



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



ELSEVIER  
MASSON

Disponible en ligne sur  
SciVerse ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
EM|consulte  
www.em-consulte.com

Médecine Nucléaire 36 (2012) 550–553

Médecine  
Nucléaire  
Imagerie Fonctionnelle et Métabolique

Article original

## Dépistage de l'hypothyroïdie congénitale à l'hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune de Cotonou

*Newborn screening for congenital hypothyroidism at Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune of Cotonou*

G.D. Houndétoungan<sup>a</sup>, K.M. Amoussou-Guenou<sup>a,\*</sup>, M.J. Alao<sup>b</sup>, H.O. Fachinan<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unité d'enseignement et de recherche de biophysique et médecine nucléaire, faculté des sciences de la santé, université d'Abomey-Calavi, BP 2828, Cotonou, Bénin

<sup>b</sup> Service de pédiatrie, hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune, 01 BP 107, Cotonou, Bénin

Reçu le 28 juillet 2012 ; accepté le 3 août 2012

Disponible sur Internet le 10 octobre 2012

### Résumé

L'hypothyroïdie congénitale est une cause de retard mental évitable chez l'enfant. Dépistée et traitée systématiquement en Occident, elle demeure négligée en Afrique. La présente étude a été réalisée de mars à juillet 2011 dans les services de gynécologie-obstétrique et de pédiatrie de l'hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL) et dans le service des radio-immunodosages de Cotonou (SeRiD). Son objectif était de dépister l'hypothyroïdie congénitale chez le nouveau-né. Sur 549 nouveau-nés inclus dans l'étude, 35 (6,4 %) avaient des taux anormaux de marqueurs thyroïdiens au premier dosage sur du sang du cordon à la naissance. Le dosage de contrôle avait été effectué chez 27 enfants entre le troisième et le 15<sup>e</sup> jour de vie sur les 30 ayant survécu. Tous les dosages de contrôle étaient revenus normaux. Les facteurs liés aux variations des taux des marqueurs thyroïdiens du sang du cordon ombilical étaient l'hyperthermie maternelle et la mauvaise adaptation à la vie extra-utérine pour l'hyperthyrotropinémie. En revanche, c'est la prématurité, le faible poids de naissance, la mauvaise adaptation à la vie extra-utérine et les présentations non céphaliques qui étaient liés à l'hypothyroxinémie.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : Hypothyroïdie congénitale ; Dépistage ; Marqueurs thyroïdiens ; Radio-analyse

### Abstract

Congenital hypothyroidism is a preventable cause of mental retardation in children. Systematically detected and treated in Western countries, this condition remains neglected in Africa. This study was conducted from March through July 2011 in the Gynecology-Obstetrics Department and the Paediatrics Department of Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL) and in the Radioimmunoassays laboratory (SeRiD) of Cotonou. Authors' objective was to screen newborns for congenital hypothyroidism. Five hundred and forty-nine newborns were enrolled in the study and 35 (6.4%) had abnormal levels of thyroid markers in the first assay on umbilical cord blood. Controls that were performed in 27 children between the third and 15th days disclosed no abnormality. Maternal fever and birth asphyxia appeared to influence hyperthyrotropinemia while low birth weight, birth asphyxia and non-cephalic presentations were associated with hypothyroxinemia.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

*Keywords*: Congenital hypothyroidism; Screening; Thyroid markers; Radioimmunoassay

### 1. Introduction

L'hypothyroïdie congénitale (HC) est une maladie rare, mais grave, car elle est l'une des causes de retard mental chez

l'enfant avec des conséquences sociales lourdes [1,2]. Sa prévalence moyenne est de 3/10 000 naissances vivantes en Occident [3]. Dans la plupart des pays occidentaux, il a été mis en place depuis plus de 30 ans des programmes de dépistage néonatal permettant de la reconnaître et de la traiter précocement afin d'éviter le retard mental [4]. En Afrique, très peu d'études ont été effectuées sur l'hypothyroïdie chez

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : agkuassimarcellin@yahoo.fr (K.M. Amoussou-Guenou).

l'enfant [5]. Au Bénin, il n'existe pas de programme de dépistage systématique de l'HC. C'était pour combler ce vide que cette étude avait été initiée à l'hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL) de Cotonou en vue de dépister l'HC chez des nouveau-nés à travers le dosage des marqueurs thyroïdiens et de déterminer les facteurs liés aux variations de leurs taux.

## 2. Matériel et méthodes

L'étude avait eu pour cadre l'HOMEL de Cotonou et le service des radio-immunodosages (SeRiD) de la Faculté des sciences de la santé (FSS) de Cotonou. Elle avait été conduite sur une période de cinq mois (mars–juillet 2011). Il s'agissait d'une étude de cohorte descriptive et analytique. L'échantillonnage était systématique après un consentement éclairé des parents. La taille minimale de cet échantillon avait été estimée à 512 pour une prévalence de 1/600 et une précision de 5 % [6]. Le sang du cordon ombilical de ces enfants avait été prélevé en salle d'accouchement dans un tube sec pour le dosage sérique initial de la *thyroid stimulating hormone* (TSH) et de la thyroxine totale (T4T). Lorsqu'une HC était suspectée après le premier dosage (TSH > 20 mUI/L et/ou T4T < 60 nmol/L), les nouveau-nés étaient rappelés, par appel téléphonique, dans un délai de 15 jours pour un examen clinique et un prélèvement de sang veineux dans le service de néonatalogie de HOMEL pour le dosage de la TSH, T4T et thyroxine libre (T4L). Les valeurs considérées comme anormales étaient celles des taux de TSH supérieur à 20 mUI/L, T4T inférieur à 60 nmol/L et T4L inférieur à 11,5 pmol/L [6,7].

Les dosages ont été effectués au SeRiD avec les trousse de dosage de la TSH, T4T et T4L (Beckman Coulter International). Les données recueillies étaient en rapport avec les antécédents thyroïdiens de la mère (goitre, thyroïdectomie, hypothyroïdie, hyperthyroïdie, supplémentation en hormones thyroïdiennes), les antécédents gynéco-obstétricaux de la mère (gestité, parité, nombre d'enfants décédés, nombres de fausses couches), les incidents au cours de la grossesse (anomalie échographique, prise médicamenteuse), l'accouchement (terme, mode, incidents survenus), l'état clinique du nouveau-né (score d'Apgar, paramètres anthropométriques), le délai entre la naissance et le prélèvement, les signes cliniques de l'hypothyroïdie chez le nouveau-né (hypothermie, bradycardie, succion faible, constipation, hypotonie, fontanelle antérieure large, ictère prolongé, hypersomnie, goitre, hirsutisme, malformation) et les marqueurs thyroïdiens (TSH, T4T et/ou T4L).

## 3. Résultats

Sur la période d'étude, 549 nouveau-nés issus de 530 accouchées ont été inclus. Le sex-ratio était de 0,96. Une seule accouchée avait un goitre ancien de 15 ans avec une hyperthyroïdie primaire. Les prélèvements étaient effectués entre la première et la dixième minute de vie avec 98,2 % dans les six premières minutes de vie. Trente-cinq nouveau-nés avaient des taux de marqueurs thyroïdiens anormaux déterminant une

Tableau 1

Facteurs liés aux variations des marqueurs thyroïdiens chez le nouveau-né.  
*Factors related to thyroid markers variations in newborns.*

Facteurs liés	TSH élevée	T4T basse
Hyperthermie maternelle	$p = 0,000018$	NS
Score d'Apgar $\leq 7$	$p = 0,001$	$p = 0,032$
Présentations non céphaliques	NS	$p = 0,001$
Poids $\leq 2500$ g	NS	$p = 0,036$
Prématurité	NS	$p = 0,003$

TSH : thyrotropinémie ; T4T : thyroxinémie totale ; NS : non significatif.

incidence d'HC transitoire de 6,4 %. Vingt-cinq nouveau-nés (4,6 %) avaient un taux élevé de TSH et 13 (2,4 %) avaient un taux abaissé de T4T. Trois d'entre eux présentaient une anomalie des deux marqueurs à la fois. Seuls 27 nouveau-nés sur les 35 présentant des anomalies biologiques thyroïdiennes avaient été revus pour un examen clinique et un deuxième dosage. Les signes retrouvés à l'examen étaient l'ictère ( $n = 8$ ), l'hypotonie ( $n = 6$ ), l'hypothermie ( $n = 2$ ), l'hyperthermie ( $n = 3$ ), la constipation ( $n = 2$ ), la dyspnée ( $n = 2$ ) et la hernie ombilicale ( $n = 2$ ). À la reprise, les 27 nouveau-nés avaient des taux normaux de TSH, de T4T et de T4L. L'incidence de HC permanente était nulle.

Les facteurs liés aux variations du taux de marqueurs thyroïdiens chez le nouveau-né retrouvés étaient l'hyperthermie maternelle, le score d'Apgar inférieur ou égal à 7, les présentations non céphaliques, la prématurité et le faible poids de naissance comme présentés dans le Tableau 1.

## 4. Discussion

Dans la présente étude, tous les nouveau-nés inclus avaient bénéficié d'un prélèvement sanguin ombilical à la naissance. Ce site de prélèvement avait été choisi parce qu'il est non invasif et qu'il permet de prélever une quantité suffisante de sang sans risque d'anémie. De plus, le recueil du sang du cordon ombilical facilite l'enrôlement des nouveau-nés avant leur sortie précoce de l'hôpital. Ce procédé est également utilisé en Asie [8–10]. A contrario, dans la majorité des programmes existants en Occident, c'est le sang capillaire qui est prélevé au talon entre le troisième et le cinquième jour de vie [2]. Ce délai permettrait de s'affranchir des variations physiologiques néonatales précoces [11]. De plus, dans ces programmes, le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie est couplé à celui de la phénylcétonurie dont la réalisation nécessite une période d'alimentation postnatale préalable, indispensable à une élévation de la phénylalanine. Certains programmes utilisent aussi bien le sang du cordon que celui du talon avec des résultats comparables [12]. Les marqueurs thyroïdiens avaient été dosés par des techniques radio-immunologiques qui relèvent du domaine de la médecine nucléaire in vitro et qui nécessitent un prélèvement sur tube sec avec manipulation de sérum sanguin [13]. Dans les pays où le sang capillaire est prélevé, celui-ci est recueilli sur papier buvard et séché à la température ambiante [2,12]. La technique du papier buvard qui ne nécessite qu'une goutte de

sang total est une variante de la technique radio-immunologique. Elle requiert, cependant, un appareillage spécial pour l'éluion et le traitement du sang séché. La TSH et la T4T avaient été dosées en première intention au cours de l'étude. Dans la majorité des programmes de dépistage néonatal de l'HC, il est procédé à un dosage isolé de la TSH [2,12]. La limite de ce dosage isolé est de ne pas détecter les hypothyroïdies d'origine hypothalamohypophysaire dans lesquelles le taux de TSH est classiquement normal. La T4 (totale ou libre) du sang du cordon est peu stable et ne traduit pas électivement le statut thyroïdien du nouveau-né. Cette instabilité du taux est due au passage transplacentaire de la thyroxine [11]. La TSH ne traversant pas la barrière placentaire, son dosage est plus approprié pour le dépistage néonatal de l'HC malgré le risque d'ignorer une hypothyroïdie d'origine centrale. La T4 est dosée secondairement au cours des dosages de contrôle et le dosage de sa fraction libre est particulièrement indiqué chez les prématurés [13,14]. Le taux de TSH était supérieur à 20 mUI/L chez 4,7 % des nouveau-nés. Cette fréquence est plus élevée que celles rapportées dans d'autres études réalisées sur du sang capillaire ou du cordon [13,15,16]. Cette différence pourrait provenir de la taille des échantillons, la différence de technique de recueil du sang et la différence ethnique. Le seuil de TSH au-delà duquel on doit rappeler les enfants varie d'un programme à l'autre. En Occident, le seuil supérieur de TSH considéré pour reconvoquer les nouveau-nés est 20 mUI/L, comme dans la présente étude [2,13]. D'autres limites, comme un taux supérieur à 10 mUI/L, ont été pratiquées au Bangladesh [9]. Au deuxième dosage, tous les enfants avaient un taux normal de TSH.

Dans la présente étude, il a été noté un lien statistique entre l'hyperthermie maternelle et l'hyperthyrotropinémie néonatale. Mais dans une étude menée dans la province de Téhéran, en Iran, il avait été noté une prévalence plus accrue de l'hyperthyrotropinémie néonatale transitoire pendant l'hiver [17]. Il est bien établi que la thyroïde participe au maintien de la température centrale corporelle avec probablement une influence de la température ambiante.

Toutes les situations de stress pourraient modifier dans un sens ou dans l'autre le bon fonctionnement de la thyroïde. Il n'est donc pas étonnant de trouver un lien entre le taux des marqueurs thyroïdiens et le score d'Apgar inférieur ou égal à 7, les présentations non céphaliques, la prématurité et le faible poids de naissance [6,7,18].

L'incidence de l'HC au décours de cette présente étude était nulle mais, si l'on prenait en compte les 35 nouveau-nés qui avaient des taux anormaux au premier dosage, on pourrait retenir une incidence d'HC transitoire de 6,4 % [19]. Vu la faible prévalence de cette affection, les études faites en dehors des programmes structurés de dépistage de masse retrouvent rarement des cas positifs [13,15,20].

## 5. Conclusion

La présente étude a permis de montrer la faisabilité et l'acceptabilité en milieu hospitalier béninois du dépistage de

l'HC. En attendant la mise en place d'un véritable programme de dépistage, il est souhaitable que les obstétriciens, les pédiatres et les néonatalogues réalisent systématiquement le dosage des marqueurs thyroïdiens chez des nouveau-nés présentant des signes d'hypothyroïdie en vue de proposer une prise en charge précoce des cas d'HC et d'éviter la survenue des encéphalopathies myxœdémateuses.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

*Sources de financement* : aucune.

## Références

- [1] Cavarzere P, Castanet M, Polak M, Raux-Demay M, Cabrol S, Léger J, et al. Recherche clinique - Hypothyroïdie congénitale avec trouble de l'organification de l'iode : description phénotypique précise d'une cohorte d'enfants. *Arch Pediatr* 2008;15:1033.
- [2] Carranza D, Van Vliet G, Polak M. Hypothyroïdie congénitale. *Ann Endocrinol* 2006;67:295–302.
- [3] Hinton CF, Harris KT, Borgfeld L, Drummond-Borg M, Eaton R, Lorey F, et al. Trends in incidence rates of congenital hypothyroidism related to select demographic factors: data from the United States, California, Massachusetts, New York, and Texas. *Pediatrics* 2010;125:37–47.
- [4] Yao Atteby JJ, Enoh J, Cisse L, Binan A, Ankotché A, Niamké G, et al. Goitre hypothyroïdien compressif chez une enfant en Côte d'Ivoire. *Med Trop* 2009;69:71–2.
- [5] Sidibe EH. Réflexions sur le retard mental et le crétinisme de l'hypothyroïdie congénitale et de la carence des minéraux à l'état de traces. *Sante* 2007;17:41–50.
- [6] Dhondt JL. Prématurité et dépistage néonatal. *Arch Pediatr* 2008;15:7–11.
- [7] Bagnoli F, Farneschi L, Peruzzi L, Musarò A, Paffetti P, Badii F. Altered thyroid function in small for gestational age newborns: study based on screening test for congenital hypothyroidism. *J Pediatr Sci* 2010;4:1–9.
- [8] Virmani A. Neonatal thyroid screening, IAP Recommendations & Guidelines. [Disponible sur le site internet [www.iapindia.org](http://www.iapindia.org); URL <http://iapindia.org/iap-resources/web-links/recommendations-a-guidelines/35>, consulté le 10 juillet 2011].
- [9] Rasul CH, Lucky NS, Miah RS, Moslem F. Congenital hypothyroidism in the Southern Bangladesh. *TAJ* 2008;21:18–22.
- [10] Singh A. TSH screening of cord blood in Malaysia – Its impact (the National congenital hypothyroid screening program in Malaysian). *J Clin Endocrinol Metab* 2010;1:1.
- [11] Dominique S, Claude M. Fonction thyroïdienne. In: Claude M, Riou B, Vallet B, editors. *Physiologie appliquée*. Paris: Arnette Wolters Kluwer; 2009. p. 507–37.
- [12] Rodríguez-Léon G. Tamis neonatal hipothyroidismo congénito. *Salud en Tabasco* 2002;8:26–8.
- [13] Manglik AK, Chatterjee N, Ghosh G. Umbilical cord blood TSH levels in term neonates: a screening tool for congenital hypothyroidism. *Indian Pediatr* 2005;42:1029–32.
- [14] Goissen C, Fontaine C, Braun K, Bony H, Al-Hosri J, Ramadan-Ghostine G, et al. Étude prospective à une semaine de vie de la fonction thyroïdienne chez 97 prématurés consécutifs de terme inférieur à 32 semaines d'aménorrhée. *Arch Pediatr* 2011;18:253–60.
- [15] Ananias Mansaly G. Dépistage de l'hypothyroïdie néonatale à Dakar : à propos de 522 nouveau-nés du centre hospitalier Abass Ndao. Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de Dakar. Thèse de pharmacie 1999;30:62.
- [16] Ordoorkhani A, Mirmiran P, Hajipour R, Hedayati M, Azizi F. Screening for congenital hypothyroidism in the Islamic Republic of Iran:

- strategies, obstacles and future perspectives. *East Mediterr Health J* 2002;8:480–9.
- [17] Ordookhani A, Mojgan P, Goldasteh A, Mirmiran P, Richter J, Azizi F. Seasonal variation of neonatal transient hyperthyrotropinemia in Teheran province, 1998–2005. *Chronology Int* 2010;27:1854–69.
- [18] Grandmottet A, Cristini C, Tricoire J, Rolland M, Tauber MT, Salles JP. Évaluation des taux de TSH, T4L, T3T des nouveau-nés prématurés et à terme hospitalisés. *Arch Pediatr* 2007;14:138–43.
- [19] Parks JS, Lin M, Grosse SD, Hinton CF, Drummond-Borg M, Borgfeld L, et al. The impact of transient hypothyroidism on the increasing rate of congenital hypothyroidism in the United States. *Pediatrics* 2010;125:54–63.
- [20] Sajous C, Goto M, Fitzgerald M, Anderson CL, Craft W, Hurley RM, et al. Cord blood thyrotropin screening for congenital hypothyroidism: three years' experience on the island of Saint Lucia. *Ann Clin Lab* 1991;21:426–9.