

PATHOLOGIES THYROIDINNES DE L'ENFANT

Dr BOUMAZA. N
Service de Pédiatrie B CHUC

OBJECTIFS

- Connaitre les bases physiologiques de la glande thyroïde
- Connaitre l'hypothyroïdie aux différents âges de l'enfant.
- Etablir le diagnostic étiologique
- Connaitre les mesures thérapeutiques et planifier le suivi du patient.
- Savoir diagnostiquer une hyperthyroïdie
- Connaitre les causes de l'hyperthyroïdie et comment les rechercher

PLAN

- Introduction
- Rappel embryologique - anatomo-histologique - physiologique
- Hypothyroïdie
 - ❖ Définition
 - ❖ Epidémiologie
 - ❖ Diagnostic positif
 - Les signes cliniques
 - Les signes radiologiques
 - Les signes biologiques
 - ❖ Diagnostic différentiel
 - ❖ Diagnostic étiologique
 - Hypothyroïdie congénitale
 - Hypothyroïdie acquise
 - ❖ Traitement
 - ❖ Pronostic
 - ❖ Dépistage
- Hyperthyroïdie
 - ❖ Définition – Généralités
 - ❖ Hyperthyroïdie congénitale
 - ❖ Hyperthyroïdie acquise

INTRODUCTION

- L'axe hypothalamo-hypophysaire et thyroïdien est essentiel pour le développement du cerveau fœtal et de l'enfant jusqu'à l'âge de 3 ans, et pour la croissance et le métabolisme jusqu'à l'âge adulte.
- Chez l'enfant l'hypothyroïdie est plus fréquente que l'hyperthyroïdie.
- L'hypothyroïdie congénitale est la principale cause de retard mental évitable. Elle est essentiellement due à des dysgénésies thyroïdiennes.
- C'est une urgence diagnostique et thérapeutique
- L'hyperthyroïdie congénitale est peu fréquente, en général transitoire en période néonatale.
- Même si elle est rare, la cause la plus fréquente de thyrotoxicose acquise est la maladie de Basedow.

RAPPEL

A. Rappel embryologique

- La glande thyroïde est formée de la prolifération de cellules endodermiques (entoblastiques) et neuroectodermiques issues de 2 Structures :
 - Ébauche médiane née de l'invagination de la cavité buccale primitive
 - 2 ébauches latérales (neuroectodermiques)
- Progressivement, appendue à une invagination (le canal thyroïdienne qui se résorbera au moins partiellement par la suite), l'ébauche thyroïdienne augmente de volume, devient bilobée et, du fait de l'allongement du cou de l'embryon, semble descendre vers sa position pré-laryngotrachéale définitive.
- La glande thyroïde prend sa forme et sa position définitive vers la 9^{ème} semaine.
- Le développement du système endocrinien : 8^{ème} semaine (production de thyroglobuline), 10^{ème} semaine (captation de l'iode et iodation de la tyrosine), 12^{ème} semaine (sécrétion de TSH fœtale)

B. Rappel anatomo-histologique

- La glande thyroïde est située dans la région cervicale médiane basse en forme de papillon, formée de 2 lobes réunis par un isthme.
- Elle est formée de follicules comprenant :
 - Une paroi faite :
 - ✓ *De cellules folliculaires* (thyrocytes) : produisent les hormones thyroïdiennes : T4 « la thyroxine » et T3 « triiodothyronine »
 - ✓ *De cellules parafolliculaire ou cellules C* synthétisent la calcitonine (hormone hypocalcémisante)
 - Le colloïde : lieu de stockage des hormones thyroïdiennes.

C. Rappel physiologique

1. Les étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes

- **La synthèse de la thyroglobuline (glycoprotéine)** : Une fois synthétisée par les thyrocytes elle va être sécrétée dans le colloïde par exocytose
- **Captation** des iodures (I⁻) par la glande thyroïde, grâce à la pompe à iodure : co-transporteur Na⁺/I⁻ symport (NIS).
- **Oxydation** transformation des iodures (I⁻) en Iode organique grâce à l'action de la **Peroxydase**
- **Organification** : fixation de l'iode organique (I² ou I⁺) sur les fractions tyrosine de la thyroglobuline : formation de mono-iodotyrosine (MIT) et di-iodotyrosine (DIT).
- **Couplage** des MIT et des DIT donnant la tri-iodothyronine T3 (MIT + DIT) et la tétra-iodothyronine T4 (DIT + DIT).

L'oxydation, l'Organisation et le couplage sont catalysés par la peroxydase thyroïdienne

- Endocytose (Pinocytose) du Colloïde par les cellules folliculaires et formation de gouttelettes de colloïde intra cytoplasmiques
- **Protéolyse** de la thyroglobuline et libération des hormones thyroïdiennes (HT) « T3 et T4 », MIT et DIT
- Récupération de l'iode par désiodation de MIT et DIT.

Toutes ces étapes de biosynthèse et libération des hormones thyroïdiennes sont stimulées par l'hormone TSH (thyroid-stimulating hormone) d'origine hypophysaire.

2. Transport des hormones thyroïdiennes

- Une fois libérées dans le sang les hormones thyroïdiennes sont fixées par des protéines transporteuses : albumine (non spécifique), thyroxin binding globulin « TGB » et thyroxin binding préalbumin « TGPA » (spécifique)
- Une petite fraction des hormones est libre dans la circulation (fraction active).
- La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3.

3. Régulation de la synthèse

- La TRH hypothalamique (thyrotropin-releasing hormone) régule la sécrétion de la TSH hypophysaire (thyroid stimulating hormone)
- La sécrétion de la TRH et la TSH est régulée par les hormones thyroïdiennes par rétrocontrôle (feed back).

4. Action des hormones thyroïdiennes

- Les HT ont un effet sur le métabolisme intermédiaire : catabolisme du glucose, mobilisation des lipides et synthèse des protéines.
- Les HT sont nécessaires à la régulation thermique, à la fonction cardio-vasculaire et à la motricité intestinale.
- Elles favorisent le développement et la maturation du système nerveux et du squelette chez le fœtus et le nourrisson.

HYPOTHYROIDIE

I. DEFINITION

- L'hypothyroïdie se définit par une insuffisance de production des hormones thyroïdiennes (HT) qui peut être d'origine périphérique ou centrale, congénitale ou acquise.

II. EPIDEMIOLOGIE

- C'est une maladie fréquente : 1/4000 naissances en Europe.
- C'est la principale cause évitable de retard mental.
- Prédominance féminine pour les formes congénitales (à l'exclusion des troubles de l'hormonogénèse) et les formes acquises.

III. DIAGNOSTIC POSITIF

A. Clinique

- L'expression clinique dépend du degré de l'insuffisance thyroïdienne, variable selon la cause (agénésie, ectopie, trouble de l'hormonogénèse ou acquise).
- Le tableau clinique peut être :
 - Complète et précoce.
 - Incomplète et retardée.

- On distingue ainsi :

- Les hypothyroïdies à révélation précoce.
- Les hypothyroïdies à révélation tardive

1. Hypothyroïdie congénitale à révélation précoce (myxœdème congénital)

Elles sont dues presque exclusivement aux dysgénésies, plus accessoirement à un trouble de l'hormonosynthèse.

❖ **Période Néonatale** : Dans les premiers jours, on peut retrouver :

- Taille de naissance inférieure à la normale avec un poids normal ou supérieur à 4.000 g
- Ictère néonatal prolongé.
- Cernes bleuâtres péri-narinaires et péri-labiaux
- Hypothermie
- Hypotonie axiale
- Élargissement de la fontanelle antérieure, fontanelle postérieure encore ouverte e large
- Chevelure fournie et dense
- Retard d'émission du méconium.

❖ **Dans les premières semaines de vie** :

- Hypothermie inférieure à 36°.
- Macroglossie, troubles de la succion et de la déglutition. (Fausses routes fréquentes).
- Raucité du cri (dû à une infiltration des muqueuses).
- Difficultés respiratoires : respiration nasale, bruyante.
- Constipation, ballonnement abdominal, hernie ombilicale.
- Hypotonie axiale.
- Comportement anormal : enfant qui dort beaucoup, très sage voire trop sage.

❖ **Après 3 mois d'évolution**, le tableau clinique se complète progressivement. Le tableau complet est réalisé dans le cas de l'**athyréose** (myxœdème congénital).

- Dismorphie : devient frappante.
 - Retard statural, dysharmonieux avec brachyskelie (membres courts par rapport au tronc) et poids excessif pour la taille.
 - Dismorphie faciale: faciès pâle, bouffi, infiltré, avec des traits grossiers, des cheveux épaissis, une fontanelle trop large, un nez aplati avec ensellure, une bouche ouverte avec macroglossie.
 - Cou large et court, infiltré.
- Téguments : peau sèche, épaissie, infiltrée, pâle, froide.
- Abdomen : distendu avec souvent une hernie ombilicale.
- Troubles fonctionnels :
 - Hypothermie, Bradycardie avec hypotension artérielle.
 - Constipation tenace, Apathie.
- Hypotonie musculaire
- Retard psychomoteur : de plus en plus net : les acquisitions psychomotrices (sourire, tenue de la tête...) sont retardées.
- Complications :
 - Fausses routes (mettant en jeu le pronostic vital).
 - Coma myxœdémateux très rare.

- La présence d'un goitre oriente vers un trouble de l'hormonosynthèse
- En l'absence de traitement : Le tableau se complète par une insuffisance de croissance staturale avec retard de maturation osseuse et par un retard du développement psychomoteur.

2. Hypothyroïdie à révélation tardive

- ❖ Elles correspondent le plus souvent aux ectopies thyroïdiennes dont le volume est initialement compatible avec une croissance normale ou subnormale mais qui s'épuise progressivement.
- ❖ **Tableau Clinique**
 - Se révélé après 2 ans, en particulier à la puberté. Le plus souvent les signes d'insuffisance thyroïdienne sont discrets et/ou isolés.
 - Un retard de croissance statural dysharmonieux avec brachyskelie, isolé ou associé à une obésité.
 - Une tendance à la somnolence, une lenteur d'idéation, baisse du rendement scolaire, une frilosité, une constipation récente, une dépilation, un retard pubertaire parfois une puberté précoce.

B. Para clinique

1. Signes radiologiques

- ❖ **Retard de maturation osseuse :**
 - Il est constant, intense, généralisée et symétrique.
 - L'Âge Osseux est inférieur à l'Âge Chronologique et même à l'Âge Statural ($\text{Âge Osseux} < \text{Âge Statural} < \text{Âge Chronologique}$).
 - Le retard de la maturation est précoce se traduisant dans les formes à révélation néonatale par l'absence des points d'ossification fémorale inférieure (point de Bécclard) et tibiale supérieure (point de Todd) qui sont habituellement visibles avec le cuboïde chez le nouveau-né à terme.
 - En cas de suspicion d'hypothyroïdie : pour l'évaluation de l'âge osseux :
 - A la naissance : radiographie du genou de face,
 - Avant 2 ans : radiographie du pied, genou et main de face.
 - Après 2 ans : radiographie de la main et des hanches.
- ❖ **Dysgénésie épiphysaire**
 - Pathognomonique de l'hypothyroïdie, elle est bilatérale et symétrique.
 - Un aspect fragmenté des épiphyses, surtout au niveau des noyaux fémoraux et huméraux.
 - Le point d'ossification est fragmenté, poreux, tigré ; a contour grignoté et irrégulier.
- ❖ **Signes cranio-faciaux**
 - Densification exagérée des os de la voûte et de la base du crâne réalisant de face l'aspect en « lunette » par densification des rebords orbitaires.
 - Retard de maturation cranio-faciale entraînant un retard de fermeture des fontanelles et des sutures.
 - Aspect ballonisé de la selle turcique
 - Parfois retard du développement dentaire et dystrophies (déficience de l'émail)
- ❖ **Signes vertébraux**
 - Élargissement intervertébral.
 - Hypoplasie et déformation des corps vertébraux : les vertèbres lombaires L1 et L2 sont cunéiformes, aspect ovoïde, en sabot.

❖ **Les déformations de certains os :**

- Accentuation de l'angulation des cols fémoraux.
- Vertèbres lombaires prenant l'aspect en sabot ou marche d'escalier.
- Les os courts sont le siège d'une image en « cocarde », avec un double liseré périphérique.

2. Signes biologiques

❖ **Bilan hormonal**

- **T3, T4 Libres (LT3 et LT4) :** basses.
- **TSH** est augmentée si l'hypothyroïdie est d'origine périphérique (primaire). Elle est normale ou basse si l'origine de l'hypothyroïdie est centrale (secondaire ou tertiaire)
- **Test au TRH** pour confirmer un déficit thyroïdienne
 - Si la réponse de la TSH ample et retardée = atteinte hypothalamique.
 - Si la réponse de la TSH faible ou absente = atteinte hypophysaire
- **Thyroglobuline (Tg)** effondrée en cas d'athyréose.
- **Iodémie et iodurie** pour détecter les surcharges iodées.

❖ **Autres**

- Anti-corps anti-péroxydase (anti TPO)
- Anti-corps anti-thyroglobuline

❖ **Perturbation biologique secondaire à l'hypothyroïdie**

- Anémie normochrome parfois hypochrome est fréquente.
- Hypercholestérolémie dans 50% des cas avec parfois hyperlipidémie mixte.
- Créatinine diminuée.
- Augmentation des enzymes musculaires.
- La calcémie reste habituellement normale (ostéolyse diminuée d'où une augmentation de la densité osseuse).
- Nephrocalcinose.
- Hormones surrénaliennes sont basses dans les formes néonatales sévères

3. Autres examens

- ❖ **Échographie cervicale** permet de savoir si la glande thyroïde est en place.
- ❖ **Scintigraphie** : (Par Technicium 99 et par iode 123).
 - Si une ectopie ou un trouble de l'hormonosynthèse sont suspectés.

IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A. Période néonatale

- ***Ictère prolongé*** : éliminer les ictères métaboliques (galactosémie), déficit de la glucuro-conjugaison, l'ictère au lait de mère
- ***Macrosomie*** : nouveau-né de mère diabétique
- ***Constipation*** : maladie d'Hirschsprung

B. Chez le nourrisson

- Le diagnostic de l'hypothyroïdie est plutôt évident néanmoins une trisomie 21 peut être suspectée

C. Forme tardive

- Petite taille : rechercher les autres causes de retard statural (maladie cœliaque, déficit en hormone de croissance)

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

A. Hypothyroïdie congénitale

❖ *Hypothyroïdies congénitales permanentes*

1. Primaire

- **Dysgénésies** sont dues à une anomalie de développement de la glande thyroïde

- **Agénésie** « athyréose » :

- Absence de tissu thyroïdien, c'est la forme clinique la plus grave
- Echographie thyroïdienne et Scintigraphie : Pas de Thyroïde
- T4, T3, Tg effondrés

- **Ectopie**

- Glande ectopique sublinguale, sous maxillaire...
- Tableau clinique moins sévère, révélation plus tardive

- **Hypoplasie et hémigénésie**

- **Troubles de l'hormonosynthèse**

- Représentent 15 à 20 % des hypothyroïdies primaires de l'enfant.
- Maladies de transmission autosomique récessive.
- Il existe 5 types, selon le siège de l'anomalie fonctionnelle au niveau des différentes étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes :
 - **Défaut de captation des iodures** : par trouble de la pompe à iodure (mutation du « symport » Na⁺/I « NIS »).
 - **Défaut d'organification** : par déficience de la peroxydase. C'est le plus fréquent. Il existe un cas particulier : **Syndrome de Pendred** : associant une surdité, hypothyroïdie fruste avec goitre.
 - **Défaut de couplage des iodothyrosines.**
 - **Défaut de désiodation.** (Déficit en désiodase)
 - **Défaut de synthèse de la thyroglobuline (Tg).**

- **Résistance à la TSH** (mutations récepteur TSH)

2. Centrale

- Dans le cadre d'une insuffisance antéhypophysaire multiple (syndrome d'interruption de la tige pituitaire)
- Mutation inactivatrice du récepteur de la TRH

3. Périphérique

- Résistance aux hormones thyroïdiennes

❖ *Hypothyroïdies congénitales transitoires*

- Carence en iode sévère
- Surcharge iodée aigue (Bétadine)
- Traitement maternel par les antithyroïdiens
- Le transfert transplacentaire d'anticorps qui bloquent l'action de la TSH

B. Hypothyroïdie acquise

❖ Hypothyroïdie périphérique

- Auto-immune (thyroïdite d'Hashimoto) : souvent associée à d'autres maladies auto-immunes : diabète type 1, Arthrite Juvénile Idiopathique, syndrome de Turner, Trisomie 21
- Thyroïdectomie partielle ou totale
- Administration d'agents antithyroïdiens : les antithyroïdiens de synthèse
- Irradiation pour tumeur de la tête et du cou
- Goitre endémique : Carence en iode

❖ Hypothyroïdie centrale

- Hypothyroïdie associée à d'autres déficits antéhypophysaires
- Tumeur ou maladie infiltrative de l'aire hypothalamo-hypophysaire (Histiocytose)
- Post chirurgie de la région hypothalamo-hypophysaire

VI. TRAITEMENT

A. Buts

- Rétablir les grandes fonctions métaboliques de l'organisme
- Rattraper le retard du développement physique et de prolifération neuronale
- Basé sur l'Opothérapie substitutive la plus rapide possible à vie.

B. Les armes : Lévothyroxine (LT4) sous forme :

- Comprimé (Lévothyrox) : 25, 50, 75 et 100µg
- Gouttes (Lthyroxine): 5µg/goutte

C. Modalités d'administration

- Le matin, traitement régulier, journalier
- Les gouttes directement dans la bouche
- Le comprimé est écrasé, dilué et administré dans une cuillère, pas dans le biberon

D. Conduite du traitement

- *Hypothyroïdie congénitale*
 - Posologie initiée: 8-12 µg/kg/j
 - Puis adaptation en fonction des signes cliniques et du bilan biologique
 - Puis les besoins diminuent pour atteindre 5µ g/kg/j vers l'âge de 2 ans.
- *Hypothyroïdies acquises* : 100µg/m² de Surface Corporelle (3-5 µg/kg/j)
- *Hypothyroïdies centrales* : Si Insuffisance corticotrope associée de l'hydrocortisone

E. Surveillance

- **Clinique**
 - Courbe de croissance staturo-pondérale

- Développement psychomoteur
- Signes de surdosage ou de sous- dosage
- **Radiologique**
 - Evaluation de l'âge osseux
- **Biologique**
 - Dosage régulier de la LT4 et de la TSH

VII. PRONOSTIC

- Dépend :
 - De la rapidité du diagnostic
 - De la prise en charge thérapeutique
 - De la régularité de la prise du traitement
 - De l'étiologie : l'athyréose moins bon pronostic que l'ectopie
- Lié :
 - A la croissance staturale et osseuse
 - Au développement psychomoteur+++ (après 10j de vie, QI bas)

VIII. DEPISTAGE

- Le dépistage de l'hypothyroïdie est systématique dans de très nombreux pays
- Il est associé au dépistage de la Phénylcétonurie, l'hyperplasie congénitale des surrénales, la drépanocytose, la mucoviscidose.
- Il consiste à doser la TSH sur prélèvement sanguin au niveau du talon sur papier buvard effectué au 3^{ème} ou 5^{ème} jours de vie chez tous les nouveau-nés.
- Résultats avant J10 permettant le traitement de l'hypothyroïdie avant l'installation du déficit psychomoteur.
- Le dépistage systématique est non pratiqué en Algérie

HYPERTHYROIDIE

A. DEFINITION- GENERALITES

- L'hyperthyroïdie est l'ensemble des troubles liés, à l'excès d'hormones thyroïdiennes au niveau des tissus cibles. Elle peut être congénitale ou acquise.
- L'hyperthyroïdie est souvent moins fréquente que chez l'adulte, elle augmente de fréquence à l'adolescence.
- L'étiologie est dominée par la maladie de basedow.

B. HYPERTHYROIDIE CONGENTALE

1. Pathogénie

❖ Hyperthyroïdie transitoire

Maladie de basedow maternelle : transfert d'anticorps maternels (immunoglobulines stimulantes de la thyroïde) qui stimulent les récepteurs de la TSH produisant une thyrotoxicose in utero et au plus tard jusqu'à l'âge de 4 mois. Des anticorps bloquants du récepteur peuvent être présents.

❖ Hyperthyroïdie permanente : mutation activatrice du récepteur de la TSH.

2. Diagnostic positif

❖ Clinique

- Hyperthyroïdie fœtale : retard de croissance intra utérin, tachycardie fœtale, naissance prématurée.
- Après la naissance : rétraction palpébrale, regard fixe, exophtalmie, hyperexcitabilité, fontanelles petites, appétit conservé avec un gain pondéral insuffisant, fièvre, sueurs, tachycardie voire tableau d'insuffisance cardiaque. Il peut y avoir une hépato-splénomégalie, ictère et une cholestase. Un goitre est présent dans 50% des cas.

❖ Examens paracliniques

- Thrombopénie, anomalie du bilan hépatique
- Craniosténose/avance maturation osseuse
- LT4 et LT3 élevées, TSH basse
- Présence de TSI (thyroid stimulating immunoglobulin)

3. Traitement

- ❖ Traitement durant la grossesse : propylthiouracile pendant le 1^{ier} trimestre puis carbimazole
- ❖ Traitement du nouveau-né : carbimazole +/- lévothyroxine jusqu'à disparition des anticorps, associé aux β bloquant.

C. HYPERTHYROIDIE ACQUISE :

1. Etiologies

- ❖ La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente de thyrotoxicose chez l'enfant
- ❖ Thyroïdite d'Hashimoto (Hashi toxicose) : à son début. Le diagnostic est basé sur la présence d'anticorps antiperoxydase et anti thyroglobuline.
- ❖ Thyroïdite subaiguë de Dequervain : rare
- ❖ Adénome toxique : rare
- ❖ Iatrogène : surcharge en Iode, hormones thyroïdiennes.

2. Pathogénie

- ❖ La maladie de Basedow est une maladie auto-immune due à des anticorps stimulant le récepteur de la TSH (thyroïd stimulating immunoglobulines)
- ❖ Elle survient sur un terrain génétiquement prédisposé ; elle est parfois associée à d'autres maladies auto-immunes.

3. Diagnostic positif

❖ Clinique

- Les symptômes précoces sont souvent subtils : changement du comportement, irritabilité, labilité émotionnelle, fatigue, nervosité, palpitations, tremblement, insomnie, transpiration excessive, augmentation de l'appétit avec absence de prise de poids voire amaigrissement et diarrhée.
- Une baisse du rendement scolaire et des troubles de l'attention sont souvent observés.
- Un goitre ferme, homogène avec présence d'un « thrill » à la palpation.
- Les anomalies oculaires sont moins sévères chez l'enfant, avec un éclat du regard, une rétraction de la paupière supérieure et une augmentation de la fente palpébrale. L'exophtalmie vraie est rare chez l'enfant.
- L'accélération de la vitesse de croissance staturale et l'avance de la maturation osseuse sont liées à la durée de l'hyperthyroïdie.

- ❖ Examens para cliniques

- TSH est indétectable, LT4 et LT3 élevées.
- Les anticorps anti-récepteurs de la TSH sont détectables.
- Echographie et doppler cervicaux : goitre homogène et diffus avec hyper vascularisation.
- La scintigraphie thyroïdienne n'est pas nécessaire pour le diagnostic de la maladie de Basedow.

4. Traitement

❖ Antithyroïdiens de synthèse (ATS)

- C'est le traitement de première intention.
- Les ATS les plus fréquemment utilisés sont les thionamides : carbimazole (Neomercazole®) et son métabolite actif, methimazole (Tapazole®). Ces médicaments inhibent la synthèse d'hormones thyroïdiennes.
- Le principal effet indésirable grave des ATS est l'agranulocytose.
- Le propylthiouracile (PTU) est contre indiqué chez l'enfant (risque d'hépatite immun allergiques et la vascularite).
- La posologie initiale est de 0,5 à 0,8 mg/kg/jour et au maximum de 30 mg/jour, en une seule prise par jour. Lorsque les taux des hormones thyroïdiennes se normalisent la dose est diminuée progressivement de 30 à 50%.
- Les bêtabloquants pendant les 2 premières semaines du traitement permettent de réduire la symptomatologie clinique initiale.
- La durée du traitement par les ATS, pour obtenir la rémission de la maladie, chez l'enfant est au moins de 2-6 ans

❖ Traitement radical :

- Iode radio active ou chirurgie : le choix est fonction de l'âge, le volume du goitre et l'existence d'ophtalmopathie sévère.

BIBLIOGRAPHIE

- M.POLAK. Hypothyroïdie de l'enfant. Traité de médecine AKOS . Elsevier 2006.
- D. CARRANZA et al. Hypothyroïdie congénitale. Annales d'endocrinologie, Encyclopédie Orphanet Octobre 2006.
- J E Toublanc. Pathologie thyroïdienne de l'enfant (hypothyroïdie, hyperthyroïdie et cancer). EMC Pédiatrie. Elsevier 2007 ;
- D. CARRANZA et al. Hyperthyroïdie et hypothyroïdie du nouveau-né et de l'enfant. EMC Endocrinologie-Nutrition . Elsevier 2006.