

Les hypothyroïdies de l'enfant

Objectifs :

- Connaitre la gravité de l'hypothyroïdie chez le nouveau-né, le nourrisson
- Savoir diagnostiquer précocement une hypothyroïdie chez le nouveau-né et le nourrisson vu le manque de dépistage systématique dans notre pays.
- Distinguer les différentes formes cliniques de l'hypothyroïdie chez l'enfant
- Savoir traiter une hypothyroïdie chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant

I. Introduction :

A. Définition :

L'hypothyroïdie de l'enfant est l'**insuffisance de production des hormones thyroïdiennes** qui peut être **acquise ou congénitale** ; d'origine **souvent périphérique rarement centrale**.

B. Intérêt :

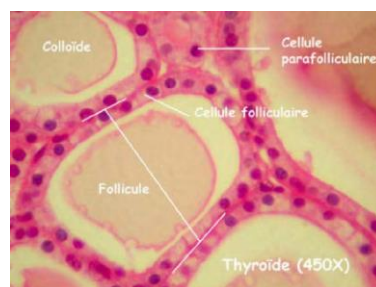
- **Fréquence** : 2^{ème} endocrinopathie chez l'enfant après le diabète (1/4000 naissances ont une hypothyroïdie congénitale)
- **Gravité** : liée surtout au risque de **retard mental**
- **Dépistage néonatal** qui est systématique et codifié dans beaucoup de pays, non encore chez nous ==> par le dépistage on prévient un **retard mental évitable**
- **Diagnostic et prise en charge précoces** améliorent le pronostic

II. Rappel embryologique :

- La thyroïde est la première glande endocrine qui apparaît durant le développement de l'embryon.
- Son ébauche est visible dès **le 17^{ème} jour de gestation** et se forme à partir d'un épaissement endodermique du plancher du pharynx primitif.
- Les cellules C proviennent des crêtes neurales
- Le tissu conjonctif provient du mésoblaste
- Vers la 7^{ème} semaine de grossesse le bourgeon thyroïdien migre pour rejoindre sa position définitive et fusionne entre 8 et 9 semaines.
- Les récepteurs de la TSH sont présents chez le fœtus dès **la 10^{ème} semaine de vie intra-utérine**.
- **À 10-12 semaines de gestation : les follicules contenant de la colloïde visibles et la thyroïde fœtale est capable d'intégrer l'iode pour la synthèse des H T**

III. Rappel anatomophysiologique :

La glande thyroïde se trouve au niveau de la face antérieure du cou , elle est formée de deux lobes reliés par un isthme, **ses dimensions varient durant la**



*L'unité fonctionnelle est le **follicule thyroïdien** formé en son centre d'une masse colloïde contenant la thyroglobuline (TG), entourée d'une couche de cellules épithéliales, les **thyrocytes**, puis d'une membrane basale. Un second type cellulaire est constitué de **cellules C (ou claires)** situées entre les cellules folliculaires et la membrane basale. Ces cellules synthétisent la calcitonine. **La taille et l'aspect du follicule thyroïdien dépendent de la sécrétion de la thyroïdostimuline hypophysaire (TSH).**

1. Hormonosynthèse :

Passé successivement par les étapes suivantes :

- Captation des iodures
- Oxydation des iodures : se fait grâce à la peroxydase
- Organification des iodures ioniques qui se fait par sa fixation sur la tyrosine MIT: mono-iodotyrosine et DIT: di-iodotyrosine
- Couplage : c'est une réaction catalysée par TPO (thyroperoxydase aboutissant à la formation de T₃,T₄)
- Désiodation : par une désiodase, une partie de l'iode libérée rejoint le pool intrathyroïdien, et la 2^{ème} partie rentre dans la circulation générale
- Libération des hormones thyroïdiennes T₃, T₄

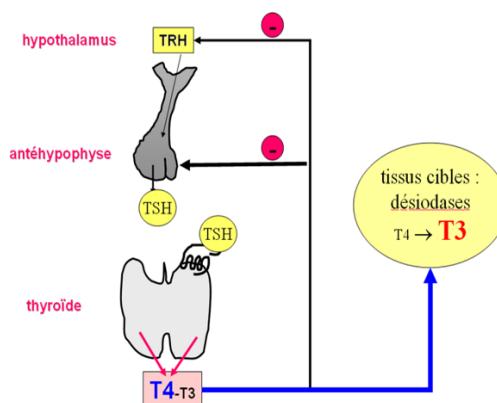
2. Transport :

Le transport des hormones thyroïdiennes est assuré principalement par **TBG(thyroxine binding globulin)** et **secondairement par l'Albumine et la TTR (la transthyréline)**

3. Régulation :

*La synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes sont contrôlées **par le système hypothalamohypophysaire.**

*L'hypothalamus sécrète l'**hormone thyroïdienne (thyrotropinreleasing hormone [TRH])** qui stimule au niveau antéhypophysaire la libération de **TSH et de la prolactine** dans la circulation générale. La TSH se fixe sur son récepteur (TSH-R) au niveau des thyrocytes et active une cascade de signalisation qui conduit à la synthèse et à la sécrétion **des hormones thyroïdiennes tri-iodo-thyronine (T₃) et thyroxine (T₄).**



4. Rôle des hormones thyroïdiennes :

- * stimulent la croissance en agissant au niveau de l'os et de son cartilage, mais aussi en stimulant la synthèse d'hormone de croissance et d'*insulin-like growth factor 1* (IGF1)
- *stimulent la prolifération des neuroblastes et la maturation cérébrale anté- et postnatale ;
- * stimulent la synthèse et la dégradation du cholestérol ;
- *stimulent la fonction cardiaque, la thermogénèse et le métabolisme en général.

IV. Diagnostic positif :

- On distingue deux tableaux cliniques distincts :
- *L'hypothyroïdie congénitale.
- *L'hypothyroïdie Infantile à révélation post-natale.
- *L'hypothyroïdie à révélation tardive

A. Tableaux cliniques :

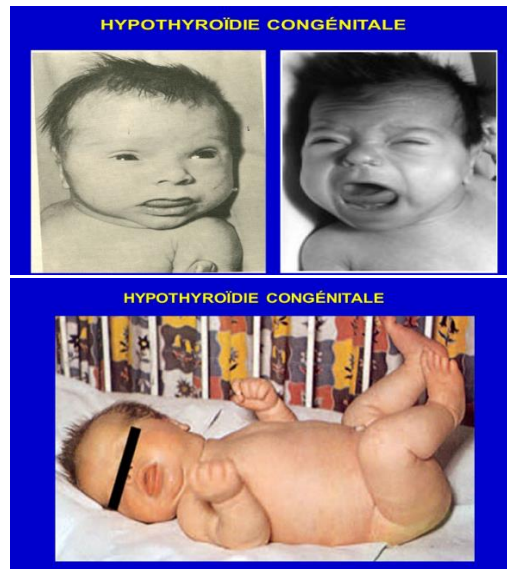
1. TDD : Hypothyroïdie sur athyréose :

*Les premiers jours de vie

- Gros poids de naissance > 4 Kg - Retard d'émission méconiale
- Aspect dysmature
- Faciès fripé, peau luisante
- FA déhiscente, FP ouverte
- Chevelure fournie et dense, hérissée
- Anneau ombilical lâche, hernie ombilicale
- Luxation congénitale de la hanche

*Les premières semaines de vie

- Hypothermie < 36°
- Nourrisson calme +++, dort beaucoup
- Ne réclame pas ses biberons +++
- Suction faible contrastant avec une prise de poids rapide
- Fausses routes, macroglossie
- Constipation opiniâtre +++
- Ictère persistant
- Retard statural
- Faciès grossier, nez écrasé avec anneau bleuâtre autour des lèvres
- Yeux globuleux (batracien), cou et peau infiltrés avec hernie ombilicale
- Hypotonie, retard psychomoteur



*Après quelques mois

- Aspect du grand myxœdème
- Obésité avec retard de croissance,
- Retard psychomoteur patent
- Complications très fréquentes



2. Hypothyroïdie infantile à révélation post natale :

*forme la plus fréquente.

- *Elle survient quelques mois après la naissance
- *Les signes apparaissent progressivement :
- * Ralentissement des acquisition psychomotrices
- * Des troubles du comportement, l'enfant est très calme.
- * Anorexie, Constipation.
- * Ralentissement progressif des fonctions métaboliques.
- * Trouble de la dentinogénèse.
- *dysmorphie d'installation progressive : d'abord au niveau du visage puis se généralisent à tout le corps
- * **Intérêt d'évoquer l'hypothyroïdie et de demander le bilan thyroïdien même par excès mieux que passer à côté du diagnostic.**

3. Hypothyroïdie juvénile à révélation tardive :

- *Survient au-delà de 2 ans, **généralement aux alentours à la puberté.**
- *Dominées par l'hypothyroïdie acquise et quelques formes d'ectopie thyroïdienne
- *Les conséquences sont moins importantes sur le cerveau et plus importantes sur la croissance :
- * Retard de la croissance staturale +/- obésité
- *Somnolence exagérée,
- *↓ du rendement scolaire.
- *Troubles de l'humeur, dépression.
- * Irrégularité menstruelle, aménorrhée secondaire, retard pubertaire.

B. Signes biologiques :

T3 et T4 : basses

- TSH élevée si hypothyroïdie primaire $> 10 \mu\text{UI/l}$, normale ou diminuée si hypothyroïdie secondaire.

- Thyroglobuline est effondrée dans l'athyréose

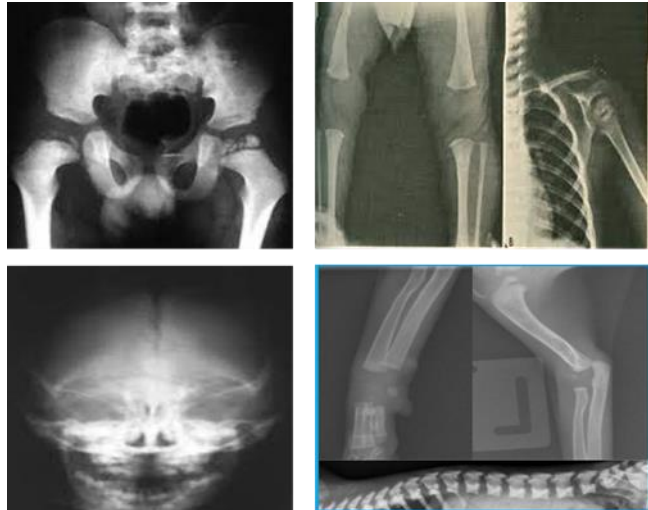
- Autres perturbations biologiques :

- *Anémie normocytaire normochrome

- *Lipides et cholestérol élevés
- *Hormones surrénaliennes basses
- *GH basse
- *Bilan calcique perturbé, néphrocalcinose
- *Créatinine basse
- *Enzymes musculaires élevées

C. Signes radiologiques :

Retard de maturation osseuse : absence des points tibial sup et fémoral inférieur
Densification exagérée du squelette
 parfois aspect d'ostéopétrose
Dysgénésie épiphysaire, épiphyse grignoté, fragmenté, mûriforme
Déformations de certains os: cols fémoraux, vertèbres.....



V. Diagnostic étiologique :

Il s'agit d'une urgence thérapeutique : recherche étiologique n'est pas indispensable avant le traitement

A. Enquête étiologique

Anamnèse :

- *Consanguinité
- *ATC familiaux de pathologie thyroïdienne
- *Prise de médicament par l'enfant ou par sa mère

Les signes cliniques : varient selon

- *la profondeur de l'insuffisance thyroïdienne
- *l'âge de début
- *l'étiologie de l'hypothyroïdie.
- *Goitre oriente oriente vers : trouble de l'hormonosynthèse, déficit en iode, chez le grand enfant thyroïdite auto immune.

Examens para cliniques :

- AC anti TPO (anti thyropéroxydase)
- AC anti TG (anti thyroglobuline)
- Ac anti récepteur TSH
- Thyroglobuline
- Iodurie des 24H
- Echographie thyroïdienne
- Scintigraphie thyroïdienne au TC99, I123
- Test au perchlorate

B. Etiologies de l'hypothyroïdie :

1. Les hypothyroïdies primaires (périphériques) : TSH élevé FT3 FT4 bas

- **Hypothyroïdie congénitale :**

a. **défaut de formation de la glande** : dysgénésie,

- Athyréose : responsable d'un tableau complet

- Ectopie thyroïdienne : tableau moins grave, sublingual, parathyroïdienne, thoracique

b. **défaut de synthèse des hormones thyroïdiennes : la présence d'un goitre est très évocatrice**, on différencie :

* Défaut d'organification :

Goitre + hypothyroïdie

Goitre + surdimutité : PENDRED Syndrome

*Défaut de désiodation

*Défaut de couplage

*Défaut de libération des iodothyronines

* Défaut de captation des iodures

c. **Hypothyroïdie centrale congénitale** : souvent dans le cadre des panhypopituitarismes

d. ingestion maternelle des goitrigènes, antithyroïdiens de synthèse : HT transitoire

e. Crétinisme endémique : région d'endémie goitreuse : HT transitoire

- **Hypothyroïdie acquise :**

a. **Thyroïdectomie** partielle ou totale

b. administration des antithyroïdiens de synthèse

c. **Hypothyroïdie post radique** : irradiation des tumeurs de la tête et du cou

d. **Dépôt anormal intra thyroïdien** : cystinose, hémochromatose..

e. **insuffisance rénale chronique** : survenant au stade urémique

f. **thyroïdite auto immune** : AC anti TPO, AC anti TG positifs

g. **Maladies générales à implication thyroïdienne :**

* maladie mitochondriale (Syndrome de Kearns-Sayre)

*maladie enzymatique (maladie de Fabry)

* maladie lysosomiale (cystinose)

*maladie d'hodgkin, leucémie aigues...

2. Les hypothyroïdies secondaires (centrales) :T4, T3 ↓, TSH nle ou basse

- Forme rare en pédiatrie**

Insuffisance de sécrétion de la TSH d'origine congénitale ou acquise

- Elle est secondaire à une atteinte hypophysaire ou à une atteinte hypothalamique

- Test à la TRH est indiqué si c'est disponible

- IRM hypothalamo- hypophysaire** permet de rechercher une lésion organique.

- Le déficit en TSH est souvent associé à d'autres déficits dans le cadre d'un panhypopituitarisme ou rarement à des lésions hypothalamiques ou hypophysaires à type de tumeur (craniopharyngiome), lésion post traumatique, irradiation cérébrale..

VI. Traitement :

Objectifs

- Rétablir les fonctions métaboliques

- Rattraper le retard statural
- Améliorer le niveau de maturation cérébrale et surtout la prolifération neuronale
- Intérêt d'un dépistage

Moyens :

Opothérapie substitutive à vie

- A débuter le plus tôt possible à base de : L Thyroxine (LT4)
- **Présentation :**

Comprimé: 25µg, 50µg, 75µg, 100µg

Gouttes: 01goutte = 05µg

- **Posologie:** variable en fonction de la cause, de la sévérité de l'hypothyroïdie et de l'âge de l'enfant.
- Hypothyroïdie congénitale : **10-15 µg/kg/j le matin à jeun**
- Hypothyroïdie acquise : **100µg/m² de SC**
- Puis adaptation des doses en fonction des signes cliniques et du bilan biologique de contrôle.

Surveillance :

Chaque 15 jours après début de traitement jusqu'à la normalisation du bilan

Puis Tous les mois pendant 6 Mois

Puis tous les 3 mois jusqu'à 1 an,

Puis tous les 6 mois jusqu'à 3 ans,

Puis tous les ans

Les paramètres à surveiller :

- * Clinique: Signes d'hypoT, d'hyperT
- * Dvpt psychomoteur
- * Croissance+++
- * Bilan biologique (TSH , T4 seule si hypoT centrale)
- * Age Osseux
- * Audition

Pronostic :

Facteurs qui influencent le pronostic des enfants avec hypothyroïdie congénitale:

- Précocité du diagnostic
- La sévérité de l'hypothyroïdie intra utérine
- L'âge au début du traitement
- Qualité de prise en charge thérapeutique : dose et observance

VII. Dépistage néonatal :

OBJECTIF :

- Diagnostic et traitement précoces
- Reconnaissance des formes latentes
- Dépistage de masse

MODALITÉS :

- A j3 : Recueillir une goutte de sang (simple piqûre au niveau du talon) sur papier buvard sur des cercles, séchage à l'air

Dosage radio immunologique: Anglo-saxons: T4, Français: TSH

VIII. Conclusion :

- L'hypothyroïdie congénitale représente **une urgence diagnostique et thérapeutique** dont tout retard du diagnostic aura des conséquences délétères sur la maturation cérébrale et le pronostic neurologique de l'enfant d'où l'intérêt du dépistage
- L'hypothyroïdie acquise est fréquente chez les adolescentes et ralentit la croissance d'où l'intérêt d'un bilan thyroïdien devant tout retard de croissance.