques et thérapeutiques des cas porteurs de la maladie de Basedow

Maladie de Basedow+ goitre basedowifié	83% des étiologies de l'hyperthyroïdie 16% de l'ensemble des pathologies thyroïdiennes.
Age	Varie entre 3ans5mois et 16 ans, âge supérieur à 10ans :60% des cas
Sex ratio	9F/1G
Antécédents	4 cas ont des antécédents familiaux 1 cas porteur de Trisomie 21
clinique	-Goitre : 10 cas (100%) -Tachycardie : 10 cas -Palpitations : 6cas -Signes oculaires : 7 cas -Troubles du comportement : 4 cas -Thermophobie : 3 cas -Amaigrissement : 3 cas -tremblements : 3cas -Mains moites : 2 cas
Paraclinique	10 cas d'hyperthyroïdies biologiques, Ac anti-TPO et anti-TG recherchés dans 5 cas, positifs dans 3 cas. Echographie réalisée pour 9 enfants révèle : Goitre homogène : 4 cas Goitre multinodulaire : 3 cas Goitre hypoéchogènes : 2 cas Aspect hypervasculaire est noté dans 3 cas. Scintigraphie réalisée dans 5 cas, montrant une hyperfixation thyroïdienne
Traitement	Néomercazole utilisé dans 9 cas remplacé par Basdène dans un cas Avlocardyl associé dans 4 cas et Xanax dans un cas Recours à la chirurgie dans deux cas

-Les autres étiologies d'hyperthyroïdies sont :

-1 cas d'association de thyroïdite de Basedow et d'Hashimoto.

- 1 cas de goitre multinodulaire toxique.

✓ **13 patients présentent un goitre euthyroidien :**

- 4 cas de thyroïdite autoimmune d'Hashimoto.

-1 cas de goitre familial

-8 cas restant sont surtout dominé par le goitre pré pubertaire.

✓ **32 cas ont une hypothyroïdie dont :**

- 8 cas de thyroïdite autoimmune d'Hashimoto,

-15 cas d'hypothyroïdie congénitale. Dont :

▪ L'athyréose est présente dans 3 cas, l'âge au moment du diagnostic varie entre 5 mois et 4 ans avec un âge moyen de 21 mois.

-Le sex ratio est de 2G/1F, mais la clinique est plus sévère chez la fille qui présente un retard psychomoteur.

-Aucuns antécédents personnels ou familiaux retrouvés.

-La clinique est dominée par les signes d'hypothyroïdies avec dans deux cas un retard staturopondéral.

-L'échographie réalisée chez les trois enfants et la scintigraphie pour deux cas, permettent de poser le diagnostic de l'athyréose.

-Le bilan biologique révèle une hypothyroïdie vraie pour les trois patients, avec le dosage de Thyroglobuline réalisée chez un enfant montrant un taux effondré en faveur du diagnostic.

▪ Dans 2 cas hypothyroïdie congénitale est en rapport avec une glande thyroïde hypoplasique de petite taille.

▪ Pour les 9 autres cas, l'étiologie de l'hypothyroïdie congénitale n'est pas déterminée.

-On note en plus 9 autres cas d'hypothyroïdies.

✓ 5 présentent des nodules thyroïdiens suspects.

→ *De l'ensemble des patients ;*

✓ 39 enfants présentent un goitre dont :

-12 goitres hyperthyroïdiens

-13 ont des goitres euthyroidiens

-Dans 14 cas le goitre est associé à une hypothyroïdie clinique et/ou biologique.

Deux types de goitre sont détectés le goitre diffus dans 29 cas et le goitre nodulaire dans 10 cas (Voir Tableau 9).

Tableau 9 : la répartition des cas de goitre nodulaire et diffus

Goitre diffus 29 cas	Basedow : 7 Hypothyroïdie : 12 Euthyroidie : 9 Association Basedow Hashimoto : 1
Goitre nodulaire 10 cas	Basedow : 3 Hypothyroïdie : 2 Euthyroidie : 4 Goitre multinodulaire : 1

✓ 12 patients ont une thyroïdite autoimmune, dont :

- 8 hypothyroïdiens et 4 présentent un goitre euthyroidien, l'étiologie dans ces 12 cas est la maladie de Hashimoto, les caractéristiques sont (Tableau 9):

Tableau10 : les caractéristiques épidémiologiques cliniques paracliniques et thérapeutiques des cas porteurs de la thyroïdite de Hashimoto :

Maladie de Hashimoto	19% de l'ensemble des pathologies thyroïdiennes.
Age	De 3ans 2mois à 15ans, avec un âge moyen de 10.3ans 8 enfants : âge supérieur à 10ans
Sex ratio	7F/5H
Antécédents familiaux	2cas
Clinique	Goitre : 12 cas Euthyroidie : 4cas Hypothyroïdie : 3 cas Hyperthyroïdie initiale : 4cas Signes cliniques mixtes : 1 cas Avance staturopondérale : 2 cas Avance staturale : 1 cas Retard psychomoteur : 2 cas Retard pubertaire : 2 cas
Paraclinique	Euthyroidie biologique : 4cas Hypothyroïdie biologique : 8 cas Anticorps antithyroïdiens : recherchés dans 10 cas, positifs dans 8 cas Echographie : réalisée dans 10 cas, aspect : Goitre hétérogène : 3cas Goitre hypoéchogènes : 4 cas GM NH : 3cas Aspect hypervasculaire est noté dans 7 cas ADP présentes dans 5 cas Scintigraphie réalisée dans 6 cas, aspect varie entre l'absence de fixation, fixation normale, fixation hétérogène et hyperfixation. Age osseux demandé dans 2 cas : normal dans un cas et montre un retard de l'âge osseux dans l'autre cas
Traitement	Les 12 cas étaient mis sous Levothyrox Avlocardyl associé chez un cas

V-Traitement :

-Pour tous nos patients la mise en route du traitement a été réalisé en ambulatoire.

-Les patients présentant une *hypothyroïdie*, 29 d'entre eux ont bénéficié du traitement par Levothyrox, la posologie initiale a varié entre 5µg/kg/jr à 8µg/kg/jr ou 100µg/m² de surface corporelle, le traitement pour certains a commencé par pallier successifs.

Les bêtabloquants ont été ajouté pour un seul enfant vu la présence de palpitation.

-Pour les enfants *hyperthyroïdiens*, les antithyroïdiens de synthèse ont été utilisés de première intention et prescrits chez 10 enfants, le Carbimazole (Néomercazole*) a été utilisé dans 9 cas, remplacé par le Benzyl-thiouracile (Basdène*) chez un cas; aussi les bêtabloquants (Avlocardyl*) ont été prescrits dans 4 cas, et un sédatif (Benzodiazépine=Xanax*) a été ajouté pour un enfant..

Deux des patients hyperthyroïdiens ont subi une thyroïdectomie, devant l'absence d'amélioration sous traitement médical dans un cas et le refus du traitement médical par la famille dans l'autre cas.

-Tous nos cas de *goitre euthyroidien* ont été mis sous traitement médical à base d'hormones thyroïdiennes, le médicament utilisé est la L-Thyroxine (Levothyrox®), c'est le produit de choix vu sa longue durée de vie, ce qui permet une seule prise quotidienne. La dose a varié entre 0.3 à 2.5 µg/kg/jr.

-Les patients présentant des *nodules thyroïdiens* sont adressés au service de chirurgie, une a bénéficié d'une thyroïdectomie, alors les autres sont perdues de vue.

VI-Evolution :

A- Hypothyroïdie :

-Ces enfants ont été suivis pour des durées variant entre 3mois et 25ans, avec une durée moyenne de 3ans8mois.

-Le contrôle qui a été fait chez nos malades hypothyroïdiens, a montré l'obtention de l'euthyroidie clinique et/ou biologique au cours de l'évolution chez 18 enfants, l'hypothyroïdie persiste pour 9 cas, alors que 5 enfants sont perdus de vue.

-L'Androtardyl (250mg) est ajouté chez un enfant pour traiter le retard pubertaire

B- Hyperthyroïdie :

-La durée de la surveillance de ces enfants est comprise entre 1mois et 4ans, avec une durée moyenne de suivi de 17mois.

-Une fille est partie en Espagne où elle serait suivie, et une autre fille est perdue de vue.

-Pour deux enfants, le recours au traitement chirurgical était la solution vu l'absence d'amélioration dans un cas, et le refus du traitement par la famille dans l'autre cas.

-L'hypothyroïdie est survenue au cours de l'évolution dans 4cas, entre 3mois et 1an, devant cette hypothyroïdie la dose du Néomercazole a été réduite de 25 % à 75%.

-L'euthyroïdie clinique et biologique a été obtenue dans 7cas, dans un cas le traitement a été arrêté pendant 1an 8mois et la fille est considérée en rémission, un enfant est gardé sous le même traitement, alors dans les autres cas la dose du Néomercazole a été réduite d'environ 50 à 75% (phase de dégression des doses).

- La fille présentant le goitre multinodulaire toxique est toujours en hyperthyroïdie clinique et biologique.

C- Goitre euthyroïdiens :

-12 de nos patients ont pu être suivi et ont bénéficié d'une surveillance et d'un contrôle, la durée de suivi a varié entre 1an et 6ans, avec une durée moyen de 3 ans.

-Ces 12 patients lors de la dernière consultation étaient en euthyroïdie clinique et /ou biologique, avec sur le plan thérapeutique :

- Le même traitement est gardé dans 5cas,
- Le traitement a été augmenté dans 3 cas, devant la non amélioration du volume du goitre dans 2 cas, et augmentation du TSH avec échographie et scintigraphie du contrôle en faveur de la thyroïdite autoimmune dans le cas restant,
- Pour deux cas le traitement a été arrêté, les patient ont rechuté donc le traitement est repris,
- Les deux patients restant sont sous simple surveillance clinique, considéré en phase de rémission.

➤ *Dans les 12 cas de thyroïdite de Hashimoto*, la durée moyenne de suivi est de 2.6ans, marquée par

-la survenue d'une euthyroidie clinique et biologique dans 10cas, persistance de l'hypothyroïdie clinique et biologique dans un cas, et l'évolution de l'hypothyroïdie vraie à l'hypothyroïdie compensée dans un cas.

-Le traitement était arrêté dans 2 cas, deux enfants sont en phase de dégression de doses, et pour trois patients le même traitement est gardé, l'absence d'amélioration à justifier l'augmentation des doses pour 4 cas. Chez une fille le traitement a été arrêté mais une rechute a justifié la remise du traitement.



Discussion



I-Epidémiologie :

Le terrain peut imprimer des nuances très importantes à la pathologie thyroïdienne sur le plan épidémiologique, ainsi la dysthyroïdie est beaucoup plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, avec une nette prédominance féminine.

Lors de l'exploration de cette pathologie dans notre étude, on a montré une nette prédominance féminine avec 39F/23G, et un âge moyen de la dysthyroïdie de 7.7ans.

Egalement, ont été confronté à plusieurs situations cliniques, à savoir :

- L'hyperthyroïdie : 19%
- L'hypothyroïdie : 51%
- Goitre euthyroidien : 20%
- Nodule thyroïdien : 8%

Par ailleurs, une ancienne étude faite dans le même service portant sur 152cas, en 10ans, a montré que l'hyperthyroïdie a représenté 8% des pathologies thyroïdiennes, l'hypothyroïdie 30%, alors que le goitre euthyroidien a représenté 62%.

Parmi les 62 cas de notre étude, les antécédents de pathologies thyroïdiennes familiales sont notés dans 23cas, touchant 33 parents de nos patients, les femmes étaient concernées dans 57% des cas. D'autre part, des anomalies chromosomiques sont trouvées chez 5 enfants (8% des cas), ceux-ci plaident en faveur de l'origine génétique de cette pathologie.

Les différentes situations cliniques seront analysées successivement;

A- L'hypothyroïdie :

L'hypothyroïdie congénitale avec une prévalence de 1/3500 nouveau-né (4), 1/4000 selon Raja Brauner (39), est la principale cause évitable de retard mental, et l'anomalie congénitale endocrinienne la plus fréquente.

85% des nouveaux nés avec une hypothyroïdie permanente primaire, ont une dysgénésie thyroïdienne (athyréose 30%, ectopie 50% et hypoplasie 15%) les 15% restants sont dus à un trouble de l'hormonosynthèse (3).

L'hypothyroïdie congénitale peut être secondaire à un déficit hypothalamo-hypophysaire qui touche 1/100.000 des nouveaux nés (3).

Les hypothyroïdies acquises sont dominées chez le grand enfant par les causes auto-immunes (40%) (3), Avec un pic de fréquence à l'âge pubertaire.

Dans notre étude, l'hypothyroïdie représente 51% de l'ensemble des cas étudiés, et la tranche d'âge varie de la naissance à 14ans, avec un âge moyen de 4.5ans.

Les données de la littérature confirment que la dysgénésie thyroïdienne est une entité sporadique, cependant une étude publiée par Castanet et al a rapporté la présence des cas familiaux dans 2 à 8% des dysgénésies thyroïdiennes(40).

Les antécédents familiaux sont notés chez 40% de nos patients hypothyroïdiens (13cas). Surtout dominées par les antécédents d'hypothyroïdie retrouvées chez 9 parents soit 69%.

Contrairement aux données de la littérature qui parle d'une prédominance féminine de 7 à 8 pour 10 particulièrement dans les troubles de la morphogénèse ainsi que dans la thyroïdite (41), on a trouvé une prédominance masculine avec 12F/20G.

B -L'hyperthyroïdie :

L'hyperthyroïdie chez l'enfant est une situation moins souvent rencontrée que chez l'adulte, il représente 2% de la pathologie infantile (42).

Dans notre série, l'hyperthyroïdie représente 19% de l'ensemble des cas étudiés.

En général, l'incidence de la thyrotoxicose chez l'enfant est autour de 1/100.000/année, cette incidence augmente avec l'âge pour passer de 0.1/100.000/année chez les enfants de bas âge à 3/100.000/année chez les adolescents, cette incidence varie selon les régions, et peut atteindre une incidence de 14.1/100.000/année à Hong Kong (43).

L'incidence de l'hyperthyroïdie (toutes étiologies confondues), augmentent dans les régions où la prise journalière de l'iode alimentaire est faible, ainsi cette incidence est augmentée en Danemark où la prise de l'iode est de 40-70µg/jr, alors qu'elle est diminuée en Islande (300µg/jour) (44).

La tranche d'âge la plus représentée dans notre étude était entre 10 à 16ans, alors que l'étude faite par Bhadad a trouvé un âge entre 12 et 16ans (45).

L'âge moyen dans notre étude est de 10.9ans, avec un âge minimum de 3ans5mois semblable à celui retrouvé par Bhadad et al (45).

En général, cette affection est rare avant l'âge de 3ans, puis augmente de fréquence pour atteindre un pic à l'adolescence (46).

Pour Mokhashi et al, le début de l'hyperthyroïdie était vers l'âge de 9ans pour la majorité des enfants (47).

Une nette prédominance féminine, a été notée dans notre étude, avec 11F/1G, alors que selon Meziani et al, la prédominance féminine était de 20F/4H (48).

Selon DOTSCH et collaborateurs (49), la prédominance féminine est nette avec 5/1.

Le sex ratio dans la littérature est de 8F/1G (50), alors que Bhadada a trouvé une prédominance beaucoup moins nette (2.1/1) (45).

Les antécédents familiaux d'hyperthyroïdie sont rapportés dans 30% des cas selon Raza et al (51), Vadiya et al a trouvé des antécédents d'hyperthyroïdies dans 37% (52), alors qu'une étude indienne faite par Bhdada a trouvé une valeur de 9% (45).

Dans notre étude les antécédents d'hyperthyroïdie sont retrouvés dans 3 cas, de même les antécédents de goitre chez la famille sont retrouvés chez 3 enfants, soit au total 6 cas de pathologies thyroïdiennes dans la famille (50% des cas), ce qui plaide en faveur de la prédisposition génétique.

La maladie de Basedow est responsable d'environ 95% des hyperthyroïdies (1), elle représente 10 à 15% des pathologies thyroïdiennes de l'enfant (2).

C -Goitre euthyroidien : (53)

Une étude épidémiologique (European thyromobil projet) menée en 1995 dans 12 pays européens chez 7601 écoliers de 6 à 17ans a montré une prévalence de 10% de goitre chez les écoliers belges, la norme de l'OMS étant de 5%.

Le goitre thyroïdien est aussi une pathologie féminine, De même dans notre série, avec 84% des cas (11F/2G), la prédominance féminine est retrouvée.

Notre étude montre que le goitre euthyroïdiens représente 20% de la pathologie thyroïdienne chez nos patients, avec dans 61% des cas, il s'agit d'un simple goitre pré pubertaire et dans 30% des cas le goitre relève d'une étiologie autoimmune, qui reste la cause la plus fréquente du goitre en dehors des zones de carence iodée (39).

L'âge moyen des patients de notre série est de 11ans, avec une tranche d'âge de 6ans à 14ans, conformément aux données de la littérature qui confirme que c'est une pathologie de la période pubertaire.

Une ancienne étude portant sur 105 cas, au service de pédiatrie 2 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat, a révélé des formes familiales dans 20% des cas, aussi dans notre étude les formes familiales sont présentes chez 30% des patients.

D- La dysthyroïdie autoimmune :

Concernant la thyroïdite de Hashimoto, une enquête qui a été faite chez les écoliers Américains a retrouvé une fréquence de 1.2/100 des formes patentes et latente de thyroïdite, même importance numérique en Suède et en Finlande, où la thyroïdite autoimmune est la cause la plus courante des thyropathies chez l'enfant (54).

Alors que durant une étude rétrospective, faite en 1997, portant sur 109 observations d'insuffisance thyroïdienne infantile au service de pédiatrie 2 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat, depuis le premier Janvier 1985 jusqu'au fin Décembre 1994. Ils ont pu colliger un seul cas de thyroïdite autoimmune. Depuis cette date jusqu'à 1999, 6 autres cas étaient colligés.

Dans notre étude la thyroïdite de Hashimoto a représenté l'étiologie dans 19% des cas, et la maladie de Basedow dans 16% avec en plus un cas associant la maladie de Hashimoto et de Basedow.

Elle se voit surtout chez les filles, pour la thyroïdite de Hashimoto dans 9cas sur 10 (55), aussi la maladie de Basedow est 3 à 5 fois plus fréquente chez la fille (1).

La thyroïdite autoimmune est une pathologie du grand enfant, ainsi la thyroïdite de Hashimoto est rare avant l'âge de 2ans, le pic de fréquence est à 10ans (55), aussi la thyroïdite de De Quervain est rare dans l'enfance (56) apparait à un âge pré pubertaire.

Quant à la maladie de Basedow, la fréquence augmente avec l'âge, avec un pic au moment de la puberté (1); nos patients présentent un âge moyen de 10ans.

La thyroïdite de Hashimoto, est particulièrement fréquente chez les patients ayant des antécédents familiaux de pathologies thyroïdiennes et chez ceux ayant une autre pathologie autoimmune : diabète (3.5%), une arthrite rhumatoïde juvénile (2%), une trisomie 21 (1.5%) et un syndrome de Turner (56).

Quant à la maladie de Basedow, une pathologie thyroïdienne familiale est retrouvée dans 60% des cas (1).

Il a été noté que la thyroïdite de Hashimoto est fréquente dans les zones riches en iode (57).

E -les nodules et Les cancer thyroïdiens : (5)

Les nodules thyroïdiens représentent une pathologie rare de l'enfant puisqu'ils touchent entre 0.2 et 1.4% de la population de moins de 18ans. La découverte d'un nodule thyroïdien est toujours source d'inquiétude puisque dans 15 à 20% des cas il s'agit d'un adénocarcinome soit 5 à 10 fois plus souvent que chez l'adulte.

Les nodules thyroïdiens sont retrouvés chez 5 enfants dans notre série soit 8% des cas.

Les tumeurs malignes de la thyroïde chez l'enfant représentent environ 1% des pathologies malignes de l'enfant (39).

L'incidence du cancer de la thyroïde chez l'enfant est faible, il est de 0.2 à 5 cas/1.000.000/an chez les enfants de moins de 20ans, ainsi il est exceptionnel avant l'âge de 10ans et son incidence augmente avec l'âge (58), avec une nette prédominance féminine (60-65%).

Le type le plus fréquent de cancer de thyroïde chez l'enfant est le carcinome différencié de la thyroïde, plus rarement le carcinome médullaire.

II-Présentation clinique :

A-Signes cliniques :

Les maladies de la glande thyroïde, se présentent sous différentes formes cliniques, variables selon l'état de fonctionnement de la glande, ce qui permet de distinguer :

1- L'hypothyroïdie : (3,41)

L'expression clinique de l'insuffisance thyroïdienne varie selon le degré et l'ancienneté de l'hypothyroïdie, ainsi les manifestations cliniques de l'hypothyroïdie diffèrent selon l'âge de l'enfant atteint :

a- Les signes cliniques chez le nouveau-né :

A la naissance seulement 1 à 4% des cas sont diagnostiqués cliniquement (59).

Chez ces nouveau-nés, on peut noter des antécédents familiaux à savoir :

La notion de consanguinité, existence d'hypothyroïdie congénitale chez la mère ou une histoire de pathologie thyroïdienne ou d'exposition à des composés riches en Iode (comme les produits de contraste iodés)...

Le diagnostic peut être reconnu, sans tenir compte du dépistage néonatal devant : (voir figure XI)

- Les mensurations de la naissance normales, mais la dissociation staturopondérale qui s'installe ensuite doit alerter, la croissance pondérale est plus ou moins conservée et la croissance staturale est diminuée vis-à-vis à l'accroissement moyen normal (4cm/mois), le périmètre crânien se développe lentement, lui aussi.

- L'enfant est très chevelu, sa chevelure néonatale ne tombe pas, les cheveux sont secs et grossiers.
- Le visage est infiltré particulièrement le nez, les arcades sourcilières, les oreilles sont gonflées, ce myxœdème est retrouvé chez un nouveau-né dans notre série.
- La peau est froide, marbrée, sèche et desquame au niveau des pieds, des jambes, du dos et des épaules. Les lèvres et les extrémités sont cyanosées.
- L'enfant est hypotonique et la gesticulation spontanée est pauvre, l'hypotonie est présente chez 3 cas de notre étude.
- Le cri est caractéristique, il est retardé dans son émission, l'enfant grimace d'abord, puis crie, ceci est rauque bref, ne dure que quelques secondes.
- L'ictère néonatale, le plus souvent banal, demeure bien plus longtemps que l'ictère "physiologique" mais sa durée et son intensité sont variables. Deux de nos enfants ont présenté un ictère néonatal.
- L'abdomen est distendu, et la hernie ombilicale existe dans presque tous les cas.
- Le crâne présente une large fontanelle antérieure et une fontanelle postérieure anormalement perméable, les structures sont larges.
- Les symptômes témoignant d'un ralentissement métabolique sont présents dès les premières semaines, ils peuvent s'accroître et se compléter avec le temps, ce sont : l'hypothermie néonatale, les difficultés respiratoires initiales et la prise des repas longue et difficile, l'enfant s'endort ne finit pas ses biberons.

Il est constipé, les selles sont rares, ceci est d'autant plus évocateurs qu'il est nourri au lait maternel.

La respiration, dans les cas extrêmes, est brève, bruyante, embrassée en décubitus dorsal, la déglutition aggrave la dyspnée.



Figure XI: faciès d'un nouveau né hypothyroïdien

- Le goitre est rare (moins de 15% des cas) et peu volumineux habituellement (Voir figure XII).



Figure XII: Goitre néonatal chez un nouveau né hypothyroïdien.

- Les radios du squelette du pied et du genou permettent de déterminer le début de la maladie, en cas du début avant 38 semaines d'aménorrhée, il manque alors les points d'ossification normalement présents à la naissance qui sont les points fémoraux inférieurs (Béclard) et tibial supérieur (Todd) (Voir figure XIII), ainsi que le cuboïde (Voir figure XIV).

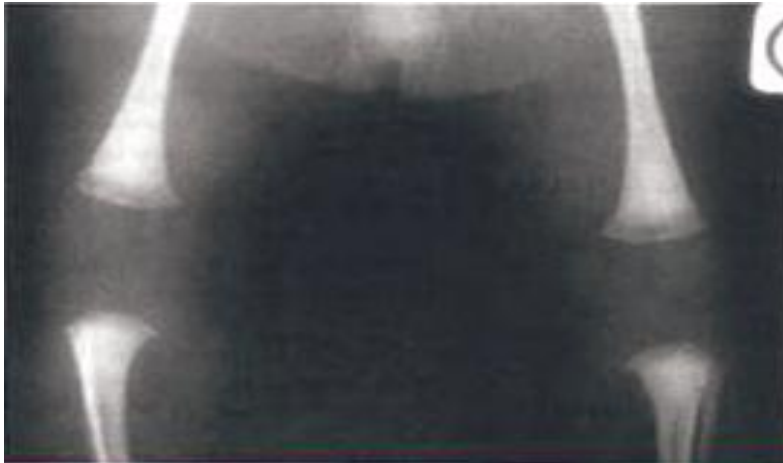


Figure III: Radio du genou montrant l'absence des points d'ossification (60).



Figure IV : Radio de la main montrant l'absence du cuboïde

- Chez les hypothyroïdiens à début encore plus précoce peut manquer le talus, voire le calcanéum.

L'hypothyroïdie congénitale a vu sa présentation clinique et son pronostic complètement modifiées par le dépistage néonatal systématique de la maladie dans les pays développés (en France depuis 1970).

Des études réalisées dans les années 1970 ont montré que lorsqu'on se basait sur la clinique 35% des enfants étaient diagnostiqués dans le premier trimestre de la vie (1). Cela avait pour conséquences un traitement trop tardif et des anomalies graves du développement. Ainsi la clinique se complète chez le nourrisson.

b- Les signes cliniques chez le nourrisson:

Si le diagnostic n'est pas fait dans le premier mois, le tableau clinique va se compléter :

-le visage infiltré devient caractéristique, avec un retard psychomoteur qui sera au premier plan (voir figures XV et XVI).



Figure XV: Faciès d'un nourrisson hypothyroïdien.



Figure XVI : nourrisson hypothyroïdien

-L'anémie macrocytaire est présente dès les premières semaines de vie.

-Les signes osseux se caractérisent par des os de la base du crâne densifiés, dans la région occipito-pariétale, on voit de nombreux os wormiens. De face les rebords orbitaires densifiés donnent un aspect de loup.

-Les vertèbres sont densifiées : les vertèbres lombaires L1 et L2 sont cunéiformes.

-Les os courts sont le siège d'une image en « cocarde » avec un double liseré périphérique.

c- La forme de l'enfant :

Le tableau devient caricatural avec un retard statural majeur comme celui noté chez deux de nos patients, alors que le retard staturopondéral est présent chez 18% de nos patients hypothyroïdiens.

Le visage grossier, avec ses grosses lèvres et langue, ses cheveux rares et cassants, son teint jeune et infiltré (voir figure XVII).

L'association d'un retard statural et d'une obésité (une surcharge pondérale est retrouvée chez 4 enfants dans notre étude), doit faire évoquer une pathologie endocrinienne.



Figure XVII: Enfant hypothyroïdien

Les signes neuropsychiques peuvent être en avant, dans les formes typiques on note une débilité sévère avec un quotient intellectuel situé autour de 50% au moins, aussi des formes avec simples difficultés scolaires, manque d'idéation et de compréhension. Pour les plus jeunes, c'est un ralentissement des acquisitions.

Le retard psychomoteur touche 34% des enfants hypothyroïdiens dans notre étude (11cas).

D'autres signes sont aussi évocateurs : les troubles des phanères, la constipation (3 cas dans notre série), l'hypersomnie, un caractère irritable, un enfant présente des troubles du comportement dans notre étude.

Une fatigabilité accrue fait partie des signes d'hypothyroïdie, ainsi l'asthénie fait partie du tableau clinique chez 3 de nos cas étudiés.

L'insuffisance thyroïdienne est responsable également, des modifications dentaires variables en fonction de l'âge d'apparition, ainsi l'hypothyroïdie congénitale est caractérisée par une éruption dentaire tardive, les dents présentent des anomalies morphologiques. Il existe une discordance entre les dimensions des arcades dentaires, trop courts, et celles des dents qui paraissent trop grandes. En plus, les dents sont irrégulières et l'on peut voir des dents surnuméraires, voire même des doubles rangées de dents. La fréquence des caries est plus importante que dans la population générale (61).

Les patients vus à l'adolescence sont impubères, mais ce n'est pas toujours la règle, chez les plus grandes filles, une grande variété de troubles de règles est possible, dominés par des métrorragies, des hémorragies génitales peuvent faire découvrir l'hypothyroïdie chez les filles, aussi des situations paradoxales, avec puberté précoce et une macroorchidée chez le garçon ont été décrites. On a ainsi rapporté dans trois de nos cas un retard pubertaire.

Il existe des formes à localisation cardiaque avec péricardite reconnaissable par la radio de thorax et l'échographie, une bradycardie, une hypotension sont décrites, d'autres signes cardiaques cliniques et électro graphiques sont décrites (micro voltage généralisé, trouble de la conduction, aplatissement de P et de T), ces signes peuvent porter à tort le diagnostic de cardiopathie congénitale, mais disparaissent sous opothérapie.

Les formes avec expression musculaire sont plus rares que chez l'adulte, l'hypothyroïdie musculaire pseudo athlétique se voit exceptionnellement.

Les principales manifestations radiologiques chez l'enfant, sont le retard d'apparition des épiphyses qui sont petits, fragmentés, muriformes, la dysgénésie épiphysaire siège sur la tête fémorale qui est aplatie et fragmentée (pseudo-ostéochondrite)

Les cols fémoraux sont courts et en coxa-vara, il peut y avoir aussi une dysplasie métaphysaire.

Quant à la radio du crâne, elle montre une selle turcique distendue, ballonnée, qui peut prêter confusion avec un adénome hypophysaire.

2- L'hyperthyroïdie :

Après Zimmermann et al (46), les symptômes d'appel de l'hyperthyroïdie :

Nervosité 64%	Sommeil non réparateur 27%
Intolérance à la chaleur 45%	Attention diminuée 13%
Perte de poids 37%	Diarrhée 10%
Irritabilité 34%	Insomnie 7%
Fatigue 27%	Irrégularités menstruelles 6%

En général, les signes typiques de l'hyperthyroïdie sont dus à l'action de l'excès des hormones thyroïdiennes avec augmentation du métabolisme et de l'activité beta adrénergique.

A l'âge de l'enfance et de l'adolescence, la sémiologie de l'hyperthyroïdie est principalement cardiovasculaire, neurologique et psychologique.

a-Signes de thyrotoxicose :

○ Troubles cardiovasculaire :

La relation entre le cœur et la thyroïde débute dès l'embryogenèse (migrent conjointement et possèdent des facteurs de transcriptions communes (NKx2.5)), ainsi les conséquences cardiaques d'un excès ou d'un déficit en hormones thyroïdiennes, jouent un rôle central aussi bien pour le diagnostic clinique d'une dysthyroïdie que pour l'évaluation de sa gravité (62).

Ainsi les troubles cardiovasculaires sont fréquents au cours de l'hyperthyroïdie, dans notre série la tachycardie est retrouvée chez 10 cas (83%), notre pourcentage est proche de celui trouvé par Despert et al de 85% (63), alors que pour Thibault et collaborateurs tous les patients avaient une tachycardie (64).

On a également trouvé d'autres signes cardiovasculaire à type de palpitations chez 8 patients dans notre étude ce qui représente 66 % des cas hyperthyroïdiens.

Les autres signes cardiovasculaires à type de dyspnée, HTA, souffle systolique rapportés dans la littérature ne sont pas rapportés chez les cas de notre étude.

○ Troubles du caractère et du comportement :

Selon Zimmermann et al la nervosité représente 64% des signes d'appel de l'hyperthyroïdie alors que l'irritabilité représente 34% (46), ce trouble se voit chez 95% des enfants en âge pubertaire plus que les enfants en âge prépubère, ou post pubertaire selon Lazar et al (65)

Autres troubles peuvent être rencontrés à type d'attention diminuée (13%), insomnie (7%), sommeil non réparateur (27%) (46), et l'hyperactivité (45)

Dans notre étude les troubles du comportement sont retrouvés chez 6 cas (50%) (À type de nervosité, agitation et trouble de l'humeur).

○ Troubles vasomoteurs :

Selon notre expérience, les troubles vasomoteurs sont retrouvés chez 8 cas ce qui correspond à 66%, alors que Zimmermann estime que l'intolérance à la chaleur représente 45% des symptômes de l'hyperthyroïdie (peau chaude et moite est retrouvée dans 36% des cas au cours de la maladie de Basedow) (46).

Pour Lazar et al, la thermophobie se voit essentiellement chez les enfants pubères (62%) et post pubères (58%) (65).

○ Les troubles de la croissance staturopondérale :

Deux types de troubles de croissance staturopondérale peuvent être rencontrés, soit un retard staturopondéral ou une avance staturale; classiquement l'hyperthyroïdie s'accompagne d'un déficit pondéral par rapport au poids théorique pour la taille, sa fréquence est voisine de 60%, cependant certains auteurs trouvent des chiffres plus faibles de 37% (3).

On note aussi parfois une prise pondérale, ainsi Toublanc a retrouvé une prise de poids de 4 à 15% dans sa série (3), Parmi nos patients la surcharge pondérale est retrouvée chez un cas, cette prise de poids paraît être en rapport avec l'augmentation de l'appétit qui est apprécié autour de 70% des cas (3) (dans notre série la polyphagie est retrouvée chez un seul enfant).

On ce qui concerne la taille, les garçons atteints au cours de la puberté ont une meilleure taille comparée à la taille de ceux qui ont débuté la maladie avant la puberté et dans tous les cas par rapport à celle des filles quel que soit l'âge de début (66).

Meziani et al a recensé une avance statural dans $\frac{3}{4}$ de ces cas (48); cet avance staturale est notée chez 2 de nos patients hyperthyroïdiens soit 16% des cas et 50% de l'ensemble des troubles staturopondérales retrouvés (4 cas de troubles staturo-pondéraux). Par contre, le retard statural est retrouvé chez un seul enfant.

○ Troubles neuromusculaire :

Avec comme principale manifestation, la fatigue musculaire qui traduit une myopathie musculaire (représenté par le signe de tabouret positif), la fatigue peut être retrouvée dans 27% des cas (46) (asthénie est retrouvée dans 4 cas de notre série)

L'autre signe neuromusculaire est le tremblement retrouvé chez 6 de nos patients soit 50% des cas, dans d'autres séries ce signe est moins fréquemment retrouvé (26.3%) (45).

○ Ophtalmopathie autoimmune :

Elle est présente dans plus de 50 % des cas d'hyperthyroïdie (65), ce signe est souvent rencontré dans la maladie de Basedow (20 à 40%), peut aussi se voir dans la thyroïdite d'Hashimoto (2%) (67),

Le signe majeur de l'ophtalmopathie autoimmune est l'exophtalmie, retrouvée dans 58.9% des cas selon Bhadada et al (45). L'exophtalmie touche 33% de nos cas (4patients). (Voir figure XVIII)

D'autres signes oculaires sont notés à type d'éclat de regard (3 cas dans notre série), rétraction palpébrale, chémosis, proptosis, œdème périorbitaire, ainsi des signes en rapport avec des complications telles que atteinte cornéenne, névrite optique peuvent survenir.



Figure XVIII: Exophtalmie bilatérale.

○ Autres signe en rapport avec l'hyper métabolisme :

↳ Amaigrissement (AMG) :

Selon Zimmermann et al (46), la perte de poids représente 37%

Dans notre série l'AMG est noté chez 4 cas, ce qui représente 33% de l'ensemble des cas.

↳ diarrhée :

Dans notre série, deux patients ont rapporté une diarrhée (16% des patients)

Des études montrent que ce signe représente 10% des signes de l'hyperthyroïdie (46).

↳ troubles pubertaires :

Cette affection débute habituellement en période pubertaire, un retard pubertaire est retrouvé dans 1/3 des cas, on observe, par conséquent, un retard de la ménarche autour de l'âge habituel, ainsi qu'une aménorrhée secondaire chez les jeunes filles plus âgées (3).

La fréquence de ce trouble est diversement appréciée, varie entre 6% à une quasi constance (68).

Dans notre série aucun cas ne représente un retard pubertaire ou une aménorrhée.

b-Autres manifestations plus rares :

○ Myxœdème basedowien présent dans 1 à 2% des malades basedowiens (69) .il s'agit d'un œdème le plus souvent pré-tibial (peut se voir au niveau du pied ou les zones traumatisées, ne prenant pas le godet, en pelure d'orange. Il est rare chez l'enfant (46).

○ La paralysie périodique thyrotoxique hypokaliémique : est une complication létale de l'hyperthyroïdie survient de façon fréquente chez l'asiatique, cependant sa fréquence commence à augmenter dans les pays occidentaux (70). L'hypokaliémie et la paralysie des muscles résultent d'un passage en intracellulaire du potassium et n'est pas dues à l'insuffisance de potassium, un cas chez un jeune adulte maghrébin a été rapporté (71), Chez l'enfant cette affection est beaucoup plus rare.

○ L'ostéoporose thyroïdienne : l'hyperthyroïdie reste une des causes fréquentes d'ostéoporose secondaire, surtout chez les patients âgés avec une fragilité osseuse sous-jacente. Cette pathologie est rare chez l'enfant.

○ L'ischémie digitale révélant une hyperthyroïdie a été décrite chez deux jeunes femmes (72).

○ La crise thyrotoxicosique due à l'augmentation brutale et rapide du taux d'hormones thyroïdiennes au cours d'une chirurgie thyroïdienne, d'une administration de l'iode radioactif, ou à l'arrêt du traitement antithyroïdiens, se voit très rarement chez l'enfant (45).

B- Les signes physiques :

L'examen cervical est le temps essentiel permettant une orientation diagnostique, il comprend l'inspection, palpation et l'auscultation,

Examen peut être normal, comme il peut révéler :

1- Un goitre :

Sachant que le poids de la glande thyroïde normal est d'à peu près 1ml chez les nouveau-nés, il augmente progressivement tout au long de l'enfance, la

croissance est d'environ 1ml/année jusqu'à l'adolescence, période à laquelle la thyroïde atteint son volume adulte de 20g (73).

Ainsi le goitre est défini par l'augmentation diffuse ou localisée de la glande thyroïde, consécutive soit à une augmentation du nombre des cellules épithéliales et des follicules thyroïdiens, soit à une infiltration de la glande par un processus inflammatoire, auto-immun ou néoplasique.

Suivant les recommandations de l'OMS, " il existe un goitre lorsque le lobe latéral de la glande est plus large que la phalange terminale du pouce du sujet examiné, s'il y a un doute, il est possible de déterminer le volume thyroïdien par l'échographie ".

○ L'examen du goitre permet à:

-L'inspection : de visualiser le goitre, chez le sujet maigre et/ou si goitre volumineux et de rechercher les signes de compression veineuse (turgescence des jugulaires, circulation veineuse collatérale..).

-La palpation permet de préciser

.La taille par la mesure du périmètre cervical,

.La consistance : molle, souple, élastique, ferme, dure, pierreuse.

.Caractère douloureux ou non du goitre

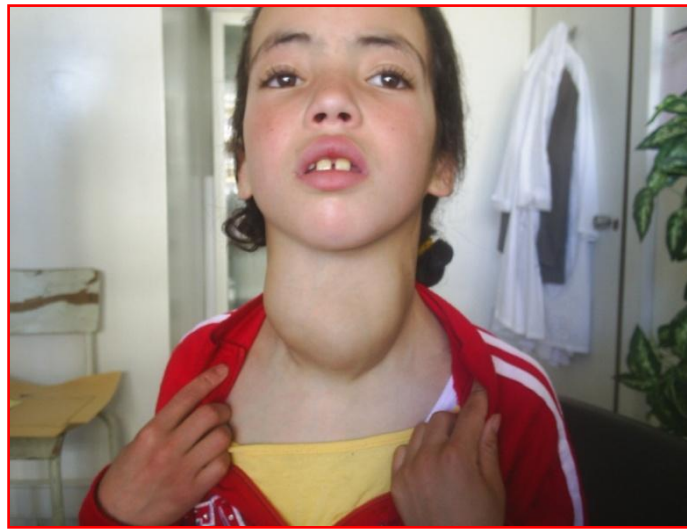
.Hypertrophie symétrique ou asymétrique

.Existence ou non de nodules

La palpation se termine par la palpation des aires ganglionnaires cervicales

-L'auscultation à la recherche d'un souffle vasculaire.

Le goitre est présent chez 39 de nos patients soit 62% de l'ensemble des cas de pathologies thyroïdiennes. (Voir figure XIX)



FigureX IX: enfant porteur d'un goitre

Le goitre peut être associé à des signes cliniques d'euthyroïdie, 13 cas dans notre étude ce qui représente 33% de l'ensemble des cas de goitre par contre une ancienne étude portant sur 105 enfants porteurs de goitre a révélé une fonction thyroïdienne normale dans 83% des cas.

Le goitre peut aussi se voir quel que soit l'étiologie de l'hyperthyroïdie, il est présent dans 90 à 98% des cas (74), contre 100% des cas dans notre étude (12cas), son volume est variable non corrélé au degré de l'hyperthyroïdie, mais c'est ces caractéristiques qui permet une orientation diagnostique.

Quant à l'hypothyroïdie, elle est retrouvée chez 14 enfants soit 35% de l'ensemble des cas de goitre, par ailleurs une ancienne étude faite dans le même service en 1998 portant sur 128enfants porteurs de goitre a retrouvé l'hypothyroïdie dans 23cas soit environ 18%.

Le goitre peut être associé à des signes compressifs (dans notre série 7 cas).

2- Un nodule :

Le nodule est défini cliniquement comme une tuméfaction localisée de la glande thyroïde.

Il est perçu sous la forme d'une hypertrophie arrondie et localisée dont on précise le siège, la consistance, les dimensions, la sensibilité, les contours, et la mobilité

La palpation des aires ganglionnaires satellites est systématique.

C- Pathologies associées :

1- Pathologies auto-immunes associées :

D'autres pathologies auto-immunes peuvent s'associer aux pathologies thyroïdiennes, telles que :

-Diabète insulino-dépendant (3): cette association témoigne de la grande fréquence de l'auto-immunité thyroïdienne, les antécédents de diabète sont retrouvés chez 3 cas dans notre série (un cas de diabète type 1 et deux de diabète type 2).

-Maladie d'Addison : associée à des cas d'hyperthyroïdie (75).

-Maladie cœliaque : un cas de maladie cœliaque associée à la maladie de Basedow a été décrit chez une adolescente trisomique (76), de même l'association de maladie de Hashimoto et de maladie cœliaque a été rapportée (77).

-L'association maladie thyroïdienne est polyarthrite rhumatoïde est possible (3), ce qui est notée chez un de nos patients.

2- Des anomalies chromosomiques :

-Trisomie 21 : peut-être associée à des cas d'hypothyroïdie (41), de même des cas de thyroïdite de Hashimoto peuvent survenir chez des sujets trisomique 21(77).

Par ailleurs, une étude faite par B.Karlsson et al et menée sur 85 patients de syndrome de Down a retrouvé deux cas d'hyperthyroïdie. En général la maladie thyroïdienne autoimmune est rare chez les enfants ayant une trisomie 21 en préscolaire, mais survient généralement après l'âge de 8ans (78).

L'association pathologie thyroïdienne et trisomie 21 est révélée chez 4 de nos patients.

-Le syndrome de Turner : en cas de syndrome de Turner, une pathologie thyroïdienne peut survenir durant l'enfance et sa fréquence augmente avec l'âge.

Même si les anticorps antithyroïdiens sont positifs chez 50% des patients porteur de syndrome de Turner, seulement 15 à 37% ont une hypothyroïdie, et 3% une thyrotoxicose. L'hypothyroïdie serait plus fréquente en cas d'iso chromosome [46, Xi (Xq)] (79).

-Délétion 22q11: la survenue d'une hypothyroïdie chez l'enfant porteur de délétion 22q11 est possible (80), de même que l'association maladie de Basedow et délétion 22q11(81), est rapportée dans la littérature chez 9 cas concernant 6 filles et 3 garçons, ainsi que 3 autres cas décrits par J.Gosselin et al, dans tous les cas l'hyperthyroïdie survient pendant l'adolescence et se manifeste par des signes de thyrotoxicose et l'apparition d'un goitre, cependant des manifestation atypiques ont été rapportées puisque Kawame et al (82) ont décrit une maladie de Basedow survenant à l'âge de 25mois, débutant par des

convulsions et une tachycardie, et Segni et al (83) ont relaté une thyroïdite silencieuse.

La recherche des anticorps anti récepteur de la TSH à peu de valeur prédictive pour évaluer le risque éventuel de maladie de Basedow chez les sujets porteurs de délétion 22q11 (81).

-Anomalie du chromosome 18: peut être associée aussi bien à des cas d'hypothyroïdies (80), qu'à l'hyperthyroïdie ainsi un cas d'hyperthyroïdie associée à un diabète insulino-dépendant et a une anomalie du chromosome 18 a été rapporté chez un patient de 16ans (84).

-Autres anomalies chromosomiques associées aux pathologies thyroïdiennes :

.Syndrome de William (80).

.Syndrome de Di Georges (85).

.Klinefelter (3).

.On a décrit en plus parmi nos patients un cas associant hypothyroïdie et une translocation robertsonnienne entre les chromosomes 13 et 14.

3- Anomalies génétiques :

On a décrit un certain nombre associations morbides à l'hypothyroïdie, il est difficile de faire une idée de leur fréquence. Certaines touchent le thymus, le poumon, la face, le cœur, le cerveau et les reins... paraissent liées embryologiquement (facteurs spécifiques de transcription thyroïdien (TTF) 1 et 2 et Pax8).

Notons ainsi, que dans les cas de mutation du Pax8 (toujours retrouvées à l'état hétérozygote chez l'homme jusqu'à présent), il a été rapporté des anomalies rénales associées s'expliquent par la double action de Pax8 sur le développement thyroïdien et rénal (86,87). Récemment, les mutations du gène NKx2.5, connu comme facteur de transcription commun entre la thyroïde et le cœur, ces mutations sont maintenant connues comme responsables de nombreuses cardiopathies congénitales, telles les tétralogies de Fallot ou la maladie d'Ebstein (62).

De même, dans le cas des mutations TTF2/FOXE1 (mutations toujours retrouvées à l'état homozygote jusqu'à présent), l'hypothyroïdie est due à une athyréose et est toujours associées à une fente palatine, à des 'spiky hairs' et de manière inconstante à une atrésie choanale, association groupée sous le nom de « Bamforth syndrom » (88,89).

Dans les cas des mutations TTF1/NKX2.1 (mutations hétérozygotes), l'hypothyroïdie congénitale est associée à une détresse respiratoire à terme, une hypotonie et/ou des anomalies neurologiques de type choréoathétose qui se développe plus tardivement (90). Notons que dans ces cas, la glande thyroïde est soit hypoplasique soit de taille normal, et le défaut de production des hormones thyroïdiennes est dû alors à un défaut de transactivation des gènes codant pour la TPO et/ou la TG.

4- D'autres anomalies peuvent être associées à savoir :

L'hypothyroïdie est aussi possible au cours du suivi des enfants ayant été traité pour pathologie malignes : maladie de Hodgkin, leucémie aigue lymphoblastique, lymphome (3).

Au cours d'insuffisance rénale chronique, des anomalies de la fonction thyroïdienne ont été décrites chez l'enfant (3). De même l'association syndrome néphrotique et hypothyroïdie est rapportée (91)

Un cas avec hypothyroïdie primaire, goitre, retard de croissance, chez un enfant de 13ans porteur d'une maladie de Crohn a été rapporté (92)

L'anémie aplasique sévère associée à la maladie de Basedow a été rapportée chez un enfant de 10ans (93).

Le purpura thrombopénique idiopathique associé à la maladie de Basedow a été décrit chez 2 enfants (94).

Une hypertransaminasémie a été retrouvée chez 2 enfants hyperthyroïdiens (95).

HTAP associée à la maladie de Basedow néonatale a été décrite (96).

L'association hypothyroïdie et syndrome de Prader Willi est également rapportée (97).

III- Examens paracliniques :

A- Dépistage :

La prévention du retard mental, nécessite un traitement précoce dès les premières semaines de vie, ceci n'est possible qu'avec un dépistage néonatale de l'hypothyroïdie congénitale.

Ce dépistage a été expérimenté d'abord au Québec par le dosage de la thyroxine.

Depuis 1970, en France, tout nouveau-né bénéficie de ce dépistage, ou le dosage de la TSH a été préféré à celui portant directement sur la thyroxine, vu sa sensibilité et son faible taux de faux positifs.

Le dépistage doit être pratiqué au troisième jour de vie, le prélèvement se fait au niveau du talon nettoyé à l'éther, le sang capillaire est recueilli sur papier buvard, la mesure de TSH se fait par méthode immuno-fluorométrique ou radio immunologique.

Le risque de faux positifs est estimé à 1 à 2% et le faux négatif à 5%, sur ces 5% seulement la moitié est due à des erreurs de laboratoire (1).

L'organisation du dépistage permet aujourd'hui un diagnostic, et une mise en route du traitement entre le 12ème et le 15ème jour de vie dans les pays où ce dépistage est pratiqué.

Le dépistage néonatal systématique, n'est pas encore de mise au Maroc.

B- Biologie :

comporte schématiquement

1- Un bilan fonctionnel : avec le dosage de la TSH et des fractions libres des hormones thyroïdiennes T3 et T4.

a- Thyroid Stimulating Hormone (TSH)

La mesure de la TSH sérique constitue le test le plus sensible et le plus spécifique des dysfonctions primitivement thyroïdiennes, son dosage repose sur des techniques immunométriques dit de troisième génération, de sensibilité fonctionnelle $<0.02\text{mUI/l}$ (98).

La valeur moyenne de la TSH dans le sérum se situerait aux alentours de 1.3 à 1.4mUI/l avec une limite inférieure entre 0.3 et 0.5 mUI/l et une limite supérieure entre 3.9 à 5.5mUI/l. Toutefois, l'Association Européenne de la Thyroïde (ETA) en 2005 a recommandé de conserver les normes traditionnelles de TSH entre 0.3 et 4mUI/l (99).

b- Les hormones thyroïdiennes : T3 et T4 (100)

Actuellement seules les hormones libres sont dosées en pratique quotidienne en raison de leur meilleure sensibilité et spécificité diagnostique.

Diverses techniques de mesure des hormones libres se sont développées, toutes ces techniques nécessitent une extraction puis un immunodosage par compétition.

Ces méthodes sont : dialyse à l'équilibre, chimiluminescence (qui utilise un anticorps marqué) et l'enzymo-chimiluminescence qui emploie une hormone marquée.

Les résultats de ce dosage devraient être exprimés dans les unités SI, c'est à dire en pmol/l (101), ainsi les valeurs normales des différentes hormones :

-T4libre : 10 à 20 pmol/l soit 7.8 à 15.6 ng/l

-T3libre : 3 à 9 pmol/l soit 2 à 6 ng/l

Et

-T4 total : environ 65 à 155 nmol/l soit 50 à 120 µg/l

-T3 total : environ 1.8 à 2.8 nmol/l soit 1.2 à 1.8 µg/l.

→ Le taux élevé et largement supérieur à la limite supérieure de la normale de FT3, FT4 ou T3, T4 avec un taux <0.25 uUI/ml permet de retenir une hyperthyroïdie primitive. Ce cas a été noté chez onze de nos patients hyperthyroïdiens, contre un cas où la TSH est effondrée, la T3 est élevée alors que la T4 est normale, cette situation est rencontrée dans 2 à 4% des thyrotoxicoses, il s'agit d'hyperthyroïdie à T3, rencontrées surtout dans les formes débutantes ou récurrentes de la maladie, chez les sujets jeunes et en situation de carence iodée.

Le diagnostic d'hypothyroïdie est confirmé par l'augmentation de la TSH, la baisse de la T4 (total ou libre), cette situation est rencontrée chez 18 enfants hypothyroïdiens dans notre étude. Contre 12 autres enfants chez les quels le bilan a révélé une hypothyroïdie compensée qui se traduit par l'augmentation modérée de la TSH avec une T4 à la limite inférieure de la normale.

-une euthyroïdie clinique est notée chez 20 enfants.

-D'autres bilans biologiques peut être demandés en fonction de l'orientation clinique, il s'agit surtout de :

2-Bilan immunologique :

Comporte le dosage par des techniques d'immunoanalyse des anticorps anti TG et anti TPO (33).

Les anticorps anti TPO sont plus sensibles que les anticorps anti TG pour le diagnostic des maladies thyroïdiennes auto-immunes, mais ils sont moins spécifiques.

Les anticorps anti-thyroglobuline et anti thyroperoxydase étaient demandés séparément ou associés chez 23 de nos enfants.

3-Les anticorps anti récepteur de la TSH :

Les méthodes biologiques de mise en évidence des anticorps anti-R-TSH sont multiples, ce qui a contribué à compliquer considérablement leur nomenclature.

Schématiquement, les auto-Ac anti récepteurs peuvent appartenir aux classes suivantes (102):

- Les anticorps stimulants (Thyroïde Stimulating Antibody, TSAAb ; Thyroïde Stimulating Immunoglobuline, TSI), qui stimulent la sécrétion d'hormones thyroïdiennes; ils sont observés dans la maladie de Basedow mais non dans la thyroïdite de Hashimoto.

- Les anticorps stimulants la croissance du tissu thyroïdien (Thyroïde Growth Immunoglobulin, TGI) décrit en 1980 par Drexhage, ils sont observés dans la thyroïdite de Hashimoto, et dans la maladie de Basedow avec goitre et aussi dans les goitres euthyroidiens (103).

- Les anticorps inhibant la liaison de la TSH à son récepteur (Thyrotropin Binding Inhibitory antibody, TBIAb ; Thyrotropin Binding Inhibitory

Immunoglobulines, TBII) mis en évidence par techniques de compétition avec la TSH radioactive (104).

La mise en évidence des anticorps bloquants anti récepteurs de la TSH se fait soit par l'inhibition de la liaison au tissu thyroïdien (TBII), soit par mesure de l'AMPC sur les cellules thyroïdiennes humaines en culture ou sur la lignée CHO (chines hauster ovarycells) transfectée exprimant le récepteur de la TSH. Cette dernière méthode présente une meilleure sensibilité et spécificité mais n'est pas actuellement du domaine de routine (105).

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'un dosage des Anticorps anti RTSH, pourtant dans une série récente du service, ce dosage était réalisé pour deux enfants chez qui il était positif.

4-La calcitonine et la thyroglobuline :

Le dosage de la thyroglobuline repose sur une technique immunométrique à deux sites (sandwich) avec un marqueur radioactif, chimiluminescent ou fluorescent (99).

En pratique clinique, la TG est utilisée dans la surveillance de l'évolution des cancers thyroïdiens différenciés, le dépistage du cancer ne peut pas être effectué avec ce paramètre qui est un marqueur de la présence du tissu thyroïdien normal ou pathologique (100). Elle permet aussi de préciser l'étiologie des hypothyroïdies congénitales et d'orienter le diagnostic d'une thyrotoxicose vers une prise inavouée d'hormones thyroïdiennes (thyrotoxicose factice).

La calcitonine constitue un marqueur de dépistage et de surveillance des carcinomes médullaires thyroïdiens.

Son dosage repose sur des techniques immunométriques, ce dosage est difficile, et il peut s'effectuer soit isolément, soit après stimulation par la pentagastrine (100), test dont la réponse est amplifiée chez les porteurs de cancers médullaires.

5-Le bilan iodé (99):

Très important dans l'exploration thyroïdienne. En épidémiologie, l'iodurie est fonction de l'apport d'iode et sa mesure permet d'estimer l'apport alimentaire en iode d'une population, qui doit être de 90µg/l chez l'enfant. Alors, en pratique clinique, l'évaluation de l'iodurie permet d'attribuer certaines dysfonctions thyroïdiennes à une perturbation du statut iodé.

6-Autres bilans thyroïdiens :

a- Test à la TRH :

Ce test n'a plus d'indication actuellement dans les pathologies primitivement thyroïdiennes depuis l'avènement de dosage de la TSH sensible (33).

b- Test à la Pentagastrine (33):

La valeur normale de la calcitonine est inférieure à 10ng/l et doit rester <20ng/l après le test chez le sujet normal, alors qu'une valeur très supérieure à la norme ou un delta entre le pic de calcitonine et la valeur de base supérieure à 20ng/l est jugé comme significatif de la présence d'un carcinome médullaire de la thyroïde. Pour les cas intermédiaire, il faut répéter le test.

c- Test au Perchlorate (99) :

Ce test est actuellement rarement utilisé, il est indiqué dans l'exploration de goitre congénitale pour rechercher l'anomalie de l'oxydation ou de l'organification des hormones thyroïdiennes qui se traduit par une augmentation de la fuite de l'iode.

d- Reverse T3 (rT3)

e- Les perturbations biologiques associées (41) :

○ Hémogramme:

L'anémie est très fréquente chez le nourrisson, elle demande à être recherchée systématiquement. En cas d'hypothyroïdie, elle est habituellement hypochrome et hyposidéremique. Il peut y avoir une anémie macrocytaire immédiatement néonatale ou plus tard d'origine autoimmune. L'anémie s'améliore à la fois sous traitement substitutif et antianémique.

Alors qu'en cas d'hyperthyroïdie, une anémie de tous les types peut se voir, de même l'hémogramme est important à réaliser chez les enfants hyperthyroïdiens pour éliminer une granulopénie due aux antithyroïdiens de synthèse.

○ Métabolisme lipidique :

L'hypothyroïdie s'accompagne de taux de cholestérol élevé (sa surveillance servait à dépister les irrégularités du traitement car sa réaugmentation survenait avant la rechute clinique). Les autres lipides sont augmentés, de même les vitamines liposolubles, en particulier le carotène.

Les triglycérides sont aussi augmentés, mais leur catabolisme est diminué, ainsi que le taux des acides gras libres.

Alors qu'en cas d'hyperthyroïdie, on a une baisse du cholestérol total et du cholestérol Low Density Lipoprotein (LDL).

○ Métabolisme glucidique :

On note une perturbation du métabolisme glucidique en cas de pathologies thyroïdiennes, avec une hyperglycémie en cas d'hyperthyroïdie, contrairement à

une hypoglycémie avec une réponse à l'hyperglycémie provoquée per os plate du fait de trouble de l'absorption intestinale notée en cas d'hypothyroïdie.

○ Métabolisme phosphocalcique :

Les troubles du métabolisme phosphocalcique paraissent sous la dépendance des troubles de vitamine D.

○ Métabolisme hydroélectrolytique :

En cas d'hypothyroïdie, Les troubles hydroélectrolytiques ont fait l'objet de nombreuses études, en raison de la pathogénie du myxœdème. On a décrit, une hyponatrémie, une hypochlorurie et une hypo osmolarité dont la pathogénie a été rapportée à une insuffisance surrénalienne fonctionnelle.

○ IgE sériques :

Augmenté dans 35.5% des cas de la maladie de Basedow, et dans 20.7% de la maladie de Hashimoto (106).

C- Radiologie :

1- Echographie (107):

L'échographie occupe maintenant une place essentielle dans le diagnostic et la surveillance de pathologies thyroïdiennes.

Elle permet une appréciation de la glande thyroïde en globalité, ainsi elle renseigne sur :

a- Le volume de la thyroïde :

La biométrie doit comprendre la mesure pour chaque lobe de trois diamètres, et le volume de chaque lobe est calculé par la formule: diamètre antéropostérieur × diamètre transverse×hauteur×0.5, ainsi le volume de la

thyroïde est obtenu en additionnant le volume des deux lobes, le volume de l'isthme est négligeable lorsqu'il est normal, et n'est pris en considération dans le calcul sauf s'il est hypertrophié.

Le volume thyroïdien est important à préciser puisqu'il permet de définir le statut iodé d'une population et permet aussi d'évaluer la prévalence du goitre (108).

Des études ont pu montrer que le volume thyroïdien normal est variable en fonction de l'âge, du sexe, de la taille et du poids d'enfant, ainsi il présente une corrélation avec ces paramètres (108).

b- L'étude du niveau d'échogénicité glandulaire :

La thyroïde normale est de texture fine et homogène avec des bords lisses et bien délimités, son échogénicité est moyenne à élevée, mais plus échogène que les muscles du cou avoisinants.

c- La vascularisation de la glande :

Un appareil échographe munie d'un Doppler couleur ou pulsé permet d'apprécier la vascularisation de la glande

d- Echographie et pathologies thyroïdiennes :

On note comme circonstances fréquentes, où l'évaluation échographique est demandée (les résultats échographique devant ces pathologies seront traités ultérieurement) (109):

-Elle permet de confirmer le diagnostic d'un nodule découvert cliniquement ou lors d'un autre examen, aussi, elle participe à l'élaboration de suspicion de malignité, guide la ponction et permet également la surveillance.

-Elle intervient également dans le bilan des dysfonctions thyroïdiennes (hypothyroïdies et hyperthyroïdies) et dans les maladies de Basedow grâce au Doppler couleur et pulsé.

-Elle participe également dans de diagnostic et l'évaluation du goitre, des thyropathies iatrogènes ainsi que la surveillance des cancers traités.

2- Scintigraphie thyroïdienne : (100)

Elle permet de dresser une cartographie du parenchyme thyroïdien et ses lésions en fonction de leur aptitude de fixer ou non le traceur. Mais la place de la scintigraphie a régressée depuis l'apparition de l'échographie, la cytoponction et les dosages hormonaux performants. Actuellement son intérêt réside dans le diagnostic des nodules, d'hyperthyroïdies et dans l'exploration des hypothyroïdies congénitales.

a. Les traceurs :

-trois traceurs sont communément utilisés:

- L'Iode¹³¹ : est le traceur le plus anciennement utilisé et le plus irradiant.
- L'Iode¹²³ : plus adéquat. Il irradie peu pour pouvoir être utilisé même chez le nouveau-né et l'enfant.
- Pertechnétate 99 \square TcO₄ : il est plus facilement disponible que l'iode 123, et moins irradiant ce qui permet de l'utiliser à tout âge.

-TcO₄ est considéré aujourd'hui comme le traceur de choix en pathologie thyroïdienne conventionnelle, et l'iode 123 étant réservé à l'exploration de rares troubles de l'hormonosynthèse.

-Il n'y a pas d'allergie aux traceurs utilisés pour la scintigraphie, en particulier pas d'allergie à l'iode radioactif, les "les allergies à l'iode" sont souvent des allergies aux produits de contraste utilisés en radiologie qui sont par ailleurs iodés.

-Egalement le Tc04 n'a aucun avantage sur l'iode en cas de surcharge iodé.

○ Autres traceurs isotopiques peuvent être utilisés:

*Le thallium 201 (Tl201)

*L'Octéotide :

*Fluorodéoxyglucose (FDG)

b-Résultats :

La scintigraphie normale montre une fixation homogène et diffuse visualisant une glande à deux lobes ayant l'apparence "d'ailes de papillon", reliées par un isthme souvent mal visible.

Les résultats pathologiques peuvent portées sur le volume, la morphologie, l'homogénéité ou la topographie de la thyroïde.

➤ l'échographie est réalisée chez 48 de nos patients soit 77% des cas, par ailleurs seulement 46% des patients ont bénéficié de la scintigraphie, d'autant moins, 27 enfants seulement chez lesquels l'association de l'échographie et de la scintigraphie est réalisée.

Les résultats de ces examens radiologiques sont variables en fonction de l'étiologie.

D- Autres examens complémentaires :

1- La cytoponction (110) :

Elle constitue un outil diagnostique performant en cas de nodules thyroïdiens avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 86% qui approche selon une étude les 98.6%(5).

La cytoponction à l'aiguille fine est effectuée avec ou sans aspiration, et avec ou sans guidage échographique.

Le matériel retiré est alors chassé sur une lame de verre puis étalé, entre 2 et 5 ponctions sont effectuées par nodules. La fixation des cellules est indispensable pour une bonne préservation cellulaire, suivie par une coloration. Récemment des techniques de recueil en milieu liquide ont été introduites, permettant de réaliser une monocouche de cellules sur une seule lame et facilite les colorations complémentaires ainsi que d'éventuel immunomarquage.

2- ECG :

Réaliser en cas d'hyperthyroïdie, peut révéler une tachycardie sinusale, hypertrophie auriculaire ou ventriculaire gauche qui sont les anomalies les plus fréquentes chez l'enfant hyperthyroïdien, la fibrillation auriculaire et ventriculaire, le flutter auriculaire sont très rares chez l'enfant, cependant, un cas de flutter auriculaire révélant une hyperthyroïdie chez une fille de 3ans a été rapporté (111).

3- La densité minérale osseuse :

Une ostéopénie sévère a été observée chez des enfants basedowiens.

4- Age osseux :

En fonction de l'étiologie peut révéler soit un retard ou une avance de l'âge osseux.

VI- Les étiologies des pathologies thyroïdiennes :

A- Les étiologies des hypothyroïdies :

1- L'hypothyroïdie congénitale

On oppose les hypothyroïdies primaires liées à une lésion primitive de la glande thyroïde aux hypothyroïdies secondaires ou tertiaires liées à une atteinte hypophysaire ou hypothalamique chacune de celles-ci peut être congénitale ou acquise. Ainsi on distingue :

- Les hypothyroïdies congénitales permanentes :

○ Primaire :

.Dysgénésie (ectopie, agénésie, hypoplasie, hémiagénésie)

.Trouble de l'hormonosynthèse (mutations thyroglobuline, transporteur d'iode par sodium, thyroperoxydase)

.Résistance à la thyroïdostimuline (TSH) (mutations récepteurs TSH, pseudohypoparathyroïdie)

○ Centrale :

.Syndrome d'interruption de la tige hypophysaire.

.Mutations inactivatrices ou récepteurs de la thyroïde releasing hormone (TRH), de facteur de transcription.

○ Périphérique :

.Résistance aux hormones thyroïdiennes (mutation TR β)

.Anomalie du transport des hormones thyroïdiennes (mutation MCT8)

-L'hypothyroïdie congénitale transitoire :

.Carence en iode sévère ou surcharge iodée aigue.

.Traitement maternel par les antithyroïdiens

.Passage transplacentaire d'anticorps contre le récepteur de TSH.

.Mutations hétérozygotes inactivatrices de THOX2

-L'hypothyroïdie acquise :

.Thyroïdite autoimmune

.Thyroïdectomie

.Carence en iode

a- L'hypothyroïdie congénitale permanente primaire :

○ Dysgénésie thyroïdienne :

85% des nouveau-nés avec une hypothyroïdie congénitale permanente ont une dysgénésie qui est due en majeure partie (80%) à une anomalie de la migration thyroïdienne pendant le développement embryonnaire (ectopie), et dans 20% des cas à une agénésie de la glande (athyréose) (59).

La dysgénésie comprend aussi l'hypoplasie d'une glande orthotopique (<5%) et l'hémiagénésie responsable de moins de 1% des hypothyroïdies congénitales, présente chez 1/500 sujet euthyroïdiens, où un lobe et l'isthme thyroïdien peuvent être absents (59). On a noté chez deux de nos patients une petite glande thyroïde hypoplasique.

C'est une pathologie à prédominance féminine 7 à 8 pour 10 (41)

La date du diagnostic dépend de la gravité de la maladie, ainsi les ectopies ayant une fonction résiduelle étaient diagnostiquées assez tardivement, alors qu'on cas d'athyréose le diagnostic est rarement fait après 3ans.

La physiopathologie de ces dysgénésies est très mal connue, le rôle d'anticorps d'origine maternelle, bloquant la croissance de la thyroïde fœtale est discuté (39).

Aussi des facteurs génétiques ont été identifiés, notamment les gènes (NKx2.1, FOXE1, Pax8, NKx2.5, et le gène codant pour le récepteur de la TSH (TSHR) qui peuvent être impliqués, mais ils ne semblent responsables que de moins de 5% des cas de dysgénésie thyroïdienne (40).

Ils semblent jusqu'à présent que l'ensemble des dysgénésies thyroïdiennes sont transmises sur un mode sporadique, mais 2 à 8% des formes familiales ont été rapportées (40).

☞ Athyréose :

C'est une affection due à l'absence congénitale de la glande thyroïde responsable d'une déficience immédiatement décelable, par conséquent, le diagnostic est rarement fait après l'âge de 3ans (41). Dans notre série les trois enfants atteints d'athyréose sont âgés successivement de 5 mois, 10mois et 4ans avec un âge moyen de diagnostic de 21mois.

La sévérité est variable, globalement plus prononcé chez les filles (59), conformément, dans notre série, malgré que la prédominance est masculine avec 2G/1F, la clinique est plus sévère chez la fille associée à un retard psychomoteur.

Il est admis que cette affection représente 20 à 30% des étiologies des hypothyroïdies (41). De même cette étiologie représente 20% des cas d'hypothyroïdie congénitale dans notre étude.

L'athyréose a été considérée comme une entité sporadique, mais des études récentes, ont montré une fréquence des cas familiaux supérieurs à celle attendue par le hasard. Ces études visant à rechercher des mutations de gènes impliquées dans la différenciation, la migration, et la prolifération de l'ébauche thyroïdienne (NKx2.1, NKx2.5, FOXE1, Pax8 et TSHR), ont montré la présence d'une

mutation FOXE1 chez deux frères présentant une athyréose, une mutation du RTSH chez deux frères également « athyréotiques » et même une seule mutation hétérozygote de NKx2.1 a été retrouvé dans le site d'épissage chez deux jumeaux monozygotes, l'un porteur d'un lobe unique et l'autre d'une athyréose (40).

Chez nos trois patients athyréosiques aucun antécédent d'athyréose ou de pathologies thyroïdiennes dans la famille n'est rapporté.

En général, l'athyréose s'accompagne de taux circulants très bas de thyroxine et très bas ou nul de thyroglobuline.

Le diagnostic étiologique se base sur la scintigraphie, l'échographie et le dosage de la thyroglobuline. L'échographie est facile à réaliser chez le grand enfant pourtant chez le nouveau-né la loge thyroïdienne vide a à peu près les mêmes dimensions que la glande thyroïde est le diagnostic dans ce cas repose sur l'analyse du contenu de la loge isoéchogène à la graisse sous cutanée alors que la glande thyroïde est plus hypoéchogènes (112).

Nos trois patients ont bénéficié de la réalisation de l'échographie et seulement deux d'entre eux ont bénéficié d'une scintigraphie, ces deux bilans ont permis de poser le diagnostic; La thyroglobuline n'est demandée que chez un seul enfant et permet de confirmer le diagnostic de l'athyréose devant un taux $<2\mu\text{g/l}$.

Le traitement consiste à administrer à vie la thyroxine, à raison de $8\mu\text{g/kg/jour}$ en prise quotidienne durant le premier trimestre de vie, puis les besoins diminuent pour atteindre $5\mu\text{g/kg/jour}$ vers l'âge de 2ans et 3 à $4\mu\text{g/kg/jour}$ après. Le traitement doit être administré à dose adaptée pour

permettre à l'enfant de développer tout son potentiel intellectuel. Ce même protocole thérapeutique a été adopté pour nos patients

La surveillance dans ce cas, se fait sur les données cliniques (évolution staturopondérale, et biologique T4 et TSH); le traitement doit maintenir la T4 dans la limite supérieure de la normale et la TSH décelable <5mUI).

∞ Ectopie thyroïdienne : (113,114)

Elle est définie par la présence d'une masse du tissu thyroïdien situé en dehors de la loge thyroïdienne habituelle, le long du canal thyroïdienne, ainsi dans 75% des cas elle est localisée en position sublinguale du fait de l'absence de migration du diverticule thyroïdien, et dans 25% des cas, elle est localisée selon le trajet du canal thyroïdienne allant de foramen caecum jusqu'à la loge thyroïdienne. Du fait d'une migration incomplète, elle peut être rarement localisée au niveau du médiastin, du cou, en intra trachéal et en intra œsophagien.

L'ectopie thyroïdienne est une anomalie embryologique rare qui explique un tiers des hypothyroïdies congénitales, sa fréquence est estimée entre 1/4000 et 1/8000 parmi les patients hypothyroïdiens, alors que d'après des études faites sur des autopsies, la prévalence de l'ectopie thyroïdienne varie entre 7 et 10%.

Elle touche surtout les femmes avec un sex ratio de 4 femmes pour un homme.

L'âge moyen de découverte est de 40ans, avec deux pics à 12 ans et à 50ans.

La pathogénie de l'ectopie thyroïdienne est encore non élucidée.

La sévérité de l'ectopie thyroïdienne dépend du volume thyroïdien restant, ce qui conditionne par conséquent la date du diagnostic, ainsi les ectopies de gros volume thyroïdien peuvent être compatibles avec une croissance normale ou subnormale, et peuvent donc échapper au dépistage néonatal.

A un âge tardif, le tableau clinique associe souvent un retard statural dysharmonieux, qui constitue un des premiers signes de l'hypothyroïdie, ainsi tout ralentissement de la croissance, doit conduire à la réalisation d'un bilan thyroïdien.

Les autres signes sont représentés par un retard pubertaire, une obésité, et un retard psychomoteur d'intensité variable.

A l'âge adulte, le tableau clinique d'hypothyroïdie se complète et on peut assister à des manifestations rares telles que des ménométrorragies.

L'imagerie joue un rôle essentiel dans la confirmation du diagnostic de l'ectopie thyroïdienne, ainsi l'échographie permet d'évoquer le diagnostic en montrant la vacuité de la loge thyroïdienne et la présence d'une masse hypoéchogène hétérogène, située entre le foramen coecum et la loge thyroïdienne vide, ayant la même echostructure que le tissu thyroïdien.

La scintigraphie au Tc99 ou mieux à l'iode 123 est la méthode de choix montrant une fixation du radio traceur non pas au niveau de la loge thyroïdienne mais en position ectopique.

La tomodensitométrie cervicale, permet de faire le diagnostic positif et la topographie de l'ectopie thyroïdienne sous forme d'une masse de taille variable spontanément hyperdense et se rehausse après injection de produits de contraste iodé.

IRM permet de distinguer les limites entre le parenchyme thyroïdien et les muscles de la langue et montre une masse iso ou hyper-intense en T1, non ou faiblement rehaussée après injection de Gadolinium et hyper intense en T2.

En Dehors de l'hypothyroïdie, les complications de l'ectopie thyroïdienne sont représentées par le risque hémorragique et d'obstruction des voies aériennes supérieures avec dyspnées et/ou dysphagies surtout en cas de thyroïde volumineuse siégeant au niveau de l'oropharynx.

Le risque de dégénérescence maligne reste controversé (1% des cas), il s'agit surtout de carcinome papillaire.

Le traitement est surtout médical, il s'agit de l'hormonothérapie substitutive à base de L-thyroxine, un traitement freinateur en cas de goitre sur thyroïde ectopique peut être proposé. La chirurgie est indiquée en cas d'hémorragie, d'obstruction des voies aériennes supérieures ou de suspicion de dégénérescence maligne.

Une surveillance clinique, biologique et radiologique régulière est nécessaire devant une ectopie thyroïdienne.

Aucun cas d'ectopie thyroïdienne n'a été rapporté chez les patients de notre étude.

○ Troubles congénitaux de l'hormonosynthèse : (41,115)

En 1950, Stanbury et ses collaborateurs ont initié l'étude des troubles congénitaux de l'hormonosynthèse thyroïdienne, en décrivant la première fratrie atteinte d'un déficit de l'organification de l'iodure.

Ces troubles résultent des mutations de gènes impliqués dans les différentes étapes de synthèse des hormones thyroïdiennes de leur stockage, sécrétion,

distribution sanguine et tissulaire et de leur utilisation. Ainsi, ils comprennent cinq formes : anomalie de la captation de l'iode, trouble de l'organification de l'iode, anomalie de couplage des iodotyrosines, synthèse anormale de la thyroglobuline, et anomalie de la désiodase.

La transmission des troubles congénitaux de l'hormonosynthèse qui n'affectent que le système thyroïdien est autosomique récessive, et bien souvent une consanguinité est trouvée.

Dans les familles atteintes de résistance généralisée aux hormones thyroïdiennes, la transmission est de type autosomique dominant.

Les troubles de l'hormonogénèse représentent environ 15% des étiologies des hypothyroïdies congénitales. Ils sont souvent évoqués en période néonatale, devant l'association de goitre et des signes d'hypothyroïdies, mais le goitre n'est pas nécessairement présent chez le nouveau-né, et dans certains troubles de l'hormonogénèse, l'hypothyroïdie n'est pas présente à la naissance, ainsi le diagnostic n'est facile à faire en routine néonatal que dans trois cas: défaut d'organification de l'iode, trouble de captation des iodures et troubles de synthèse de la thyroglobuline.

Cette étiologie n'a été confirmée chez aucun de nos patients.

❧ Défaut de captation de l'iode :

Cette anomalie congénitale, tant au niveau de la thyroïde que d'autres tissus (glandes salivaires, muqueuses gastriques, et plexus choroïde), est une cause rare de trouble congénital de l'hormonogénèse, due à une mutation du symporteur NIS, dont le gène est situé sur le chromosome 19 (116). Ce qui

entraîne une impossibilité de prélever l'iode à très faible concentration du plasma vers la cellule thyroïdienne, et responsable alors de l'hypothyroïdie.

L'association clinique est très évocatrice comprend une hypothyroïdie congénitale sévère et précoce, un goitre volumineux et multinodulaire, histologiquement très hyperplasique, le colloïde étant peu abondant ou absent, en microscopie électronique, les lumières folliculaires sont rudimentaires, occupées de longues microvillosités, le réticulum endoplasmique rugueux est dilaté.

En paraclinique, cette pathologie est caractérisée par l'absence de fixation en scintigraphie.

Le traitement consiste en l'administration des hormones thyroïdiennes chez le nourrisson, alors que chez le grand enfant l'administration en excès d'iode peut lui faire traverser par diffusion la paroi cellulaire et entrer dans le cycle de l'hormonogénèse dont les autres étapes sont en principes normales.

☞ Troubles de l'organification de l'iode (115,117):

Les troubles de l'organification de l'iode représentent une cause non négligeable de l'hypothyroïdie congénitale, leur physiopathologie reste mal élucidée et seuls quelques gènes codant pour des facteurs clés de l'hormonosynthèse ont été incriminés tels :

-La TPO qui constitue l'enzyme clé de la biosynthèse thyroïdienne, elle intervient dans l'oxydation, l'organification de l'iodure et de leur liaison avec la TG ;

-THOX qui permet la production de H₂O₂ à partir du NADPH, ce H₂O₂ constitue un facteur limitant de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes puisque la TPO a besoin de cinq molécules d'H₂O₂ pour pouvoir synthétiser la T₄.

L'étude des troubles de l'organification, a montré une atteinte des deux sexes avec des parents le plus souvent consanguins suggérant une transmission autosomique dominante.

Le trait commun de ces anomalies métaboliques est la positivité du test de décharge au Perchlorate.

Tant au niveau clinique que biologique, l'hétérogénéité est la règle. Dans la plupart des cas de déficit complet de l'organification on note un retard mental, un retard de la croissance, une hypothyroïdie avec un goitre volumineux parfois nodulaire (seulement 50 à 60% de l'ensemble des enfants porteurs d'un TIOD avaient un goitre congénitale). Alors que les enfants présentant un TIOD partiel, avaient une symptomatologie beaucoup plus variée allant de l'absence totale des signes cliniques à des signes très sévères.

☞ Syndrome de Pendred :

Le transport transmembranaire de l'iodure au niveau du pôle apical de la cellule folliculaire, se fait grâce à un transporteur protéique actif : la Pendrine, produit du gène Pendred's Syndrom (PDS), situé sur le chromosome 7 (19), dont les mutations, expliquent l'apparition du syndrome du Pendred associant surdité, goitre et hypothyroïdie d'intensité variable.

🔗 Trouble de la synthèse de la thyroglobuline :

La thyroglobuline est un oligosaccharide synthétisé dans le réticulum endoplasmique selon un processus très long et complexe, elle constitue un élément clé de la synthèse et de stockage des hormones thyroïdiennes. Les déficits de la thyroglobuline peuvent être soit quantitatifs ou qualitatifs.

Ce trouble se présente sous forme, d'une hypothyroïdie congénitale avec goitre et des taux sériques de thyroglobuline bas, avec à la scintigraphie une fixation élevée de l'iode radioactif, le traitement est celui des hypothyroïdies classiques.

🔗 Anomalies de couplage des iodotyrosines :

Troubles rares se manifestent par une hypothyroïdie associée à un goitre à fixation au radio iode élevée.

Le diagnostic du trouble peut être réalisé grâce à la mesure de composés DIT et MIT, après administration de l'iode 123, dans les urines, ce qui n'est pas réalisable à l'âge du nourrisson et ne peut être réalisé qu'au cours de la deuxième ou troisième année de vie.

🔗 Anomalie de la désiodase :

Cette enzyme est nécessaire à la désiodation ou deshalogénéation des protéines non hormonales, qui ne passent pas dans la circulation et qui fournissent de ce fait, des molécules d'iode qui seront recyclées dans le pool intracellulaire; donc en cas d'anomalie, les molécules iodées non hormonales (MIT, DIT) passent dans la circulation, sans que l'iode ne soit récupéré, ce qui s'accompagne à la longue d'une fuite d'iode et d'une hypothyroïdie congénitale.

○ La résistance à la TSH (118):

La résistance à l'action de la TSH est une affection génétique rare, aucun cas n'a été rapporté dans notre série, elle est caractérisée par des altérations moléculaires, compromettant la transmission à l'intérieur des thyrocytes du signal stimulant de la TSH. En principe, chacune des étapes de la cascade d'événements suivant la liaison de la TSH à son récepteur (R-TSH) est susceptible d'être défaillante.

L'expression phénotypique de la résistance à la TSH est variable selon le degré d'insensibilité à la TSH (Tableau11), qui constitue le stimulus physiologique majeur de la fonction thyroïdienne et de la prolifération de la glande thyroïde. Donc, la résistance complète à l'action de la TSH, entraîne une hypothyroïdie avec une glande hypoplasique et des taux sériques des hormones thyroïdiennes bas, responsable de l'absence de rétrocontrôle négatif à la sécrétion de la TSH et alors des taux sériques de TSH augmenté. Dans la première description de cette situation faite par Abramoxicz et al en 1997, la thyroïde était profondément hypoplasique, et l'absorption de l'iode radioactif est tellement déprimée que l'agénésie thyroïdienne a été évoquée à la scintigraphie, mais éliminée par la présence de taux sérique de la thyroglobuline augmenté.

Les formes sévères résultent d'une transmission héréditaire récessive, à l'inverse des formes plus discrètes survenant chez des patients exprimant une altération mono allélique, liées à une transmission autosomique dominante, dans lesquels la résistance de la thyroïde à l'action de la TSH est partielle, ainsi l'augmentation de la TSH peut légèrement compenser la sensibilité réduite de la thyroïde entraîne une forme légère d'hypothyroïdie avec une glande thyroïde de

taille normale ou légèrement diminué de taille, et des taux des hormones thyroïdiennes dans la limite de la normale.

Cependant des formes avec une euthyroidie clinique et une augmentation de TSH sérique sont possibles.

Tableau 11(118): classification de la résistance à la TSH, selon le degré de réponse de la thyroïde à la stimulation de la TSH :

Degré de résistance	Transmission	Taux de TSH	Taux de T4L
complet	récessive	↑↑↑	Bas
Modéré	Récessive	↑↑	Normal
Légère	Dominant	↑	Normal

Le traitement chez les patients, avec une résistance au TSH compensée et discutée, puisque les taux des hormones thyroïdiennes sont dans les limites de la normale, avec un développement somatique et neurologique chez ces patients normal, malgré la non supplémentation en L-thyroxine.

Le traitement est discuté au cas par cas, et dans le cas où aucun traitement n'est mis en place une surveillance clinique et biologique, surtout dans les situations exigeant les hormones thyroïdiennes telles puberté et grossesse, est conseillée.

b- L'hypothyroïdie congénitale permanente centrale :

L'hypothyroïdie congénitale permanente d'origine centrale peut être soit secondaire d'origine hypophysaire ou tertiaire d'origine hypothalamique.

La symptomatologie clinique est variable, et l'hypothyroïdie peut être soit associée à un retard mental sévère soit modérée noyée dans les autres manifestations de l'insuffisance hypophysaire tels l'hypoglycémie, le micropénis, l'ectopie testiculaire ou un retard de croissance (4,41). Leur dépistage est théoriquement possible dans les pays où la mesure de la TSH est remplacée par celle de la thyroxine.

La fréquence est variable : 20.000 à 50.000 en Europe alors qu'elle est de 45.000 à 100.000 au Japon (41)

La génétique moléculaire a montré que certaines formes d'hypothyroïdies hypophysaires sont dues à une mutation du gène PROP-1, Pit ou exceptionnellement des mutations du gène TSH β (41).

A l'IRM, il existe une hypoplasie hypophysaire plus ou moins sévère.

Dans les deux cas, le taux circulants des hormones thyroïdiennes est abaissés, est seul le test au TRH permet de distinguer entre les formes secondaires et tertiaires avec une réponse abaissée de la TSH dans le premier cas et une réponse ample dans le deuxième cas.

c- L'hypothyroïdie congénitale périphérique :

Elle est due à une anomalie interrompant le transport ou l'action des hormones thyroïdiennes au niveau des différents tissus, ainsi :

○ Le transport plasmatique des hormones thyroïdiennes est assuré par : Thyroxine Binding Globulin, Albumine et la transthyretine, dont un déficit ne produit pas d'hypothyroïdie, puisque le taux d'hormones thyroïdiennes libres circulantes reste constant.

○ En revanche, l'anomalie du transport des hormones thyroïdiennes à travers la membrane cellulaire peut être à l'origine d'une hypothyroïdie sévère, c'est le cas par exemple de la mutation du MCT8 (Mono carboxylase Transporter8)(119), dont le gène est situé sur le chromosome X (Xq13.2), et dont les mutations se caractérisent cliniquement par un phénotype neurologique sévère et précoce associant un retard mental (semblable au syndrome de l'X fragile), un retard du développement psychomoteur, une hypotonie axiale, une quadriplégie avec une difficulté de la prise alimentaire et une communication limitée. Ce phénotype neurologique est plus sévère chez les garçons.

Biologiquement, on note une augmentation de T3 (par défaut de transport transmembranaire des hormones thyroïdiennes), l'insensibilité de la glande hypophysaire aux taux augmentés de T3 entraîne une augmentation de la sécrétion de TSH (qui est normale à la naissance et ne s'élève que secondairement), qui à leur tour stimule la sécrétion de T3, par contre les taux plasmatiques de T4 totale et libre et T3 reverse est diminué à cause de la stimulation de la clairance hépatique des hormones thyroïdiennes par le taux augmenté de T3.

Ces patients ont une espérance de vie limitée, et on peut avoir recours au traitement par les hormones thyroïdiennes qui permet d'abaisser les valeurs de la TSH mais n'a aucun effet sur les symptômes cliniques neurologiques sévères à la différence de l'hypothyroïdie congénitale.

○ Une autre étiologie de l'hypothyroïdie périphérique est représentée par le syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes, qui est une maladie autosomique dominante, rare ne dépassant pas 700cas, depuis sa première description en 1967. Elle correspond à un état de moindre sensibilité des tissus cibles à l'action de T3. Elle est due à une mutation au niveau des récepteurs de la T3 (TR α , TR β 1, TR β 2), surtout prédominant sur les récepteurs β (80% des patients atteints de résistance aux hormones thyroïdiennes) (120).

La pathologie de résistance aux hormones thyroïdiennes à une présentation clinique variable, une construction à trois étages a tenté d'expliquer les tableaux cliniques et hormonaux constatés (41) :

- Generalized resistance to thyroïde hormones (GRTH), Hypothyroidie associée à un retard de maturation osseuse avec des taux de T3 et T4 élevés (accompagnée ou non d'un goitre) et un taux de TSH normal.
- Pituitary resistance to thyroïde hormones (PRTH) : marquée par un goitre, T3 et T4 et TSH élevés.
- Peripheral resistance to thyroïde Hormones (PTRTH) : d'existence contestée, seule l'hypophyse y serait normal, d'où la TSH basse, un seul a été décrit avec un goitre et une TSH normale.

d- *L'hypothyroïdie congénitale transitoire* :

La plupart des hypothyroïdies congénitales primaires transitoires, ont une origine environnementale ou iatrogène, elles peuvent être dues à une carence iodée transitoire, mais dans les zones à apport iodé suffisant, la cause la plus fréquente de l'hypothyroïdie transitoire est représentée par la prise par la mère

des médicaments thyroïdiens, l'application des antiseptiques iodés à des femmes enceintes, allaitantes ou aux nouveau-nés.

Par ailleurs, une hypothyroxinémie transitoire est également observée chez les prématurés inférieurs à 32 semaines d'aménorrhées, avec une prévalence estimée à 29%, peut arriver jusqu'au 64% chez les prématurés inférieurs à 28 semaines d'aménorrhée. Cette hypothyroïdie peut compromettre le développement psychomoteur chez les prématurés, sans que la supplémentation en L-thyroxine, ne permette d'améliorer le pronostic à moyen ou à long terme, surtout avec un terme inférieur à 31 semaines d'aménorrhée (121).

2- Les hypothyroïdies acquises :

Dans l'hypothyroïdie de l'enfant, un certain nombre d'étiologies ne sont pas congénitales, il s'agit de :

a- La thyroïdectomie :

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

On ajoute à ces formes, les hypothyroïdies secondaires à des radiothérapies pour des cancers de la face et du cou.

b- Carence en iode :

L'hypothyroïdie par carence est très répandue dans le monde.

c- Thyroïdite autoimmune :

C'est avant tout la thyroïdite d'Hashimoto, car les autres thyroïdites (De Quervain, De Riedel) se voient surtout chez l'adulte (41).

La thyroïdite de Hashimoto, est une thyroïdite chronique autoimmune, la première description de cette maladie est classiquement attribuée à Hashimoto, en 1912, qui en a fait une caractérisation anatomopathologique précise (122). Cependant, il semblerait que la première description soit en fait rapportée par Ord en 1877 puis 1888 qui a décrit le "myxœdème" comme étant "dépendant d'une affection destructive de la thyroïde " qui apparait "réduite de taille, de couleur pale, ferme, indurée, fibreuse et déstructurée...." (77).

Cette affection est particulière au sexe féminin, mais non exclusivement (9F/1G) (55), dans notre étude le sex ratio est de 7F/5H, Elle est rare avant l'âge de 5ans, exceptionnelle avant l'âge de 2ans et présente un pic de fréquence à l'âge de 10ans (55), ainsi parmi nos patients un seul cas était âgé de 3ans 2mois et l'âge moyen est de 10.3ans, 66% des enfants étaient âgés de plus de 10ans.

La physiopathologie de la thyroïdite de Hashimoto reste méconnue, elle semble être la conséquence d'une rupture de la tolérance centrale et périphérique du fait de facteurs environnementaux (exposition aux radiations ionisantes, fréquence élevée dans les zones riches en iode), et génétiques suggérés par la fréquence élevée de la pathologie chez les groupes HLADR3 et HLADW5 (123,124), ainsi que son association avec certaines maladies auto-immunes (Basedow, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminées (125), maladie cœliaque...), et certaines aberrations chromosomiques (Trisomie 21 (126) et syndrome de Turner (127).

○ Clinique :

Le diagnostic de thyroïdite de Hashimoto, a été évoqué en présence :

D'un goitre diffus, de volume modéré, bilatéral, symétrique respectant la forme de la glande, il est particulier par sa consistance ferme, surface lisse, ordinairement homogène, non compressif. Toutefois, il est parfois bosselé déformé par des formations nodulaires, indolores. Le goitre est trouvé chez tous nos patients porteurs de thyroïdite de Hashimoto. (Voir figure X)



Figure XX : Goitre chez une fille porteuse de thyroïdite de Hashimoto.

Des signes de compression peuvent être associés : discrète dysphagie, rauçité de la voix (128). La présence du trouble de déglutition est rapportée chez un patient dans notre série.

La présence de petites adénopathies satellites n'excluent pas le diagnostic, tels qu'on a trouvé chez certains de nos patients.

Le statut thyroïdien est lui aussi variable allant de l'euthyroidie à l'hypothyroïdie, très fréquente au cours de l'évolution naturelle de la maladie,

une minorité des patients (5 à 10% des cas) (129) peut présenter une thyrotoxicose (Hashitoxicose).

Les signes cliniques d'hypothyroïdie sont présents dans 20% des cas au stade précoce du diagnostic (130), mais ils ne manquent pas de s'installer progressivement au fil des mois et des années. Dans notre étude l'hypothyroïdie constitue le signe d'appel dans 25% de nos cas.

Le signe le plus évocateur est le ralentissement de la vitesse de croissance staturale (131) surtout s'il est associé à une prise pondérale.

Les autres signes sont : l'asthénie, constipation, frilosité, diminution des performances scolaires, l'âge osseux est inférieur à l'âge chronologique.

On a rapporté en plus chez nos patients porteurs de thyroïdite de Hashimoto deux cas de retard pubertaire et deux cas de retard psychomoteur.

On signale le plus souvent, des affections associées : comme les manifestations de type allergiques (asthme, eczéma,...), et d'autres maladies auto-immunes telles qu'un diabète de type 1 (132), une polyarthrite rhumatoïde (133) ...

Une orbithopathie associant exophtalmie, rétraction palpébrale, trouble de l'oculomotricité peuvent être associées à la maladie de Hashimoto, même si elles sont plus fréquentes dans la maladie de Basedow (77).

Certaines descriptions cliniques rapportent d'autres atteintes extra thyroïdiennes reliées à la maladie d'Hashimoto, telle une néphropathie glomérulaire auto-immune traduite par une protéinurie et une hématurie, dont le pronostic est mal connu mais l'évolution vers un syndrome néphrotique pur a été observée chez l'adulte (54).

Dans d'autres cas, une thyroïdite de Hashimoto peut être découverte au cours d'une maladie cœliaque, de rares cas ont été décrits, c'est le cas par exemple d'une jeune fille tunisienne associant trois maladies auto-immunes à savoir un diabète insulino-dépendant apparu à l'âge de 7ans, une maladie cœliaque diagnostiquée à l'âge de 14ans et une thyroïdite auto-immune de Hashimoto à l'âge de 18ans (134).

D'autre part, différentes observations d'encéphalopathie associées à la thyroïdite de Hashimoto, ont été rapportées surtout chez l'adulte (135). Se voit surtout chez l'adulte. Le tableau clinique est marqué par l'installation rapide d'un syndrome confusionnel associant trouble de la vigilance, une désorientation temporo spatiale, avec en biologie un taux des anticorps anti TPO et antiTG sériques et intrathécaux augmenté. La principale caractéristique de ces troubles est la réponse favorable au traitement corticoïde (136).

○ Les examens complémentaires :

 & Bilan biologique :

 ▪ Syndrome inflammatoire :

 -la vitesse de sédimentation est accélérée de l'ordre de 20min à la première heure dans la thyroïdite de Hashimoto.

 -la numération formule sanguine peut objectiver une anémie normochrome normocytaire (137).

 ▪ Le dosage des hormones thyroïdiennes :

 -Le résultat des dosages hormonaux indiquent que les patients sont euthyroïdiens, hypothyroïdiens ou plus rarement hyperthyroïdiens. Chez nos

patients les résultats des dosages hormonaux était en faveur de l'hypothyroïdie vraie dans 8 cas et d'euthyroidie dans 4 cas.

-les dosages objectivent un déficit compensée, lorsque l'hypothyroïdie est cliniquement asymptomatique(138). Alors qu'en cas d'hypothyroïdie primaire décompensée, l'hypothyroïdie est le plus souvent patente.

- Le dosage immunologique :

L'immunologie vient apporter la preuve de la nature autoimmune de l'affection, on constate à la fois la présence d'Anticorps anti TG et des Anticorps anti TPO, avec des taux considérablement élevés des Ac anti TPO (95 à 100%), un peu moins constamment des Ac anti TG(139).

Dans notre série 10 enfants ont bénéficié de dosage des anticorps anti thyroïdiens qui se sont révélés positifs chez 8 cas.

C'est un élément de diagnostic primordial, car même si les anticorps antithyroïdiens sont présents dans la maladie de Basedow ou dans les autres thyroïdites, ils le sont à des taux faibles.

- ↳ L'imagerie médicale :

- L'échographie :

L'échographie montre une glande augmentée de volume, et une hypo échogénicité du parenchyme contrastant avec une hyper échogénicité de la trame, l'aspect hétérogène est ainsi réalisé.

De même que certaines images hyperéchogènes pseudo nodulaires sont très évocateurs de la thyroïdite de Hashimoto (140).

Toutefois, l'hypo échogénicité caractéristique d'une thyroïdite d'Hashimoto n'est observée que chez 20% des patients environs (141).

Dans une série faite de 15 enfants ayant une moyenne d'âge de 6.5ans, Bachrach et Coll ont trouvé huit enfants avec un aspect thyroïdien échographique homogène et les sept autres non homogène (54).

L'échographie peut avoir un intérêt diagnostique chez les patients pour lesquels la recherche d'anticorps anti-microsomiaux est négative.

L'examen échographique fournit aussi des informations pronostiques sur le degré d'atteinte de la fonction thyroïdienne, ainsi, les enfants chez lesquels on observe une hypo échogénicité marquée, ont presque tous une hypothyroïdie patente ou infra clinique, et ceux chez les quels l'échogénicité est normale ou diminuée en foyers, sont presque tous euthyroidiens (142).

Dans notre étude les résultats échographiques (réalisés pour 10 enfants) étaient :

- Goitre hypoéchogènes : 4 cas
- Goitre hétérogène : 3cas
- GM NH : 3cas
- Aspect hypervasculaire est noté dans 7 cas
- ADP présentes dans 5 cas

▪ La scintigraphie :

Elle révèle une fixation de l'iode radioactif habituellement élevée et ne s'élevant pas sous TRH, mais la fixation devient de moins en moins importante si l'évolution se fait vers la fibrose ou l'hypothyroïdie. Dans notre étude la scintigraphie est réalisée chez 6 patients est n'a révélé une fixation intense que dans deux cas.

▪ La cytoponction thyroïdienne :

Les lésions histologiques de la thyroïdite de Hashimoto sont caractéristiques et on peut les décrire selon leur dynamique évolutive comme suit (124,143) :

-Les premiers éléments n'apparaissent pas forcément dans la totalité de la glande mais procédant par foyer, et le processus diffuse par la suite.

La lésion initiale semble bien être la rupture des follicules thyroïdiens accompagnant une hyperplasie des cellules épithéliales qui deviennent cylindriques, hautes, au cytoplasme oxyphile : appelées oncocytes ou cellules Hurthles ou cellules d'Askanasy, remarquables en microscope électronique par leur richesse en mitochondries, d'autant plus nombreuses que le processus est plus sévère, que la destruction des cellules épithéliales est plus importante.

-A un stade avancé, il existe une atrophie folliculaire avec dégénérescence épithéliale.

-La lumière folliculaire est dépourvue de colloïde, ou pourvue d'un colloïde très dilué, elle peut être occupée par une ou plusieurs cellules géantes phagocytant le colloïde.

-la fibrose du tissu interstitiel est plus tardive, moins prononcée chez l'enfant.

On déduit, que les données anatomopathologiques permettent à eux seules de donner le diagnostic de certitude d'une thyroïdite de Hashimoto, cependant selon Ficher et Coll, elles ne sont pas indispensables si le diagnostic est rendu probable par deux des critères suivants ou certain par quatre de ces cinq critères, qui sont :

- .Un goitre de consistance ferme.
- .Une faible fixation de l'iode radioactif à la scintigraphie.
- .Un test au Perchlorate positif.
- .Une TSH plasmatique élevée.
- .La présence d'anticorps anti-thyroglobuline.

☞ Le traitement :

- L'hormonothérapie substitutive :

La majorité des thyroïdites de Hashimoto avec hypothyroïdie justifient simplement la prescription adaptée d'hormones thyroïdiennes (57), à base de L-thyroxine : Levothyrox®

La mise en route du traitement est réalisée en ambulatoire, une seule prise journalière est suffisante.

La dose de LT4 est variable en fonction de l'âge, en général variable de 12.5µg/jour à 25µg/jour (77). Il est donc logique de commencer par une dose infra-substitutive lorsque le traitement est bien toléré, la dose est ensuite augmentée par paliers toutes les 3 à 4 semaines jusqu'à la normalisation de la TSH. La dose efficace une fois atteinte est assez stable.

Ce traitement a été instauré chez tous nos patients, associé dans un seul cas au traitement par l'Avlocardyl pour des palpitations.

- Corticothérapie :

Elle trouve son indication dans la thyroïdite de Hashimoto en cas (144):

- D'existence d'un goitre compressif

-Un début brutal par des douleurs locales

-L'existence d'un syndrome inflammatoire net.

Le produit utilisé est le Prednisone à une dose de 1 à 2mg/kg /jour pendant une quinzaine de jours.

▪ Chirurgie :

Il s'agit d'une thyroïdectomie subtotale, indiquée dans deux cas (144):

-Un goitre compressif, déviant la trachée et responsable de dysphagie et de dyspnée.

-Dans le cadre de diagnostic différentiel avec un adénocarcinome thyroïdien quand la clinique plaide en sa faveur.

B- Les étiologies de l'hyperthyroïdie chez l'enfant :

1- L'hyperthyroïdie congénitale :

L'hyperthyroïdie néonatale et fœtale est rare , la prévalence est de 1/50000 nouveau-né, elle a été décrite dans le contexte d'une maladie de Basedow maternelle qui est surtout transitoire(145), même si récemment des anomalies du récepteur de la TSH à type de mutation activatrice de novo ont été décrites et sont responsables d'une hyperthyroïdie congénitale, permanente, non familiale et génétiquement déterminée par augmentation de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes en l'absence d'anticorps auto-immuns.

a- L'hyperthyroïdie par passage transplacentaire d'anticorps maternels (146) :

La prévalence de la maladie de Basedow est estimée de 0,05 % à 0,2 % des femmes enceintes; seulement 1 % des enfants issus de ces grossesses sont décrits comme ayant une hyperthyroïdie.

Il s'agit d'une pathologie rare et grave dont la mortalité néonatale est estimée entre 16 % et 25 %.

L'hyperthyroïdie néonatale est due à des anticorps d'origine maternelle, transférés dans le compartiment fœtal, et stimulant la thyroïde du fœtus en se liant au récepteur de la TSH.

Ces anticorps stimulants TSI, aussi appelés TSab (Thyroid Stimulating antibodies) induisent lors de leur liaison au récepteur, la production d'AMP cyclique intracellulaire traduisant la stimulation de l'adénylate cyclase de cellules thyroïdiennes. La glande thyroïde fœtale commence à sécréter des hormones thyroïdiennes vers la 12^{ème} semaine de gestation, et le récepteur de la TSH commence à répondre à la TSH, et donc au TSab lors du deuxième trimestre de gestation.

La concentration fœtale des immunoglobulines de type G (Ig G), en particulier des TSab, est faible vers la 15^{ème} semaine de gestation et s'accroît progressivement pour atteindre les taux maternels vers la 30^{ème} semaine de gestation. Il existe une corrélation entre les taux élevés d'anticorps transmis et l'apparition de signes d'hyperthyroïdie, ce qui explique que l'hyperthyroïdie fœtale se développe d'une part pendant la seconde moitié de grossesse, mais aussi chez les mères qui ont des anticorps plus élevés.

Des anticorps bloquants la liaison de la TSH à son récepteur peuvent être aussi présents chez la mère (TSH binding inhibiting antibodies : TBIab) ; la symptomatologie qui en résulte est le produit de l'effet de ces deux types d'anticorps stimulants ou inhibiteurs.

Il est important de reconnaître une maladie de Basedow chez la femme enceinte le plus précocement possible non seulement du fait des risques encourus par la mère : insuffisance cardiaque, avortement, pré éclampsie, mais aussi pour le fœtus: prématurité, retard de croissance intra-utérin, hyperthyroïdie fœtale et néonatale. Le diagnostic est aisé quand la maladie de Basedow existe avant la grossesse ou que l'on retrouve des antécédents personnels de maladie de Basedow; même si certaines mères sont guéries de leur hyperthyroïdie, parfois même depuis plusieurs années, elles peuvent être encore productrices d'anticorps potentiellement responsables de thyrotoxicose fœtale et/ou néonatale.

Ainsi, toute femme qui a des antécédents même lointains de maladie de Basedow doit bénéficier dès le début de sa grossesse d'une recherche d'anticorps anti récepteur de la TSH; à renouveler aux deuxième et troisième trimestres.

Le diagnostic est facilité lorsque l'on constate un goitre vasculaire, hétéro-hypoéchogène, avec des signes oculaires, mais il est peut être difficile surtout que certains symptômes peuvent être rapportés à la grossesse elle-même : nervosité, tachycardie, labilité émotionnelle, retardant le diagnostic. Il faudra aussi l'évoquer devant l'absence de prise de poids (malgré une appétit conservée), une tachycardie (sans fièvre, sans prise de β -mimétiques), une hypertension artérielle prédominant sur la systolique et une ophtalmopathie basedowienne (protusion oculaire, rétraction de la paupière supérieure).

○ La clinique :

‣ *Fœtus :*

Le risque de l'hyperthyroïdie fœtale est maximum entre la 20ème et la 30ème semaine. La difficulté reste d'en faire le diagnostic. La présence d'une tachycardie fœtale (en dehors d'une fièvre maternelle ou de la prise de β -mimétiques) doit alerter surtout si elle est associée à une diminution des mouvements actifs fœtaux.

La présence d'un goitre, détecté à l'échographie, peut attirer l'attention, mais sa mise en évidence et sa mesure restent délicates.

L'échographie permet aussi de repérer une avance d'âge osseux du fœtus, en montrant la présence de points d'ossification de Todd et Béclard normalement absents à ce terme et conséquence de l'avance de maturation osseuse induite par les hormones thyroïdiennes sur le squelette fœtal.

Une hypotrophie fœtale peut aussi traduire une hyperthyroïdie in utero.

Les formes les plus sévères peuvent entraîner la mort in utero.

Enfin, l'hyperthyroïdie maternelle non contrôlée pourrait entraîner un nombre accru de malformations.

‣ *Nouveau-né :*

Pendant la période néonatale, les signes d'hyperthyroïdie apparaissent ou sont remarqués avec quelques jours de retard le plus souvent, Ceci s'explique en cas de traitement maternel, par le passage des antithyroïdiens de synthèse passant dans le compartiment fœtal et qui permettent de contrôler l'hyperthyroïdie fœtale; lorsqu'ils disparaissent, en quelques jours, la thyroïde du nouveau-né n'est plus bloquée et les anticorps stimulants provoquent une augmentation de la production des hormones thyroïdiennes responsables du syndrome d'hyperthyroïdie néonatale .

Ces signes peuvent être précédés d'une hypothyroïdie due aux ATS ou bien à la présence d'anticorps bloquants (qui s'éliminent plus vite que le TSI)

Il existe une grande variabilité des signes néonataux d'hyperthyroïdie: La prématurité est fréquente, ce risque est évalué entre 4 % et 11 % si la mère est traitée, il peut s'élever à 53 % en l'absence de traitement maternel.

Des manifestations générales peuvent être présentes : nouveau-né hyperexcitable, cris incessants, insomnie, prise de poids imparfaite malgré une certaine voracité; vomissements, diarrhée, état subfébrile avec sueurs et érythème.

Des signes respiratoires comme une tachypnée peuvent parfois s'intégrer dans un tableau d'insuffisance cardiaque, ou simplement s'associer à une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) documentée à l'échographie cardiaque.

La tachycardie sinusale est fréquente, associée parfois à des troubles du rythme, rarement à une hypertension artérielle. Un cas a été rapporté chez un nouveau-né où l'hypertension s'est compliquée d'encéphalopathie hypertensive. Le risque vital chez ces nouveau-nés est l'insuffisance cardiaque, sa reconnaissance et son traitement conditionnent le pronostic immédiat. Cependant le mécanisme physiopathologique n'est pas encore clairement établi.

Des manifestations viscérales à type d'hépto-splénomégalie, de poly adénopathies, d'ictère, de cholestase, de thrombopénie peuvent être présentes.

Un goitre est souvent présent, il est cependant rarement responsable de troubles compressifs de l'axe aéro-digestif.

La symptomatologie ophtalmologique est très spécifique; l'éclat du regard et la rétraction palpébrale sont liés à la thyrotoxicose, tandis que l'exophtalmie est liée à un processus auto-immun et signe l'origine basedowienne de l'hyperthyroïdie.

Une avance de maturation osseuse fournit un argument diagnostic supplémentaire.

Les complications à distance ne sont pas négligeables et des séquelles à type de craniosténose précoce, de microcéphalie avec discrètes anomalies de l'apprentissage voire un retard psychomoteur sévère.

Le diagnostic biologique de l'hyperthyroïdie néonatale repose sur les dosages de T3, T4 et TSH qui, même s'ils sont normaux dans le sang du cordon devront être refaits 3 à 10 jours plus tard, compte tenu de la possibilité de l'apparition retardée de l'augmentation des hormones thyroïdiennes.

En cas d'hyperthyroïdie néonatale, le taux de TSH est effondré, La présence de TSI et de leur caractère stimulant chez le nouveau-né confirme l'origine auto-immune.

L'évolution de l'hyperthyroïdie néonatale est spontanément résolutive. Elle s'éteint au rythme de la disparition des anticorps stimulants. La durée habituelle de la maladie est de 3 à 12 semaines.

○ Traitement :

↳ **Mère :**

Pendant la grossesse, le traitement repose sur les ATS. Pour certains auteurs, il semblerait qu'il n'y a pas de supériorité à traiter une hyperthyroïdie maternelle pendant la grossesse par PTU (Propyl Thiouracil) ou par CMZ.

Cependant, des cas d'aplasie du scalp et quelques cas d'atrésie œsophagienne ont été décrits sous Néomercazole®, ce qui incite d'autres auteurs à préconiser plutôt l'utilisation du PTU.

Les posologies varient au départ de 50 à 200 mg toutes les 8 heures pour le PTU et entre 20 à 60 mg pour le Néomercazole ® par jour.

L'objectif du traitement est de maintenir le taux de T4 libre dans le tiers supérieur de la normale.

Le dosage de la T4 libre est renouvelé toutes les 2 à 3 semaines. La persistance d'anticorps Anti-récepteur de la TSH au-delà de la moitié de la grossesse nécessite une surveillance spécialisée (échographie de la thyroïde fœtale, rythme cardiaque fœtal, maturation osseuse).

⌘ Fœtus :

Le traitement du fœtus hyperthyroïdien est possible et requiert l'administration d'ATS à la mère en particulier de PTU qui, en traversant la barrière placentaire, s'oppose à l'hypersécrétion de la thyroïde fœtale.

L'équilibre n'est pas toujours obtenu et ne met pas le nouveau-né à l'abri d'une thyrotoxicose, mais le pronostic des nouveau-nés traités *in utero* est meilleur que si aucun traitement n'est administré pendant la grossesse.

Pour certains, le traitement pourrait avoir un effet nocif *in utero*, induisant une hypothyroïdie fœtale.

En fait, aux doses utilisées, si l'on observe une élévation modérée de la TSH dans le sang du cordon, (une vraie hypothyroïdie est rarement observée), dans ce cas, elle est purement biologique et disparaît en quelques jours .

↳ Nouveau-né :

Pendant la période néonatale, les objectifs thérapeutiques sont doubles: maintenir une situation cardiovasculaire correcte et contrôler l'hyperthyroïdie.

Les β -bloquants (Propranolol à la dose de 2 mg/kg/j en 3 prises) permettent de ralentir le rythme cardiaque et d'atténuer l'hyperexcitabilité. La digitaline est nécessaire en cas d'insuffisance cardiaque, son utilisation sera alors associée à une diminution voire un arrêt des β -bloquants.

Dans les formes sévères, l'administration d'hydrocortisone peut être utile (2 mg/kg/j de prednisone en 2 à 3 prises).

Le traitement étiologique comporte le Lugol et les ATS. Le Lugol est donné à la dose de une goutte (8 mg) toutes les 8 heures, et le Néomercazole® à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j toutes les 8 heures, 5-10mg/kg/j de PTU.

La symptomatologie s'atténue en règle générale en 2 à 3 jours, Un traitement rapide et efficace doit éviter les complications graves et le décès par insuffisance cardiaque.

La durée moyenne de l'hyperthyroïdie est de 3 à 4 mois, aussi le traitement par ATS devrait être maintenu pour cette période.

Le taux d'hormones thyroïdiennes est contrôlé environ 1 à 2 fois par semaine jusqu'à leur normalisation, puis 2 à 4 fois par mois.

Il est plutôt conseillé de rajouter des hormones thyroïdiennes aux ATS en cas d'hypothyroïdie induite, jusqu'à l'arrêt de ceux-ci.

C'est la disparition des TSI dépistés toutes les semaines qui permettra l'arrêt des ATS.

On n'a décrit aucun cas d'hyperthyroïdie par passage transplacentaire d'anticorps maternels parmi les patients de notre étude.

b- L'hyperthyroïdie par mutation activatrice du gène du RTSH:

A côté des formes transmises par la mère existent des formes d'hyperthyroïdies congénitales familiales qui à l'inverse de la maladie de Basedow, ne sont pas transitoires, ces formes sont expliquées par des anomalies moléculaires du récepteur de l'hormone thyroïdienne.

○ Incidence :

L'incidence n'est pas encore connue, les cas décrites dans la littérature sont 12 mutations germinales familiales du RSTH et 8 cas sporadiques avec une mutation de novo de RTSH (147), aussi une autre mutation germinale familiale a été rapportée (148) où la mère et ses 2 filles et 1 garçons sont atteints.

Selon Corvilain et al, la plupart des cas appartient à la race blanche (149).

Cependant, en absence du dépistage génétique, ce type d'hyperthyroïdie peut facilement être confondu avec la « maladie de Graves néonatale ».

○ Physiopathologie :

❖ Rappel

Le récepteur de la TSH comprend un domaine extracellulaire de liaison de l'hormone, un domaine transmembranaire et un domaine intracellulaire. le domaine transmembranaire est complexe et à les caractéristiques des récepteurs dits à 7 domaines transmembranaires (puisque'il existe 7 domaines traversant la membrane plasmique des cellules épithéliales thyroïdiennes reliés alternativement par des boucles intra et extra cellulaire.

Dupez et al, a montré à partir de l'analyse moléculaire de l'ADN, la présence d'une mutation activatrice des segments transmembranaires de la TSH (150).

Plusieurs études ont confirmé que les mutations activatrices des récepteurs de la TSH sont à l'origine de cette hyperthyroïdie.

Tableau 12:(151) Liste des mutations activatrices du récepteur de la TSH observée en cas hyperthyroïdie non autoimmune familiale et sporadique :

Résidus	Hyperthyroïdie non autoimmune familiale	Hyperthyroïdie Congénitale non autoimmune sporadique
Ser 281		Ser 281 Asn
Gly 431	Gly 431 Ser	
Met 453		Met 453 Thr
Met 463	Met 463 Val	
Ser 505	Ser 505 Arg	Ser 505 505 Asn
Val 509	Val 509 Ala	
Val 597	Val 597 Leu	
Ala 623	Ala 623 Val	
Leu 629	Leu 629 Phe	
Phe 631		Phe 631 Leu
Thr 632		Thr 632 Ile
Pro 639	Pro 639 Ser	
Asn 650	Asn 650 Tyr	
Asn 670	Asn 670 Ser	
Cys 672	Cys 672 Tyr	

Ces mutations sont situées principalement dans la 3ème boucle intracellulaire et le 6ème domaine transmembranaire du récepteur(151), mais ils ont également été détectés dans d'autres parties y compris la région extracellulaire (149), d'autres études faites par Biebermann, Schoneberg et al ont montré que cette affection est causée par une mutation du gène du récepteur de TSH au niveau du bras long du chromosome 14, ces mutations sont souvent situées sur l'exon 10 et intéressent le plus souvent les domaines transmembranaires 6 et 7 mais des mutations au niveau du 1.2.3 et 5 ont été également décrites (152).

○ Clinique :

Cette affection peut se manifester lors de la vie fœtale ou bien jusqu'à 23ans (56)

Les caractéristiques cliniques de la maladie ainsi que le développement de goitre varient d'un patient à l'autre de la même famille, avec le même génotype, cela montre le rôle d'autres facteurs génétiques et environnementaux (148), y compris les antécédents génétiques et les apports en iode qui peuvent moduler l'expression phénotypique (151).

Sur le plan clinique : la prématurité et l'hypotrophie se voient chez 80% des nouveaux nés avec mutations de RTSH (147), le goitre est diffus (caractérisé par l'absence d'infiltration lymphocytaire intra thyroïdienne sur l'anatomopathologie) (151). Cependant des formes sans goitre ou avec un goitre léger ont été rapportées (148,153), d'autres signes ont été décrits tels que : une tachycardie, une microcéphalie, une craniosténose, un retard psychomoteur, un purpura thrombopénique et des signes oculaires à type d'une rétraction palpébrale et d'un éclat du regard. Par ailleurs, cette affection est caractérisée

par l'absence des signes typiques d'hyperthyroïdie autoimmune à type de myxœdème, de dermopathie et d'exophtalmie... (151).

○ Paraclinique :

Les HT sont augmentées,

La TSH est diminuée,

Anticorps anti thyroïdiens négatifs,

Anticorps anti récepteur de TSH négatifs.

○ Traitement :

Les rechutes sont fréquentes au cours du traitement par ATS associé à la Thyroxine, ou après thyroïdectomie subtotale et la majorité des patients nécessitent un traitement radical par l'iode radioactif ou une thyroïdectomie totale pour l'obtention de la rémission

Ainsi, il faut penser à cette affection devant l'absence d'amélioration chez les enfants dont le traitement est bien suivi, et chez ceux avec recherche des anticorps antithyroïdiens négatifs.

c- L'hyperthyroïdie et syndrome de Mc Cune Albright (SMA) :(154,155)

le récepteur de la TSH est couplé à son effecteur intracellulaire, l'adényl cyclase, par le biais d'une protéine G, dont la mutation de son sous-unité α conduit à une augmentation de la production de l'AMPc dans la cellule, ce second messager intracellulaire traduisant le message de chacune des hormones (FSH, LH, TSH, GHRH, ACTH, PTH), cette mutation est responsable du syndrome du Mc Cune Albright décrit pour la première fois en 1937, il comporte des lésions disséminées d'ostéite fibrokystique, des taches cafés au lait

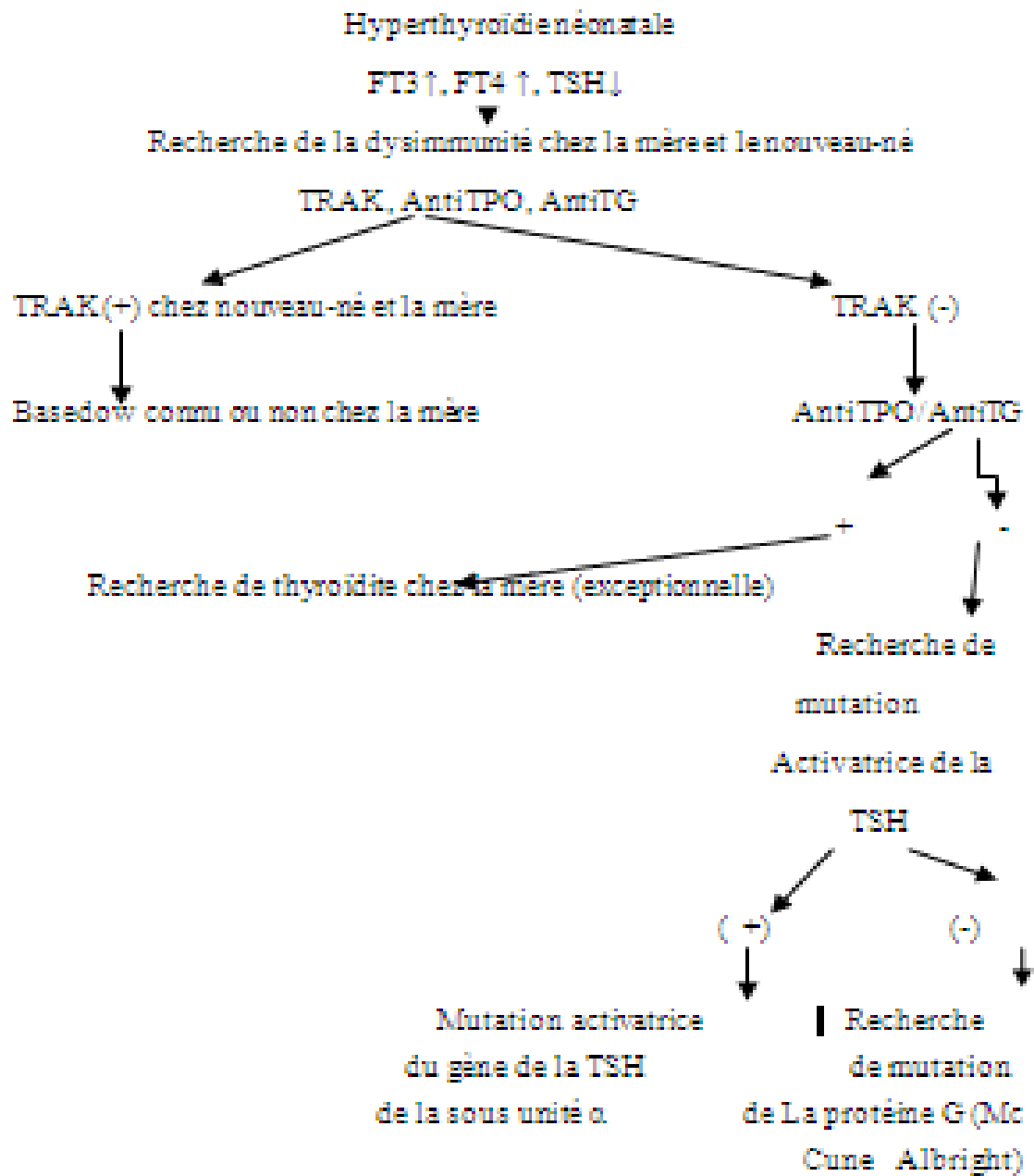
et des manifestations endocriniennes dont la plus classique est la puberté précoce, acromégalie, syndrome de cushing et hyperparathyroïdie.

Sur le plan thyroïdien, il est caractérisé par une hyperthyroïdie, parfois associé à un goitre ou à un nodule. Biologiquement, les Ac anti récepteurs sont absents, la TSH est effondré.

Feuillan et ses collègues (156) ont trouvés que 42% des filles avec SMA ont une anomalie de la fonction thyroïdienne, 7 parmi 18 cas avaient des anomalies ultrasonographique thyroïdienne, 4 patients avaient une hypertrophie thyroïdienne à l'examen physique, 6 avaient une TSH indétectable.

Il n'y a pas de rémission spontanée de l'hyperthyroïdie, le traitement médical par les ATS doit être à vie, l'hyperthyroïdie récurrente se voit au cours du traitement par l'iode radioactif, ainsi le traitement chirurgical est préféré.

Figure : conduite à tenir devant une hyperthyroïdie néonatale :



2- L'hyperthyroïdie acquise

a- La maladie de Basedow :

La cause la plus fréquente de l'hyperthyroïdie chez l'enfant est la maladie de Basedow (95%), Dans notre série elle constitue (maladie de Basedow et goitre basedowifié), 83% des étiologies d'hyperthyroïdies.

L'expression clinique est très voisine de celle observée chez l'adulte : un goitre diffus, hyperthyroïdie, et rarement chez l'enfant, une ophtalmopathie.

L'incidence de la maladie n'est pas connue, mais elle est sûrement plus rare que chez l'adulte, elle touche l'enfant seulement dans 1 à 5 % de l'ensemble des cas publiés dans la littérature (157).

Elle est de 3 à 5 fois plus fréquentes chez les filles que chez les garçons (3). D'autres études estiment un sex ratio de 1.6 (158). La prédominance féminine est également notée dans nos étude avec 9F/1G.

La fréquence de la maladie augmente avec l'âge : 10 à 15% avant 5ans, 20 à 25% entre 10 à 15ans, avec un pic au moment de la puberté (1) : 50 à 75 après 15ans (159). Dans notre étude, l'âge varie entre 3ans 5mois et 16 ans avec un âge moyen de 10ans.

Une pathologie thyroïdienne familiale est retrouvée dans 60% des cas (1), 40% parmi nos cas.

o Pathogénie :

La pathogénie chez l'enfant est la même que chez l'adulte,

La maladie de Basedow est le type même de l'affection autoimmune, la présence des Ac anti TPO et anti TG en témoigne.

La genèse des anticorps vis-à-vis du récepteur de la TSH explique la maladie, ces Ac sont de types différents ;

.Stimulants : TSAb ou TSI

.Inhibiteur de la fixation de la TSH sur son récepteur : TBIAb ou TBII

.Stimulants de la croissance cellulaire : TGI

Ces derniers sont caractéristiques de la maladie (3)

La maladie est reliée aux groupes HLA (HLAA1, HLAB8, HLA DR3), le risque est multiplié par 2.4 et par 5.2 successivement chez les sujets HLA-B8 et HLA-DR3 (157,160)

Chez les individus génétiquement susceptibles, la maladie de Basedow peut être déclenchée par des facteurs environnementaux tels qu'une infection Yersinia, le stress, les hormones stéroïdiennes, le tabagisme, un apport diététique élevé en iode ou des immuns modulateurs comme l'interféron alpha.

○ Manifestations cliniques :

Les principaux signes cliniques de la maladie de Basedow sont énumérés dans le tableau

Tableau13 (1): Symptômes fréquemment rencontrés dans la maladie de Basedow (étude menée chez 290 enfants).

<i>Manifestations cliniques</i>	<i>Prévalence (%)</i>
Goitre	98
Tachycardie avec parfois hypertension	82
Nervosité	82
Manifestations oculaires	65
Augmentation de l'appétit	60
Tremblement	52
Perte de poids	50
Accélération de la vitesse de croissance ou avance de l'âge osseux	<50

Ainsi :

☞ Le goitre :

Rencontré dans la maladie de Basedow est souvent élastique sans être dure, non douloureux, régulier et bien limité, le volume du goitre n'est pas corrélé au degré d'hyperthyroïdie.

Le goitre est présent chez tous nos patients porteurs de la maladie de Basedow.

L'association maladie de Basedow et thyroïdite d'Hashimoto donne au goitre une consistance ferme et bosselée.

☞ Tachycardie :

Représente 64% des signes extra thyroïdiens de la maladie de Basedow de l'enfant d'après Zimmermann et al (46). Ce signe est présent chez tous nos patients.

La tachycardie peut être associée à une HTA qui peut dominer le tableau clinique (6%) (1,3).

☞ Manifestation neuropsychique :

Au tout début de l'affection, la maladie est silencieuse elle peut être marquée par des troubles du comportements, de la motricité, chute d'attention à l'école, insomnie, hyperactivité, irritabilité, maladresse dans les mouvements et fatigue des membres inférieurs exagérée à l'effort, ceux-ci peuvent orienter au début de l'affection vers les diagnostics neurologiques trompeurs, surtout si les signes musculaires sont associés à des tremblements, ce tremblement (50%)(46), doit être distingué de celui rencontré dans la chorée.

Les troubles du comportement sont notés chez 4 malades dans notre série.

-Reflexes ostéo-tendineux vifs (12%) (46).

☞ Manifestations oculaires :

Signes oculaires de la maladie de Basedow de l'enfant d'après Zimmermann et al (46)

Exophtalmie 40 %	Œdème périorbitaire 5 %
Parésie paupière supérieure 25 %	Lacrymation excessive 5 %
Rétraction paupière supérieure 20 %	Gène permanente 3 %
Regard fixe 15 %	Diplopie 2 %
Chémosis 7 %	Douleur 1 %
Injection conjonctivale 7 %	

Ces manifestations oculaires sont présentes chez 7 enfants dans notre série, représentée dans 4 cas par l'exophtalmie et dans les 3 cas restant pas un éclat de regard.

☞ Manifestation digestives :

Une accélération du transit intestinal est manifeste en pleine évolution de la maladie et s'associe alors à une maigreur et à une perte de pannicule adipeux.

☞ Autres signes :

Mains chaude et moite (36%) (46), 20% dans notre étude.

Une accélération de la vitesse de croissance et une avance de maturation osseuse peuvent être observée sans que la taille finale soit altérée, chez le petit enfant, on observe comme chez l'adulte, une ostéopénie parfois même fracture (1).

Enurésie intermittente peut également se voir chez certains enfants.

Chez l'adolescente, on peut observer des irrégularités menstruelles.

○ Manifestations biologiques :

La concentration des hormones thyroïdiennes circulantes est élevée, le dosage de T3 libre est utile car les concentrations plasmatiques sont souvent plus élevées que celle de la T4libre.

La concentration de la TSH est basse voire indétectable.

Le bilan chez tous nos patients était en faveur d'une hyperthyroïdie.

La réponse au TRH est nulle ou très abaissée (cet examen n'est guère utile au diagnostic de la maladie si les hormones libres sont élevées).

La présence d'Ac anti récepteurs agissant sur les cellules thyroïdiennes est quasi constante 90 à 95%, ils ont été retrouvés à des taux positifs chez 9/11 dans l'étude de Thibault (64). Cet anticorps n'est pas recherché dans notre série.

Les antiTPO et antiTG, sont moins souvent présents dans la maladie de Basedow, Ils permettent de suspecter l'existence d'une thyroïdite d'Hashimoto associée. Ces anticorps sont recherchés chez 5 enfants dans notre étude révélés positifs dans 3 cas.

○ Imagerie :

↳ Echographie :

La thyroïde est globalement augmentée de taille et présente des contours lobulés. L'echostructure peut être normale ou hypoéchogène comme dans une thyroïdite. On observe une hyper vascularisation diffuse du parenchyme. Une telle hypervascularisation n'est pas aussi importante chez les patients présentant une thyroïdite chronique auto-immune.

La taille du goitre est variable, il peut être petit, modéré ou très volumineux. Dans des cas exceptionnels, le volume de la thyroïde est normal (161).

Les résultats échographiques de nos patients sont variables entre un goitre homogène (4cas), hypoéchogène (2cas) ou un goitre multinodulaire dans 3 cas, avec un aspect hypervasculaire dans 3 cas et la présence d'ADP dans un seul cas.

🔗 Scintigraphie

Montre une hyperfixation intense et homogène, conformément cette hyperfixation a été notée chez 5 de nos patients pour lesquels la scintigraphie est demandée.

Inutile dans les formes typiques.

○ Traitement :

Le traitement médical est basée essentiellement sur

-Les dérivées du Thio uracile : Propyl-Thiouracile (PTU) et le Benzyl-Thiouracile (Basdène®).

-Et les dérivées du Mercaptan : Carbimazole (CMZ) et Methimazole (MMI).

MMI et CMZ sont le traitement de choix des enfants atteints de la maladie de Basedow dans de nombreux centres surtout en Europe (162).

La dose initiale de CMZ est autour de 0.5-0.8mg/kg /jr, pour le PTU, la dose est de 5-10mg/kg/jr (56), cette dose est réduite de 50% si la méthode titration est utilisée.

Le CMZ à une demi-vie plus longue que le PTU, donc il peut être administré à raison d'une prise quotidienne unique alors que le PTU doit être administré tous les 8-12h.

Dès l'obtention d'euthyroidie clinique et biologie, le traitement d'entretien est débuté, deux approches thérapeutiques peuvent être adoptées (162):

-Bloquer et substituer : consiste à ajouter la thyroxine aux ATS.

-Titration : la dose des ATS est adaptée jusqu'à la normalisation des taux des hormones thyroïdiennes.

Les deux stratégies sont utilisées par les pédiatres endocrinologues, mais la méthode la plus appropriée n'est pas évidente.

La durée du traitement est discutée et difficile à fixer, ainsi les critères d'arrêt varient selon les auteurs.

L'utilisation des β bloquants doit être recommandée à la phase initiale de la maladie, il s'agit de Propranolol (2,5 à 10 mg, 2 ou 3 fois par jour) ou l'Aténolol (25 ou 50 mg, 1 ou 2 fois par jour), qui peuvent contrôler symptomatiquement l'hyperthyroïdie (56).

Le recours aux sédatifs est également possible, à savoir les Barbituriques (2-8cg/jr) et les Benzodiazépines.

En cas de rechute, une seconde cure de traitement médical est envisagée sinon la thyroïdectomie sera le plus souvent la solution proposée aux patients, certains malades préfèrent d'ailleurs eux même une cure plus radicale plutôt qu'un deuxième traitement médical.

Selon d'autres études ce traitement chirurgical est indiqué dans le traitement de la maladie de Basedow en Europe après récurrence au cours ou après le traitement par les ATS ou chez ceux qui ne tolèrent pas ces médicaments (162).

En général, le traitement chirurgical est indiqué s'il y a un échappement au traitement médical, soit par non compliance au traitement du fait de coût, soit par l'existence d'un énorme goitre avec signes de compression.

Le traitement chirurgical à l'avantage de faire guérir rapidement l'hyperthyroïdie par rapport au traitement médical et à l'irathérapie.

Le traitement par Carbimazole est utilisé en première intention chez nos patients remplacé dans un cas par le Benzyl-thiouracile vu l'absence d'amélioration. Le traitement est associé dans 3 cas au traitement par l'Avlocardyl et au Xanax dans un cas.

Deux filles ont bénéficié d'une thyroïdectomie vue l'absence d'amélioration dans un cas et le désir de la famille dans l'autre cas.

Aussi un traitement par l'iode radioactif peut être proposé; Les propositions émises sont les suivantes: (163)

- Si l'enfant > 15 ans : le traitement par iode 131 peut être utilisé en première intention en cas de petit goitre, de mauvaise observance, chez un enfant originaire de pays du tiers monde (chez qui le suivi médical est plus difficile et la fréquence de la maladie de Basedow plus élevée). Il pourra être proposé en 2ème intention après échec du traitement médical à la place du traitement chirurgical;

- Si l'enfant < 10 ans : le problème se pose peu, car la maladie de Basedow est rare avant cet âge. Le risque à long terme reste encore à évaluer en l'absence de données;

- Si l'enfant est âgé de 10 à 15 ans : le traitement par iode 131 pourra lui être proposé en 2ème intention en cas d'échec du traitement médical, d'effets secondaires, de non-observance et en l'absence d'un goitre volumineux.

Aucun des patients de notre étude n'a bénéficié d'un traitement par l'iode radioactif.

b-Thyroïdite :

- Thyroïdite lymphocytaire chronique :

Encore appelé : thyroïdite lymphocytaire juvénile, c'est la dénomination qui tend à prévaloir pour les formes infantiles de la maladie d'Hashimoto.

Les signes d'hyperthyroïdies seraient observés dans 5 à 10% des cas au début de l'affection et sont transitoires.

De même, l'hyperthyroïdie peut apparaître secondairement au cours de l'évolution d'une thyroïdite d'Hashimoto (129), dans ce cas on distingue deux situations :

- un syndrome Basedowien inaugural d'une thyroïdite d'Hashimoto « Hashitoxicose », la présentation clinique de cette entité est particulière, associant un goitre très ferme, non vasculaire, une ophtalmopathie, un myxœdème tibial avec la présence de titres très élevée des Ac anti TPO et l'absence des Ac thyrostimulants en phase thyrotoxicosique avec une fixation accrue de l'iode 123. L'évolution précoce, se fait vers l'hypothyroïdie parfois avec atrophie de la glande.

-hyperthyroïdie Basedowienne : qui apparait au cours de l'évolution d'une thyroïdite d'Hashimoto avec hypothyroïdie, dans la littérature, 51 observation ayant cette particularité évolutives ont été citées, la survenue de l'hyperthyroïdie été imprévisible, mais 35% des enfants avaient déjà une exophtalmie durant la phase d'hypothyroïdie, dans les autres cas, soit une exophtalmie est apparue avec de l'hyperthyroïdie soit les patients n'ont jamais eu d'ophtalmopathie.

Maladie de Basedow survenant au cours de l'évolution d'une thyroïdite de Hashimoto est notée chez une fille dans notre série.

Le traitement consiste en la prescription des ATS (mais celui-ci devra tenir compte de l'évolution possible de la maladie vers l'hypothyroïdie)

-En cas de Hashitoxicose, les β bloquants sont suffisants.

○ La thyroïdite subaiguë de De Quervain :

C'est une maladie inflammatoire de la thyroïde réactionnelle à une infection virale suggérée indirectement par la précession fréquente d'une infection des voies aériennes supérieures (angines, rhinopharyngite) ou d'une maladie virale (rougeole, oreillons), et par sa survenue saisonnière contemporaine des infections rhinopharyngées. De nombreux virus ont été incriminés (Coxsackie B, Adénovirus, VEB,...) (137).

-La participation des phénomènes auto-immunes est nulle ou accessoire, des titres modérément élevés des Ac antithyroïdiens et d'Ac stimulants dirigés contre les récepteurs de la TSH ont été détectés chez quelques enfants à la phase initiale de la maladie (104), mais non pas de rôle pathogène et témoignent simplement d'une lyse cellulaire. Une prédisposition génétique a été évoquée (HLADW 35).

-Le début de cette affection est brutal, marqué par l'apparition, quelques semaines après une épisode infectieux ORL, d'une douleur cervicale antérieure plus au moins vive exacerbée par la déglutition, une dysphagie, une raucité de la voix, la température est variable, souvent 37.8-38, voire plus.

-Il existe une asthénie précoce souvent marquée, on note en plus des signes d'hyperthyroïdies (nervosité, palpitations, sueurs, tachycardie, tremblements).

-A l'examen : thyroïde augmentée de volume, ferme, douloureuse, symétrique voire exceptionnellement asymétrique.

-Une hyperhormonémie thyroïdienne, avec TSH effondrée témoignant de la lyse cellulaire.

-Echographie révèle une glande thyroïde hypertrophiée, siège de plages hypoéchogènes plus en moins diffuses.

-La scintigraphie à l'iode 123 ou au Tc99 n'est réalisée qu'en cas de doute et révèle à la phase initiale une cartographie blanche.

-L'évolution se fait vers la régression des signes inflammatoires, la phase d'hyperthyroïdie est suivie d'une phase de restauration de la fonction thyroïdienne, il est rare d'observer la survenue des signes cliniques d'hypothyroïdies. Dont l'expression est surtout biologique. Cette hypothyroïdie peut durer 18 mois (124).

-Le traitement de cette affection est avant tout anti-inflammatoire, fait appel à l'acide acétyl salicylique et aux AINS dans les formes mineures et aux corticoïdes dans les formes majeures.

d- Adénome toxique :

-C'est une affection rare chez l'enfant et seuls quelques cas rapportés dans la littérature, pas de cas noté dans notre étude.

-C'est une tumeur monoclonale bénigne dans l'immense majorité des cas mais de rares cas de cancers ont été rapportés (1).

-L'intensité de l'hyperthyroïdie est grossièrement proportionnelle au volume du nodule initialement, ils provoquent une hyperthyroïdie discrète, quand ils sont supérieurs à 3.5cm de diamètre la plupart s'associent à une hyperthyroïdie franche (56).

- On note l'absence des signes oculaires œdémateux, seul un éclat de regard, une discrète rétraction palpébrale liée à l'hyperhormonémie sont parfois notés.

- Occasionnellement la T4 est normale et T3 élevée (T3 toxique) (56), le taux de TSH toujours bas ou effondré et non stimuable par la TRH.

-Au test de freinage par la T3, le captage de l'iode n'est pas abaissé

-Echographie : formation nodulaire hypoéchogène, hypervasculaire avec augmentation du débit dans l'artère thyroïdienne inférieure.

-Scintigraphie : élément fondamental du diagnostic (au Tc99 ou I123), révèle une fixation élective de l'isotope au niveau du nodule, le reste du parenchyme est éteint sans que la stimulation par la TSH puisse stimuler les aires hypofixantes.

-La chirurgie est le traitement de choix, après réduction médicale de l'hyperthyroïdie, car les adénomes sont encapsulés et le risque opératoire n'est pas élevé.

-Il faut éviter le traitement par l'iode radioactif qui associe aux doses nécessaires pour l'ablation des nodules, un risque de développement d'autres nodules thyroïdiens dans le tissu restant.

e- Goitre Multi Nodulaire Toxique (GMNT):

Cette affection constituant la principale cause d'hyperthyroïdie des sujets âgés (164), cependant seulement 2,2 à 8.6% des sujets étaient âgés de moins de 20ans au moment du diagnostic, de même un enfant de 22mois avec autonomisation nodulaire a été décrit (165)

Une prédominance féminine est notée.

L'imagerie thyroïdienne confirme le diagnostic :

-L'échographie : précise le volume du goitre / la structure/ l'échogénicité du parenchyme et des nodules

-La scintigraphie : hyperfixation des nodules avec extinction du reste du parenchyme.

En fonction des caractéristiques cliniques du goitre et du contexte, on peut discuter l'opportunité:

-D'un traitement chirurgical après réduction médicale de l'hyperthyroïdie. Le plus utilisé dans ce cas surtout en Europe (162).

-D'un traitement radio isotopique si les conditions de captation l'autorisent;

-Ou du maintien d'un traitement antithyroïdien au long cours, avec surveillance de la morphologie du goitre.

e- Intoxication aux HT (hyperthyroïdie factice) :

L'hyperthyroïdie par ingestion d'hormones thyroïdiennes chez les enfants est principalement due à des accidents ou à un syndrome de Münchhausen par procuration. Cependant, l'ingestion intentionnée d'hormones thyroïdiennes exogènes est observée chez des adolescents avec des troubles psychiatriques ou de l'alimentation (boulimie, anorexie nerveuse).

Les signes d'hyperthyroïdie sont très modères.

Le fait qu'il n'y a jamais de goitre doit permettre d'évoquer le diagnostic.

Une thyroglobuline sérique basse ou indétectable et une proportion T3/T4 basse (car la plupart des préparés hormonaux ne contiennent que de la T4) dans le contexte d'une hyperthyroïdie sont pathognomoniques de cette situation. En plus la fixation de l'iode radioactif est très basse.

Aucun traitement n'est nécessaire, Arrêt du traitement par les HT et une prise en charge psychologique ou psychothérapique de l'enfant et de ses parents sera nécessaire si l'intoxication est volontaire.

f- L'hyperthyroïdie par surcharge iodée

-Le mécanisme de cette entité est dû à un effet inflammatoire avec dilacération des vésicules et libération des HT (166).

-En général, l'exposition à des surcharges iodées est rare chez les enfants, sauf dans le contexte de procédés médicaux qui comprennent l'administration d'un contraste radiographique iodé.

-Occasionnellement, l'hyperthyroïdie induite par l'iode peut se développer avec l'administration d'Amiodarone pour le contrôle d'une arythmie cardiaque, de même l'excès d'iode peut être dû aux préparations alimentaires et antiseptiques.

-Dans cette affection : il n'y a plus de goitre.

-La scintigraphie est blanche (pas de fixation d'I123), et à l'échographie, le parenchyme est hypoéchogène et peu vasculaire.

-La phase thyrotoxique se prolonge durant quelques semaines ou plusieurs mois, éventuellement réduites par la corticothérapie.

g-Cancers (56):

Des rares cas pédiatriques d'hyperthyroïdies secondaire à un carcinome thyroïdien sont décrits.

h- L'hyperthyroïdie post radique :

C'est une complication endocrinienne rare et tardive du traitement des cancers au cours desquels la thyroïde est incluse dans le champ d'irradiation, parmi les facteurs favorisants, la dose d'irradiation.

Dans la série de Hanchok et al (167) le risque était de 3% chez les patients qui avaient reçu plus de 30Gy et de 1% chez ceux qui avaient reçu entre 7.5 et 30Gy, dans une étude de Sklar et al, une dose d'irradiation de 35Gy ou plus était le seul facteur de risque (168). M.Slacmeulder et al (169) ont décrit deux enfants, chez eux une hyperthyroïdie post radique a été retrouvée, la dose reçue par la thyroïde est estimée à 10à15Gy pour le premier et entre 15 et 25 Gy pour le deuxième cas.

i- Hyperthyroïdie centrale :

○ Adénome hypophysaire sécrétant la TSH :

Cette éventualité est extrêmement rare chez l'enfant, Il s'agit d'une situation tout à fait exceptionnelle en pédiatrie. Un cas a été rapporté, chez un adolescent de 16 ans (1). Le plus jeune enfant avec un adénome hypophysaire sécrétant de la TSH avait 11ans (170), ces adénomes peuvent être responsables d'une hypersécrétion de prolactine et d'hormone de croissance (171). Cet adénome est souvent de grande taille vu le retard du diagnostic.

Chez une jeune fille de 13ans, le diagnostic d'une hyperthyroïdie par adénome hypophysaire n'a été fait que 6ans depuis le début du traitement de l'hyperthyroïdie (170).

Les signes cliniques consistent aux signes de thyrotoxicose associés aux céphalées et aux signes oculaires par compression.

Le diagnostic doit être envisagé chez un enfant qui a une hyperthyroïdie modérée avec TSH plasmatique normale ou élevée. La sous-unité α de la TSH est très augmentée, ainsi que le rapport sous-unité α /TSH.

Une radiographie de la selle turcique ou une imagerie par résonance magnétique cérébrale et un champ visuel permettent d'établir la présence d'une tumeur hypophysaire et ses répercussions sur les structures voisines.

○ La résistance hypophysaire aux hormones thyroïdiennes :

Elle s'exprime particulièrement par des signes cardiaques, et par un syndrome d'hyperactivité.

Cette pathologie est familiale, transmise selon un mode dominant et liée dans plus de 80% des cas à une mutation ponctuelle sur le chromosome 3 du gène TR β codant pour le récepteur β des HT

-Les examens paracliniques retrouvent : T4, FT4, et T3 élevés avec une TSH non effondrée

-Le traitement consiste à l'administration de T3, T4 et de T3 analogue 3, 5,3-triiodothyroacetic acid (triac), le triac a une affinité pour les récepteurs thyroïdiens beta-1 plus importante que celle de T3

C- Les étiologies du goitre chez l'enfant:(172)

La pathologie hyperplasique de la glande thyroïde est caractérisée par sa grande fréquence, il peut être sporadique ou endémique dans les régions carencées en iode, ou sa prévalence dépasse 5% chez les enfants de 6 à 12ans.

La physiopathologie reste incomplètement comprise, elle fait intervenir de nombreux facteurs dont la TSH et la carence iodée restent les facteurs principaux de goitrogenèse, mais aussi de nombreux autres facteurs tels que :

- Des facteurs de croissance (insulin-like growth factor 1: IGF1; Fibroblast growth factors: FGF; Epidermal growth factor: EGF; Transforming growth factor β : TGF β),

-Des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux (iode, seleni...) peuvent être incriminés.

Par conséquent, devant un goitre chez l'enfant, l'anamnèse doit rechercher des affections auto-immunes thyroïdiennes ou autres, une consanguinité ou des antécédents d'irradiation (Tchernobyl, radiothérapie...)

Comme pour les autres pathologies thyroïdiennes, les études révèlent une prévalence plus importante de goitre dans le sexe féminin (53).

L'hypertrophie de la glande thyroïde peut être soit diffus homogène soit multinodulaire.

Chez l'enfant il semble que la prévalence du goitre diffus soit trois fois plus importantes que celle du goitre nodulaire (173), conformément on a trouvé dans notre étude un goitre diffus dans 29 cas et nodulaire dans 10 cas soit trois fois plus de goitre diffus. (Voir figure XXI)

On distingue une entité particulière qui le goitre fœtal



Figure XXI: enfant porteur d'un goitre thyroïdien

1- Goitre fœtal :(146,174)

Le goitre fœtal est rare et ne touche que 1 pour 30.000 à 50.000 naissances vivantes (175)

Il peut être l'expression d'une hyperthyroïdie fœtale, dont le risque est maximum entre la 20^{ème} et la 30^{ème} semaine, elle est consécutive à la stimulation thyroïdienne par les anticorps stimulants maternels (TSI) chez une femme présentant une maladie de Basedow même bien équilibrée. Le goitre peut au contraire être dû à une hypothyroïdie fœtale résultant de l'action de la TSH sur la glande thyroïde et du passage transplacentaire d'anticorps bloquants (TBI), les causes habituellement retrouvées dans ce 2^{ème} cas sont :

-Une surcharge iodée consécutive à la prise d'un médicament contenant de l'iode par la mère.

-Un surdosage par les antithyroïdiens de synthèse qui traversent la barrière placentaire

-Un défaut congénital de l'hormonosynthèse thyroïdienne.

-Une carence en Iode dans des régions d'endémie goitreuse.

-Ou enfin un mécanisme immunologique.

L'apport échographique est essentiel, outre son intérêt diagnostique, elle contrôle l'efficacité du traitement hormonal intra amniotique sans recourir à des moyens invasifs, ainsi sur l'échographie fœtale un goitre peut être identifié dès 18 semaines d'aménorrhée sous l'aspect d'une masse bilobée antérieure prétrachéale symétrique et homogène (Voir figure XXII), il est défini par des mesures de périmètre et de diamètre thyroïdienne supérieurs à deux déviations standards au-dessus de la moyenne pour le terme. Le doppler couleur précise l'aspect de la vascularisation elle est plutôt centrale dans les goitres hyperthyroïdiens, et périphérique dans les goitres hypothyroïdiens.

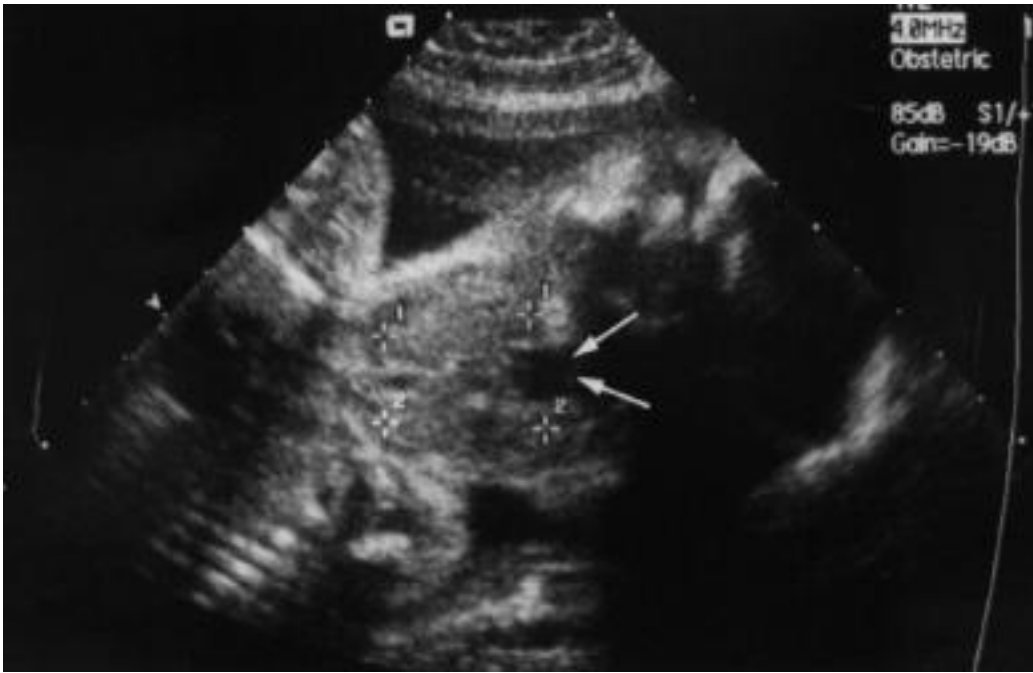


Figure XXII: Aspect échographique d'un goitre fœtal

L'échographie recherche également des signes indirects notamment :

En cas d'hypothyroïdie on note un retard de maturation osseuse reconnaissable sur l'aspect du point fémoral inférieur et des points d'ossification sternaux, alors qu'en cas d'hyperthyroïdie on note une avance d'âge osseux du fœtus révélé par la présence de points d'ossification de Todd et Bécclard normalement absents à ce terme.

- Une tachycardie en faveur d'une hyperthyroïdie
- Une mobilité fœtale anormale
- Un hydramnios secondaire aux difficultés de déglutition par compression
- L'écartement des vaisseaux du cou et une hypotrophie fœtale qui peut aussi traduire une hyperthyroïdie.

L'échographie peut aussi montrer le degré d'extension de la tête, qui détermine le mode d'accouchement.

Alors, la présence d'un goitre détecté à l'échographie fœtale, peut attirer l'attention, mais pose un problème de prise en charge thérapeutique en cas d'absence de signes d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie, et on a recours à certains critères maternels et fœtaux pour poser le diagnostic (tableau).

Tableau 14 (176) : les critères diagnostiques des hypothyroïdies et hyperthyroïdies fœtales :

	Hypothyroïdie fœtale	Hyperthyroïdie fœtale
Critères maternels		
ATS	+ et forte dose	(-) ou faible dose
TRAK	(-) ou faible dose	(+) et forte dose
Critères fœtaux		
Taille thyroïde	Goitre	Goitre
Doppler thyroïde	Signal positif en périphérie	Positive dans la totalité
Maturation osseuse	Retardée	Avancée
Fréquence cardiaque	normale	160/min

L'IRM permet également de détecter un goitre fœtal (voir figure XXIII).



Figure XXIII: IRM montrant un goitre fœtal

La confirmation de la nature du goitre se fait essentiellement sur les dosages hormonaux, en s'appuyant sur les courbes de Thorpe-Beston pour les valeurs des hormones thyroïdiennes en fonction de l'âge gestationnel, la cordocentèse est la meilleure méthode pour doser la T3L et la T4L et doit être recommandée malgré son caractère invasif. L'amniocentèse ne doit pas être effectuée en première intention, les valeurs de la T3L et de la T4L n'étant pas suffisamment fiables.

La prise en charge thérapeutique devant un goitre fœtal diffère selon le statut hypothyroïdien ou hyperthyroïdien :

Devant un goitre hypothyroïdien, la prise en charge à plusieurs objectifs :

-Diminuer le volume du goitre et faciliter l'accouchement par réduction de l'hydramnios et de l'hyperextension cervicale.

-La réduction de la compression trachéale responsable de complications respiratoires néonatales.

-Eviter les conséquences d'un dysfonctionnement fœtal qui pourrait conduire à une hypothyroïdie néonatale, dépistée systématiquement à la naissance, mais potentiellement préjudiciable sur les acquisitions motrices et comportementales.

Le traitement comprend la diminution du traitement antithyroïdien maternel et/ou l'injection intra amniotique de L-thyroxine (les hormones thyroïdiennes ayant un mauvais passage placentaire). La première tentative d'injection intra amniotique est réalisée par Weiner en 1980, depuis plusieurs observations ont été rapportées avec des doses de L-thyroxine allant de 200 à 500 µg et renouvelable tous les dix jours (couvrant les besoins quotidiens d'un nouveau-né en hormones thyroïdiennes). L'effet du traitement sur l'involution du goitre et de l'hydramnios doit être contrôlé par l'échographie, si ce traitement anténatal justifié pour réduire le volume du goitre son rôle sur la maturation cérébrale est plus difficile à établir, cependant les nouveaux nés hypothyroïdiens traités précocement ont un développement intellectuel et statural normal.

Cependant beaucoup de ces goitres sont euthyroïdiens à la naissance, et le traitement hormonal n'est plus nécessaire à partir du moment où la fonction thyroïdienne se normalise dès les premières jours après la naissance (lié à l'arrêt du passage des anticorps).

Quant au goitre hyperthyroïdien, le traitement consiste en l'administration d'antithyroïdien de synthèse à la mère en particulier de PTU.

2- Goitre diffus :

Il est caractérisé par une augmentation du volume diffuse et homogène de la glande thyroïde secondaire à la prolifération et à l'hypertrophie des cellules folliculaires, outre les modifications des cellules thyroïdiennes, l'on constate souvent une augmentation de la vascularisation (172).

L'exploration paraclinique comporte un bilan hormonal qui comprend les dosages de TSH, T4L, anti TG, antiTPO, et les anticorps anti-RTSH lorsque la clinique évoque une hyperthyroïdie (les dosages de T4total, T3total, et T3libre sont peu contributifs). L'échographie est déterminante, précisant le volume de la glande, son echostructure sa vascularisation et décrivant d'éventuelles adénopathies de proximité (173).

L'étiologie à évoquer devant un goitre diffus diffère selon la clinique, ainsi (39) :

a- Goitre avec euthyroidie :

Il peut s'agir d'un goitre simple ou d'un goitre secondaire à une thyroïdite.

Le goitre simple est le plus souvent modéré, homogène de consistance molle et de surface lisse. Il se voit essentiellement chez les filles à l'âge de la puberté, l'étiologie de ce goitre n'est pas connue, les facteurs invoqués à son origine sont l'augmentation des besoins en hormones thyroïdiennes à la puberté, l'origine auto-immun est aussi évoquée vu la présence d'anticorps stimulant la croissance de la thyroïde (TGAb).

Les avis divergent sur l'indication à traiter le goitre diffus euthyroïdien (sans auto-immunité), car il peut régresser spontanément, pourtant on peut administrer la L-thyroxine à faible dose pour accélérer la diminution de volume du goitre.

b- Goitre avec hypothyroïdie :

Les étiologies sont dominés par :

- Thyroïdite de Hashimoto
- Troubles de l'hormonosynthèse thyroïdienne
- Surcharge iodée

-Goitre endémique due la carence iodée; L'OMS estime qu'environ 285 millions d'enfants en âge scolaire souffrent d'une carence en iode définie par une sécrétion urinaire d'iode de moins de 100mg/l (173).

c- Goitre avec hyperthyroïdie :

La présence d'un goitre est quasi-constante dans la maladie de Basedow.

Une autre étiologie rare est l'hyperthyroïdie par hypersécrétion ou résistance à la TSH s'accompagnant aussi d'un goitre.

Le goitre est aussi lié à une thyroïdite subaigüe ou suppurative.

3- Goitre nodulaire (172,173):

Il se caractérise par son hétérogénéité à l'examen macroscopique, ainsi le goitre présente une surface bosselée, très irrégulière, le parenchyme thyroïdienne peut être déformé par quelques nodules ou par de multiples nodules, pas toujours bien délimités. Des plages de tissu normal peuvent persister, mais souvent les structures folliculaires sont déformées par des zones de nécrose, d'hémorragie intra tissulaire, d'inflammation et de fibrose.

A l'examen microscopique, le goitre est le plus souvent mixte comportant de zones micro folliculaires très cellulaires et de zones colloïdes entourées d'un épithélium aplati.

La prévalence de goitre nodulaire est élevée dans les régions souffrant d'un déficit en iode, est sa fréquence augmente avec l'âge, et se voit surtout chez la femme de plus de 45ans.

Il est le plus souvent associé à un état d'euthyroïdie, ainsi dans une étude française portant sur 17enfants et adolescents, la fonction thyroïdienne était normale dans la moitié des cas.

L'échographie révèle un agrandissement inhomogène de la thyroïde avec plusieurs nodules.

L'étiologie du goitre multinodulaire semble être multifactorielle à la fois génétique, endogène et environnementale (apport iodée, substances goitrigène, etc....), (voir tableau 14)

Tableau 14: étiologies du goitre multinodulaire (adapté de W. Hung) (177)

- | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">-Thyroïdite auto-immune-Adénomes folliculaires multiples-Substances goitrigènes-Carcinome-Thyréotoxiose (Hashitoxicose)-Thyroïdite subaigüe et suppurative-Kyste(s)-Déficit en iode-Trouble de l'hormonogenèse |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

L'indication d'une intervention chirurgicale peut venir des éléments suivants :

- ✓ Préjudice esthétique
- ✓ Complication aigue à type de gêne respiratoire, ou de dysphagie secondaire à un saignement intra-kystique.
- ✓ Présence des éléments du risque du carcinome, tels qu'un anamnèse familial positif, des adénopathies cervicales suspectes, des images échographiques. Les lésions kystiques sont plutôt bénignes, alors que la présence d'un nodule dominant suggère plutôt une lésion maligne.

Le traitement de ces cas consiste en une thyroïdectomie qui peut être soit bilatérale en cas d'atteinte diffuse, soit unilatérale. Cette intervention permet de poser un diagnostic histopathologique précis et d'écartier la possibilité d'un cancer, sachant que la prévalence d'un carcinome est plus élevée chez le sujet jeune que chez l'adulte.

En absence des éléments en faveur de lésions malignes, une thérapie à base de L-thyroxine à dose substitutive peut être proposée, elle permet souvent une diminution de la taille du goitre multinodulaire, bien qu'une récurrence puisse être observée à l'arrêt du traitement, ce type de lésion nécessite le suivi clinique et échographique régulier, vu le risque de survenue de lésion maligne ultérieurement.

○ Lors d'une ancienne étude réalisée dans le même service du 1994 à 2000, portant sur 128 enfants porteurs de goitre, les résultats étiologiques pour les goitres diffus et nodulaires étaient :

Goitre hyperplasique diffus 106cas	Euthyroidie 76 Hypothyroïdie 17 Basedow 4 Thyroïdite 9
Goitre nodulaire 22cas	Euthyroidie 13 Hypothyroïdie 6 Basedow 2 Cancer 1

Comparé à notre étude on a trouvé :

Goitre diffus 29 cas	Basedow 7 Hypothyroïdie 12 Euthyroidie 9 Association Basedow Hashimoto 1
Goitre nodulaire 10 cas	Basedow 3 Hypothyroïdie 2 Euthyroidie 4 Goitre multinodulaire 1

D- Nodule thyroïdien chez l'enfant : (5, 39,173)

Les nodules thyroïdiens représentent une pathologie rare de l'enfant puisqu'ils touchent entre 0.2% et 1.4% de la population de moins de 18ans, mais l'incidence augmente à 3 voire 3.5% en cas de screening échographique. Il représente 8% des pathologies thyroïdiennes dans notre étude.

Malgré que c'est une pathologie rare, la découverte d'un nodule thyroïdien chez l'enfant est une source d'inquiétude vu le risque de cancérisation important de l'ordre de 15 à 20% soit 5 à 10 fois plus fréquent que chez l'adulte.

Les éléments cliniques en faveur d'une lésion maligne sont : une histoire familiale de "NEM", des antécédents d'irradiation soit de la région cervicale soit irradiation totale avant greffe de la moelle puisque la glande thyroïde est une des glandes les plus sensibles aux radiations dès de faibles doses (<30gray), la présence d'adénopathies cervicales, une augmentation rapide du volume du nodule et son caractère fixe aux structures adjacentes, le taux circulant de calcitonine augmenté en cas de cancer médullaire de la thyroïde.

En dehors de rare cas de nodules responsables d'hyperthyroïdie (nodule de Plummer). La plupart sont totalement asymptomatique et de découverte fortuite lors d'un examen de routine ou par la famille, le nodule palpé peut correspondre à divers types de lésions : kyste, adénome, abcès ou cancer.

Devant un nodule thyroïdien, deux examens sont impératifs :

-L'échographie avec étude par le doppler de la vascularisation est l'examen de premier rang dans l'exploration d'un nodule.

Il permet de distinguer, les critères de malignité (voir tableau 15 et figure XXIV) et les critères de bénignité qui sont hyper échogénicité si le nodule à une taille supérieure à 15mm.

Tableau15 (178) : les signes échographies faisant suspecter la malignité

Caractère solide et hypoéchogène du nodule
Limites floues, festonnées ou spiculées
Formes quadrangulaire
Effraction capsulaire
Envahissement des structures adjacentes
Disparition de la mobilité lors de la déglutition
Diamètre antéropostérieur (AP) > diamètre transverse
Micro calcifications
Macro calcifications périphériques discontinues
Hypervascularisation intra nodulaires exclusive ou prédominante
Index de résistance vasculaire (IR) >0.8
Index de dureté élevé en élastographie
Adénopathies dans le territoire de drainage

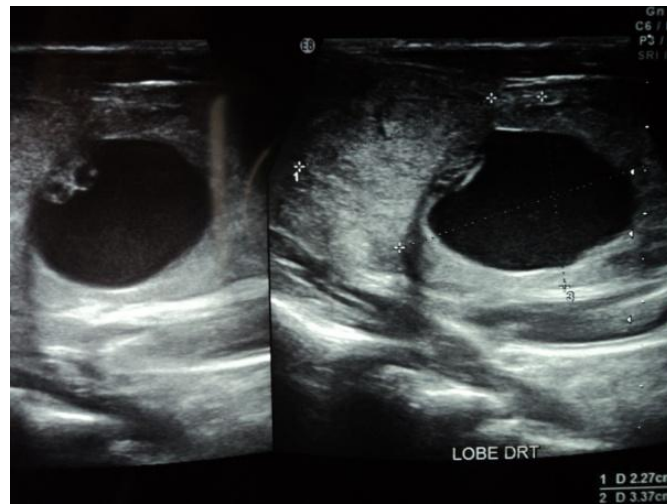


Figure XXIV: aspect suspect d'un nodule thyroïdien.

L'échographie permet également de distinguer les lésions solides, pour lesquelles une intervention chirurgicale d'exérèse est indiquée, des lésions kystiques ou une cytoponction est indiquée en premier pour confirmer l'absence de cellules malignes dans le liquide d'aspiration, dont ce cas l'intervention chirurgicale n'est pas nécessaire à condition d'un contrôle régulier.

-La cytoponction à l'aiguille écho-guidée : elle permet une étude histologique du nodule, c'est un acte simple et peu douloureux, obligatoire avant toute chirurgie, car elle guidera le geste et permettra d'éviter des thyroïdectomies abusives.

Les indications de la cytoponction (178):

La cytoponction peut être réalisée pour des nodules dès 5 mm de diamètre dans des mains expérimentées, mais doit être systématique quand le diamètre du nodule approche les 10 mm (5).les recommandations du National Cancer Institute (NCI) publiées en 2008, proposent de ponctionner tous nodule à un plus

grand diamètre d'au moins 10 à 15 mm, sauf s'il s'agit d'un kyste pur ou cloisonné sans composante solide notable.

Selon d'autres études, la cytoponction est recommandée dans les situations suivantes :

○ Un contexte à risque :

- Antécédents de radiothérapie externe dans l'enfance
- Histoire familiale de carcinome médullaire de la thyroïde ou de NEM2
- Antécédents personnel ou familial de maladie de Cowden, de polyposes familiales, de complexe de Carney, de syndrome de Mc Cune Albright.
- Taux de calcitonine basal élevé à deux reprises.
- Nodule accompagné d'une adénopathie suspecte.
- Nodule découvert dans le cadre de l'évaluation d'une métastase prévalente.

○ Nodule à risque :

- Nodule ayant des caractéristiques cliniques de suspicion: dureté, signes compressifs, augmentation de volume en quelques semaines ou moins.
- Nodule ayant augmenté de 20% en volume (ou dont deux dimensions au moins ont augmentés de 2mm au moins) depuis la dernière estimation de taille.
- Nodule ayant au moins deux des critères échographiques de suspicion suivants : solide et hypoéchogène, micro calcifications, limites et/ou bords imprécis, formes plus épaisses, diamètre antéro-postérieur > diamètre transverse, vascularisation de type IV.

-Nodule repéré à l'occasion d'un 18FDG-TEP avec une zone d'hyper métabolisme focale.

-Nodule pour lequel les étalements cytologiques initiaux se sont révélés non contributifs ou comportent une lésion vésiculaire de signification indéterminée.

- En cas de multi-nodularité sans contexte à risque ni nodule à risque :

Nodule dominant supérieur à 2cm (non kystique pur) au sein d'une thyroïde pluri nodulaire, une cytoponction se justifie pour ne pas méconnaître une tumeur vésiculaire de grande taille qui peut être banale à l'échographie.

-les autres examens qui peuvent être réalisées en cas d'un nodule thyroïdien sont :

. **La scintigraphie** qui permet de distinguer un nodule froid (non fixant), comportant un risque de malignité, d'un nodule chaud.

. **Elastographie** (179) : est une technique ultrasonore qui affine la caractérisation des nodules thyroïdiens, ainsi :

-Lorsque la compressibilité du nodule est élevée (nodule « mou »), la probabilité de cancer est extrêmement faible.

-Lorsque la compressibilité du nodule est faible (nodule « dur »), la proportion des cancers est élevée

-En cas de thyroïde multinodulaire, l'élastographie ultrasonore pourrait participer au choix des nodules devant être ponctionnés.

. **La biologie** : un bilan thyroïdien peut être perturbé

La présence des anticorps antiTPO et antiTG suggère une thyroïdite, mais aussi atteste de la réponse autoimmune à la présence de cellules cancéreux.

La calcitonine : si négative permet d'écarter le risque d'un cancer médullaire de la thyroïde.

Nos 5 patients porteurs de nodules thyroïdiens ont tous bénéficié d'une échographie et seulement deux d'une scintigraphie confirmant le diagnostic, le dosage hormonale dans tous les cas est en faveur de l'euthyroïdie.

Tous les patients sont adressés au service de chirurgie, une a bénéficié d'une thyroïdectomie subtotale et les 4 autres sont perdus de vue.

Au total, la prise en charge en cas de découverte d'un nodule thyroïdien peut être résumée selon l'arbre décisionnel ci-dessus (Voir figure XXV).

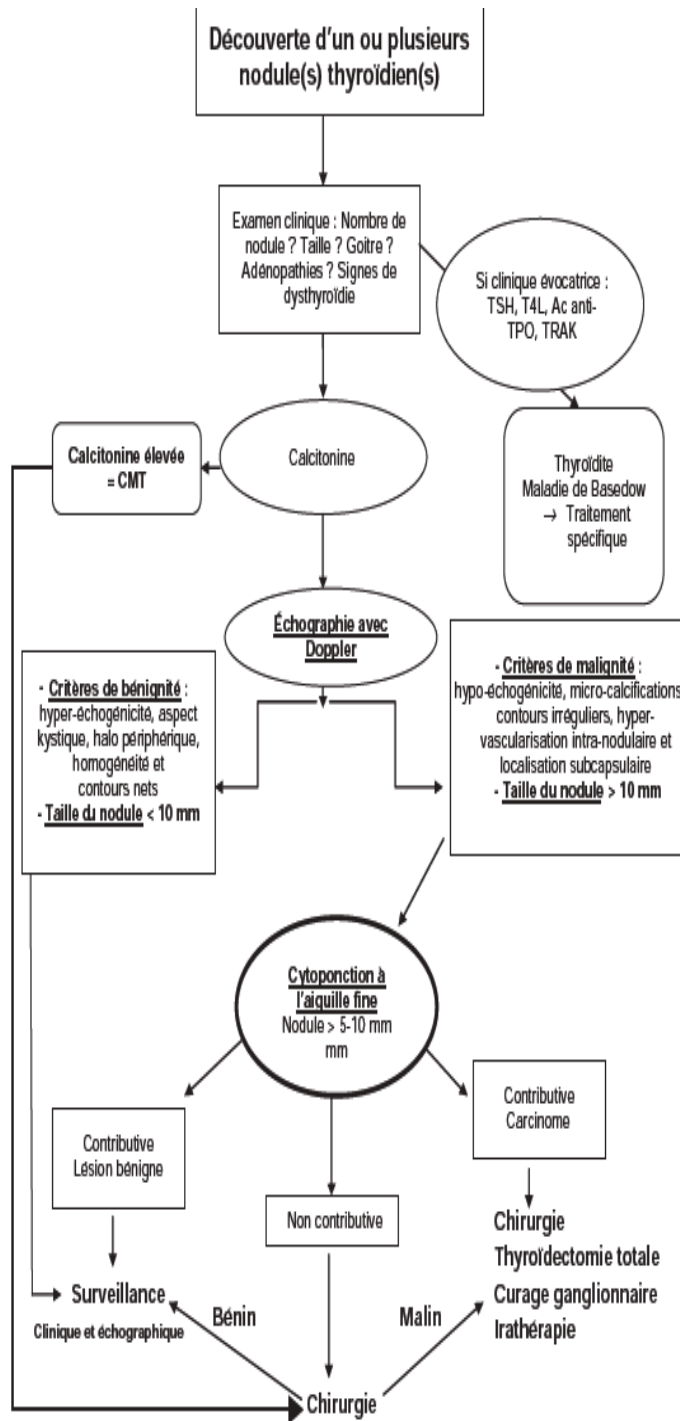


Figure XXV: arbre décisionnel (5).

E- Tumeurs malignes de la thyroïde :

Elles représentent environ 1% des pathologies malignes de l'enfant, elles sont de deux types : le plus souvent, il s'agit de carcinome différencié de la thyroïde, et beaucoup plus rarement, de carcinome médullaire (39).

1- Le carcinome différencié :

a- Epidémiologie :

Le cancer de la thyroïde chez l'enfant est une affection rare, son incidence mondiale est faible de 0.1cas/million /an(180), il est exceptionnel avant l'âge de 10ans (58), et son incidence augmente avec l'âge et présente son maximum autour de l'âge de 15ans (181), elle est aussi variable selon les pays (180):

- Etats-Unis :112 cas en 42ans (1944-1986)
- Allemagne : 114cas en 21ans (1978-1998)
- France : 98cas en 20ans à l'institut Gustave-Roussy (IGR, Villejuif), du 1976 au 1995 et 25cas en 13ans à Lyon (1985-1995)
- Suède : 107cas en 15ans (1978-1992)
- Maroc : 14cas en 20ans (1987-2007) au centre hospitalier de Rabat et 5cas en 10ans (1985-1995) au centre hospitalier de Casablanca.

La prédominance est féminine variant de 69 à 79% selon les séries (181), cependant pour certain auteur, Il existe une influence biphasique liée au sexe, car même, s'il y existe une nette prépondérance du sexe féminin, ce n'est qu'après 12 ans (sex-ratio fille/garçon : 3,6). Avant 10 ans, la prépondérance masculine est très nette (sex-ratio garçon/fille : 3,2). À ce titre un très jeune

garçon présentant un nodule de la thyroïde doit être considéré comme porteur d'un cancer différencié de la thyroïde jusqu'à preuve du contraire (3).

Les carcinomes différenciés peuvent être papillaire dans 59 à 90% des cas (181), ou des carcinomes folliculaires aussi appelés vésiculaires.

b- Facteurs de risque : (58)

La thyroïde chez l'enfant est l'un des organes les plus sensibles à l'effet cancérogène de l'irradiation dès de faibles doses (<30gray) (5), l'association entre l'exposition aux Rayons X et l'incidence du cancer différencié de la thyroïde a été montrée dès 1950.

Une étude italienne parue en 2008 a proposé un suivi échographique systématique tous les 3ans à des patients qui ont subi une irradiation, suivi débuté 5ans après l'irradiation : 35enfants sur 129 avaient un ou des nodules, dont 5 étaient des carcinomes soit 4% de la population étudiée (5).

Le risque de survenue d'un carcinome différencié est maximal autour de 20ans après l'irradiation, puis décroît progressivement mais reste significativement élevé 40ans après celle-ci. Donc il est indispensable de ne pas perdre de vue ces enfants devenus adultes et de leur proposer un suivi systématique échographique.

Aussi, le jeune âge de l'enfant lors de l'irradiation est un facteur de risque majeur, le risque est maximal si l'irradiation est pratiquée avant l'âge de 5ans, il n'est plus significatif si l'irradiation est pratiquée après 20ans.

Antécédents familiaux de carcinome papillaire, le caractère familial a été rapporté dans une étude réalisée au service de médecine nucléaire du Centre Hospitalier Universitaire Ibn-Sina à Rabat portant sur 3144, l'étude a montré

deux frères présentant un carcinome papillaire de la thyroïde de type micro carcinome invasif à 10ans d'intervalle et une mère et sa fille à 3ans d'intervalle (180).

Un effet cancérigène des isotopes radioactifs d'iode ($^{131},^{132},^{133}$), est à l'origine de la nette augmentation des carcinomes différenciés de la thyroïde, ce qui a été fortement suggéré par l'augmentation considérable de l'incidence des carcinomes papillaires chez les enfants contaminés par ces radioéléments, en particulier chez les enfants de Biélorussie, d'Ukraine, et de Russie fortement contaminés lors de l'accident de Tchernobyl. Dans certaines régions de Biélorussie, l'incidence des cancers de la thyroïde a été multiple par un facteur de plus de 100, ces tumeurs sont survenues surtout chez les enfants âgés de moins de 10ans lors de l'accident.

c- Clinique et diagnostic :

Le diagnostic de tumeur maligne est facile lorsque la tumeur est irrégulière avec présence de nodules palpables, associés à des adénopathies cervicales qui font suggérer en premier lieu une atteinte métastatique, celles-ci sont beaucoup plus fréquentes au premier examen chez l'enfant que chez l'adulte. Ils sont présents dans 60 à 80% des cancers de l'enfant (181).

Beaucoup plus rarement, le signes d'appel est la présence d'une métastase sur la radio pulmonaire, l'incidence de ces métastases lors du diagnostic varie de 5 à 28% (181), et restent plus fréquentes que celle de l'os et prennent l'aspect d'une miliaire isotopique sur un balayage du corps entier.

Les tumeurs s'accompagnent d'un état d'euthyroïdie.

L'existence d'anticorps antithyroïdiens a été rapportée, n'excluent pas le diagnostic de malignité.

La scintigraphie au Tc99m à visée diagnostique révèle qu'il s'agit d'un nodule froid (20 à 30% des nodules froids chez l'enfant sont malins) (182).

L'échographie avec une sensibilité de 80% et une spécificité de 70% est incontournable en première intention pour le diagnostic (3), elle montre les critères de malignité d'un nodule thyroïdienne et précise s'il s'agit d'une lésion solide ou kystique et précise son extension régionale et l'existence ou non de métastase ganglionnaire.

L'échographie doppler renseigne sur la vascularisation qui est accrue en cas de cancer différencié de la thyroïde.

La spécificité et la sensibilité de la cytoponction pour affirmer le carcinome peuvent atteindre 100%, la cytoponction est également utile est peu invasive pour affirmer le caractère métastatique des adénopathies (181).

La biologie moléculaire joue un rôle essentiel dans le diagnostic des pathologies malignes, et différentes altérations génétiques sont détectées (183):

- La mutation de BRAF : qui constitue l'altération génétique la plus commune des carcinomes papillaires de la thyroïde.
- Réarrangement de RET/PTC : également trouvé dans le carcinome papillaire de la thyroïde.
- La mutation de RAS : peuvent être détectée en cas de carcinome papillaire de la thyroïde, les carcinomes et les adénomes folliculaires.
- Autres : Réarrangement PAX8/PPARY, mutation RET....

La détection de ces mutations, permet de confirmer le diagnostic, évaluer le pronostic et d'orienter la prise en charge.

- Le pronostic de cancer thyroïdien dépend de plusieurs facteurs (182):
 - L'âge de l'enfant, le jeune âge (<7ans) est un élément péjoratif.
 - Le sexe, la plupart des auteurs rapportent un pronostic meilleur pour le sexe féminin.
 - L'histologie est le facteur pronostic le plus important, en effet, le carcinome papillaire l'apanage du jeune est de très bon pronostic à cause de son évolution lente.
 - L'envahissement ganglionnaire, la plupart des auteurs n'en tiennent pas compte dans la détermination du pronostic.
 - Les métastases pulmonaires, surtout micronodulaires, sont de meilleurs pronostics que les autres métastases (os, cerveau...).
 - l'effraction capsulaire en matière de carcinome vésiculaire est aussi un élément péjoratif pronostique, on décrit 54% de décès avant 15ans.

d- Le traitement :

Le traitement consiste en une thyroïdectomie chirurgicale.

L'extension de cette chirurgie est encore un sujet de controverses, ainsi la fréquence de la bilatéralité et de la multifocalité est un argument décisif en faveur de thyroïdectomie totale.

Une lobo-isthmectomie peut cependant être envisagée en cas de tumeur unique, intra thyroïdien, inférieur ou égale à 1.5cm de diamètre, sans métastases ganglionnaires ce qui est rarement observée chez l'enfant (58).

Cette chirurgie doit être complétée par un curage ganglionnaire central du cou (comprenant les ganglions récurrentiels, pré trachéaux sus et sous isthmiques, les ganglions jugulocarotidienne et médiastinales antéro supérieures), celui-ci doit être systématique et étendu.

○ Le traitement par l'iode 131 (58):

La chirurgie doit être couplée à l'irathérapie, qui est indiquée pour trois grands raisons :

- Il permet la destruction des reliquats thyroïdiens normaux,
- Il peut détruire des reliquats tumoraux microscopiques et diminuer ainsi le taux de rechute à long terme.
- il permet de réaliser une scintigraphie post thérapeutique qui permet de détecter des foyers résiduels néoplasiques.

Son indication est discutée si chirurgie complète, cependant deux indications sont indiscutables: en cas d'existence de métastases et si exérèse incomplète du tissu néoplasique cervicale.

○ Le traitement substitutif par la L-thyroxine est systématique même après thyroïdectomie partielle, il a pour but maintenir un taux bas de TSH et ainsi éviter la stimulation de la thyroïde pour prévenir les rechutes (39).

e- Evolution - Complications:

Les risques liés à l'utilisation de l'I131 (risque leucémogène et carcinogène, risque pour la descendance) semblent faibles, mais sont mal évalués chez l'enfant et justifient de réserver ce traitement aux cas de pronostic péjoratif (58)

La morbidité des gestes chirurgicales limités est nulle, alors que la morbidité des gestes extensifs associant à la thyroïdectomie totale et un large curage ganglionnaire cervical est parfois importante au plan parathyroïdien avec hypoparathyroïdie qu'au niveau récurrentiel. Le taux moyen de paralysie récurrentielle et/ou d'hypoparathyroïdie définitive est retrouvé dans la littérature à des taux variant de 5 à 13% (182).

Aussi des cas d'hypocalcémie et de lymphorée par plaie du canal thoracique post opératoire sont notés.

Le taux de récurrence ganglionnaire de cancer de l'enfant est important, évalué de 21 à 29%, selon une étude réalisée au service de Médecine nucléaire de l'hôpital Avicenne le taux de récurrence ganglionnaire est de 22.2% (182).

Les récurrences peuvent être extrêmement tardive (jusqu'à 30ans après le traitement initial) et justifient donc une surveillance qui se fait sur l'examen clinique, dosage des taux plasmatique de thyroxine, TSH, et de la thyroglobuline, réalisation d'une radiologie pulmonaire et d'une scintigraphie à l'iode 131 du corps entier est faite une fois par an; durant les deux premières années de l'évolution, une augmentation de la thyroglobuline chez un patient traité par thyroxine est une indication à rechercher une récurrence.

Par ailleurs, un acte chirurgical bien conduit, suivi d'une irathérapie optimise l'efficacité thérapeutique qui peut avoisiner 100% (180), ainsi le pronostic à long terme est globalement favorable, avec un taux de survie moyenne de 100% après 10ans et de 96.2% de survie après 12ans (182).

2- Cancer médullaire (39):

Ils se développent à partir des cellules C dérivées de la crête neurale et produisent de la calcitonine.

Il peut être sporadique, comme il peut survenir dans un cadre héréditaire, tel qu'un cancer thyroïdien médullaire familial (CMTF) ou une polyendocrinopathie multiple (NEM), ces formes familiales se transmettent sur le mode autosomique dominant ; elles sont liées à une anomalie sur le chromosome 10 (locus 10q11.2).

Intérêt de dépistage précoce et de la prévention de ce cancer chez les enfants à risque, par le dosage de la calcitonine (de base ou après stimulation par la Pentagastrine) et/ou la recherche de mutation génétique du gène RET.

a- clinique et diagnostic :

L'atteinte thyroïdienne est souvent bilatérale dans les formes familiales.

Les adénopathies cervicales sont fréquentes.

Les métastases à distance touchent le foie, les poumons et les os.

Chez l'enfant, le cancer médullaire de la thyroïde fait habituellement partie d'une MEN type II.

-Le type IIA est caractérisé par l'association du carcinome médullaire de la thyroïde, phéochromocytome et hyperparathyroïdie.

-Le type IIB comporte carcinome médullaire de la thyroïde, phéochromocytome, anomalies du phénotype, du squelette et du tissu conjonctif, neurones muqueux multiples et ganglioneuromatose viscérale (qui peut être révélé par un trouble de transit néonatal type « Hirschprung »).

Le taux circulant de calcitonine est élevé, il est spécifique de la maladie et a une valeur pronostique.

b- Traitement

Le traitement de base est La thyroïdectomie chirurgicale totale associée à une dissection bilatérale du cou.

L'irradiation postopératoire réduit le risque de récurrence cervicale.

Le taux circulant de calcitonine, pré- et postopératoire, à une valeur pronostique.

V-Evolution :

>La pathologie thyroïdienne chez l'enfant doit faire l'objet d'une surveillance régulière, qui doit être à la fois :

Clinique, permettant d'apprécier l'efficacité du traitement qui se traduit par la disparition progressive des signes cliniques.

Biologique par le dosage du T3, T4 mais surtout de la TSH.

Et radiologique qui comporte en plus de l'imagerie cervicale, la réalisation de l'âge osseux pour apprécier l'effet du traitement sur la maturation osseuse.

>La surveillance doit être plus rigoureuse en cas d'hypothyroïdie vue ses retentissements sur le développement psychomoteur, staturopondéral et pubertaire.

Ainsi, en cas d'hypothyroïdie surtout congénitale, la surveillance doit être périodique de façon trimestriel pendant la première année, puis semestriel entre 1 et 3ans, et à partir de 3ans, un bilan annuel est probablement suffisant chez un enfant qui grandit normalement, mais à la puberté une surveillance biannuelle est souvent à nouveau justifiée (59). En outre, le passage de l'enfant à l'adolescence et à l'âge adulte correspond souvent à des phases difficiles caractérisées surtout par un rejet du traitement et des contrôles, en conséquent cette attitude augmente les risques de pertes de potentialité de carrière scolaire (échec scolaire, repli sur soi...). Ceux-ci rendent conscient la nécessité de fournir aux enfants une prise en charge et une surveillance optimales.

Le retentissement de l'hypothyroïdie congénitale sur le psychisme ne fait que s'aggraver si le traitement est tardif, alors les formes reconnues tard s'accompagnaient d'une débilité plus ou moins sévère parallèle à la gravité de la

maladie et au retard du diagnostic, et à l'étiologie. Dans les pays où le dépistage néonatal est déjà pratiqué, la débilité a disparu, cependant on peut avoir quelques retentissement mineurs à savoir: troubles de l'apprentissage des mathématiques, troubles du langage écrit et parlé, troubles de la motricité fine ou de la spatialisation (3).

Des études réalisées dans les pays où le dépistage néonatal est déjà pratiqué, sur les facteurs pronostiques influençant le développement intellectuel et psychomoteur en cas d'hypothyroïdie congénitale, montrent que : Ce développement jusqu'à l'âge de 2ans est lié de façon significative aux facteurs prénatals qui sont : l'étiologie de l'hypothyroïdie (athyréose est plus sévère que l'ectopie thyroïdienne), le taux initial de Thyroxine plasmatique et la maturation osseuse appréciée par la présence ou non des points d'ossification. La valeur pronostique de ces facteurs prénatals décline alors que les facteurs postnatals (la date de début du traitement, la dose de Thyroxine et surtout le niveau socioéconomique), devenaient significatifs avec l'âge, et leur influence devient importante à 2ans, déterminante sur le développement intellectuel à 7ans; entre 12 à 15ans, l'influence des facteurs prénatals ne se manifeste plus, hormis le taux de TSH initial et les facteurs postnatals sont essentiels. Ceci suggère un rôle prépondérant des facteurs postnatals, au détriment des facteurs prénatals, dans le développement intellectuel à long terme de l'hypothyroïdie congénitale dépistée à la naissance (41,184).

Le pronostic de l'hypothyroïdie congénitale est nettement amélioré par le dépistage néonatal, ainsi une études menée en France (où le dépistage néonatal est pratiqué), portant sur des sujets nés entre 1979 et 1985, a permis de confirmer l'efficacité de la prise en charge précoce de ces sujets sur l'état de

santé au moment de l'adolescence, les performances scolaires étaient globalement normales, néanmoins les facteurs qui conditionnent le pronostic intellectuel de ces sujets sont la qualité du traitement et la sévérité initiale de l'hypothyroïdie. Deux autres études réalisées après la période de l'adolescence chez des jeunes adultes et concernant un nombre limité de sujets étudiés à l'âge moyen de 21ans, mettant en évidence des perturbations discrètes de l'attention et de la mémoire (185).

11 enfants dans notre étude présente un retard de développement psychomoteur, ce qui peut s'expliquer par le retard du diagnostic vu l'absence d'une stratégie de dépistage néonatal.

L'autre volet des résultats à long terme de l'hypothyroïdie est celui de la croissance, ainsi les formes dont le diagnostic est fait en période pré-pubertaire peuvent se compliquer d'une petite taille. Malgré le traitement, les formes vues tardivement ne retrouvaient pas toujours un pronostic statural satisfaisant, par contre dans les pays où le dépistage néonatal est de mise, la croissance staturale est rattrapée, ainsi dans l'étude de Chiesa et al, portant sur 5 groupes classés par la date de mise en route du traitement (dans tous les cas <2ans), les enfants traités après 6mois et ayant un retard initial égaux à -3DS demeurent en moyenne à plus de (-1DS) après 5ans de traitement, alors que les groupes traités plus tôt ont une taille équivalence à la moyenne (186).

Le retard statural initial est plus marqué chez les garçons et le rattrapage est moins rapide que chez les filles (41).

La maturation osseuse est variable, l'on retrouve un retard modéré qui est plus marqué chez les garçons, ou au contraire une avance (41).

On notait aussi parfois, des lésions dysplasiques de la hanche séquellaires, dont seul un traitement précoce empêchait la survenue, une hypoacousie neurosensorielle (41), poids et l'IMC en général normaux (187).

La règle au cours de l'hypothyroïdie non ou mal traitée est la survenue d'un impubèrisme bien que des situations paradoxales de précocités pubertaires ont été également décrites, aussi des hémorragies génitales et une macroorchidée chez les garçons ont été rapportées. Si le diagnostic de l'hypothyroïdie est reconnu et traité à l'âge pré-pubertaire, le développement pubertaire est rapidement installé. Ce développement est en général normal pour les formes d'hypothyroïdie dépistée tôt, ainsi Tsoka et al rapportent des dates normales pour le stade S2 (10.6 ± 1), la ménarche (12.4 ± 1) chez les filles, et le stade G2 (11.7 ± 1) chez les garçons (186).

L'évolution de l'hypothyroïdie acquise, surtout de la thyroïdite de Hashimoto se fait généralement vers l'hypothyroïdie, cependant, la guérison pour certaines est fréquente, elle a concerné plus de la moitié des 62 malades de Rallison et Coll âgés de 11 à 18ans et suivis pendant plus de 6ans, qu'ils aient été ou non traités par la thyroxine, avec disparition du goitre, des auto-anticorps antithyroïdiens et de l'infiltration lymphocytaire de la thyroïde (54).

Contrairement aux thyroïdites de Hashimoto de l'adulte, l'évolution vers l'hypothyroïdie n'est pas inéluctable, environ un tiers des enfants développent une hypothyroïdie définitive.

Par ailleurs, l'évolution chez 43 patients porteurs d'une thyroïdite de Hashimoto avec goitre euthyroidien, était marquée par la régression du goitre dans 20cas, augmentation de son volume dans 2cas et le volume inchangé chez 21 cas (188).

L'évolution de certaine thyroïdite de Hashimoto peut être marquée par l'apparition d'une hyperthyroïdie qui peut entrer soit dans le cadre d'un syndrome basedowien inaugural d'une thyroïdite de Hashimoto ou 'Hashitoxicose', soit d'une hyperthyroïdie basedowienne qui apparaît au cours de l'évolution d'une thyroïdite de Hashimoto avec hypothyroïdie.

Dans notre série l'évolution était marquée par la survenue de l'euthyroidie dans 10cas des 12 cas de thyroïdite d'Hashimoto, persistance de l'hypothyroïdie clinique et biologique dans un cas, et l'évolution de l'hypothyroïdie vraie à l'hypothyroïdie compensée dans un cas. traitement était arrêté dans 2 cas, deux enfants sont en phase de dégression de doses, et pour trois patients le même traitement est gardé, l'absence d'amélioration du volume du goitre à justifier l'augmentation des doses pour 4 cas. Chez une fille le traitement a été arrêté mais une rechute a justifié la remise du traitement.

Une complication rare mais grave de la thyroïdite de Hashimoto, qui survient souvent chez la femme âgée, est la survenue du lymphome thyroïdien (77).

>L'évolution de l'hyperthyroïdie est marquée en absence de traitement par la possibilité de survenue d'une crise thyrotoxique, une cardiomyopathie....

Sous traitement, la rémission de la maladie après plusieurs années est généralement inférieure à 30 % chez les enfants (164).Les taux de rémission sont inférieurs pour les enfants prépubères (17 %) comparés aux pubères (30 %) (189), et plus élevés pour les enfants avec une glande thyroïde petite et des taux de TSI normaux ...

La rémission est plus difficile à obtenir que chez l'adulte et plusieurs facteurs prédictifs de bons résultats ont été dégagés: la survenue après la puberté, un goitre de petite taille, un index de masse corporelle $> - 0,5$ DS (63).

La rechute survient chez 29% des enfants sous traitement médical (ATS) (190), alors que l'hypothyroïdie peut survenir dans 6.9% (45)

Chez nos patients hyperthyroïdiens, l'évolution était marquée par la survenue dans 4 cas de l'hypothyroïdie au cours de l'évolution, justifiant la diminution des doses de Néomercazole, lors de la dernière consultation l'euthyroidie est notée dans 7 cas, permettant l'arrêt du traitement chez une fille considérée actuellement en rémission, et la dégression des doses chez cinq autres (le même traitement est maintenu pour une fille).

La thyroïdectomie totale, chez les enfants avec un grand goitre (>80 g), donne des bons résultats en comparaison avec le traitement médical et radioactif. Le taux de rémission après thyroïdectomie totale est de 90%.(191)

Dans notre étude deux patients ont bénéficié d'une thyroïdectomie.

Pour les cas d'hyperthyroïdie traités par l'iode radioactif, le risque est la survenue ultérieure du cancer de la thyroïde, chez les enfants ce risque n'est pas déterminé, dans une revue de littérature, les auteurs trouvent qu'il y a une petite augmentation du risque du cancer thyroïdien après traitement par iode radioactif, ce risque théorique est augmenté chez les enfants âgés moins de 5ans (191).

En outre, une autre étude sur 1 000 patients a rapporté un cas de cancer du sein, un cas de cancer du côlon et quatre cas de cancers de la thyroïde, développés à l'âge adulte après un traitement par iode radioactif dans l'enfance.

Il manque beaucoup de données sur la descendance de ces patients. La dose reçue au niveau des gonades est d'environ 2,5 Gy, ce qui ne confère pas une augmentation du risque relatif de cancer (163).

Concernant le goitre son évolution naturelle se fait volontiers vers la nodularité et la toxicité. Le goitre toxique correspond à un goitre multinodulaire dont un ou plusieurs nodules sont autonomisés. Le goitre peut se compliquer également des signes compressifs. L'évolution redoutable est la transformation maligne du goitre qui se traduit par l'augmentation de son volume ou d'un nodule antérieur connu et la présence des ADP antérieurement absents (172).

Par contre sous traitement l'évolution du goitre est en général favorable.

Un nodule thyroïdien non opéré, doit être surveillé régulièrement par échographie ou par cytoponction vu le risque de cancer différencié de la thyroïde.



Conclusion



Conclusion

Au terme de cette étude concernant 62 cas de pathologies thyroïdiennes chez des enfants colligés au service de Pédiatrie PII, et après analyse de la littérature, nous avons essayé de dégager les principaux caractères épidémiologiques, pathogéniques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de cette affection et on a pu développer les points suivants :

Au premier lieu, nous avons à distinguer les différentes formes de cette affection :

- L'hypothyroïdie,
- L'hyperthyroïdie,
- Goitre,
- Nodules thyroïdiens,
- Cancer de la thyroïde.

☞ Sur le plan épidémiologique :

Cette pathologie est beaucoup plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, de prédominance féminine.

Dans la plupart des cas, elle atteint l'enfant en âge pré pubertaire.

Les antécédents de pathologies thyroïdiennes familiales et l'association avec certaines maladies auto-immunes et à des anomalies chromosomiques suggèrent le rôle des dérèglements immunitaires et de la prédisposition génétique dans cette pathologie.

🔗 Sur le plan clinique :

○ Hyperthyroïdie : la présentation clinique est dominée par le goitre, les signes cardiovasculaires, vasomoteurs et les troubles du comportement. Des signes oculaires sont également présents.

○ Hypothyroïdie : le tableau clinique est variable avec des signes d'hypométabolisme notamment l'asthénie, constipation et frilosité, parfois associé à un goitre.

Le diagnostic tardif, amène des malades dans un tableau caricatural avec souvent un retard psychomoteur voire une débilité.

○ Goitre : le goitre peut être soit diffus, soit nodulaire. Les signes de compression et les ADP peuvent être associés.

○ Nodules : la plupart s'accompagne d'euthyroidie clinique, avec quelques cas d'hyperthyroïdie.

○ Cancer thyroïdien : le tableau clinique est dominé par un état d'euthyroidie, la présence d'un nodule thyroïdien surtout associé avec des ADP cervicales est évocatrice.

🔗 Sur le plan paraclinique :

Les résultats des dosages hormonaux montrent que les patients sont soit euthyroidiens, hypothyroïdiens ou hyperthyroïdiens.

Le dosage des Anticorps antithyroïdiens, dont la présence témoigne de la nature autoimmune de l'affection et leur absence ne l'élimine pas.

Le résultat de ces dosages associé à l'échographie et à la scintigraphie, sont concluants pour le diagnostic étiologique dans la plupart des cas.

La cytoponction est intéressante en cas de nodule thyroïdien puisqu'il permet de réduire le nombre d'interventions chirurgicales.

🔗 Sur le plan thérapeutique :

Le traitement médical est le plus souvent utilisé, il s'agit des hormones thyroïdiennes en cas d'hypothyroïdie et de goitre euthyroidiens, et des antithyroïdiens de synthèse en cas d'hyperthyroïdie. La mise en route du traitement est réalisée en ambulatoire.

Les autres modalités thérapeutiques notamment, la chirurgie et l'irathérapie sont d'indications particulières.

🔗 Sur le plan évolutif :

L'évolution est variable en fonction de l'étiologie, de la précocité du diagnostic et de la qualité de la prise en charge.

En cas d'hypothyroïdie, le développement psychomoteur conditionne le pronostic, ainsi quand le crétinisme devient détectable il est trop tard pour la récupération cérébrale, d'où l'intérêt du dépistage néonatal qui permet une prise en charge précoce.

L'évolution de l'hyperthyroïdie est surtout marquée par la possibilité des rechutes fréquentes.

Devant le goitre euthyroidiens, l'évolution est souvent favorable sous traitement médical avec diminution du volume de goitre, cependant en absence du traitement il peut évoluer vers des complications notamment la toxicité, la compression voire même la dégénérescence maligne.

La surveillance du nodule au cours de l'évolution doit être rigoureuse vu le risque du cancer différencié de la thyroïde.



Résumé



RESUME

Titre : Pathologie thyroïdienne chez l'enfant

Auteurs : LABIED Amal

Mots clés : Enfant-Hypothyroïdie-Hyperthyroïdie-Goitre-Nodule

Les affections qui touchent la glande thyroïde sont nombreuses, On leur distingue plusieurs formes cliniques chez l'enfant, dont chacune à des critères qui lui sont propres.

Le but de notre étude est de mettre le point sur la pathologie thyroïdienne chez l'enfant, et d'étudier les aspects cliniques, paracliniques, les critères diagnostiques, préciser les modalités thérapeutiques et évolutives à partir d'une série pédiatrique.

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive de 62 observations de pathologies thyroïdiennes chez des enfants suivis en consultation d'endocrinologie Pédiatrique à l'Hôpital d'enfants de Rabat, étalée sur une période de 11 ans.

L'âge moyen de nos patients est de 7.7ans, la prédominance est féminine avec 39F/23G et la prédisposition familiale est retrouvée chez 23 de nos patients. Parmi ces 62 enfants, on a pu diagnostiquer : 32 cas d'hypothyroïdie, 12 cas d'hyperthyroïdie, 13 cas de goitre euthyroïdien et 5 cas de nodule thyroïdien.

L'hypothyroïdie peut être de causes congénitales ou acquises. Elle peut avoir de lourdes séquelles somatiques, et ce surtout sur le développement psychomoteur imposant un diagnostic et une prise en charge précoce, d'où l'intérêt de mettre en place un dépistage néonatal systématique.

L'hyperthyroïdie chez l'enfant est dominée par la maladie de Basedow, le diagnostic est facile et la principale difficulté est d'ordre thérapeutique vu le risque de rechutes fréquentes.

Le traitement médical en cas de goitre euthyroïdien à une visée frénatrice, mais son indication reste sujet de controverse.

Devant un nodule thyroïdien, la hantise est le cancer de la thyroïde, d'où l'intérêt de l'examen cytologique et de la surveillance clinique et morphologique.

Summary

Title : Thyroid disease in children

Author : LABIED Amal

Key Words : Child- hypothyroidism- Hyperthyroidism-Goiter- Nodule

Many diseases affect the thyroid gland; we distinguish several clinical forms in children, which each have its own criteria.

The purpose of our study: is to shed light on the thyroid diseases in children, and to study clinical, paraclinical aspects, diagnostic criteria, specify the therapeutic and evolutionary modalities from a pediatric series.

It is a retrospective and descriptive study of 62 observations of thyroid diseases in children followed in consultation of pediatric endocrinology at the Children's Hospital of Rabat, over a period of 11 years.

The average age of our patients is 7.7years, the predominance is feminine with 39F/23G and a familial predisposition is found in 23 of our patients. Among these 62 children, it has been diagnosed: 32 cases of hypothyroidism, 12 cases of hyperthyroidism, 13 cases of euthyroid goiter and 5 cases of thyroid nodule.

Hypothyroidism may be congenital or acquired, it can have serious somatic sequelae, especially on the psychomotor development impose diagnosis and early therapeutic management which supports the value of newborn screening.

Hyperthyroidism in children is dominated by Graves 'disease, the diagnosis is easy and the main difficulty is therapeutic because of the risk of frequent relapses.

The medical treatment in euthyroid goiter, contributes to the decrease in the volume. But its indication remains controversial.

The thyroid cancer constitutes the major risk when we have a thyroid nodule, hence the interest of cytological exam and the clinical and morphological monitoring.

ملخص

العنوان : أمراض الغدة الدرقية عند الطفل

المؤلف : الابيض امل

الكلمات الأساسية : طفل- قصور الدرقية فرط الدرقية الدراق عقيدة الغدة الدرقية

العلل التي تصيب الغدة الدرقية متعددة، نميز من بينها عدة اشكال سريرية لدى الطفل لكل منها معاييرها الخاصة

هدف الدراسة هو القاء الضوء على أمراض الغدة الدرقية عند الطفل و دراسة المظاهر السريرية ،معايير التشخيص، توضيح الطرق العلاجية و التطورية لسلسلة من الاطفال

لقد قمنا بدراسة استعادية ووصفية لدى 62 طفلا مصابا بأمراض الغدة الدرقية، تمت متابعتهم في عيادة قسم تخصص الغدد بمصلحة الاطفال التابعة لمستشفى الاطفال بالرباط، مدة هذه الدراسة 11 سنة.

متوسط عمر الاطفال المصابين هو 7.7 سنة، مع هيمنة للإناث ب 23G\39F، كما عثر على استعداد عائلي لدى 23 طفلا من مرضانا. من بين ال 62 طفلا تمكنا من تشخيص:32 حالة من قصور الدرقية، 12 حالة من فرط الدرقية، 13 حالة للدراق سوي الدرقية و 5 حالات لعقيدة الغدة الدرقية.

قصور الدرقية يمكن ان يكون نتيجة اسباب خلقية او مكتسبة. يمكن ان ينتج عنها اثار جسدية وخيمة و خصوصا على النمو الحركي النفسي مما يحتم التشخيص و العلاج المبكر و من هنا تبرز اهمية الفحص لحديثي الولادة.

يهيمن على اسباب فرط الدرقية لدى الطفل، داء بازدوف. التشخيص سهل و تكمن الصعوبة في العلاج نظرا لخطر الانتكاسات المتكررة.

يساهم العلاج الطبي، في حالة الدراق سوي الدرقية، في خفض حجم الغدة ، الا ان دواعي العلاج تبقى محل خلاف

الهاجس امام عقيدة الغدة الدرقية، هو السرطان الدرقي ومن هنا تأتي اهمية الفحص الخلوي والمتابعة السريرية.



Bibliographie



- [1] Czernichow P., Hyperthyroïdie et hypothyroïdie de l'enfant.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie Pratique de Médecine,
8-05080, 1998, 6p.

- [2] LaFranchi S, Mandel SH. Graves' disease in the neonatal period and
childhood. In: Braverman LE, Utiger RD, Eds. Werner and Ingbar's.
The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text, 7th edn. Philadelphia
PA: Lippincott-Raven Publishers, 1996; p.1000-1008.

- [3] Toublanc J.-E. Pathologie thyroïdienne de l'enfant (hypothyroïdie,
hyperthyroïdie et cancer).
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie, 4-105-A-10, 2008.

- [4] Carranza D., Hypothyroïdie congénitale.
Ann. Endocrinol., 2006 ; 67, 4 : 295-302.

- [5] Compain F., Nodules thyroïdiens chez l'enfant.
Archives de Pédiatrie 2011;18:31-32.

- [6] [www.chups-jussieu.fr/polys/histoire-
medecine/histoiredelathyroide/histthyrodia.pdf](http://www.chups-jussieu.fr/polys/histoire-medecine/histoiredelathyroide/histthyrodia.pdf)

- [7] Drury MI. Robert Graves- 150 years ago.
Irish medical Science, 1985, 154. p 470-471.

- [8] Parry C. Collections from the Unpublished Medical Writings, vol 2 p111. London: Underwoods, 1825.
- [9] Graves RJ. Newly observed affection of the thyroid gland in females. In Classic Descriptions of Disease: With Biographical Sketches of the Authors, p 280. Ed. RH Major. Springfield, IL: Charles Thomas, 1945.
- [10] Cooper DS. 1991 Treatment of thyrotoxicosis. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. The thyroid: a fundamental and clinical text, 6th ed. Philadelphia: Lippincott; 887-916.
- [11] Becker DV, Sawin CT. 1996 Radioline and thyroid disease: the beginning. Semin Nucl Med. 26: 155-164.
- [12] Chapman EM. (1983) History of the discovery and early use of radioactive iodine. JAMA. 250: 2042-2204.
- [13] Chanson P., les atteintes endocriniennes au cours du syndrome de McCune Albright de l'enfant à l'adulte. Médecine clinique endocrinologie et diabète, n : 30, 2007, P 53-59.
- [14] Levy WJ, Schumacher OP, Gupta M. 1988 Treatment of childhood Graves' disease. A review with emphasis on radioline treatment. Cleve Clin J Med. 55: 373-382.

- [15] Refetoff et al: Familial syndrome combining deaf-mutism, stippled epiphyses, goiter and abnormally high PBI: possible target organ refractoriness to thyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 27; 279, 1967.
- [16] Gershengorn MC et al: Thyrotropin induced hyperthyroidism caused by selective pituitary resistance to thyroid hormone. *J Clin invest* 56: 633, 1975.
- [17] Thomas J and al: familial hyperthyroidism without autoimmunity. *Acta endocrinol* 100; 512, 1982.
- [18] Kopp P: congenital hyperthyroidism caused by a mutation in the thyrotropin receptor gene. *N engl J Med* 332: 150, 1995.
- [19] Vlaeminck-Guillem: Structure et physiologie thyroïdienne. *Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie –Nutrition* 10-002-B-10, 2003, 13p.
- [20] JEAN-LUC VOLUMENIE : Dysthyroidie maternelles : conséquences fœtales et néonatales ; JTA 2005 ([www. Lesjeta.com](http://www.Lesjeta.com)).
- [21] Marck M., Embryologie de la thyroïde. In *La Thyroïde : des concepts à la pratique clinique*, 2^oedn, Paris, Elsevier, 2001, p3-6.

- [22] fileschuv.ch/internet-docs/rad/techniciens/rad-trm-us-thyroïde.pdf
- [23] Embryologie de la thyroïde : www.canalu.fr/canalu/contenu_10.
- [24] Ryndak-Swienz A. ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. In Wémeau J-L : Les Maladies de la Thyroïde, Masson, 2010, p3-12.
- [25] MESTMAN JH. Hyperthyroidism in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1997 Mar; 40 (1): 16-31.
- [26] D.A. Fischer, Endocrinology of fetal development, J.D. Wilson, D.W. Foster, Editors , Textbook of endocrinology, WB Saunders, Philadelphia (1999), pp. 2073–2102.
- [27] Avisse C., Flament JB., delattre JF., La glande thyroïde : anatomie, In Leclère J, La Thyroïde : des concepts à la pratique clinique, 2° Edn . Paris, Elsevier,2001. P7-10.
- [28] Coupe sagittale et transversale de la thyroïde. <http://www.cours-anatomie.info/coupe-cou.html>.
- [29] mapapageweb.umontreal.ca/Cabanet/bio2412/chapitre18.html.
- [30] L'histologie de la thyroïde : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/TPhis/seance4-thyr.html>.

- [31] histoblog.viabloga.com/texts/la-glande-thyroïde.
- [32] Marshall W-J., Bangert S.K, Biochimie Médicale : physiopathologie et diagnostic. 5^{edn}, Elsevier, 2005. P 155.
- [33] Ingrand J., À propos de l'exploration fonctionnelle thyroïdienne
About thyroid assays.
Immuno-analyse & Biologie spécialisée 17 (2002) 165–171.
- [34] Pocock G, Physiologie Humaine : les fondements de la médecine, 2004.
- [35] Léger AF. Structure et physiologie thyroïdienne.
Endocrinologie Nutrition. 10-002-B-10.1991.
- [36] Santelli D, Martin C, fonction thyroïdienne. In : Martin C, Riou B,
Vollet B. Physiologie humaine appliquée, 2006. P519.
- [37] De Nayer P., Actions multiples des hormones thyroïdiennes. In : La
Thyroïde : des concepts à la pratique clinique. 2^{edn}, Paris, Elsevier,
2001. p129-135.
- [38] Ganong W., physiologie Médicale. Canada, 2[°]Edn, 2005. P298-312.
- [39] Raja Brauner. Pathologie de la glande thyroïde chez l'enfant.
Pédiatrie – Maladies infectieuses [4-105-A-10].1995.

- [40] Castanet M., Recherche expérimentale- Dysgénésie thyroïdiennes familiales quels sont les gènes en cause?
Archives de pédiatrie, 15 ;2008,p 1032.
- [41] Toublanc JE. Hypothyroïdie de l'enfant.
Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Endocrinologie-Nutrition, 10-005-A-10,Pédiatrie, 4-106-A-10, 2000, 15 p.
- [42] Wemeau JL., Hyperthyroïdie: Etiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement.
Rev Prat 1998 ; 48 :1377-85.
- [43] Wong GW, Cheng PS. Increasing incidence of childhood Graves' disease in Hong Kong : a follow-up study.
Clin Endocrinol 2001; 54: 547-50.
- [44] Cooper D.S., Hyperthyroidism.
Lanset 362 (2003), pp. 459-468.
- [45] bhadada s,. Juvenile hyperthyroidism: an experience.
Indian Pediatr. 2006 Apr;43(4):301-7.
- [46] Zimmermann K., Gan-Gaisano M.: Hyperthyroidism in children and adolescents.
Pediatr Clin North Am 1990; 37:1273-1295.

- [47] Mokhashi MH, Desai U, Desai MP. Hyperthyroidism in children. *Indian J Pediatr* 2000; 67: 653-656.
- [48] Meziani N, Takbou N, Fedala S, Chentli F. L'hyperthyroïdie de l'enfant. *Ann Endocrinology* 2002; 63(4): 364.
- [49] DOTSH J. et al, Diagnosis and management of juvenile Hyperthyroidism in Germany : A Retrospective Multicenter study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13:879-885.
- [50] A.T. Sidibé et al, Hyperthyroïdie chez l'enfant. Expérience d'un service de médecine interne au Mali. *Annales d'Endocrinologie* 68 (2007) 177–180.
- [51] Raza J, Hindmarsh PC, Brook CGD. Hyperthyroidism in Children: thirty years' experience. *Acta Pediatr* 1999; 88:937-941.
- [52] Vadiya VA, Bongiovanni AM, Parks JS, Tenore A, Kirkland RT. Twenty-two years experience in the medical management of juvenile hyperthyroidism. *Pediatrics* 1974; 54:565-570.
- [53] Beckers-Fosseprez D., Attitude devant la découverte fortuite d'un goitre à l'adolescence. *Revue de la Médecine Générale* N° 187 novembre 2001.P412-413.

- [54] EL KABBAS F. La thyroïdite auto-immune chez l'enfant, étude à propos de sept cas avec revue de la littérature. Thèse de médecine. Faculté de médecine de pharmacie, Université Mohamed V, Rabat, n°330. 1999.
- [55] Soua. H.R., Boussoffara., thyroïdite autoimmune (A propos d'un cas). Revue Maghrébine de pédiatrie. Vol 1-N°6 Nov 1991.
- [56] 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.
- [57] JEAN-LOUIS WEMEAU, MICHELE D'HERBOMEZ-BOIDEN., Hypothyroïdies auto-immune. Rev. Part .1998, (48) 2006-2012.
- [58] Travagli J.P., Cancer différencié de la thyroïde de l'enfant. Journal de Pédiatrie et de Puériculture,4, 2002. P195-198.
- [59] Polak M. hypothyroïdie de l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de médecine Akos, 8-0580, 2006.
- [60] Polak.M . L'hypothyroïdie de l'enfant à l'adulte. LA REVUE DU PRATICIEN VOL. 60,Mai 2010. pp1-8.

- [61] Loneseu O., Signes buccaux de la pathologie thyroïdienne.
Ann Endocrinol,2004, 65 ,5 :459-465.
- [62] Francois M. et al : Quoi de neuf dans le coule thyroïde et cœur en 2008 ?
Annales d'Endocrinologie 69 (2008) S37-S43.
- [63] Despert F .et al : hypoerthyroidie de l'enfant.
Rev. int. Pediatr, 2002.
- [64] Thibault H. et al: Traitment de l'hyperthyroidie de l'enfant par les
antithyroidiens. Ann Pédiatr (Paris), 1993, 40, n°6,341-347.
- [65] Lazar et al: Thyrotoxicosis in Prepubertal Children Compared with
pubertal and Postpubertal Patients.
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism; 0021-
972X/00/03.00/0 Vol.85, No.10,2000.
- [66] Cassio A, Corrias A, Gualandi S, Tato L, Cesaretti G, Volta C, et al.
Influence of gender and pubertal stage on growth outcome in childhood
thyrotoxicosis: results of a collaborative study.
Clin Endocrinol (oxf) 2006; 6:53-7.
- [67] Badelon I, Ophtalmopathie associée aux maladies thyroïdiennes.
EMC Endocrinologie-Nutrition [10-003-A-50], 1998.

- [68] Toublanc J.-E. Bain P. Pathologie thyroïdienne, Croissance et puberté.
In : Bougnères P, editor. Puberté et croissance. Progrès en pédiatrie n°5.
Paris : Doin; 1999.p.91-105.
- [69] KM. Schwartz, V Fatourehchi, DD Ahmed and GR Pond: Dermopathy
of Graves' disease (pretibial myxedema):long-term outcome.
J.Clin Endocrinol Metab 87 (2002), pp. 438-446.
- [70] Yuh-feng lin MD: Diagnosing Thyrotoxic periodic paralysis in the ED.
The American Journal of Emergency medicine; Volume 21, Issue 4,
2003, p339-342.
- [71] Rossi P. et al: Paralysie périodique thyrotoxisque hypokaliémique
révélant une maladie de Basedow chez un sujet maghrébin.
La revue de médecine interne 26 (2005), 71-80.
- [72] Pinède L., Ischémies digitales sévères révélatrices d'une maladie de
Basedow : deux observations.
Revue médecine interne 1997 ; 18 :806-808.
- [73] Defrance-Faivre F., La thyroïde aux différents âges de la vie. In :
Wémeau JL., Les Maladies de la Thyroïde, Masson, 2010.p171-178.

- [74] J.-L. Wémeau, C. Cardot-Bauters, M. d'Herbomez-Boidein, P. Périmenis, F.-L. Céphise-Velayoudom. Hyperthyroïdie. EMC (Elsevier Masson SAS), Endocrinologie-Nutrition, 10-003-A-10, 2006.
- [75] Gerald Burke MD.and Jerome M. Feldman MD.: Addison's disease and hyperthyroidism: report of a case and demonstration of circulating adrenal and thyroid antibodies. The American Journal of medicine Vole.38, Issue 3, 1965, P470-474.
- [76] Chemli J. et al: Maladie de Basedow associée à une maladie coéliqua chez une adolescente trisomique 21. Revue de médecine interne 2006.
- [77] Duron F., Thyroïdites. EMC-Endocrinologie 1 (2004) 3–18
- [78] Karlsson B. and al: Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to âge and thyroid autoimmunitu; Arch Dis Child 1998; 79 :242-245.
- [79] Cabrol S., Le syndrome de Turner. Annales d'Endocrinologie 68 (2007) 2–9.
- [80] Léger J., Hypothyroïdie fruste de l'enfant. Archives de Pédiatrie 2011;18:29-30.

- [81] Gosselin J. : Syndrome de délétion 22q11 et maladie de Basedow : à propos de trois observations pédiatriques.
Archives de pédiatrie 11 (2004) 1468-1471.
- [82] Kawame H., Adachi M., Tachibana K., Ito F., Gleason MM et al :
Graves' disease in patient with 22q11.2 deletion.
J. Pediatr 2001; 139: 892-5.
- [83] Segni M, Zimmerman D, Autoimmune hyperthyroidism in two adolescents with Di George/Velocardiofacial syndrome (22q11 deletion).
Eur J pediatr 2002; 161:233-4.
- [84] Yasutaka Nishimura and al: Anomaly of chromosome 18 complicated with diabetes mellitus and hyperthyroidism.
Pediatrics international (1999) 41, 177-180.
- [85] Léger J., Pathologie auto-immune thyroïdienne.
Archives de Pédiatrie 2010;17:595-596.
- [86] Grasberger, H., U. Ringkananont, et al. (2005). "Thyroid transcription factor 1 rescues PAX8/p300 synergism impaired by a natural PAX8 paired domain mutation with dominant negative activity."
Mol Endocrinol 19(7): 1779-91.

- [87] Meeus, L., B. Gilbert, et al. (2004). "Characterization of a novel loss of function mutation of PAX8 in a familial case of congenital hypothyroidism with in-place, normal-sized thyroid." *J Clin Endocrinol Metab* 89(9): 4285-91.
- [88] Castanet, M., S. M. Park, et al. (2002). "A novel loss-of-function mutation in TTF-2 is associated with congenital hypothyroidism, thyroid agenesis and cleft palate." *Hum Mol Genet* 11(17): 2051-9.
- [89] (89) Baris, I., A. E. Arisoy, et al. (2006). "A novel missense mutation in human TTF-2 (FKHL15) gene associated with congenital hypothyroidism but not athyreosis." *J Clin Endocrinol Metab* 91(10): 4183-7.
- [90] Carre, A., G. Szinnai, et al. (2009). "Five new TTF1/NKX2.1 mutations in brain-lung-thyroid syndrome: rescue by PAX8 synergism in one case." *Hum Mol Genet* 18(12): 2266-76.
- [91] Montasser I., Syndrome néphrotique et hypothyroïdie. *Néphrologie et thérapeutique* 7 (2011), 344-383.
- [92] Bouguerra R. Association maladie de Crhon et hypothyroïdie de l'enfant. *Annales de Pédiatrie*, 43, 1996 ; p298-301.

- [93] Manjusha Kumar and Jeffery Goldman: Sévère aplastic anaemia and Grave's disease in a paediatric patient.
British journal of haematology, 2002, 118, 327-329.
- [94] Chintu C. and McClure P.: Idiopathic thrombocytopenic purpura in two children with Graves' disease.
Archives Pediatrics and adolescent Medicine: Vol.129, N:1 1975.
- [95] Ali A. Bader, Glibert P. August and Audrey August:
Hypertransaminasemia in Two Children with Hyperthyroidism.
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 32, 2001:484-486.
- [96] Jon Oden MD, and Ira M, Cheifetz MD: Neonatal Thyrotoxicoses and Persistent Pulmonary Hypertension Necessitating Extracorporeal Life Support 2005; 115; 105-108 Pediatrics.
- [97] Diene G. Le Syndrome de Prader Willi.
Annales d'Endocrinologie 68 (2007); 129-137.
- [98] Baloch Z., Carayon P., Conte-Devolx B., Demers L.M., Feldt Rasmussen U., Henry J.F., et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Thyroid 2003; 13:3-126.

- [99] Laboureau-Soares Barbosa S., Boux de Casson F., Rohmer V.
Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde (en dehors de
l'imagerie).
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-002-
E-10, 2007.
- [100] Leger FA. Techniques et résultats des explorations radio-isotopiques de
la thyroïde. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales
Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Radiodiagnostic-Cœur-
Poumon, 32-700-A-10, 2003, 10p.
- [101] Léger A : Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde (en dehors de
l'imagerie), EMC, Endocrinologie-Nutrition, 10-002-E-10, 1999.
- [102] Mc KENZIE.J.M., ZAKANIJA.M., The clinical use of thyrotropin
receptor antibodies measurements
J. Clin. Endocrinol. Metab, 1989, 69, 1093-1096.
- [103] DR EXCHANGE. H.A., BOTTAZZO. G.F., Evidence for thyroid-
Growth-immunoglobulins and their in some goitours thyroid diseases.
Lancet, 1980, II, 287-292.
- [104] TONACHERA.M., VANSANDE. J., PARMA. J., TSH receptor and
disease
Clin Endocrinol 1996, 44, 621-633.

- [105] VITTI P., ELISEI. R., Detection of thyroid stimulating antibody using Chinese hamster ovary cells transected with cloned human thyrotropin receptor
J. Clin Endocrinol Metab 1993, 76: 499-503.
- [106] TAKASHI YAMADA et al: An Elevation of serum Immunoglobulin E provides a New Aspect of Hyperthyroid Graves' disease.
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2000 Vol. 85, No8.
- [107] Tramalloni J. et Monpeyssen H. Echographie de la thyroïde.
Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés),
Radiodiagnostic-Cœur-Poumon, 32-700-A-20, 2003, 22p.
- [108] Tapsoba T.L. et al. Mensurations échographiques de la thyroïde chez des enfants de zéro à 15 ans de la ville de Ouagadougou.
Médecine Nucléaire 32 (2008) 573-579.
- [109] Cussac J-F. Evaluation échographique, In : Wémeau J-L. : Les Maladies de la thyroïde, 2010, Elsevier Masson SAS. P19-30.
- [110] Leteurtre E. Evaluation cytologique. In: Wémeau J-L. : Les Maladies de la thyroïde, 2010, Elsevier Masson SAS. p41-48.

- [111] William A. et al: Atrial Flutter: An Uncommon Pediatric Manifestation of Hyperthyroidism.
Pediatric 1997; 100;11.
- [112] Garel C. Échographie de la thyroïde de l'enfant.
Archives de Pédiatrie 2011;18:33-34.
- [113] Cherif L. et al. L'ectopie thyroïdienne : à propos de deux cas.
Ann. Endocrinol., 2004 ; 65, 3 : 233-237.
- [114] El Mazouni Z, ElWadeh I., Gaouzi A.. Ectopie thyroïdienne chez l'enfant.
Journal de pédiatrie et de puériculture (2011),
doi:10.1016/j.jpp.2011.03.011.
- [115] Medeiros-Neto G., Troubles congénitaux de l'hormonogénèse thyroïdiennes. In : Leclère J. la Thyroïde des concepts à la pratique clinique, 2^eedn, Paris, Elsevier, 2001, p245-250.
- [116] Leclère J et Paneseu C., Actualité en endocrinologie thyroïdienne.
Encycl méd Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-010-B-10, 1999, 3p.
- [117] Cavarzere P., Polak M., Castanet M., Recherche clinique :
hypothyroïdie congénitale avec trouble de l'organification de l'iode,
description phénotypique précise d'une cohorte d'enfants.
Archives de pédiatrie 15, 2008, p1033.

- [118] Persani L. et al, Syndromes of resistance to TSH.
Annales d'Endocrinologie 72 (2011) 60-63.
- [119] Laboureau-Soares Barbosa S., Draunet-Busson C., Rodien P., Illouz F., Rohmer V. Endocrinologie thyroïdienne : mise au point.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-010-C-10, 2008.
- [120] Beck Peccoz P., mannavola D., Syndromes of thyroid hormone resistance.
Ann Endocrinol, 66, 2005, 264-269.
- [121] Goissen C. et al. Etude prospective à une semaine de vie de la fonction thyroïdienne chez 97 prématurés consécutifs de terme inférieur à 32 semaines d'aménorrhée.
Archives de Pédiatrie 2011;18:253-260.
- [122] Wemeau J.L., Bauters C. ,Human Immunodeficiency virus associated thyroiditis. Ann endocrinol, 1987, 50 , 123 (abstr), 77.
- [123] CAMBOU., THOMSON.A., ROTH.M.P, génétique des maladies auto-immunes. Rev Part (Paris) 1994,44, 43-56.
- [124] HAZARD.J., PEREMUTER.I., Thyroïdites.
Abrégé de gynécologie. Edition Massow 1990, 201-221.

- [125] PICCO.P., GATTORNON.M., Auto-immune thyroiditis developing into systemic lupus erythematous in 15 years old girl.
Clin Exp.Pneumatol 1996 May-Juin, 14 (3): 348-9.
- [126] DAGFINN.A., Autoimmune thyroid disease in children with mongolism.
Arch, Dis children, 1969,44,454.
- [127] DUMIC.M., FILIPOVIC., Chronic autoimmune thyroiditis in patients with Turner's syndrome.
Lijec Vjesn 1989 Jun-Jul, 111(6-7), 109-3.
- [128] RKIOUAK.F., Goitre et Hypothyroïdie.
Espérance Médical. Sep 1999. Tome 6 N°53 page 415-417.
- [129] DUCORNET.B., DUPREY.J., Maladie de Hashimoto et hyperthyroïdie.
Ann. Med. Interne, 1991, 142, 182-196.
- [130] FOLEY.T.P.J.R., ABBASSI.V., Brief report : thyrothyroidism caused by chronic autoimmune thyroiditis in very young infants.
N Eng IT Med 1994 feb 17, 330(7),330(7):466-8.
- [131] D. Marinovic, J. Léger. : Thyroïdite chronique auto-immune chez l'enfant.
Arch Pédiatr 2000 ; 7 : 1284-92.

- [132] RADETTI.G., PAGRANINI.C., GUETILI.L., frequency of Hashimoto thyroiditis in children with diabète type 1.
Acta Diabetol 1995 Juin, 32 (2) 121-4.
- [133] Punzi L., Batterie C., Thyroidite chronique autoimmune et manifestation rhumatologique.
Revue du Rhumatisme 71(2004) 555-564.
- [134] Trimeche Amji S. et al, Association diabète type 1-maladie coeliaque et thyroidite auto-immune chez une patiente tunisienne.
Annales d'Endocrinologie 67, 2006. P502.
- [135] Archambeaud F., Galinat S. Encéphalopathie de Hashimoto. Analyse de quatre observations.
Rev. Méd, Interne 2001 ;22 :653-9.
- [136] Bannier S., et al Encéphalopathie corticosensible associée à une thyroïdite auto-immune, données actuelles.
Annales d'Endocrinologie 68 (2007) 167-172.
- [137] SINGER. P.A., Thyroiditis: acute, subacute and chronic.
Med Clin North Am 1991, 75:61-67.
- [138] CHUVI LINA.E.G., PUTIA KOVA.L.I ; follow-up and characteristics of the course of chronic autoimmune thyroiditis in children.
Pediatria 1991, (2): 44-7. of thyroid autoimmunity.
Horm Res 1997, 48 (suppl4): 51-4.

- [139] WEETMAN.A.P., New Aspects of thyroid autoimmunity.
Horm Res 1997, 48 (suppl4): 51-4.
- [140] BOUZAC.H., Echographie, In: A-léger (ed), la pathologie thyroïdienne:
Diagnostic et traitement. Flammarion Médecine-sciences, ed, Paris,
1990, pp 53-66.
- [141] MARCOCCI.C., VITTIP., CETANIF., Thyroid ultra sonography helps
to identify patients with diffuse lymphocytic thyroiditis who are prone to
develop hypothyroidism.
J. Clin; Endocrinol. Metab, 1991, 72, 209-213.
- [142] VIATOT PONCIN. J., Echographie thyroïdienne. Paris: Vigot, 1992.
- [143] LIVOLSI.V.A, Pathology of thyroid disease, Thyroid disease.
Raven Press. New-York 1990.127-157.
- [144] DAYAN.C.M., DANIELS.G.H., Chronic auto-immune thyroiditis.
N Engl J Med 1996, 335, 99, 107.
- [145] Polak M. Hyperthyroidism in early infancy: pathogenesis, clinical
features and diagnosis with a focus on neonatal hyperthyroidism
thyroid 1998; 8:1171-1177.
- [146] Guérin B. et al. Hyperthyroïdie néonatale sévère, révélatrice d'une
maladie de Basedow maternelle.
Ann Endocrinol, 2004 ; 65,2 :125-130.

- [147] Vadiya B and al : 2004 : Premature Birth and low birth weight associated with nonautoimmune hyperthyroidism due to an activating thyrotropin receptor gene mutation. Clin Endocrinol (oxf) 60:711-718.
- [148] Benjamin U. and al: A Novel Activating mutation in Transmembrane Helix 6 of the Thyrotropin Receptor as cause of Hareeditary Nonautoimmune Hyperthyroidism. Thyroid Volume 16, Number 5, 2006.
- [149] Corvilain B. Van Sande J, Dumont JE, Vassart G(2001), Somatic and germline mutations of TSH and thyroid disease. Clin Endocrinol (oxf) 55, 143-158.
- [150] Duprez L, et al (1994). Germline mutations in the thyrotropin receptor gene cause nonautoimmune autosomal dominant hyperthyroidism. Nat Genet,7. 396-401.
- [151] Russo D. and Arturi F. familial hyperthyroidism due to mutations in TSH receptor. Orphanet encyclopedia. October 2004.
<http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-familil-hyperthyroidism-tsh.pdf>.
- [152] Biebermann H., Schoneberg T., and al (2001): The first activating TSH receptor mutation in transmembrane domain 1 identified in a family with nonautoimmune hyperthyroidism. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 86, 4429-4433.

- [153] K.O.Schwab MD, M. Gerlich MD and al: Constitutively active germline mutation of the thyrotropin receptor gene as cause of congenital hyperthyroidism.
The Journal of pediatrics, 131;1997, p899-904.
- [154] Chanson P., Salenave S., les atteintes endocriniennes au cours du syndrome du McCune Albright de l'enfant à l'adulte.
Médecine clinique endocrinologie et diabète 30, 2007. P53-59/
- [155] Saussine A. Syndrome de McCune-Albright.
Annales de dermatologie et de vénéréologie (2011) 138, 163—165.
- [156] Feuillan et al : Thyroid Abnormalities in the Mc cune Albright syndrome. Ultrasonographie and hormonal studies.
- [157] PERLMAN R. Maladie de Basedow.
La médecine infantile ; 92^{ème} années, Avril 1985 (4)p435-453.
- [158] M.Hashisha, Th Kammoun et al : l'hyperthyroïdie chez l'enfant à propos de 8cas. Rev. Maghr, Pédiatr, volXII-I-Janvier 2002.
- [159] Perelman R, Maladie de Basedow. Pédiatrie pratique III.
Maladie des glandes endocrines, Maloine, Paris 1994 ; pp110-128.
- [160] HAZARD J., PERLUMETER L. : Hyperthyroïdie : physiopathologie : pathogénie de la maladie de Basedow.
Abrégés d'endocrinologie, 3^{ème} édition Masson 199à p150-153.

- [161] Garel C., Léger J. (2007), Imagerie de la thyroïde chez l'enfant.
<http://www.sfip-radiopediatrie.org/SFIPoldpages/EPUTRO07/GARTRO07.HTM>.
- [162] Perrild P et al. Diagnosis and treatment of thyrotoxicosis in childhood. A European questionnaire study.
Eur J Endocrinol 1994; 131: 467-473.
- [163] Allix I. : Utilisation de l'iode radioactif chez les enfants et les adolescents dans la maladie de Basedow.
Annales d'Endocrinologie 69 (2008) 74-95.
- [164] Glaser NS, Styne MD. Predictors of early remission of hyperthyroidism In children.
J Clin Endocrinol metab 1997; 82:17, 19-26.
- [165] Namba H, Ross J., Goodman D. et al : Solitary polyclonal autonomous thyroid nodule: A rare cause of childhood hyperthyroidism.
J Clin Endocrinol Metab 72:1108;1991.
- [166] Thomopoulos P. Surcharge iodée et dysthyroïdie.
Rev. Prat. 2005 ; 55 :180-182.
- [167] Hancock SL, Cox RS, Mc Dougall IR. Thyroid diseases after treatment of Hodgkin disease.
N Engl J Med 1991; 325:599-605.

- [168] Sklar C et al: Abnormalities of the thyroid in survivors of Hodgkin's disease: Data from the Childhood Cancer Survivor Study.
J Clin Oncol Metab 2000; 85:3227-32.
- [169] Slacmeulder M.: Hyperthyroïdie postradique: une complication rare du traitement des cancers de l'enfant.
Archives de pédiatrie 10 (2003) 42-44.
- [170] Avranides A., Karapipreis A., Triantafyllidou E: TSH secreting macroadenom in an 11 year old girl.
Acta Paediatr 81: 1058, 1992.
- [171] Beck-Peccoz P, Brucker-Davis F, Persani L., Smallridge R.C., Weintraub B.D. Thyrotropin secreting pituitary tumors Endocr.Rev. 1996;17:610-638.
- [172] Guitard-Moret M., Bournaud C. Goitre simple.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie Nutrition, 10-007-A-10;2009.
- [173] Balice P., Theintz G., Goitres et nodules thyroïdiens chez l'enfant et l'adolescent. Revue Médicale Suisse 107, 2007 ; 32248.
- [174] Duclos B et al, Conduite à tenir en présence d'un goitre fœtal hypothyroïdien. A propos de trois observations.
Gynécologie obstétrique et fertilité 34, 2006. P34-37.

- [175] Magri K., Conduite à tenir diagnostique et thérapeutique devant un goitre fœtal : à propos d'un cas.
Journal de Gynécologie obstétrique et Biologique de Reproduction 34, 2005. P-304.
- [176] Polak M., Fetal and neonatal thyroid function in relation to maternal Graves' disease.
Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. vol 18, 2004. P289-302
- [177] Hung W, Anderson KD, Chandra RS, et al. Solitary thyroid nodules in 71 children and adolescents.
J Ped Surg 1992;27:1407-9.
- [178] Wémeau J-L. Guidelines of the French Society of Endocrinology for the Menagement of Thyroid Nodules.
Annales d'endocrinologie, 72, 2011. P 251-281.
- [179] Tranquart F., Elastographie des nodules thyroïdiens.
Journal de Radiologie88, 2007, P1319.
- [180] BenRais Aouad N., Aspect épidémiologique du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc.
Médecine Nucléaire 32 (2008) 580-584.

- [181] Causeret S., Cancers différenciés de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent. Stratégie thérapeutique adaptée à la présentation clinique. *Annales de chirurgie* 129 (2004). 359-364.
- [182] Ech-Charraq I, Ben Rais N., Le cancer de la thyroïde chez l'enfant (à propos de 9 cas). *Médecine Nucléaire* 33 (2009) 737–740.
- [183] Hofman P. Apport de la biologie moléculaire en pathologie thyroïdienne. *Revue Francophone des Laboratoires*, 482, 2011. p49-56.
- [184] Toublanc JE., l'expérience de l'équipe St Vincent-de-Paul /Cochin pour le dépistage, le traitement et le devenir de l'hypothyroïdie congénitale. *Immunoanal Biol Spéc* (1992) 33, 59-65.
- [185] léger J., Le devenir à long terme des patients avec hypothyroïdie congénitale. *Archives de pédiatrie* 2008 ; 15 :p763-765.
- [186] Toublanc JE. L'avenir à long terme de l'hypothyroïdie congénitale dépistée : développement intellectuel, résultats scolaires, croissance et puberté. In, Rachioccioli P., *Actualités en endocrinologie*, 2001, Elsevier. P 369-395.

- [187] Lecointre C. et al, Hypothyroïdie congénitale devenir adulte.
Archives de pédiatrie 14 (2007), 1119-1122.
- [188] HAYSHI.Y., TAMAIH., FUKATAS., A long term clinical,
immunological, and histological follow-up study of patients with
goitours chronic lymphotic thyroiditis.
J Clin. Endocrinol. Metab, 1985, 61, 1172-1178.
- [189] Schulman DI., Muhar I., Jorgensen EV., Diamond FB., Bercu BB.,
Root AW., Autoimmune hyperthyroidism in prepubertal children and
adolescents: comparison of clinical and biochemical features at
diagnosis and responses to medical therapy.
Thyroid 1997; 7:755-60.
- [190] Zimmerman D., Lteif AN.: Hyperthyroidism in children.
Endocrinol Metab Clin North Am 1998; 27: 109-125.
- [191] Rivkess SA, Sklar C, Freemark M, 1998 Clinical review 99: the
management of Graves' disease in children, with special emphasis on
radioline treatment.
J Clin Endocrinol metab 83:3767-3776.

- Iconographie de Pr. Gaouzi

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم ابقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

أمراض الغدة الدرقية عند الطفل
تجربة وحدة أمراض الغدد بمصلحة الأطفال بخصوص 62 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة : أمل الأبيض

المزداة في: 07 أبريل 1986 بالقنيطرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: طفل – قصور الدرقية – فرط الدرقية – الدراق – عقيدة الغدة الدرقية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: أحمد الكوزي

أستاذ في طب الأطفال

السيد: حسن أيت أمر

أستاذ في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: أمل تهيمو

أستاذة في طب الأطفال