

Hyperthyroïdie chez un nouveau-né de mère atteinte d'une maladie de Basedow

O. Azzabi, I. Selmi, W. Bannour, Y. Dridi, I. Fetni, W. Haifa, N. Siala, S. Halioui, A. Maherzi

Service de Pédiatrie et de Néonatalogie – Hôpital Mongi Slim

Résumé :

Introduction : L'hyperthyroïdie néonatale est une pathologie rare, le plus souvent transmise dans un contexte de maladie de Basedow maternelle. Nous présentons une observation d'un nouveau-né suivi pour hyperthyroïdie néonatale et nous discutons la prise en charge thérapeutique et le pronostic.

Observation : Il s'agissait d'un nouveau-né à terme de sexe féminin, dont la mère présentait une maladie de Basedow découverte au cours de la grossesse incorrectement traitée. Elle a été hospitalisée à l'âge de 13 jours pour hyperthyroïdie découverte lors d'un bilan pratiqué de façon systématique. L'examen a retrouvé un poids à 3100g (égal au poids de naissance), une hyperexcitabilité, une tachycardie à 165 battements/mn ainsi qu'un goitre palpable. Le taux de TSH était inférieur à 0,01 uUI/ml et le taux de FT4 était à 75,89 pmol/l. Les anticorps antirécepteurs de la TSH étaient positifs chez la mère et le bébé (taux respectifs à 10 UI/ml et 2,4 UI/ml). L'échographie cervicale a confirmé la présence d'un goitre homogène et modéré. Elle a été traitée par Propylthiouracil à J18 de vie à la dose initiale de 8mg/kg/j. Cette dose a été réduite après une semaine à 5mg/kg/j devant l'apparition d'une neutropénie à la NFS. Le traitement a été arrêté au bout de 3 mois après normalisation du bilan thyroïdien et négativation du bilan immunologique. Le nouveau-né n'a pas eu besoin de recourir aux β bloquants.

Conclusion : L'hyperthyroïdie néonatale doit être dépistée au cours de la première semaine de vie quand la mère est atteinte d'une maladie de Basedow. En post-natal, le délai de mise en place du traitement est le principal facteur pronostic. Tout retard diagnostique et thérapeutique expose le nouveau né à des complications cardiaques et neurologiques pouvant engager le pronostic vital et fonctionnel.

Mots clés : Maladie de Basedow, nouveau-né, hyperthyroïdie

Auteur correspondant :
Dr Ons Azzabi / Mail : azzabions@gmail.com

Introduction :

L'hyperthyroïdie néonatale est une pathologie rare. Exceptionnellement congénitale, elle est le plus souvent secondaire à une maladie de Basedow maternelle.

Nous rapportons l'observation d'un nouveau né à terme ayant présenté une hyperthyroïdie néonatale et dont la mère a une maladie de Basedow, afin de discuter des difficultés de sa prise en charge thérapeutique et du pronostic de cette pathologie.

Observation :

Il s'agissait d'un nouveau né de sexe féminin issu d'un mariage non consanguin, né en août 2014, d'une mère âgée de 25 ans, primigeste primipare, chez qui une maladie de Basedow a été diagnostiquée au cours de la grossesse. Elle a été traitée par Benzylthiouracile (Basdène®) avec une mauvaise observance du traitement de peur de nuire à son fœtus.

L'accouchement s'est déroulé par voie basse sans incidents avec bonne adaptation à la vie extra-utérine. Le nouveau-né était eutrophique avec un poids à 3100 g, une taille à 51 cm et un périmètre crânien à 34 cm.

Un bilan thyroïdien a été demandé à J11 de vie par un pédiatre de libre pratique objectivant un taux effondré de la TSH < 0,01 uUI/ml et un taux élevé de la FT4 à 75,89 pmol/l. Elle a alors été adressée à notre service et hospitalisée à J13 de vie.

À l'admission, le poids était de 3100g. Le nouveau né était éveillé, excitable, avec un bon tonus axial et périphérique, une bonne succion, une fontanelle antérieure normo-tendue et des sutures palpables. Elle était tachycarde à 165 battements/mn. Par ailleurs, le reste de l'examen cardiovasculaire et pulmonaire était sans anomalies. À l'examen du cou, elle présentait un goitre palpable.

L'échographie cervicale a confirmé la présence d'un goitre homogène et modéré. Les anticorps antirécepteurs de la TSH étaient positifs chez la mère et le bébé avec des valeurs respectives de 10 UI/ml et 2,4 UI/ml. Le traitement par Propylthiouracil a été entamé à J18 de vie à la dose initiale de 8mg/kg/j. Cette dose a été réduite après une semaine à 5mg/kg/j devant l'apparition d'une neutropénie à la NFS. Le traitement a été poursuivi pendant 3 mois.

L'évolution clinique était marquée par la baisse de la fréquence cardiaque, le nouveau-né est devenu calme. L'échographie cervicale de contrôle faite à l'âge de 3 mois a montré la persistance d'un goitre homogène avec augmentation modérée de son volume comparativement à l'échographie initiale. Par ailleurs, la mère a été traitée en post-partum par le Propylthiouracil et l'allaitement maternel a été maintenu jusqu'à l'âge de 4 mois.

Le tableau I résume la cinétique du bilan thyroïdien et des anticorps anti-récepteurs de la TSH durant le traitement :

Tableau I : Cinétique du bilan thyroïdien et des anticorps anti-récepteurs de la TSH durant le suivi.

Age	J18	J26	J70	J101	J115	8 mois
Durée du traitement	J1	J9	J53	J84	14 jrs post arrêt du traitement	5 mois post arrêt du traitement
TSH (mUL/l)	<0,01	<0,01	1,71	20,8	1,21	0,95
FT4 (pmol/l)	75,89	22,6	16,71	1,21	17,94	12,76
Anticorps anti récepteurs de la TSH	2,4 UI/L	-	-	-	-	1 UI/L (négatif)
Dose du Propylthiouracil	8 mg/kg/j	5 mg/kg/j	5 mg/kg/j	Arrêt du traitement		Sans traitement

L'enfant est âgée actuellement de 8 mois. Elle est en euthyroïdie cinq mois après l'arrêt du traitement. Son développement psychomoteur est normal. L'arrêt du traitement a été maintenu devant la négativation des anticorps antithyroïdiens.

Discussion :

La maladie de Basedow est la principale étiologie d'hyperthyroïdie chez la femme enceinte. Sa prévalence chez la femme enceinte est de 0,2% [1, 2, 3]. Les circonstances de découverte sont le plus souvent une symptomatologie maternelle mais également fœtale (tachycardie, mort in utero, hypotrophie, prématurité).

L'hyperthyroïdie néonatale touche 1% des nouveau-nés issus de ces grossesses [2, 3, 4, 5]. Elle est secondaire au passage transplacentaire des facteurs de stimulation de la thyroïde (thyroid stimulating immunoglobulin TSI ou thyrotropin receptor stimulating antibodies TRAB) [6].

Ce risque persiste même après une thyroïdectomie ou guérison maternelle, car elle peut être encore productrice d'anticorps potentiellement responsables de thyrotoxicose fœtale ou néonatale [5]. Sous traitement, la morbidité maternelle et fœtale est proche de la population générale lorsque la femme enceinte est équilibrée dès le début de la grossesse. Dans notre observation, la mère de notre patient a été traitée par Benzylthiouracile (Basdène®) par son obstétricien mais elle n'a pas bien observé son traitement de peur de faire du

mal à son fœtus. Ceci traduit sans doute le manque de sensibilisation de la mère aux risques auxquels elle est exposée ainsi que son fœtus en l'absence de traitement, et reflète ainsi le rôle primordial que doivent jouer les obstétriciens dans la prise en charge de ces grossesses à risque.

Non diagnostiquée ou non contrôlée par le traitement, une hyperthyroïdie gravidique peut se compliquer d'une hyperthyroïdie fœtale dont les signes peuvent être un retard de croissance intra-utérin, une tachycardie fœtale, une avance de maturation osseuse avec dans les cas extrêmes une crâniosténose, voir une mort fœtale in utéro. Un goitre est présent dans 30% des cas [7].

Afin de prévenir la survenue de ces complications fœtales, l'hyperthyroïdie maternelle doit être rapidement contrôlée et ceci par l'utilisation des antithyroïdiens de synthèse. Traversant la barrière fœto-placentaire, ces derniers peuvent être tératogènes en période d'organogénèse. Des malformations congénitales (aplasie cutis, omphalocèle, anomalies omphalo-mésentériques) ont été observées chez des enfants nés de femmes traitées par carbimazole/méthimazole au cours du premier trimestre de grossesse [8,9]. En revanche, leur survenue n'a pratiquement jamais été rapportée sous dérivés du thio-uracile, ce qui légitime l'utilisation du benzylthiouracile (basdène) et du propylthiouracile (propylex) au cours du premier mois de grossesse [7,10].

En cas de survenue de thyrotoxicose fœtale, Le traitement du fœtus hyperthyroïdien est possible par l'administration à la mère d'antithyroïdiens de synthèse (ATS) qui passent la barrière placentaire, en particulier le propylthiouracil. Ce traitement ne met pas le nouveau né à l'abri d'une thyrotoxicose néonatale, mais le pronostic de ces nouveau-nés traités in utéro est meilleur [6,11].

L'hyperthyroïdie néonatale peut se manifester par un retard de croissance intra utérin [11], une crâniosténose, une avance de maturation de l'âge osseux, des signes oculaires à type de rétraction palpébrale, exophtalmie, ou des troubles digestifs (vomissement, diarrhée, mauvaise prise pondérale). Le signe d'appel le plus fréquent est la tachycardie [4]. Un goitre est présent dans 50% des cas, pouvant être compressif. Elle peut aussi se traduire par des manifestations cardiovasculaires pouvant engager le pronostic vital (TSV, insuffisance cardiaque) [1, 12]. L'absence de ces signes cliniques les premiers jours de vie, comme c'était le cas pour notre nouveau né, ne doit pas écarter le diagnostic car ces signes sont souvent retardés.

Le dépistage de l'hyperthyroïdie néonatale doit être fait systématiquement chez tout nouveau né de mère atteinte de maladie de Basedow par le dosage de la TSH, FT4, FT3 au niveau sang du cordon et dans les 48 premières heures de vie afin d'iden-

tifier les nouveau-nés atteints avant l'apparition des signes cliniques [13]. Par ailleurs, Un dosage normal les premiers jours de vie ne doit pas faire écarter le diagnostic et doit être refait au cours des semaines qui suivent, car cette hyperthyroïdie peut manquer les premiers jours suivant la naissance, ou peut même être précédée d'une hypothyroïdie causée par la neutralisation de l'hyperthyroïdie par les ATS prescrits à la mère ou encore par le passage d'anticorps bloquant la liaison de TSH sur les récepteurs membranaires thyroïdiens (TSH binding inhibitory immunoglobulin TBII) [4, 14]. Cette hypothyroïdie peut également être d'origine centrale par inhibition de la sécrétion de la TSH par l'hyperthyroïdie fœtale [1].

Le traitement doit être débuté dès la pose du diagnostic. Deux types d'antithyroïdiens de synthèse sont utilisés [12]: le Carbimazole (Neomercazole) à la dose de 1mg/kg/j ou le propylthiouracil à la dose de 5 à 8 mg/kg/j en 3 prises/j. Ces deux médicaments ne sont malheureusement disponibles en Tunisie. Pour notre cas, le propylthiouracil, a été importé ce qui a eu pour conséquence un retard de la mise en route du traitement qui n'a pu être débuté qu'à j18 de vie.

Le risque majeur de ce traitement étant hématologique. Un contrôle de la NFS est nécessaire afin de surveiller l'apparition d'une leuco-neutropénie [12]. C'était le cas pour notre patiente dont la survenue d'une neutropénie nous a amené à réduire la dose du PTU.

Les β bloquants sont associés en cas de tachycardie (2 mg/kg/j en 3 prises). Pour notre patiente, la fréquence cardiaque n'a pas dépassé 165 battements/mn. On n'a donc pas eu besoin de recourir aux α bloquants.

La surveillance du bilan thyroïdien une fois par semaine est nécessaire jusqu'à l'obtention de l'euthyroïdie puis deux fois par mois. Un dosage des TSI doit être répété toutes les semaines, et les ATS doivent être arrêtés dès leur disparition afin d'éviter les récives. Dans notre cas, le traitement par PTU a été arrêté 3 mois après le début du traitement devant l'apparition d'une hypothyroïdie biologique au bilan de contrôle. L'euthyroïdie a été obtenue 15 jours après l'arrêt du traitement et elle a été maintenue probablement grâce à la négativation des anticorps stimulants. Le goitre a, cependant, persisté malgré la normalisation des bilans thyroïdien et immunologique. Il mettrait peut être plus de temps pour disparaître.

L'allaitement maternel peut être permis particulièrement avec le propylthiouracil dont la concentration est faible dans le lait lorsque les doses ne dépassent pas 300mg/j. cependant, lorsque l'allaitement est prolongé, la surveillance clinique et biologique de l'enfant s'impose [1]. Par ailleurs, le passage des TSI dans le lait maternel est faible ;

ces derniers sont dégradés dans le tube digestif. Dans notre observation, la mère a été traitée en post-partum par le PTU et l'allaitement maternel a été maintenu jusqu'à l'âge de 4 mois.

En absence de traitement, le pronostic de l'hyperthyroïdie néonatale est médiocre [14] : Le risque de mortalité est de 20%. Il est essentiellement due à la survenue d'une insuffisance cardiaque [1, 3, 4]. Les risques à long terme sont essentiellement représentés par les séquelles neurologiques à type de craniosténose et d'anomalies du développement psychomoteur [12, 15].

Conclusion :

L'hyperthyroïdie doit être dépistée chez le fœtus et chez le nouveau-né au cours de la première semaine de vie quand la mère est atteinte d'une maladie de Basedow. L'absence de signes cliniques les premiers jours de vie ne doit pas faire écarter le diagnostic. Le traitement d'une thyrotoxicose fœtale est possible in utero par l'administration à la mère d'ATS traversant la barrière foeto-placentaire. En post-natal, le délai de mise en place du traitement est le principal facteur pronostic. Tout retard diagnostic et thérapeutique expose le nouveau né à des complications cardiaques et neurologiques pouvant engager le pronostic vital et fonctionnel.

Références :

- [1] Chandar M B. Fetal and neonatal thyrotoxicosis. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17 :S50-S54.
- [2] De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2543-65.
- [3] Horsley J, Ogilvy-Stuart AL. The infant of the mother with thyroid disease. *Paediatr Child Health* 2007;17:228-32.
- [4] Ben Ameer K, Chioukh FZ, Marmouch H et al. Hyperthyroïdie néonatale et maladie de Basedow maternelle. *Arch Ped*, 2015;22:387-9.
- [5] Léger J, Carel JC. Hyperthyroidism in childhood: Causes when and how to treat. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5 Suppl 1:50-6.
- [6] Castanet M, Polak M. Fœtus et nouveau-né de mère Basedow. *Arch Ped* 2011;18 :27-28.
- [7] Zimmerman D. fetal and neonatal hyperthyroidism. *Thyroid* 1999;9:727-33.
- [8] Di Gianantonio E, Schaefer C, Mastroiacovo PP et al. Adverse effects of prenatal methimazole exposure. *Teratology* 2001;64:262-6.
- [9] Chen CH, Xirasaga S, Lin CC, Wang LH, Kou YR, Lin HC. Risks of adverse perinatal outcomes with antithyroid treatment during pregnancy: a nation wide population-based study. *BJOG* 2011;118:1365-73.
- [10] Clementi M, Di Gianantonio E, Cassina M, et al. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy and birth defects. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:E337-41.
- [11] Ducarme G, Bertherat J, Vuillard E, et al. Pathologies thyroïdiennes et grossesse. *Rev Med Interne* 2007;28:314-21.
- [12] Srisupundit K, Sirichotiyakul S, Tongprasert F, Luewan S, Tongsong T. Fetal therapy in fetal thyrotoxicosis: A case report. *Fetal Diagn Ther.* 2008;23:114.
- [13] Vautier V, Moulin P, Guérin B et al. Complications cliniques et difficultés de prise en charge de l'hyperthyroïdie néonatale transmise. *Arch ped* 2007;1310;1310-4.
- [14] Nicaise C, Gire C, Brémond V et al. Hyperthyroïdie néonatale chez un prématuré né de mère atteinte d'une maladie de Basedow. *Arch Ped* 2000;7 : 505-8.
- [15] Daneman D, Howard NJ. Neonatal thyrotoxicosis: intellectual impairment and craniostenosis in later years. *J Pediatr* 1980;97:257-9.