

Hyperthyroïdie néonatale : un diagnostic n'est pas toujours facile !

Neonatal hyperthyroidism: a diagnosis in not always easy!

Regaieg. C ^(1,2), Ayedi. F ^(1,2), Charfi ^(1,2), Kolsi ^(1,2), Bouraoui ^(1,2), Ben Hamed. A ^(1,2)
Regaieg.R ^(1,2), Gargouri . A ^(1,2), Ben Thebet . A ^(1,2), Hmida . N ^(1,2)

⁽¹⁾ Centre Hospitalo-Universitaire Hédi-Chaker, Service de Néonatalogie 3000, Sfax, Tunisie

⁽²⁾ Université de Sfax, Faculté de Médecine de Sfax 3029, Sfax, Tunisie

RÉSUMÉ

La maladie de Basedow expose au risque thyrotoxicose foetale ou néonatale. Lorsqu'elle est connue avant la grossesse, justifie une surveillance bien établie du fœtus et du nouveau-né permettant ainsi une prise en charge précoce et adaptée. Nous rapportons l'observation d'une hyperthyroïdie néonatale secondaire à une maladie de Basedow maternelle traitée par l'irathérapie afin de discuter la difficulté de prise en charge de cette pathologie. Le néonatalogiste doit savoir évoquer cette pathologie thyroïdienne même en cas de maladie thyroïdienne maternelle guérie du fait du risque de complications cardiaques et des séquelles neurologiques.

Mots clés : Hyperthyroïdie, nouveau-né, maladie de Basedow, prise en charge

ABSTRACT

Graves' disease poses a risk of fetal or neonatal thyrotoxicosis. When known before pregnancy, justifies well-established monitoring of the fetus and newborn, thus allowing early and appropriate management. We report the case of neonatal hyperthyroidism secondary to maternal Graves' disease treated with irathérapie in order to discuss the difficulty of management of this pathology. The neonatologist must be able to evoke this thyroid pathology even in the event of cured maternal thyroid disease due to the risk of cardiac complications and neurological sequelae.

Key words: Hyperthyroidism, newborn, Graves' disease, management

INTRODUCTION

L'hyperthyroïdie néonatale est une pathologie rare, le plus souvent secondaire à une maladie de Basedow maternelle. Environ 0,2% des femmes enceintes ont une maladie de Basedow et, parmi celles-ci, 1 à 2% de leurs nouveau-nés présentent une hyperthyroïdie à la naissance (1). C'est une urgence diagnostique et thérapeutique du fait des complications cardiaques et des séquelles neurologiques qu'elle peut engendrer (2). Si les antécédents maternels ne sont pas connus, le diagnostic peut être difficile et la mise en route du traitement retardé. Nous rapportons l'observation d'une hyperthyroïdie néonatale secondaire à une maladie de Basedow maternelle traitée par l'irathérapie afin de discuter la difficulté de prise en charge de cette pathologie.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un nouveau-né de sexe masculin issu d'un mariage non consanguin. La mère avait 41 ans, deuxième geste deuxième pare et aux antécédents d'hypothyroïdie sous traitement hormonal substitutif depuis 15 ans. Cette grossesse était mal suivie compliquée d'une hypertension gravidique. L'accouchement était à 36 semaines d'aménorrhée (SA) par césarienne pour une tachycardie foetale. L'adaptation à la vie extra utérine était bonne. Le nouveau-né avait une hypotrophie à périmètre crânien conservé (poids = 2200g soit <10ème percentile ; taille = 47cm soit 25ème percentile ; périmètre crânien = 31,5cm 25ème percentile). L'enfant a été hospitalisé à la naissance pour une détresse respiratoire néonatale transitoire. Le bilan infectieux

Corresponding author :

Regaieg Chiraz

Service de Néonatalogie, Centre Hospitalo-Universitaire Hédi-Chaker, Sfax, Tunisie

Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax 3029, Sfax, Tunisie

E-mail: chirazregaieghentati@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6758-0378

était négatif. Au cours de l'hospitalisation, il avait présenté une tachycardie sinusale isolée qui a spontanément régressé. En absence de signes de dysthyroïdie et compte tenu de l'évolution favorable, le nouveau-né est rentré à son domicile à J5 de vie après un bilan thyroïdien. Revu au quinzième jour de vie à la consultation externe, l'enfant était excitable avec un bon tonus axial et périphérique, un bon réflexe de succion et une fontanelle antérieure normo tendue. Il avait des yeux globuleux avec éclat du regard et une tachycardie à 196 battements/min. Par ailleurs, l'examen du cou n'a pas objectivé un goitre palpable et le reste de l'examen cardiovasculaire était sans anomalies. L'électrocardiogramme avait objectivé une tachycardie sinusale avec des extrasystoles auriculaires et ventriculaires. Le tableau clinique avait fait suspecter une hyperthyroïdie néonatale. Le diagnostic a été confirmé par un taux de la thyroxine libre (FT4) extrêmement élevé (78 pmol/L ; normale = 8 - 18) et un taux de thyroïdostimuline (TSH) effondré (< 0,001 µU/L ; normale = 0,25 - 4). L'échographie thyroïdienne était normale. L'origine auto-immune a été rapidement confirmée par la présence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAK) chez le nouveau-né. Le nouveau-né a bénéficié d'un traitement à base de thiamazole (0,5mg/kg/jour en 2 prises) en association avec le propranolol (2 mg/kg/jour en 3 prises). L'évolution était rapidement favorable avec disparition des signes cliniques au bout de 48 heures permettant d'arrêter le propranolol au bout de 3 jours. La surveillance hématologique n'a pas mis en évidence de neutropénie. La normalisation du bilan thyroïdien et la disparition des anticorps TRAK nous a permis d'arrêter du traitement au bout de deux mois. Après un recul de 4 ans, l'enfant avait une bonne croissance staturopondérale et un développement psychomoteur normal. L'anamnèse maternelle rétrospective a révélé une maladie de Basedow maternelle antérieure traitée depuis quinze ans par l'iode isotopique. Depuis lors, la mère est sous traitement substitutif par hormones thyroïdiennes pour hypothyroïdie iatrogène. Son dernier bilan thyroïdien fait 3 mois avant l'accouchement a montré une FT4 à 12,43 pmol/L et une TSH = 6 µU/ml. Le dosage des TRAK n'a pas été fait chez la mère. La recherche d'anticorps anti-thyroglobuline et anti-thyro-peroxydase s'est avérée négative chez la mère et le nouveau-né alors que

DISCUSSION

L'hyperthyroïdie néonatale peut être la conséquence de deux pathologies bien distinctes. La première est d'origine auto-immune, c'est la maladie de Basedow. La seconde, beaucoup plus rare, est liée à des anomalies du récepteur de la TSH à type de mutation activatrice de novo et est responsable 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 (3).

En cas de maladie de Basedow, l'état d'hyperthyroïdie néonatale est dû au passage transplacentaire des anticorps maternels qui stimulent la thyroïde foetale en

se liant au récepteur de la TSH : thyroid stimulating immunoglobulin (TSI) ou thyrotropin receptor stimulating antibodies (TRAB). Ce risque persiste même après une thyroïdectomie ou une guérison maternelle, car elle peut être encore productrice d'anticorps potentiellement responsables de thyrotoxicose foetale ou néonatale (4,5).

Lorsque le diagnostic de maladie de Basedow est méconnu, il peut retarder le diagnostic de thyrotoxicose néonatale comme dans notre observation. En fait, la mère de notre patient a antérieurement été traitée par l'iode radioactif pour une maladie de Basedow, mais présentant toujours, des années plus tard des anticorps pouvant dès lors être transmis au foetus (5). Le suivi de la grossesse était irrégulier, ce qui explique la méconnaissance de la dysthyroïdie. Ceci traduit sans doute le manque de sensibilisation de la mère aux risques auxquels elle est exposée ainsi que son foetus en l'absence de traitement. Il est nécessaire d'établir une parfaite communication entre les différents intervenants (obstétricien, endocrinologue et néonatalogiste) et la mère dès le début de la grossesse ou mieux, avant la conception, afin d'assurer un suivi optimal de cette grossesse à risque.

Le suivi de la grossesse chez la femme enceinte ayant une maladie de Basedow doit commencer le plus précocement possible non seulement du fait des risques encourus par la mère : insuffisance cardiaque, avortement, prééclampsie (6), mais aussi pour le foetus : prématurité, retard de croissance intra-utérin, hyperthyroïdie foetale et néonatale (2).

Ainsi, toute femme enceinte qui a des antécédents même lointains de maladie de Basedow doit bénéficier d'une recherche répétée des anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAK). Il est recommandé de faire un dosage des TRAK entre 20 et 24 SA et un dosage régulier de la TSH et de FT4 toutes les 2 à 6 semaines. Si le taux des TRAK est plus que 3 fois de la normale, une surveillance rapprochée de la fréquence cardiaque, de la croissance, de la quantité du liquide amniotique, d'un éventuel goitre foetal...par une échographie s'impose (7).

À la naissance, une évaluation minutieuse et une surveillance de tout nouveau-né de mère atteinte de maladie de Basedow doivent être effectués. Le dépistage de l'hyperthyroïdie néonatale doit être fait systématiquement par le dosage de la TSH, FT4, FT3 et TRAK au niveau sang du cordon et dans les premières 48 heures de vie. Ces dosages reflètent la fonction thyroïdienne foetale, mais en cas de franche anomalie de la TSH, une vigilance clinique et biologique néonatale accrue s'impose. En cas de positivité des TRAK, un bilan comprenant FT4 et TSH doit être réalisé entre le 3ème et le 5ème jour de vie (2,8). Par ailleurs, un contrôle du bilan thyroïdien entre le 10ème et le 14ème jour est nécessaire car cette hyperthyroïdie peut manquer les premiers jours suivant la naissance par l'effet des antithyroïdiens de synthèse (ATS) pris par la mère ou encore par le passage d'anticorps bloquant la liaison de TSH sur les récepteurs membranaires thyroïdiens (TSH binding inhibitory immunoglobulin TBII) (2,9). Un dosage des TRAK et une évaluation rapide de la fonction thy-

roïdienne n'ayant pas été possibles dans notre hôpital, il aurait été plus prudent de garder le nouveau-né en observation à l'hôpital au moins jusqu'à la récupération du résultat du premier bilan thyroïdien. Dans tous les cas, les parents doivent être bien informés des signes cliniques suggestifs d'hyperthyroïdie chez le nouveau-né (10).

Cliniquement, les signes de thyrotoxicose apparaissent à la naissance ou peuvent être retardés d'une dizaine de jours du fait du passage transplacentaire des antithyroïdiens de synthèse pris par la mère (2). Chez notre patient, la tachycardie transitoire aurait dû alerter d'une éventuelle hyperthyroïdie néonatale d'autant plus qu'elle représente le signe d'appel le plus fréquemment décrit pendant la période néonatale (11). Le tableau est devenu par la suite très évocateur devant l'association d'une tachycardie sinusale, des yeux globuleux avec éclat du regard et de l'irritabilité. D'autres signes cliniques sont décrits dans la littérature comme la mauvaise prise pondérale, l'exophtalmie, le goitre, l'hypertension artérielle, la diarrhée, l'érythème diffus et l'insomnie... (2,8,11).

Dès la confirmation de l'hyperthyroïdie, le traitement doit être débuté. Les antithyroïdiens de synthèse les plus fréquemment utilisés sont les thionamides : Carbimazole et son métabolite actif, Methimazole. Ces médicaments inhibent la synthèse des hormones thyroïdiennes en interférant avec l'iodation des résidus tyrosines par la thyroperoxydase dans la thyroglobuline. La posologie du Carbimazole ou du Methimazole est de 0,5 à 0,8 mg/kg/jour en 3 prises. Le Propylthiouracile (PTU) permet aussi de bloquer la conversion de thyroxine (T4) en triiodothyronine (T3) (2,12). Sous traitement, une surveillance de la numération formule sanguine est nécessaire parce que le principal effet indésirable grave de ces ATS est l'agranulocytose. Cette dernière complication est plus fréquente et plus grave avec le PTU. Par conséquent, il ne devrait plus jamais être prescrit en cas d'hyperthyroïdie néonatale (8). Un traitement symptomatique par un Béta-bloquant (Propranolol 2 mg/kg/jour en 3 prises) est associé en cas de tachycardie de plus de 165 battements par minute ou en cas d'insuffisance cardiaque (11). Une supplémentation par L-thyroxine doit être envisagée dès la baisse de la FT4 pour éviter toute hypothyroïdie secondaire à la freination thyroïdienne. Une surveillance régulière clinique et biologique (taux de la TSH, de FT4 et des TRAK) doit être obligatoire afin d'adapter la posologie pour ne pas basculer dans l'hypothyroïdie. La durée moyenne du traitement recommandé est en moyenne de 6 à 12 semaines jusqu'à la disparition des TRAK (2,13). Bien qu'elle soit transitoire, cette hyperthyroïdie doit être traitée pour éviter les complications à court terme : l'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle pulmonaire ou la compression trachéale par le goitre et le décès néonatal dont le risque est estimé entre 16% et 25%. A long terme, les principales séquelles neurologiques sont la craniosténose et la déficience intellectuelle et les anomalies du développement psychomoteur (2,11).

CONCLUSION

La prise en charge d'un nouveau-né de mère ayant une pathologie thyroïdienne impose la réalisation rapide d'un bilan thyroïdien et une surveillance clinique prolongée en tenant compte de la phase silencieuse de la maladie. Il faut savoir évoquer le diagnostic, même en l'absence de pathologie maternelle identifiée, en raison de sa gravité en l'absence de prise en charge.

REFERENCES

- [1] Polak M. Hyperthyroidism in early infancy: pathogenesis, clinical features and diagnosis with a focus on neonatal hyperthyroidism. *Thyroid*. déc 1998;8(12):1171-7.
- [2] Couturier C, Cneude F, Spiteri A, Nugues F, Debillon T. Neonatal hyperthyroidism: A sometimes challenging diagnosis. *Arch Pediatr*. juill 2017;24 (7):622-4.
- [3] Fisher DA, Nelson JC, Carlton EI, Wilcox RB. Maturation of human hypothalamic-pituitary-thyroid function and control. *Thyroid*. mars 2000;10(3):229-34.
- [4] Léger J, Carel JC. Hyperthyroidism in childhood: causes, when and how to treat. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013;5 Suppl 1(Suppl 1):50-6.
- [5] Dierickx I, Decallonne B, Billen J, Vanhole C, Lewi L, De Catte L, et al. Severe fetal and neonatal hyperthyroidism years after surgical treatment of maternal Graves' disease. *J Obstet Gynaecol*. févr 2014;34(2):117-22.
- [6] Ogilvy-Stuart AL. Neonatal thyroid disorder. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. nov 2002;87(3): F165-171.
- [7] Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. oct 2011;21(10):1081-125.
- [8] Petignot S, Nyamugabo K, Socin HV, Parent AS, Lebrethon MC. [Neonatal hyperthyroidism: clinical pattern and therapy]. *Rev Med Liege*. oct 2013;68(10):531-6.
- [9] van der Kaay DCM, Wasserman JD, Palmert MR. Management of Neonates Born to Mothers with Graves' Disease. *Pediatrics*. avr 2016;137(4): e20151878.
- [10] Banakar MK, Formosa M. Serum thyroid function tests in neonates of mothers with thyroid disease. *Indian J Pediatr*. juill 2011;78(7):870-3.
- [11] Guérin B, Vautier V, Boin-Gay V, Estrade G, Choulot JJ, Doireau V. Hyperthyroïdie néonatale sévère, révélatrice d'une maladie de base-

dow maternelle. Annales d'Endocrinologie. avr 2004;65(2):125-30.

- [12] Elouarradi N, El Mghari G, El Ansari N. Difficultés de prise en charge de la maladie de Basedow chez l'enfant : à propos d'un cas. Pan Afr Med J. 2018 ;30.
- [13] Ben Ameer K, Chioukh FZ, Marmouch H, Ben Hamida H, Bizid M, Monastiri K. Hyperthyroïdie néonatale et maladie de Basedow maternelle. Archives de Pédiatrie. 2015 ;22(4) :387-9.