

L'HYPOTHYROÏDIE CONGÉNITALE ET SON DÉPISTAGE NÉONATAL

J. P. BOURGUIGNON (1), J. MILET (2), R. SCHOOS (3),
P. FRANCHIMONT (4), C. LAMBOTTE (5)

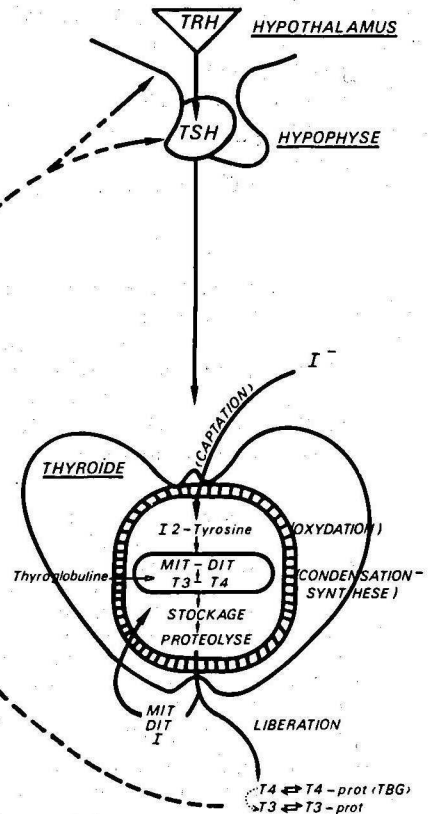
INTRODUCTION

Depuis quelques années, le dépistage de l'hypothyroïdie congénitale retient l'attention des pédiatres. En effet, les manifestations cliniques de cette affection sont généralement absentes au cours de la période néonatale. Or, au moment où le diagnostic devient cliniquement suspect ou évident, des dommages irréversibles se sont installés dans les processus de maturation du système nerveux central. Dès lors, il est essentiel de poser un diagnostic précoce qui ne peut relever que de la biologie. Grâce à l'avènement de techniques de dosage très sensibles et leur adaptation à des prélèvements miniaturisés, le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale a pu être entrepris dans de nombreux pays, comme au Canada, aux USA ou en Suisse, et instauré de manière systématique à un niveau régional ou national.

A. PHYSIOLOGIE DE LA FONCTION THYROÏDIENNE CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

Chez le nouveau-né, comme chez l'adulte, la glande thyroïde est sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire (fig. 1). L'hypothalamus produit la TRH (thyrotrophin-releasing hormone) ou thyrolibérine, petit peptide de

trois acides aminés. Celui-ci stimule la libération de TSH (thyroid stimulating hormone) ou thyrotrophine par l'antéhypophyse. La TSH va elle-même stimuler la glande thyroïde. Au sein des cellules et des follicules de cette dernière, une série d'étapes biochimiques aboutit à la synthèse de T₃ (tri-iodothyronine) et de T₄ (thyroxine). Ces hormones formées au niveau d'une macromolécule appelée thyroglobuline,



(1) Assistant à l'Université de Liège, Clinique et Policlinique pédiatriques (Pr. F. Geubelle), Unité d'Endocrinologie (Dr C. Ernould), et Laboratoire de Radio-immunologie (Pr. associé P. Franchimont).

(2) Assistant à l'Université de Liège, Institut de Médecine, Département de Clinique et de Sémiologie médicales (Pr. A. Nizet), et Laboratoire de Radio-immunologie (Pr. associé P. Franchimont).

(3) Assistant à l'Université de Liège, Laboratoire de Biochimie génétique (Pr. associé C. Lambotte).

(4) Professeur associé à l'Université de Liège, Institut de Médecine (Pr. A. Nizet et H. Van Cauwenberge), Laboratoire de Radio-immunologie.

(5) Professeur associé, Clinique et Policlinique pédiatriques (Pr. F. Geubelle), Laboratoire de Biochimie génétique.

FIG. 1. Schéma de l'axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïdien. La ligne interrompue représente les mécanismes de rétrocontrôle qui expliquent l'hyperfonctionnement hypothalamo-hypophysaire en cas d'insuffisance thyroïdienne primitive.

sont ensuite stockées dans la glande et enfin libérées. La TSH stimule ces phénomènes. Une fois dans le torrent circulatoire, ces hormones (T_3 et T_4) sont transportées vers les cellules pour y exercer leurs effets métaboliques. Au niveau du plasma, les hormones thyroïdiennes se trouvent essentiellement (plus de 90 %) liées aux protéines sériques. Le transporteur le plus important est la TBG (thyroxin binding globulin). Enfin, quoique l'effecteur biologique soit la T_3 , on trouve dans la circulation une majeure proportion de T_4 transformée à la périphérie en T_3 .

Chez le nouveau-né comme chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes sont responsables d'un rétrocontrôle négatif au niveau hypothalamo-hypophysaire, réglant ainsi par voie de conséquence le propre fonctionnement de la glande thyroïde.

Cependant, il faut considérer certains phénomènes particuliers à la physiologie du nouveau-né.

— La TSH est plus élevée dans le sang du cordon que dans le sang maternel et elle va s'accroître très fortement au cours des deux premières heures de vie pour ensuite diminuer plus lentement jusqu'à l'âge de 3 jours où elle se stabilise.

— La T_4 du sang du cordon est à des valeurs semblables à celles du sang maternel. Ces valeurs s'accroissent au cours des premières 24 heures et restent ensuite modérément élevées durant les premiers jours de vie, chez l'enfant normal né à terme. Par contre, la T_4 est significativement abaissée en cas de faible poids de naissance (prématurité et dysmaturité), de syndrome de détresse respiratoire ou en cas d'ictère.

— La T_3 est trois fois plus basse dans le sang du cordon que dans le sang maternel. Elle s'élève fortement au cours des premières 24 heures, puis diminue mais se maintient à des taux plus élevés que ceux de l'adulte pendant plusieurs jours. Par ailleurs, il faut noter que la T_3 reste à des valeurs plus élevées que celles des adultes normaux, jusqu'à la puberté, au cours de laquelle on voit les valeurs de T_3 diminuer pour devenir semblables à celles relevées chez l'adulte normal.

— Les hormones thyroïdiennes maternelles passent dans une très faible proportion la bar-

rière placentaire. Les hormones maternelles pourraient néanmoins assurer une certaine maturation du système nerveux central du fœtus pendant la vie intra-utérine, avant la 12^e semaine de gestation, moment où la thyroïde fœtale devient fonctionnelle et ultérieurement en cas d'athyréose fœtale. De plus, les besoins du fœtus en hormones thyroïdiennes sont peut-être inférieurs à ceux des premiers mois de la vie. C'est ainsi que l'hypothyroïdie ne peut être cliniquement évidente à la naissance.

B. ÉTIOPATHOGÉNIES

Les causes d'hypothyroïdie congénitale peuvent être considérées en fonction de leur fréquence et la physiologie permet d'expliquer les modifications des taux circulants de T_4 et TSH observés dans ces cas (tableau I).

TABLEAU I. *Etiologie de l'hypothyroïdie congénitale*

	Fréquence	TSH	T_4
Ectopie	+++++	↗	Nou ↘
Athyréose	++	↗	↘
Dyshormonogenèse	+	↗	↘
Secondaire (H-H)	±	N	↘
Déficience TBG (Pseudo-hypothyroïdie)	++	N	↘

1. *L'ectopie thyroïdienne* est la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie congénitale. Dans ce cas, il existe une glande thyroïde rudimentaire insuffisamment développée; celle-ci se situe généralement à un des niveaux le long desquels l'ébauche de glande thyroïde migre chez l'embryon avant de gagner sa place définitive. La situation sublinguale est la plus commune. Dans ces cas, la glande thyroïde produit des quantités insuffisantes d'hormones thyroïdiennes, à des taux incapables de freiner correctement l'hypothalamus et l'hypophyse. Par conséquent, l'hypophyse incontrôlée s'emballe et produit des taux excessivement accrus de TSH dans tous les cas. C'est au prix de cette élévation de la TSH que la petite glande ectopique pourra parfois augmenter sa production hormonale. Ceci explique que, dans un tiers des ectopies, le taux de T_4 soit maintenu dans des limites normales alors que la TSH est très élevée.

2. *L'athyréose*, c'est-à-dire l'agénésie complète de la glande thyroïde, est 5 à 10 fois moins fréquente que l'ectopie. Elle se caractérise systématiquement par un effondrement des taux circulants de T_4 et une élévation très marquée de la TSH.

3. *Les troubles de l'hormonogénèse* sont beaucoup moins fréquents. Ils sont dus à un déficit dans le système enzymatique nécessaire à la synthèse d'hormones thyroïdiennes. Ils se caractérisent également par une hormonémie thyroïdienne anormalement basse et par une élévation de la TSH plasmatique.

4. *Les insuffisances hypothalamo-hypophysaires* ne représentent que 2 à 5 % des causes d'hypothyroïdie congénitale. Elles sont dues à un déficit en TRH ou en TSH entraînant secondairement une insuffisance du développement et de la fonction de la glande thyroïde. Dans ces rares cas, la TSH sera basse ou indosable et donc considérée comme normale. Seul le dosage d'hormones thyroïdiennes révélera l'affection.

5. *Les hypothyroïdies transitoires du nouveau-né et du prématuré* constituent une entité assez neuve dans la mesure où elles ne sont pas toujours cliniquement remarquées, mais parfois mises en évidence par les dosages de T_4 et TSH. Chez le nouveau-né, elles s'accompagnent habituellement d'un goitre et peuvent être causées par une carence iodée endémique, par le passage transplacentaire d'anticorps antithyroïdiens maternels, de substances antithyroïdiennes naturelles ou de synthèse ou de produits iodés.

6. *La déficience en TBG*, c'est-à-dire le déficit congénital de la synthèse de la globuline transportant les hormones thyroïdiennes, est à considérer en dehors des hypothyroïdies. En effet, cette déficience n'a pas de traduction clinique ni de sanction thérapeutique. Cependant, elle entraîne une réduction des taux circulants de T_4 totale alors que les taux de T_4 libres, qui sont beaucoup plus faibles, sont normaux et assurent une concentration normale d'hormone biologiquement active au niveau des récepteurs. C'est à l'occasion du dépistage systématique des hypothyroïdies que des auteurs canadiens (Dussault et coll.) ont mis en évidence

une déficience en TBG parmi les enfants présentant une diminution de la T_4 circulante avec une fréquence non négligeable de 1 sur 13.000 nouveau-nés.

C. LES RAISONS D'UN DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE DE L'HYPOTHYROÏDIE CONGÉNITALE

Le dépistage néonatal précoce doit être réalisé parce que l'hypothyroïdie congénitale est

- fréquente,
- fruste,
- immédiatement et irréversiblement préjudiciable au développement neurologique et psychomoteur.

1. Fréquence.

L'incidence de l'hypothyroïdie congénitale a pu être appréciée précisément à partir du dépistage systématique. Elle est élevée : 1/4.600 au Canada (Dussault et coll., 1978), 1/5.300 aux USA (Fischer, 1977) et 1/3.800 en Europe selon une étude collaborative des centres de dépistage (Delange et coll., 1979). Cette incidence est environ deux fois supérieure à celle de la phénylcétonurie et justifie un programme de détection systématique.

2. Symptomatologie fruste.

Durant les premières semaines de vie, l'hypothyroïdie congénitale est généralement cliniquement muette. A cette époque, des signes cliniques n'apparaissent présents que dans 5 à 10 % des cas. De plus, comme le montre le

TABLEAU II. *Signes cliniques d'hypothyroïdie congénitale au cours des premières semaines de la vie.*

-
- Occasionnels :
 - ictère prolongé
 - problèmes nutritionnels
 - fontanelle postérieure large.
 - Rares :
 - motricité réduite
 - hypotonie.
 - Exceptionnels :
 - macroglossie
 - voix grave
 - peau sèche et froide
 - constipation
 - hernie ombilicale
 - goitre.

tableau II, ces signes cliniques sont habituellement non pathognomoniques. Dès lors, le seul moyen de diagnostic précoce consistera en la mesure des perturbations biologiques.

3. Préjudice neurologique et psychomoteur.

Les hormones thyroïdiennes sont essentielles au développement du cerveau, surtout durant les derniers mois de la gestation et la première année de vie postnatale. Elles stimulent les synthèses protéiques et les activités enzymatiques et entraînent par là une prolifération neuronale et gliale ainsi que la multiplication des neuroblastes. A l'inverse de la croissance staturale, la maturation cérébrale ne montre guère de phénomène de récupération à l'instauration du traitement substitutif. Au contraire, le quotient intellectuel sera d'autant plus bas que le traitement débute tardivement; dans une étude américaine (Mac Faul et Grant, 1977), un QI supérieur à 100 est retrouvé chez 75 % des enfants traités avant 7 semaines de vie et chez seulement 36 % des enfants traités entre la 7^e et la 12^e semaine de vie. Enfin, il ressort d'un travail belge récent (R. Wolter et coll., 1979) qu'il existe une relation inverse entre le QI futur de l'enfant et l'âge à l'instauration du traitement : *au-delà de l'âge de 3 mois*, le QI ultérieur sera invariablement inférieur à 100 et diminuera d'autant plus que le traitement a commencé tardivement. Un autre élément pronostique déterminant est l'âge osseux. Lorsque ce dernier (calculé à partir d'une radiographie du genou) est prénatal au moment du diagnostic (et du traitement), la corrélation entre l'âge au début du traitement et le QI futur est très significative. Par contre, si l'âge osseux est natal ou postnatal au moment du diagnostic, l'insuffisance thyroïdienne est sans doute moins profonde et le QI futur sera beaucoup moins dépendant de l'âge à l'instauration du traitement. Il faut donc retenir que *les deux facteurs pronostiques sont l'âge osseux et l'âge chronologique à l'instauration de la thérapeutique.*

4. Coût du dépistage.

Compte tenu de la fréquence de l'affection et du pronostic très favorable en cas d'instauration précoce du traitement, il a été calculé que le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie, en dehors de son aspect positif sur le plan indivi-

duel et humain, comportait un intérêt économique. Le coût du dépistage systématique est en effet très inférieur à celui de la prise en charge des sujets débiles parce que traités trop tard. Ce coût est d'autant diminué que le dépistage est convenablement organisé dans un nombre limité de centres.

D. MÉTHODES DE DÉPISTAGE DE L'HYPOTHYROÏDIE CONGÉNITALE

Sur le plan méthodologique, il faut envisager successivement les questions suivantes.

— Comment et quand prélever l'échantillon de sang ?

— Comment sont réalisés les dosages de T₄ et de TSH ?

— Quelles sont les valeurs de référence ?

— Quelle attitude avoir devant un résultat anormal ?

1. Le prélèvement.

Il est réalisé sur une carte spéciale de papier filtre (voir fig. 2) qui comporte une série de renseignements d'identification de l'enfant et du médecin, ainsi que 4 cercles de 1 cm de diamètre destinés à contenir les prélèvements. Ces cartes sont fournies aux maternités par le centre de dépistage et disponibles pour les médecins qui souhaitent en obtenir.

Le prélèvement de sang doit être réalisé au 5^e jour de vie (entre les 4^e et 6^e jours). A ce moment, les valeurs hormonales sont relativement stabilisées et les valeurs de référence sont moins dispersées que celles mesurées au cordon ou au cours des trois premiers jours de vie. Le sang est obtenu par microméthode, c'est-à-dire en piquant l'enfant, à l'aide d'un vaccinostyle, au talon, duquel on exprime manuellement des gouttes de sang qui imbibent le papier filtre.

Le prélèvement doit être correct pour que le résultat de l'analyse soit significatif : les 4 cercles doivent être complètement enduits et le sang doit avoir parfaitement imbibé le papier, en donnant une tache bien nette au verso de la carte. Une tache bien prélevée de ± 1 cm de diamètre correspond à un volume inférieur à 0,04 ml de sang. Ce prélèvement est stable pendant plusieurs jours à la température ambiante. Il est surtout sensible à l'ensoleillement et aux variations de l'humidité. Le prélèvement

N° 03161 *

LABORATOIRE UNIVERSITAIRE DE BIOCHIMIE
GÉNÉTIQUE (Pr. C. Lambotte)
1, rue des Bonnes-Villes, 4020 Liège
Tél. 041/438841

DEMANDE D'ANALYSE pour le diagnostic de l'hypothyroïdie :
dosage de TSH, dosage de T₄.

NOM: _____ Prénom: _____
Date de naissance: _____
Date de prélèvement: _____

MUTUELLE:
Nom et adresse du membre assuré: _____

N° d'inscription: _____

Date, numéro d'ordre et
signature du médecin _____ Cachet _____

Service Demandeur: _____

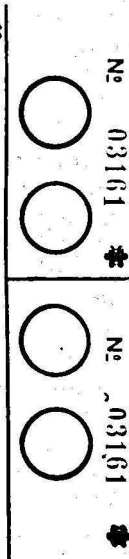


FIG. 2. Fiche type utilisée pour le dépistage de l'hypothyroïdie congénitale.

peut en tout cas être acheminé aisément au centre de dépistage par courrier postal. Cependant, *il doit être expédié immédiatement, le jour même du prélèvement*, sans quoi le délai avant le diagnostic risque de s'allonger aux dépens du traitement et de l'utilité même du dépistage.

2. Les méthodes de dosage.

La T₄ et la TSH sont dosées en double à partir d'une pastille de papier filtre imprégné de sang séché. Une pastille de 8 mm de diamètre est découpée et correspond à un volume d'environ 0,01 ml de sérum pour une valeur hématocrite de 50 %. Ensuite, les hormones sont éluées de la pastille et dosées. Dans les conditions actuelles, à partir d'un prélèvement réalisé à l'âge de 5 jours, les résultats des dosages sont disponibles entre les 10^e et 20^e jours de vie pour autant que l'échantillon ait été expédié tout de suite.

A Liège, les méthodes suivantes sont utilisées.

a) TSH : la thyrotrophine est mesurée par dosage radio-immunologique (RIA). La limite de détection du dosage adapté pour taches de sang se situe à 6 μ U de TSH/ml de sérum. La méthode est reproductible (coefficient de variation intradosage : 4 à 6 % et interdosage :

17 %). Le rendement de l'éluion est supérieur à 90 %.

b) T₄ : la thyroxine est mesurée par dosage immunoenzymatique (EIA). L'échelle du dosage s'étend de 0 à 25 μ g/dl de sérum. L'erreur relative du dosage de la T₄ dans le sérum est de 5 %. A celle-ci doivent évidemment être ajoutées les variations liées à un dosage sur tache de sang séché (différence d'hématocrite, qualité du prélèvement, extraction).

3. Les valeurs de référence.

TSH : la distribution des valeurs observées chez les enfants normaux est de type log-normal (fig. 3). Le percentile 50 est situé à 8,6 μ U/ml. Le percentile 97 est de 21 μ U/ml. Les valeurs inférieures à 6 μ U/ml ne peuvent être quantifiées. Cependant, le percentile 3 peut être déterminé par extrapolation à 3,5 μ U/ml.

T₄ : la distribution des valeurs observées chez les nouveau-nés normaux est de type gaussien normal (fig. 3). Le percentile 50 est situé à 15 μ g/dl. Le percentile 3 est inférieur à 7. Ces valeurs sont semblables à celles mesurées par méthode radio-immunologique et rapportées dans la littérature.

4. Valeurs anormales et attitudes conséquentes.

Les valeurs considérées comme anormales sont celles supérieures au percentile 97 (21 $\mu\text{U/ml}$) pour la TSH et celles inférieures au percentile 3 (7 $\mu\text{g/dl}$) pour la T_4 . En fait, il ressort de la littérature et de l'expérience de

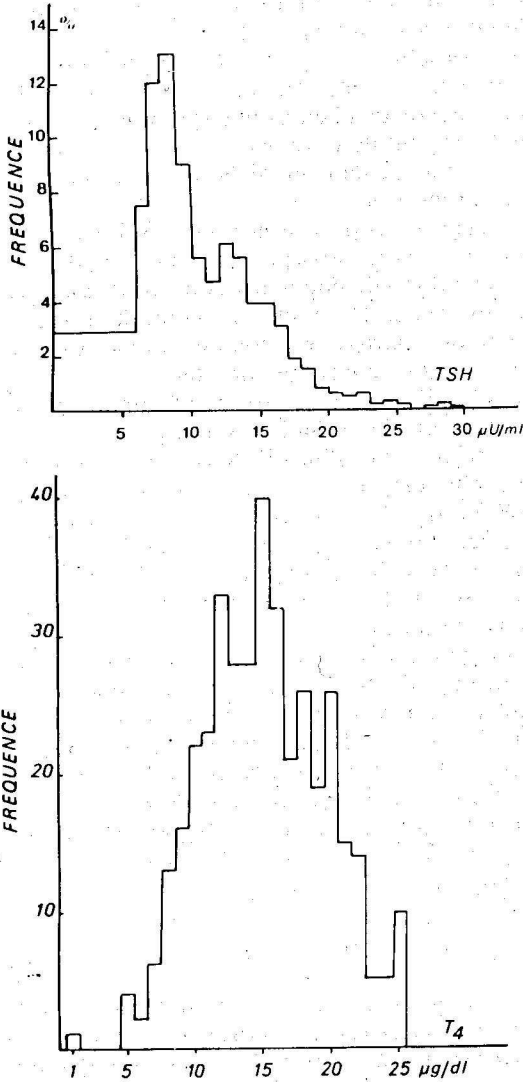


FIG. 3. Distribution des valeurs normales de TSH et de T_4 dosées sur tache de sang prélevé au 5^e jour de vie, dans une population de 390 nouveau-nés normaux.

la plupart des centres de dépistage, que les valeurs de TSH observées chez les nouveau-nés hypothyroïdiens sont quasiment toujours supérieures à 40 $\mu\text{U/ml}$ et généralement voisines de 100 à 200 U/ml . Néanmoins, toute valeur anormale justifie la réalisation d'un prélèvement de contrôle; dans ce cas, on procède à un rappel, via le médecin responsable de l'enfant.

Le taux de rappel est le pourcentage d'enfants présentant des valeurs anormales et devant être contrôlés par rapport au nombre total d'enfants prélevés pour le dépistage. Idéalement, ce taux de rappel doit être le plus faible possible. En effet, la grande majorité des enfants rappelés présentent des valeurs normalisées au contrôle, mais ce dernier a constitué chez les parents un facteur d'inquiétude d'autant plus important qu'il s'agit d'un tout jeune enfant.

Le tableau III reprend les taux de rappel et les risques de manquer un diagnostic d'hypothyroïdie congénitale en fonction du choix des dosages réalisés. Lorsque seule la thyroxine est évaluée dans un premier temps de dépistage, le taux de rappel est élevé, jusqu'à 5 %. De plus, la thyroxine reste normale dans un tiers des ectopies qui représentent l'étiologie la plus fréquente. Dès lors, 20 % environ des hypothyroïdies congénitales risquent d'être manquées par le dosage de la T_4 seule. Le dosage de la thyrotrophine seule donne lieu à un taux de rappel nettement moindre, voisin ou inférieur à 1 %. D'autre part, seules les insuffisances hypothalamo-hypophysaires (2 à 5 % de toutes les étiologies) seront manquées par ce dosage seul. Par conséquent, s'il faut choisir un paramètre unique de dépistage, la TSH apparaît préférable à la T_4 . Cependant, c'est le dosage combiné de TSH et de T_4 qui assure le taux de rappel le plus faible et permet virtuellement de ne manquer aucun diagnostic.

TABLEAU III. Méthodes de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale (HC)

	Taux de rappel	Diagnostic manqué
T_4	1,5 - 5 %	30 % ectopies (\pm 20 % HC)
TSH	< 1 %	Insuffisance hypothalamo-hypophysaire (2 - 5 % HC)
T_4 + TSH	< 0,5 %	—

La figure 4 représente schématiquement l'attitude observée par le centre de dépistage en cas de valeurs anormales : lorsque seule la TSH est modérément accrue, ou seule la T_4 modérément abaissée, le médecin qui a demandé le dépistage en est informé par courrier immédiat. Quoiqu'il soit probable qu'il s'agisse d'une perturbation hormonale temporaire qui aura disparu au prélèvement contrôle, celui-ci est conseillé et peut être réalisé sur spot. C'est la situation la plus fréquente en dehors des 99 % d'enfants présentant des valeurs normales. En fonction de l'expérience future du Centre de Liège et de celle des autres centres de dépistage, les limites normales seront peut-être à reconsidérer ultérieurement, en regard du taux de rappel.

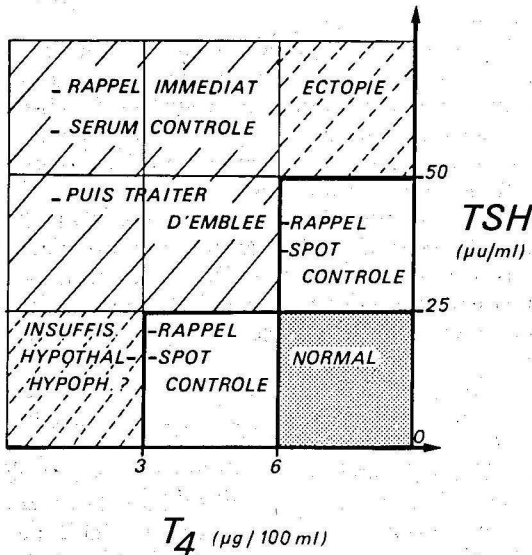


FIG. 4. Représentation schématique de l'attitude adoptée en fonction des valeurs de TSH et T_4 observées chez le nouveau-né.

Par contre, dans le cas où la thyroxine est modérément ou fortement diminuée en association avec une élévation moyenne ou extrême de la TSH, la probabilité d'hypothyroïdie est beaucoup plus importante. Dans ces cas, le médecin en est immédiatement informé par téléphone. Il lui incombe de réaliser un prélèvement contrôle de sang séché ou/et de sérum et d'instaurer d'emblée le traitement substitutif.

Les résultats du prélèvement confirmeront ou infirmeront le diagnostic. Si ce n'est pas le cas, d'autres examens pourront être réalisés et le traitement sera éventuellement reconsidéré. Cependant, les risques de dommages neurologiques sont tels que, dans les cas francs, *il ne faut pas attendre le résultat du contrôle pour commencer le traitement*. Il faut préciser que la réalisation d'une scintigraphie thyroïdienne et d'une étude de captation n'a de sens qu'avant le début du traitement; cet examen n'est pas indispensable et ne doit pas retarder l'instauration du traitement. Par contre, l'âge osseux (Rx du genou ou de l'hémisquelette) doit être systématiquement déterminé en raison de sa signification non seulement diagnostique, mais surtout pronostique.

Dans les cas plus rares où la TSH est extrêmement accrue, associée à une T_4 normale, une ectopie thyroïdienne pourra être confirmée par scintigraphie. De toute manière, le prélèvement de contrôle est toujours indiqué et le traitement sera ensuite appliqué.

Enfin, l'association rare de valeurs normales de TSH et d'une diminution importante de la T_4 relève de l'insuffisance hypothalamo-hypophysaire et sera sanctionnée par la même attitude que les cas précédents. De plus, dans ces derniers cas, un dosage de la TBG circulante sera réalisé pour exclure une insuffisance en TBG qui, elle, n'appelle pas de mesures thérapeutiques.

En ce qui concerne le traitement substitutif, beaucoup d'auteurs s'accordent actuellement à préférer l'administration de L-thyroxine. En fonction du poids de l'enfant, la dose quotidienne de départ variera entre 12,5 et 25 μg ($\pm 5 \mu\text{g}/\text{kg}$). Il est préférable de débiter avec une dose de 12,5 μg et de l'adapter par la suite en fonction de l'évolution clinique et biologique.

E. RÔLE DU MÉDECIN TRAITANT

1. Le premier rôle du médecin traitant est de veiller à la *réalisation effective et rapide des prélèvements de contrôle*, lorsqu'ils sont demandés par le centre de dépistage. L'efficacité du dépistage est ainsi conditionnée directement par la collaboration du médecin traitant. Les cartes de papier filtre destinées au prélèvement

sont disponibles au centre de dépistage (1).

2. Il faut veiller à la *réalisation correcte du prélèvement de contrôle* (cf infra).

3. En cas de rappel pour contrôle, *le milieu familial doit être rassuré*. En effet, si le taux de rappel est de 0,5 %, les valeurs de 19 sur 20 enfants rappelés s'avéreront normalisées. D'autre part, si le diagnostic d'hypothyroïdie est confirmé, l'instauration précoce du traitement permet d'espérer un pronostic mental normal.

4. Si le diagnostic est biologiquement très suspect ou confirmé, il faut veiller à l'*instauration immédiate du traitement*. En effet, c'est là que se situe la finalité du dépistage et que la collaboration du médecin traitant et du centre de dépistage donne tout son sens à ce dernier.

5. Une étroite collaboration entre le centre de dépistage et tous les médecins traitants est indispensable, non seulement pour le dépistage et le traitement, mais aussi pour la *surveillance à long terme* de la croissance statur pondérale, de la maturation osseuse et du développement psychomoteur des enfants traités. Seule la conjonction de leurs efforts permettra de tirer demain les leçons du travail qui se construit aujourd'hui.

F. CONCLUSION

L'intérêt du dépistage néonatal précoce de l'hypothyroïdie congénitale n'est plus à démontrer. L'organisation et la généralisation de cette prévention exigent la réalisation efficace et rapide de dosages biologiques. Cette initiative requiert de la part du centre de dépistage et des médecins traitants un effort de collaboration. En effet, la transmission des échantillons et des résultats dans les brefs délais indispensables est conditionnée par la relation entre les médecins responsables du dépistage d'une part et de l'enfant d'autre part.

N. B. — Après les 7 premiers mois de dépistage systématique, parmi 3.250 nouveau-nés testés, 3 hypothyroïdies congénitales ont été diagnostiquées. Dans ces 3 cas, la TSH était de 300 à 400 $\mu\text{U/ml}$ et la T_4 était de 4,5 à 6 $\mu\text{g/dl}$.

Il y avait athyréose dans 1 cas et ectopie thyroïdienne dans les 2 autres.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient M^{lle} A. Gérard et M^{me} Fagnoul-Laquaye pour leur assistance technique efficace et compétente.

Ils sont également reconnaissants envers les nombreux médecins et le personnel paramédical des maternités qui les assurent de leur collaboration et de leur confiance.

BIBLIOGRAPHIE

- CORCORAN, J. M., EASTMAN, C. J., CARTER, J. N., LAZARUS, L. — Circulating thyroid hormone levels in children. *Arch. Dis. Childh.*, 1977, **52**, 716-720.
- DELANGE, F. — Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Europe. *Acta endocr.*, 1979, **90**, suppl. 223.
- DUSSAULT, J. H., MORISSETTE, J., LETARTE, J., GUVDA, H., LABERGE, C. — Modification of a screening program for neonatal hypothyroidism. *J. Pediat.*, 1978, **92**, 274-277.
- FISCHER, D. A. — Screening for congenital hypothyroidism. *Hospital Practice*, 1977, **12**, 73-78.
- ILLIG, R. — Congenital hypothyroidism. *Clin. Endocr. Metab.*, 1979, **8**, 49-62.
- MAC FAUL, R., GRANT, D. B. — Early detection of congenital hypothyroidism. *Arch. Dis. Childh.*, 1977, **52**, 87-88.
- WOLTER, R., NOËL, P., DE COCK, P., CRAEN, M., ERNOULD, Ch., MALVAUX, P., VERSTRAETEN, F., SIMONS, J., MERTENS, S., VAN BROECK, N., VANDERSCHUEREN-LODEWEYCKX, M. — Neuropsychological study in treated thyroid dysgenesis. *Acta paediat. scand.*, 1979, Suppl. 277. In press.

**

(1) Laboratoire universitaire de Biochimie génétique, 1, Rue des Bonnes Villes, 4020 Liège (tél. 041/43.88.41).

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au D^r J. P. Bourguignon, Clinique et Policlinique pédiatriques, Hôpital de Bavière, 4020 Liège.