

L'HYPERTHYROÏDIE NÉONATALE : clinique et prise en charge thérapeutique

S. PETIGNOT (1), K. NYAMUGABO (2), H. VALDES SOCIN (3), A-S. PARENT (4), M-C. LEBRETHON (5)

RÉSUMÉ : 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. Cet article illustre le cas de 4 nouveau-nés vus et traités au CHU-NDB entre 2007 et 2011. Nous discutons ensuite, à partir d'une révision critique de la littérature, les nouvelles recommandations quant à la prise en charge de ces jeunes patients, depuis la période fœtale jusqu'à la naissance.

MOTS-CLÉS : *Hyperthyroïdie néonatale - Prise en charge - Propylthiouracil® - Méthimazole*

NEONATAL HYPERTHYROIDISM: CLINICAL PATTERN AND THERAPY SUMMARY : Neonatal hyperthyroidism is a rare pathology, most often the consequence of Graves' disease in the mother. Around 0.2% of pregnant women have Graves disease and 1 to 2% of newborns of mother with Graves' disease. This article will describe the case of 4 newborns who have been diagnosed and treated in CHU-NDB between 2007 and 2011. The second part will focus on the new recommendations about the management of these young patients from foetal period to birth.

KEYWORDS : *Neonatal hyperthyroidism - Management - Propylthiouracil® - Methimazol*

PATIENTS 1 ET 2

INTRODUCTION

L'hyperthyroïdie néonatale est une pathologie rare, le plus souvent transmise dans un contexte de maladie de Basedow maternelle. Environ 0,2% des femmes enceintes ont une maladie de Basedow et 1 à 2% des nouveau-nés issus de ces grossesses présentent une hyperthyroïdie symptomatique. Si les antécédents maternels ne sont pas connus, le diagnostic peut être difficile et la mise en route du traitement retardé. Nous rapportons ici une série de 4 nouveau-nés présentant une hyperthyroïdie transmise afin d'illustrer la symptomatologie et la prise en charge néonatale de cette pathologie. Nous aborderons également la physiopathologie, les signes d'appels fœtaux et néonataux et la surveillance gestationnelle des mères atteintes de maladie de Basedow.

CAS CLINIQUES

Nous rapportons la description initiale (tableau I) et le traitement de quatre nouveau-nés vus au CHU ND-Bruyères entre 2007 et 2011 et pour lesquels le diagnostic d'hyperthyroïdie néonatale transmise a été posé. Le dosage des auto-anticorps anti-récepteurs de la TSH est déterminé par la méthode de dosage immunologique TBII (Thyrotropin Binding Inhibiting Immunoglobulin). Cette méthode ne mesure pas l'activité fonctionnelle des anticorps anti-récepteurs de la TSH.

Il s'agit de deux enfants d'une même fratrie nés respectivement en 2007 et 2011. La première grossesse a été marquée par la naissance d'une petite fille à 34 SA par césarienne pour tachycardie fœtale. Le diagnostic d'hyperthyroïdie a été suspecté et confirmé à J8 devant l'existence d'une tachycardie persistante, d'une hyperexcitabilité, d'un éclat du regard et d'une mauvaise prise pondérale. L'échographie thyroïdienne a montré l'existence d'un goitre. Le taux de TBII était de 50,6% (VN : 0,0-15,0%). Une thérapeutique par Propylthiouracil® (PTU) a été instaurée jusque 4 mois de vie, associée à des hormones thyroïdiennes. L'anamnèse maternelle rétrospective a révélé une maladie de Basedow maternelle antérieure traitée en 2003 par radioiode. Depuis lors, la mère est sous thérapeutique par hormones thyroïdiennes pour hypothyroïdie iatrogène. Le deuxième enfant, un garçon, est né en 2011 à 36 SA. Connaissant les antécédents maternels, cette grossesse et le fœtus ont fait l'objet d'un suivi rapproché. Un premier bilan biologique à J1 montrait une valeur abaissée de TSH (VN de TSH à J1 : 1,3-19 µUI/ml (1)) et une valeur normale de FT4. Le taux de TBII était de 9,2 UI/l (VN < 1,5 UI/l). L'échographie fœtale était normale, de même que l'échographie thyroïdienne à J1. L'enfant a été traité par Strumazol® à J15 sur base d'un bilan biologique d'hyperthyroïdie et, cliniquement, d'une tachycardie et d'une mauvaise prise pondérale. Le traitement a été poursuivi jusque 5 mois de vie, jusqu'à disparition des TBII.

PATIENT 3

Il s'agit d'une petite fille née en 2008 à 40 SA et dont la mère a été traitée par PTU durant la grossesse pour maladie de Basedow diagnostiquée en 1998. Une échographie fœtale réalisée

(1) Etudiante, Université de Liège.

(2) Chef de Clinique, (4) Chef de Projet, (5) Chef de clinique, Service de Pédiatrie, CHU Notre-Dame des Bruyères, Chênée.

(3) Chef de Clinique, Service d'Endocrinologie, CHU Notre-Dame des Bruyères, Chênée.

TABLEAU I. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT MATERNEL, COORDONNÉES DE NAISSANCE DES NOUVEAU-NÉS, PARAMÈTRES BIOLOGIQUES ET TRAITEMENT

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Naissance (année)	2007	2011	2008	2011
Terme (SA)	34,5	36	40	36,5
Poids de naissance en g (DS)	1.970 (-0,83)	2.630 (-0,57)	3.445 (-0,15)	2.640 (-0,55)
Taille de naissance en cm (DS)	45 (-0,29)	49 (0,38)	51 (0,38)	47 (-0,57)
Diagnostic maternel (année)	2003	2003	1998	2005
Traitement avant grossesse	Radio-iode	Radio-iode	PTU	Radio-iode
Traitement pendant grossesse	Hormones thyroïdiennes	Hormones thyroïdiennes	PTU	Hormones thyroïdiennes
Paramètres biologiques à l'initiation du traitement chez l'enfant				
TSH (μ UI/ml) (*)	0,02	0,02	1,4	< 0,01
FT4 (pg/ml) (7.0-17.0)	77,7	31,2	18,7	40,8
TBII (%) (0.0-15.0)	50,6		35,6	26,1
TBII (UI/l) (< 1.5)		9,2		
Traitement de l'enfant				
Age au traitement (jour)	8	15	10	1
ATS	PTU	Strumazo [®]	PTU	Strumazo [®]
Durée (mois)	4	5	5	4

(*) : Les taux de TSH sont élevés à la naissance et tendent à diminuer ensuite. Valeur normale à la naissance : 1,3-19 μ UI/ml (1)

au cours du deuxième trimestre était normale. En période néonatale, l'examen clinique est sans particularité avec un premier bilan biologique réalisé à J1 montrant une TSH normale à 5,28 (VN de TSH à J1 : 1,3-19 μ UI/ml (1)). Le taux de TBII était de 35,6%. L'enfant a été traitée à J10 par PTU en raison de son passage progressif en hyperthyroïdie. L'échographie thyroïdienne et l'examen clinique avant traitement étaient sans particularité.

PATIENT 4

Il s'agit d'un garçon né en 2011 à 36,5 SA présentant, dès les premières heures de vie, des trémulations et une hypertonie à l'examen clinique avec confirmation biologique du diagnostic d'hyperthyroïdie néonatale à J2. Les antécédents maternels sont une maladie de Basedow diagnostiquée en 2005 et traitée par iode radioactif en 2006. Le taux de TBII est de 26,1%. L'échographie fœtale morphologique au second trimestre de grossesse de même que l'échographie thyroïdienne à J1 étaient sans particularité. Mise en route chez l'enfant d'une thérapeutique par Strumazol[®] de J2 à 4 mois de vie,

associée secondairement à une thérapeutique par hormones thyroïdiennes.

PHYSIOPATHOLOGIE

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 d'origine génétique : elle est liée, soit à la mutation du récepteur à la TSH, soit à une mutation activatrice du gène *GNAS* (*Guanine Nucleotide Binding Protein, Alpha Stimulating*) (ce gène code pour la sous-unité alpha de la protéine G, couplée à l'adénylate cyclase, dont le rôle est d'induire la synthèse des hormones thyroïdiennes) (1, 9). Cette cause ne sera pas abordée dans cet article.

La maladie de Basedow est la plus fréquente des causes d'hyperthyroïdie et touche environ 5% de la population. Elle a une prépondérance féminine (8 à 10 femmes pour un homme) et son pic d'incidence est aux alentours de 40 ans. Deux types d'auto-anticorps, de type IgG, caractérisent cette pathologie : les TSI (*Thyroid Stimulating*

Immunoglobulin) et les TBII (2, 17). Les TSI stimulent les récepteurs de la TSH, stimulant à leur tour la synthèse d'hormones thyroïdiennes par les cellules folliculaires de la thyroïde. Ceci conduit à une hyperplasie de ces cellules (responsable du goitre à l'examen clinique) et à une hyperthyroïdie. Les TBII, quant à eux, bloquent l'hormonogénèse en empêchant la liaison de la TSH à son récepteur. TBII et TSI ont donc une action opposée et leur effet sur la thyroïde est soumis à un équilibre fragile, dépendant de leur concentration ainsi que de leur affinité pour les récepteurs à la TSH. Cet équilibre peut être perturbé par divers facteurs. Ainsi, l'hémodynamique, observée pendant la grossesse, diminue le taux de TSI et augmente celui des TBII dès le 2^e trimestre de gestation, entraînant une amélioration de la fonction thyroïdienne à cette période. La prise d'anti-thyroïdiens de synthèse aurait la même action, tandis que la L-thyroxine favoriserait les TSI (3).

On estime que 0,2% des femmes enceintes sont touchées par cette maladie et, parmi celles-ci, seulement 1 à 2% de leurs nouveau-nés présenteront une hyperthyroïdie, par le passage transplacentaire des auto-anticorps (2, 14). Cette complication est donc rare et est due à un déséquilibre entre ces deux types d'auto-anticorps, en faveur des TSI (4). La thyroïde fœtale ne commence sa synthèse d'hormones thyroïdiennes qu'à partir de la douzième semaine de gestation. Avant cette date, le fœtus est, par conséquent, totalement dépendant des hormones thyroïdiennes maternelles. Les récepteurs à la thyrotropine, quant à eux, ne seront sensibles à la TSH fœtale (la TSH maternelle ne traversant pas le placenta) qu'à partir du second trimestre de la grossesse. Or, c'est également à ce moment que le passage des auto-anticorps maternels s'accroît. Par conséquent, l'hyperthyroïdie fœtale n'apparaît qu'à partir de la seconde moitié de la grossesse. (2, 9, 14, 17). Celle-ci est transitoire et disparaît dès que les auto-anticorps maternels sont éliminés chez l'enfant, soit après 2 à 4 mois. Enfin, le tabac constitue un facteur de risque de cette maladie. En effet, des études ont montré que fumer double le risque de développer un jour une maladie de Basedow (6, 7). La grossesse est également une situation à risque. Ainsi, chez des patientes guéries depuis des années, la grossesse peut favoriser de nouvelles poussées d'hyperthyroïdie (14).

SYMPTÔMES ET SIGNES CLINIQUES CHEZ LA MÈRE ET L'ENFANT

La maladie de Basedow durant la grossesse peut être à l'origine de sévères complications

chez le nouveau-né, mais également chez la mère. En effet, le risque d'insuffisance cardiaque, de fausses-couches et d'accouchements prématurés chez ces femmes est non négligeable. Plus rarement, la possibilité de pré-éclampsie existe (8, 10). Par ailleurs, comme mentionné ci-dessus, la grossesse peut provoquer une rechute de la maladie (dans 75% des cas) (14), accompagnée d'une élévation du taux de TBII, plus particulièrement durant le premier trimestre et après l'accouchement. Au troisième trimestre, par contre, il n'est pas rare que l'hyperthyroïdie s'amende (30% des cas).

Chez le fœtus, les risques principaux de l'hyperthyroïdie sont : la prématurité, une hypotrophie, une accélération de la maturation osseuse (notamment l'apparition d'une craniosténose) (8), le décès (12 à 20% des cas) et une tachycardie fœtale (patient 1). Par ailleurs, la présence des auto-anticorps peut favoriser le développement d'un goitre. Dans de rares cas, celui-ci est responsable d'une compression de la trachée ou de l'œsophage. Plusieurs de ces signes peuvent manquer ou être difficilement interprétables, ce qui peut retarder le diagnostic.

Chez les nouveau-nés, les signes d'hyperthyroïdie s'observent jusque 10 jours après la naissance, car les anti-thyroïdiens de synthèse (ATS) pris pendant la grossesse traversent le placenta et peuvent ainsi masquer les premiers signes de l'hyperthyroïdie néonatale (2). La prématurité (patient 1,2 et 4 de notre série) et l'hypotrophie sont plus fréquentes chez ces enfants et touchent autant les garçons que les filles. A l'examen clinique, il faut rechercher la présence de troubles cardio-vasculaires comme la tachycardie (patient 1, 2), d'une craniosténose, d'une exophtalmie (patient 1) ou encore d'un goitre (patient 1). L'insuffisance cardiaque congestive est une des complications les plus redoutées chez ces enfants. Enfin, l'hypertonie (patient 1, 4), les trémulations (patient 1 et 4) et la polyphagie avec stagnation pondérale (patient 1, 2) sont des comportements évocateurs de cette affection. D'autres signes peuvent être secondaires à l'hyperthyroïdie, comme la cholestase, un ictère, ou encore une thrombopénie (17).

Les conséquences à long terme peuvent être un retard psychomoteur allant d'un léger trouble de l'apprentissage à un retard plus sévère, ce dernier étant plus fréquent si l'hyperthyroïdie est importante ou s'il existe une craniosténose. De plus, si l'hyperthyroïdie persiste, l'enfant peut souffrir d'hyperactivité en plus du retard psychomoteur. Enfin, demeurent les risques propres de la prématurité et de l'hypotrophie (17).

Notons que la prise de hautes doses d'ATS pendant la grossesse peut causer une hypothyroïdie transitoire chez le fœtus par blocage de l'hormonogénèse fœtale (11, 12). Ce risque serait similaire pour le Propylthiouracile® (PTU) et pour le méthimazole et apparaîtrait dès le 2^e trimestre, soit au début de l'hormonogénèse fœtale. Une étude, étalée sur 10 ans, a montré qu'en cas de prise de PTU, la fréquence des hypothyroïdies fœtales/néonatales serait de 9,5% et ne serait accompagnée d'un goitre que dans 56% des cas (12, 13). Malheureusement, aucune étude n'a été réalisée pour le méthimazole.

PRISE EN CHARGE DURANT LA GROSSESSE

En cas de maladie de Basedow, le suivi doit commencer dès le début de la grossesse par le dosage des TBII et l'adaptation du traitement par ATS. Plusieurs études ont démontré que le méthimazole était un médicament potentiellement tératogène, les deux malformations les plus fréquentes étant l'atrésie des choanes et l'aplasie du cuir chevelu (8, 13). Par précaution, le PTU sera donc prescrit durant le premier trimestre et sera ensuite remplacé par le méthimazole (4). En effet, l'usage du PTU doit être limité en raison de ses effets secondaires, telle l'insuffisance hépatique (15, 16). Etant donné le risque d'hypothyroïdie chez le fœtus causé par les ATS, leur posologie sera diminuée (2, 14). La L-thyroxine peut aussi être rajoutée afin d'éviter tout risque éventuel d'hypothyroïdie, même fruste, chez la mère. Notons que l'hyperthyroïdie peut s'améliorer lors du 3^e trimestre, ce qui permettra alors d'arrêter le méthimazole. Néanmoins, une surveillance attentive de la patiente demeure nécessaire étant donné le risque de rebond de la maladie après l'accouchement.

Un bilan biologique mensuel permettra de contrôler le taux de fT4. En pratique, sous ATS, le taux de fT4 maternelle doit se situer à la limite supérieure de l'intervalle de référence utilisé pendant la grossesse pour assurer une euthyroidie fœtale (4, 8).

Enfin, le passage d'auto-anticorps est faible lors du premier trimestre et c'est à partir de la vingtième semaine que le taux d'auto-anticorps circulants chez le fœtus rejoint celui de la mère. Par conséquent, les premiers signes d'hyperthyroïdie peuvent être observés dès le deuxième trimestre de la grossesse (9). L'échographie fœtale est un examen de choix dans cette pathologie (8, 9). Non invasif, il permet de soupçonner une dysthyroïdie chez le fœtus et de suivre son évolution sous traitement. Les signes écho-

graphiques de l'hyperthyroïdie fœtale sont au nombre de trois : l'accélération de la maturation osseuse, la tachycardie (caractérisée par une fréquence cardiaque supérieure à 160 battements par minute) et le goitre. Un goitre désigne une thyroïde dont le diamètre et la circonférence sont supérieures au percentile 95 des valeurs établies par Ranzini et al (21). Cependant, tout goitre n'est pas synonyme d'hyperthyroïdie fœtale et est aussi observé en cas d'hypothyroïdie induite par les ATS (8, 9). Le doppler est, dans ce cas, très utile pour les distinguer. Un signal doppler homogène est retrouvé en cas d'hyperthyroïdie. A l'inverse, une hypothyroïdie sera suspectée chez le fœtus si le signal doppler est plus marqué en périphérie de la glande (9). Pour finir, l'échographie permet également de rechercher une accélération de la maturation osseuse grâce à l'étude de l'extrémité distale des fémurs : chez un fœtus en euthyroidie, les centres d'ossification n'apparaissent à ce niveau qu'à partir de la 32^e semaine de gestation. Leur apparition avant la 31^e semaine est suspecte d'hyperthyroïdie et, après la 33^e semaine, d'hypothyroïdie (9).

Actuellement, seule la ponction de sang fœtal permet d'attester l'état d'euthyroidie du fœtus, mais elle n'est utilisée que rarement en raison des risques d'infection, de bradycardie fœtale et de fausse-couche (1% des cas). Les indications de cet examen sont, dans un contexte de maladie de Basedow traitée par ATS, la présence d'un goitre sans que l'on puisse identifier un état d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie fœtale avec, dans ce dernier cas, la possibilité d'injections intra-amniotiques de T4 (8, 9).

PRISE EN CHARGE À LA NAISSANCE

Au vu de la sévérité potentielle de cette pathologie, tant pour la mère que pour son enfant, il est nécessaire d'établir une parfaite communication entre les différents intervenants (gynécologue, endocrinologue et endocrinologue pédiatre) et la mère. En effet, différentes situations peuvent se présenter où, si on ne pose pas les bonnes questions, le diagnostic de maladie de Basedow peut être méconnu. C'est l'exemple de patientes ayant antérieurement été traitées par thyroïdectomie ou radio-iode pour une maladie de Basedow, mais présentant toujours, des années plus tard, des TBII, pouvant dès lors être transmis au fœtus (cas cliniques 1, 2 et 4) (8, 17). Cette communication doit être établie dès le début de la grossesse ou mieux, avant la conception, afin d'assurer un suivi optimal à la mère et à l'enfant à venir.

TABLEAU II. RÉCAPITULATIF

Antécédents de maladie de Basedow (traitement médicamenteux/chirurgical/radio-iodé)			
Début de grossesse	Prise de sang :		
	- TBII - TSH, T4 : <u>objectif</u> : fT4 à la limite supérieure de la normale		
Si hyperthyroïdie maternelle : PTU (dose la plus faible possible) ± T4			
Si hypothyroïdie maternelle : T4			
2 ^{ème} trimestre			
Remplacement du PTU par du méthimazole			
Echographie morphologique du fœtus			
	Hypothyroïdie	Euthyroïdie	Hyperthyroïdie
Fréquence cardiaque	< 110/min (rare)	110-160/min	>160/min
Volume thyroïdien	goitre, signal périph.	Normal	goitre, signal homogène
Maturation osseuse (épiphyse distale du fémur)	> 33 semaines	32 semaines	< 31 semaines
Ponction de sang fœtal : En cas de doute (goitre sans autre signe d'hyper- ou d'hypothyroïdie). Si hypothyroïdie fœtale démontrée, injections intra-amniotiques de T4.			
Naissance			
Prise de sang (endéans 48h de vie) : TBII, TSH, fT4			
	En cas d'hyperthyroïdie : méthimazole ± T4 : jusqu'à la disparition des TBII Traitement symptomatique par β-bloquant si nécessaire		
	A répéter 1- 2 x/semaine jusqu'à l'obtention d'une euthyroïdie puis 2 x/mois jusqu'à la disparition des TBII.		
	Surveillance chez un endocrinologue pédiatre jusqu'à un an		

La prise en charge commencera dès la naissance avec dosage de la TSH, FT4 et des TBII dans les 48 premières heures (2). Ce dosage sera renouvelé entre J10 et J14 si l'enfant ne présente aucune symptomatologie ou, plus tôt, si des signes cliniques d'hyperthyroïdie existent.

Si la prise de sang révèle une hyperthyroïdie, il faudra commencer le plus tôt possible un traitement par ATS (exemple du patient 4, traité à J2). Il y a encore quelques années, le choix était donné entre le PTU et le méthimazole (ou le Carbimazole®, également appelé thiamazole, pro-drogues du méthimazole), mais de récentes études ont démontré que le PTU s'avère bien plus toxique que ce dernier, spécialement chez les enfants (15, 16). Les effets secondaires des ATS sont ainsi classés comme mineurs (rash cutané, arthralgies et troubles gastro-intestinaux) et majeurs (agranulocytose [0,2 à 0,5% des cas], glomérulonéphrite, toxicité hépatique et vasculaire) (14, 18, 19). Ces deux dernières complications sont plus fréquentes et plus graves avec le PTU (4, 14, 15). L'insuffisance hépatique concerne un enfant sur 2.000 et est le plus souvent irrémédiable, voire fatale en l'absence de transplantation hépatique. Sa survenue

est rapide, sans possibilité de surveillance biologique annonciatrice. Le méthimazole peut également être responsable d'une toxicité hépatique mais ici, elle est de nature cholestatique (14-16). Elle survient surtout chez les adultes et ne donne jamais de tableaux aussi dramatiques que ceux rencontrés avec le PTU. Par conséquent, le PTU ne devrait plus jamais être prescrit en cas d'hyperthyroïdie néonatale et, plus généralement, chez l'enfant. Sa seule indication demeure le premier trimestre de la grossesse ou en cas d'allergie ou d'intolérance au méthimazole (19). A cette thérapeutique par ATS, il est fréquent d'adjoindre une thérapeutique par L-thyroxine sans attendre l'apparition d'une hypothyroïdie. Une thérapeutique par β-bloquant peut initialement être mise en route, à visée symptomatique, en cas de tachycardie. L'insuffisance cardiaque nécessite un traitement propre, généralement composé de diurétiques.

La thérapeutique par ATS sera poursuivie jusqu'à disparition des TBII, c'est-à-dire pour une durée de 3 à 4 mois en moyenne. La surveillance thérapeutique consistera en un dosage de la FT4 et de la TSH initialement 1 à 2 fois par semaine jusqu'à normalisation de la fonction

thyroïdienne, puis deux fois par mois jusqu'à normalisation du dosage des TBII (2).

Une surveillance des enfants est recommandée durant la première année à la recherche de complication de type craniosténose notamment.

Enfin, l'allaitement est autorisé sous ATS, pour autant que la posologie du PTU et du méthimazole ne dépasse pas 300 mg et 20 mg par jour respectivement (8). La prise de PTU, comme de méthimazole, n'a pas montré d'impact sur la fonction thyroïdienne ni sur le développement physique et cognitif des enfants (4). Cependant, le méthimazole est préféré en raison des risques encourus avec le PTU (3). Un contrôle biologique sera programmé chez la mère et son enfant 3 à 4 semaines après le début de l'allaitement (20).

CONCLUSION

La maladie de Basedow est donc une affection rare mais dont les conséquences peuvent être délétères pour la santé de la mère et de l'enfant, si elle n'est pas diagnostiquée rapidement. Elle nécessite une prise en charge attentive et multidisciplinaire, tant pour la mère que pour le nouveau-né. Le partage des informations entre les différents intervenants et la mère est indispensable et tout antécédent de thyroïdectomie, de prise d'iode radioactif, de traitement par hormones thyroïdiennes ou par ATS devra être mentionné (tableau II).

La prise en charge clinique et biologique des nouveau-nés doit être réalisée dès les premiers jours de la naissance et jusqu'à 10 jours de vie afin de rechercher les signes cliniques d'hyperthyroïdie. Cette prise en charge est basée actuellement uniquement sur l'utilisation du Strumazol® en raison des effets secondaires du PTU (19). Ce traitement sera instauré dès le diagnostic d'hyperthyroïdie néonatale et s'arrêtera quand les autoanticorps maternels seront éliminés, ce qui prend, en moyenne, 2 à 4 mois (2, 14).

BIBLIOGRAPHIE

- Fisher DA, Nelson JC, Carlton Ei, et al.— Maturation of human hypothalamic-pituitary-thyroid function and control. *Thyroid*, 2000, **10**, 229-234.
- Vautier V, Moulin P, Guérin B, et al.— Transient neonatal thyrotoxicosis: clinical presentation and treatment in 7 cases. *Arch Pediatr*, 2007, **14**, 1310-1314.
- McLachlan SM, Rapoport B.— Thyrotropin blocking autoantibodies and thyroid stimulating autoantibodies : insight into the pendulum from hypothyroidism to hyperthyroidism or vice versa. *Thyroid*, 2013, **23**, 14-24.
- Azizi F, Amouzegar A.— Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation. *Eur J Endocrinol*, 2011, **164**, 871-876.
- Khalife A, Valdes-Socin H, Beckers A.— Controverses thérapeutiques: le traitement de la maladie de Basedow. *Rev Med Liège*, 1999, **54**, 606-610.
- Prummel MF, Wiersinga WM.— Smoking and risk of Graves' disease. *JAMA*, 1993, **269**, 479-482.
- Valdes-Socin H, Vroonen L, Latta C, et al.— Le Tabac et ses effets sur le système endocrinien. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 498-501.
- Mestman JH.— Hyperthyroidism in pregnancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2012, **19**, 394-401.
- Luton D, Le Gac I, Vuillard E, et al.— Management of Graves' disease during pregnancy : the key role of fetal thyroid gland monitoring. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, **90**, 6093-6098.
- Neale D, Burrow G.— *Thyroid disease in pregnancy*, 2004, **31**, 893-905.
- Momotani N, Noh JY, Ishikawa N, et al.— Effects of propylthiouracil and methimazole on fetal thyroid status in mothers with Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, **82**, 3633-3636.
- Hackmon R, Blichowski M, Koren G.— The safety of methimazole and propylthiouracil in pregnancy : a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can*, 2012, **34**, 1077-1086.
- Rosenfeld H, Ornoy A, Shechtman S, et al.— Pregnancy outcome, thyroid dysfunction and fetal goitre after in utero exposure to propylthiouracil : a controlled cohort study. *Br J Clin Pharmacol*, 2009, **68**, 609-617.
- Cooper DS.— Antithyroid drugs. *N Engl J Med*, 2005, **352**, 905-917.
- Malozowski S, Chiesa A.— Propylthiouracil-induced hepatotoxicity and death. Hopefully, never more. *Clin Endocrinol Metab*, 2010, **95**, 3161-3163.
- Rivkees SA, Szarfman A.— Dissimilar hepatotoxicity profiles of propylthiouracil and methimazole in children. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, **95**, 3260-3267.
- Performances médicales.— <http://www.performances-medicales.com/JIRGO/crjrgo1/lundi/article04.htm> - Consultation du 30 février 2012
- Sato H, Hattori M, Fujieda M, et al.— High prevalence of antineutrophil cytoplasmic antibody positivity in childhood onset Graves' disease treated with propylthiouracil. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, **85**, 4270-4273.
- Cooper DS, Rivkees SA.— Putting propylthiouracil in perspective. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, **94**, 1881-1882.
- Glatstein MM, Garcia-Bournissen F, Giglio N, et al.— Pharmacologic treatment of hyperthyroidism during lactation. *Can Fam Physician*, 2009, **55**, 797-798.
- Ranzini AC, Ananth CV, Smulian JC, et al.— Ultrasonography of the fetal thyroid : normograms based on biparietal diameter and gestational age. *J Ultrasound Med*, 2001, **20**, 613-617.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr M-C. Lebrethon, Service de Pédiatrie, CHU Notre-Dame des Bruyères, Fléron, Belgique.
Email : marie-christine.lebrethon@chu.ulg.ac.be