

Hypothyroïdie de l'enfant

F. BOUFEROUA,
Service de Pédiatrie A,
CHU Issaad Hassani, Béni Messous, Alger.



Résumé

L'hypothyroïdie est une maladie liée à une sécrétion insuffisante d'hormone thyroïdienne par la glande thyroïde. C'est l'une des causes évitables du retard mental. Elle peut être permanente ou transitoire, congénitale ou acquise. L'étiologie la plus fréquente de l'hypothyroïdie congénitale permanente est la dysgénésie thyroïdienne, de cause génétique le plus souvent. La sévérité est variable, le diagnostic est posé sur la TSH, la FT3 et la FT4, celui-ci peut être fait dès la naissance par le dépistage néonatal. Le diagnostic étiologique se fait par l'échographie, la scintigraphie et le dosage de la thyroglobuline circulante. Le traitement commencé dans les deux premières semaines de vie, à dose adaptée, permet à l'enfant d'avoir un potentiel intellectuel normal.

>>> Mots-clés :

Hypothyroïdie congénitale, retard mental, cause génétique, permanente, transitoire, TSH, FT4, scintigraphie, lévothyroxine.

Introduction

L'hypothyroïdie de l'enfant est une endocrinopathie qui est due à une insuffisance de sécrétion des hormones thyroïdiennes. C'est une pathologie grave, vu ses conséquences désastreuses sur l'avenir intellectuel, ce qui justifie un dépistage précoce et un traitement précoce.

Sa prévalence est de 1 sur 3.500 nouveau-nés, constituant l'anomalie endocrinienne la plus fréquente chez l'enfant. Le sexe ratio est de 3 filles pour 1 garçon.

Rappel physiologique

Le mécanisme de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes se fait en plusieurs étapes, captation des iodures provenant de la circulation juvénile ou le cycle intra-thyroïdien, oxydation des iodures en iode ionique, l'organification qui permet la fixation

Abstract

Hypothyroidism is a disease associated with insufficient secretion of thyroid hormone by the thyroid gland. It is and is one of the preventable causes of mental retardation. It can be permanent or transient, congenital or acquired. The most common aetiology of permanent congenital hypothyroidism is genetic thyroid dysgenesis most often. The severity is variable, the diagnosis is made on TSH and FT4, this can be made from birth by neonatal screening. The aetiological diagnosis is made by ultrasound, scintigraphy and the dosage of circulating thyroglobulin. Treatment started in the first two weeks of life, at the correct dose, allows the child to have normal intellectual potential.

>>> Key-words :

Congenital hypothyroidism, mental retardation, genetic cause, permanent hypothyroidism, transient hypothyroidism, TSH, FT4, scintigraphy, levothyroxine.

de l'iode sur la thyrosine permettant de constituer les moniodothyrosines (MIT) et diiodothyrosines (DIT) ; le couplage permet l'association d'une DIT et une MIT qui sera à l'origine de la T3, et l'association de 2 DIT sera à l'origine d'une T4. La désiodation permet la libération de l'iode des DIT et MIT en excès pour rejoindre la circulation générale.

Les hormones thyroïdiennes libérées dans la circulation générale, sont fixées par des protéines de transport, thyroxin binding globulin (TBG), l'albumine et la thyroxin binding pre-albumin (TBPA). La régulation se fait grâce à l'axe hypothalamo-hypophysaire. La TRH régule le niveau de TSH, qui à son tour régule celle de T3 et T4, ces dernières régulent le niveau de TRH par rétro-contrôle. Ce mécanisme est fonctionnel chez le fœtus dès le 4^{ème}

mois de gestation, indépendamment de celui de la mère. D'autres facteurs interviennent sur cet axe : catécholamines, somatostatine et glucocorticoïdes.

Rôle physiologique des hormones thyroïdiennes (HT)

Les HT ont un effet métabolique, elles entraînent un accroissement de la calorigénèse, stimulent la synthèse des protéines, ont une action lipolytique, et une action hyperglycémiant. Elles jouent un rôle important dans le remodelage osseux par une double action, elles stimulent la résorption osseuse en augmentant l'activité des ostéoclastes, et la formation d'os nouveau en augmentant l'activité des ostéoblastes, avec action de résorption prédominante. Son rôle sur la croissance staturale fœtale semble limite vu que le nouveau-né hypothyroïdien a une croissance staturale normale à la naissance.

Les HT jouent un rôle important dans le développement postnatal du système nerveux central, par contre leur rôle chez le fœtus semble moins important comme en témoigne l'examen neurologique et le périmètre crânien qui sont normaux à la naissance. Elles interviennent dans le développement des axones et des ramifications dendritiques.

Elles ont également un effet β -adrénergique, interviennent dans la régulation du transit et dans la synthèse de l'érythropoïétine.

Son rôle dans la maturation osseuse se fait par l'intermédiaire de l'hormone de croissance et l'IGF1 en potentialisant leurs effets sur le cartilage de conjugaison.

Pathogénie

De nombreux travaux orientent vers une origine génétique ; plusieurs gènes ont été identifiés, mutation du gène TTF-1, TTF-2, PAX8, et le récepteur de la TSH.

Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques de l'hypothyroïdie ne devraient plus exister depuis l'instauration du dépistage néonatal qui est le seul garant d'un bon pronostic mental, sachant qu'à la naissance, seulement 1 à 4% des cas sont diagnostiqués cliniquement.

Le dépistage systématique est justifié par la fréquence de l'affection et par la nécessité d'un traitement précoce afin d'éviter les séquelles cérébrales. Il consiste à effectuer le dosage radio-immunologique de TSH ou de T4 ou les deux à la fois sur tache de sang séchée sur papier buvard, recueilli par une goutte de sang prélevé au talon du nouveau-né ; le prélèvement est réalisé au 3ème jour de vie. La mise en évidence d'une hypothyroïdie par cette méthode doit faire confirmer le diagnostic obligatoirement

par un prélèvement veineux.

Formes à révélation précoce : Myxœdème congénital

Le myxœdème congénital se manifeste par un gros poids de naissance, post-maturité, un faciès frippé, une fontanelle largement ouverte, lèvres cyaniques, visage infiltré, macroglossie, traits grossiers, chevelure fournie dense et épaisse, peau froide et marbrée, cri rauque et bref, hernie ombilicale, abdomen distendu, hypotonie, retard à l'élimination du méconium, constipation, ictère persistant, hypothermie, le nouveau-né est calme, dort beaucoup, ne réclame pas sa tétée, présente des troubles de déglutition, fausses routes, et accès de cyanose.

Forme du nourrisson

Chez le nourrisson, le tableau clinique est caricatural, les signes cliniques déjà cités deviennent plus importants, le retard statural est important avec nanisme dysharmonieux, le retard psychomoteur est au premier plan. L'évolution naturelle est devenue exceptionnelle de nos jours, le décès peut être provoqué par des fausses routes, crises convulsives, collapsus circulatoire, septicémie à point de départ cutané, pulmonaire ou digestif, occlusion intestinale.

Forme de l'enfant

Dans ce cadre s'inscrivent les hypothyroïdies du nourrisson qui ont été soit méconnues, soit reconnues mais insuffisamment et/ou irrégulièrement traitées, les hypothyroïdies apparues dans l'enfance, qu'il s'agisse d'hypothyroïdie congénitale à révélation tardive (par ectopie ou par trouble congénital de l'hormonogénèse) ou d'hypothyroïdie acquise. Elle survient entre 2 et 6 ans et à la période pubertaire,

se manifeste par un retard statural qui peut être isolé, mais le plus souvent associé à d'autres signes, obésité, constipation, frilosité, asthénie, rendement scolaire insuffisant.

Examens complémentaires

Signes radiologiques

Le retard de maturation osseuse se manifeste à la naissance par l'absence de la triade de Beclard à la radio du genou, mais leur présence n'élimine pas le diagnostic ; c'est le cas de l'hypothyroïdie secondaire à une ectopie thyroïdienne ou trouble de l'hormonosynthèse. Après l'âge de 2 ans, la radio de la main montre un âge osseux inférieur à l'âge chronologique. La radio du crâne montre un aspect caractéristique de la base du crâne qui donne sur les radiographies de face l'image en lunettes. La radio des os long montre une densification exagérée

du squelette, une dysgénésie épiphysaire, une déformation de certains os, angulation des cols fémoraux qui prennent une forme en « hachette », les deux premières vertèbres lombaires prennent l'aspect en sabot. Le développement dentaire est altéré à l'âge scolaire.

Dosages hormonaux

Les apports des dosages des hormones par méthode ultrasensible donnent des valeurs qui ne sont pas différentes, quel que soit l'âge de l'enfant en dehors de la période néonatale. Des taux franchement élevés de la TSH témoignent d'une hypothyroïdie primaire.

La mesure de la reverse T3 (rT3) n'a pas d'intérêt pratique dans le dépistage néonatal, il en est de même pour la tri-iodothyronine (T3). La thyroxine libre dont l'évaluation remplace maintenant les hormones totales, a un profil interprété en fonction de l'âge. Des taux franchement bas sont retrouvés dans l'hypothyroïdie primaire. Le dosage de la thyroglobuline est nécessaire dans l'enquête étiologique pourrait afin de détecter la présence ou absence de tissu thyroïdien dans le cas d'une athyréose.

Perturbations biologiques associées

En plus du bilan thyroïdien, d'autres examens peuvent être réalisés afin d'évaluer le retentissement de l'hypothyroïdie sur le métabolisme, et en fonction de la sévérité on peut observer une hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie. La glycémie est normale ou basse avec une courbe d'hyperglycémie provoquée orale plate, l'hypercalcémie est liée à la mobilisation du calcium osseux, parfois une anémie microcytaire hypochrome.

Échographie cervicale

C'est un examen de réalisation facile et disponible, mais qui nécessite un opérateur entraîné. Elle est parfois prise en défaut pour retrouver un glande ectopique ou affirmer une athyréose. Dans les formes avec goitre, elle ne peut distinguer les troubles fonctionnels entre eux. Néanmoins, elle pourrait nous renseigner sur la présence ou l'absence de la glande au niveau de la région cervicale.

Scintigraphie

Sa place demeure au premier plan dans le cas où la glande thyroïde n'est pas visible à l'échographie. Elle nous permet de mettre en évidence soit une ectopie, une hypoplasie ou une agénésie thyroïdienne. L'iode 123 est l'outil de choix, mais peu disponible, il permet la mise en évidence des petites ectopies. Le pertechnétate (technetium 99m) a pour lui, d'être utilisé à tout moment, toujours disponible et fournit moins de radioactivité, mais peu performant dans la mise en évidence des petites ectopies. Au terme de ces explorations, nous distinguons les différentes causes de l'hypothyroïdie.

Diagnostic étiologique

Hypothyroïdie congénitale

Dysgénésies thyroïdiennes

L'athyréose représente 10 à 20% des cas. C'est la forme la plus grave de l'hypothyroïdie congénitale à révélation néonatale. L'ectopie réalise la forme la plus fréquente, soit 2/3 cas. Elle se présente sous forme de masse du tissu thyroïdien, située dans le canal thyroéglasse, la situation à la base de la langue étant la plus fréquente. C'est une cause de faux négatifs de dépistage à la naissance, l'hypothyroïdie est le plus souvent de révélation tardive, du fait de la sécrétion résiduelle d'hormones thyroïdiennes par un tissu ectopique responsable de la préservation des cellule nerveuses, et se révélant le plus souvent en période scolaire devant la constatation d'une petite taille et difficultés scolaires.

Trouble congénital de l'hormonogénèse

Il constitue un groupe de pathologies dues à des troubles enzymatiques, donc un défaut génétique qui peut être déterminé par la biologie moléculaire. Ces troubles entravent chacune des étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, transport actif de l'iode dans la thyroïde, oxydation de l'iodure et sa fixation à des résidus thyrosine dans la thyroglobuline, couplage des résidus iodothyrosines en iodothyronines, protéolyse et libération des formes hormonales à partir de la thyroglobuline, désiodation des formes non hormonales et recirculation de l'iode, et synthèse cytoplasmique de la thyroglobuline.

La sévérité de l'hypothyroïdie est variable, elle est soit à révélation néonatale avec goitre important, soit à révélation tardive avec apparition d'un goitre après l'âge de 2 ans.

Dans tous les cas, le mode de transmission est récessif autosomique. Le diagnostic devient facile devant la présence de consanguinité et un membre ascendant ou un des frères et sœurs qui présente une hypothyroïdie avec goitre. Devant ces données, lors d'une nouvelle grossesse, le diagnostic d'hypothyroïdie peut être fait in utéro, lors d'une visualisation du goitre par échographie, devant un cas index dans la famille, et sera confirmé par le bilan thyroïdien fait in utéro.

Syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes

C'est une cause rare, qui se manifeste par une surdiminution, un goitre, des épiphyses ponctuées. L'élévation de la TSH et des hormones thyroïdiennes avec présence de signes d'hypothyroïdie, ont amené au concept de défaut de réceptivité des hormones thyroïdiennes.

Hypothyroïdie acquise

La thyroïdite auto-immune ou thyroïdite d'Hashimoto est la plus fréquente, à prédominance féminine, elle se manifeste à la période pubertaire le plus souvent, par un goitre. Un taux élevé d'AC anti-TPO confirme le diagnostic. Le bilan se limite au dosage de la TSH et FT4 afin d'établir s'il existe un état d'hypothyroïdie. L'échographie n'est pas déterminante, sauf en cas de présence d'un nodule suspect qui va nécessiter une biopsie pour exclure une cause maligne.

Les autres causes d'hypothyroïdie acquise peuvent être dues à une irradiation cervicale, une mère traitée par les anti-thyroïdiens de synthèse, un goitre endémique dû à une carence iodée, certaines maladies telles que la cystinose, β -Thalassémie par dépôt intra-thyroïdien anormal, syndrome néphrotique par fuite urinaire des protéines transporteuses, certains syndromes comme la Trisomie 21 et syndrome de Turner.

Hypothyroïdie transitoire

Outre les élévations transitoires observées chez le prématuré, l'hypothyroïdie transitoire peut être secondaire à une carence ou surcharge iodée, cette dernière se voit chez les nouveau-nés traités par antiseptiques iodés. La cause la plus fréquente est le traitement maternel par les médicaments antithyroïdiens.

Hypothyroïdie centrale

Les insuffisances constitutionnelles en TSH sont rares, elles s'associent presque toujours à d'autres déficits d'hormones hypophysaires elles peuvent avoir deux niveaux, hypophysaire ou hypothalamique. Elles se manifestent le plus souvent par une hypoglycémie, ou micropénis chez le garçon. L'hypothyroïdie peut être acquise, il peut s'agir d'un pan-hypopituitarisme (chirurgie, irradiation, traumatisme, processus infiltrant, craniopharyngiome) ou peut être idiopathique.

Traitement

Le but du traitement est de rétablir les grandes fonctions métaboliques qui mettent en jeu le pronostic vital, rattraper et/ou assurer une croissance staturo-pondérale normale, et assurer une maturation cérébrale normale dont le seul garant est le début précoce du traitement si possible dès les premiers jours de vie, à défaut avant 15 jours de vie.

Le traitement consiste en l'administration de lévothyroxine (L-thyroxine) qui existe sous forme de gouttes, L-thyroxine®, une goutte = 5 μ g, dosée à 150 gouttes/ml ou 30 gouttes/ml. C'est une forme qui a la meilleure biodisponibilité, elle n'est pas disponible en Algérie. La

forme disponible dans notre pays est la forme en comprimés Levothyrox®, dosés à 25, 50, 75, 100, et 150. Cette forme est la plus stable. La dose utilisée est de l'ordre de 10 à 15 μ g/Kg /j, elle est croissante au début du traitement et tend à baisser chez l'enfant plus grand vers l'âge de 2 ans. La prise est quotidienne.

Surveillance du traitement

Les premiers témoins de l'efficacité du traitement s'observent dès les premières semaines de traitement, amaigrissement, agitation, accélération du transit. La surveillance se fera sur la courbe staturo-pondérale qui reprendra un rythme normal. Un bon développement psychomoteur constitue un élément de surveillance primordial, témoignant d'un traitement bien conduit. Le contrôle clinique et biologique se fait tous les 15 jours jusqu'à obtention de l'euthyroïdie, puis tous les 3 mois jusqu'à l'âge de 3 ans (âge de la maturation cérébrale). Au-delà, 2 consultations par an suffisent pour l'ajustement du traitement.

La progression de l'âge osseux est un bon indice de surveillance du traitement. Le rattrapage doit se faire dans les deux ans, on peut estimer une progression de 6 mois d'âge osseux pour 2 à 3 mois d'âge réel pour les enfants de moins de 2 ans et une progression d'un an par 6 mois de traitement pour les enfants plus âgés.

Le dosage de la thyroxine libre (FT4) et de la TSH est suffisant pour le suivi biologique de routine. La recommandation la plus impérative est de normaliser la FT4 dès le premier contrôle biologique à 2 semaines, étape essentielle pour obtenir celle de la TSH qui pourrait être plus tardive, soit 1 à 2 mois, puis contrôle tous les 3 mois les 3 premières années, puis tous les 6 mois au-delà de cet âge. Le risque de surdosage lors de la première année est négligeable, l'avance de la maturation osseuse et la craniosténose en constituent la gravité. Le réel danger du traitement, c'est le sous-dosage, car il porte un préjudice certain pour l'avenir intellectuel de l'enfant. On ne saurait donc trop insister sur l'intérêt de donner non pas la dose maximale tolérée qui assure la croissance, mais la dose maximale tolérée dans les premiers mois.

Pronostic

La taille définitive est normale dans 75 à 80% des cas. La récupération est plus lente pour la maturation osseuse, elle se fait dans les trois années dans 80% des cas. Les risques de soudure précoce des cartilages de conjugaison, peut se faire en cas de traitement tardif. La dysgénésie épiphysaire est fréquente, elle doit être recherchée systématiquement, les séquelles peuvent être invalidantes.

La puberté se déroule normalement sous traitement. En l'absence de traitement, le plus souvent il y a un retard pubertaire, et plus rarement une puberté précoce.

Un certain degré de déficience neurosensorielle peut se voir à type de maladresse des mouvements, incoordination motrice, tremblements, gaucherie, asynergie oculomotrice, retard et trouble du langage, dyslexie, surdité. Tout ceci pourrait être à l'origine du retard scolaire de l'enfant et pourrait avoir un impact sur la famille, et plus tard, social et professionnel.

La précocité du traitement et l'étiologie sont des éléments déterminants pour le pronostic mental avant l'âge de 2 ans. Un traitement précoce débuté dans les deux premières semaines dans l'hypothyroïdie due à une ectopie peut assurer un QI d'au moins 80% ; ce dernier n'est que de 34% dans l'athyréose et 40% dans les troubles de l'hormonogénèse.

Chez les enfants de moins de 2 ans, l'âge de début du traitement est un élément pronostique important, les séquelles sont essentiellement d'ordre psychomoteur : surdité, mutité, troubles visuels, émotionnels, troubles du langage et psychomoteur.

Au-delà de 2 ans, le pronostic mental est meilleur, mais les enfants peuvent présenter des difficultés scolaires pouvant aller de l'échec scolaire jusqu'au niveau scolaire normal.

Diagnostic et prise en charge en anténatal

Il n'y a pas de diagnostic anténatal. Un traitement anténatal peut être envisagé dans certaines situations : antécédents d'enfant qui présente une hypothyroïdie par trouble de l'hormonogénèse, une femme enceinte traitée pour hyperthyroïdie par les antithyroïdiens de synthèse, carence iodée sévère se manifestant chez la femme enceinte. Le traitement consiste à injecter directement le fœtus à travers l'utérus dans le liquide amniotique, voire même dans le muscle du fœtus trois fois consécutives à 10 jours d'intervalle le dernier mois de grossesse une dose de 500 µg de L-thyroxine.

Date de soumission

26 février 2021

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. J. Leger and al. European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guidelines on Screening, Diagnosis, and Management of Congenital Hypothyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014; 99:363-84
2. La Franchi SH.- Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011;96:2959-2967.
3. Grüters A, Krude H. Detection and treatment of congenital hypothyroidism. Nat. Rev. Endocrinol. 2012;8:104-113.
- D. Carranza and al. Hypothyroïdie congénitale. Ann. Endocrinol. 2006;67:295-302.

Où que vous soyez, tous les numéros sont consultables en ligne sur :

www.el-hakim.net



-  elhakimmedecine
-  el_alg
-  elhakim.revue medicale
-  linkedin.com/in/el-hakim

Accès gratuit*



(*) exclusivement réservé aux professionnels de la santé