



**UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH**  
**FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES**  
**DEPARTEMENT DE BIOLOGIE**

**Projet de Fin d'Etudes**

**Licence Sciences & Techniques**  
**Sciences Biologiques Appliquées et Santé**  
**(LST - SBAS)**

**Dépistage néonatal de l'Hypothyroïdie congénital chez les  
nouveau-nés dans la région de Fès-Meknès :**

**Etude rétrospective**

**Présenté par : AZAMI-ADLI Oum kaltoum.**

**Encadré par : Dr. BERRADA Sanae (LRDEHM)**

**Pr. BEKHTI Khadija (FST)**

**Soutenu le : 09/06/2017**

**Devant le jury composé de :**

- **Dr. BERRADA Sanae (Encadrante).**
- **Pr. BEKHTI Khadija (Encadrante).**
- **Pr. El GACHTOULI Naïma (Examinatrice).**

**Stage effectué au Laboratoire Régional de Diagnostic  
Epidémiologique et d'Hygiène du Milieu (LRDEHM)**

**Année universitaire : 2016-2017**

## Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Mes sincères remerciements à Monsieur au Dr. BELOUTI Mehdi, Directeur régional de la santé de la région Fès-Meknès, de m'avoir accordé l'opportunité d'effectuer mon projet de fin d'études au sein de cet honorable établissement.

Une mention singulière à la Faculté des Sciences et Techniques de Fès, Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à Monsieur le doyen IJJAALI Mustapha, et tous les professeurs pour m'avoir formé et orienté.

Mes remerciements s'adressent plus particulièrement au Dr BERRADA Sanae, Responsable qualité du LRDEHM et Responsable de l'unité de dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale, pour son encadrement, sa patience, sa disponibilité et ses judicieux conseils, dont elle a fait preuve tout au long de l'accomplissement de ce travail. Je lui saurais gré de son soutien et son assistance permanent.

Je tiens à remercier aussi mon encadrante Pr BEKHTI Khadija d'avoir acceptée de m'encadrer, pour ses précieux conseils, ses explications, et son aide durant toute période de la réalisation de ce modeste de travail.

Mes sincères sentiments de respect, à Mr CHRIGUI Mohamed, responsable du LRDEHM et Mr SABREI Hamid, infirmier-chef du laboratoire pour leurs conseils et leur accueil chaleureux, à Mr ALAMI ABDLLATIF et à Mr AMEZIANE Med, ainsi qu'à tout le personnel pour leur encouragement et leur soutien.

Mes vifs remerciements vont également aux membres du jury d'avoir accepté d'examiner ce travail.

## Dédicaces

Je dédie ce travail

*A mes parents,*

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez, pour tous les sacrifices que vous n'avez cessés de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Ce travail est le fruit de vos efforts, de votre amour et de vos prières. **Maman, papa**, j'espère que vous soyez fières de cet accomplissement. Puisse Dieu, le tout Puissant, vous préserver et vous accorder la santé, une longue vie et que du bonheur.

*A ma famille,*

Frère **Hamid**, et mes chères sœurs **FZ, Rajae, Badiaâ, Naïma, Lamiae**,  
Je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour, avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Que Dieu vous garde.

*A mes chères amies,*

**Baroudi, Sahel, Bendidi, Ababouch, Alami, Amziane** pour être restées à ma côté, pour les rires et les bons moments passés ensemble.

## Présentation du laboratoire régional de diagnostic épidémiologique et d'hygiène du milieu

- Historique :

En 1997 le ministère de la santé a créé des laboratoires “à visée préventive” : les laboratoires de diagnostic Epidémiologique et d'Hygiène du milieu (LDEHM). Ils constituent une structure d'appel indispensable pour la surveillance épidémiologique des maladies infectieuses et transmissibles et pour les programmes sanitaire du Ministère de la Santé dans le cadre de l'hygiène de l'environnement. Actuellement il existe 42 LDEHM, le laboratoire de Fès fait partie des 11 laboratoires régionaux qui ont vu le jour à partir des années 80. Il est implanté à l'Hôpital ELGHASSANI et est individualisé des Laboratoire d'analyses cliniques et de transfusion

- organisation fonctionnelle du LRDEHM

- Laboratoire régional de diagnostic épidémiologique et d'hygiène du milieu de Fès :
  - unité d'hygiène :
    - ❖ Analyses microbiologiques des eaux et des aliments.
    - ❖ Analyse microbiologiques de l'environnement hospitalier
  - Unité de toxicologie :
    - ❖ Analyses physicochimiques des eaux.
    - ❖ Toxicologie des aliments (Recherches aflatoxines par CCM).
  - Unité des maladies parasitaire :
    - ❖ Microscopie du paludisme, de leishmaniose cutanée et de bilharziose,
    - ❖ Diagnostic immunologique du paludisme.
  - Unité d'entomologie :
    - ❖ Identification de moustique.
    - ❖ Suivi la sensibilité OMS des insectes aux pesticides.
  - Unité d'Hypothyroïdie congénitale :
    - ❖ Dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale chez les Nouveau-nés dans la région de Fès-Meknès.

- Mission du LRDEHM :
  - ✚ Soutien au programme de prévention et de lutte contre les maladies infectieuses et transmissibles.
  - ✚ Appui technique (diagnostic et confirmation des maladies) pour les structures de soins de santé de base (RSSB).
- Assurance qualité au LRDEHM :
  - ✚ Une politique d'assurance qualité est mise en œuvre par le LRDEHM pour obtenir et garantir la qualité des analyses (NM ISO/CEI 17025, ISO9001).
  - ✚ Un système statistique informatisé est mis en place par le LRDEHM pour le traitement des résultats d'analyse.
- Rattachement du LRDEHM :

Le LRDEHM EST RATTACHÉ au SIAAP et à la Direction de la Santé de Fès. Il est également en étroite relation avec l'Institut National d'Hygiène et la Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies de Rabat.
- Clients du LRDEHM :

Le LRDEHM couvre les besoins des délégations médicales des provinces et préfectures de la région Fès- Boulmane (centres de santé, Hôpitaux provinciaux, Services préfectoraux d'Hygiène du Milieu, Contrôle Sanitaire aux frontières) ainsi que ceux des Bureaux Communaux d'Hygiène, CHU Hassan II...

## Liste d'abréviations

CNESTEN : Centre National de l'Energie des Sciences et Technique Nucléaire.

DELM : Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies.

DIT : Di-IodoThyrosine.

HC : Hypothyroïdie Congénitale

HT : Hormones Thyroïdiennes

LRDEHM : Laboratoire Régional de Diagnostic Epidémiologique et d'Hygiène du Milieu.

MIT : Mono-IodoThyrosine.

T3 : Triiodothyronine.

T4 : Tétraiodothyronine.

TDCI : Trouble Dû à la Carence en Iode.

TGB : Thyroglobuline

TRH : Thyrotrophin Releasing Hormone.

TSH : Thyroestimuline Hypophysaire.

## Liste des illustrations

Tableau1 : Pourcentage des prélèvements en fonction du délai d'acheminement

Figure 1: Anatomie macroscopique de la glande thyroïde

Figure2: Anatomie de la glande thyroïde vue au microscope optique

Figure 3 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes au sein d'une cellule folliculaire de la thyroïde

Figure 4 : Structures biochimiques des hormones T4 et T3

Figure 5 : Effets des hormones thyroïdiennes.

Figure 6 : Régulation du fonctionnement de la thyroïde

Figure 7: Taux de conformité des prélèvements analysés durant les 3 1<sup>ers</sup> mois de l'année 2017

Figure 8: Evaluation de l'heure de vie.

Figure 9 : Variation des concentrations sériques de TSH et T4 chez les nouveau-nés à terme et les prématurés pendant les 5 premiers jours de vie.

Photo 1 montrant un enfant très chevelu (les cheveux sont secs et grossiers), un visage infiltré, particulièrement le nez, et des oreilles gonflées

Photo 2 montrant La hernie ombilicale

# SOMMAIRE

*Remerciements*

*Dédicace*

*Liste des abréviations*

*Liste des illustrations*

*Présentation du lieu d'étude*

<b>Introduction .....</b>	<b>8</b>
<b>Synthèse bibliographique</b>	
<b>I    La thyroïde</b>	
1. Anatomie et Histologie .....	10
2. Hormones thyroïdiennes et leurs biosynthèses.....	11
3. Effets physiologiques des hormones thyroïdiennes .....	12
4. Régulation.....	15
5. Troubles du fonctionnement de la thyroïde.....	16
<b>II    Hypothyroïdie congénitale</b>	
1. Définition.....	17
2. Différents types d'hypothyroïdies congénitales.....	17
3. Clinique.....	18
4. Dépistage néonatale de l'HC.....	21
5. Traitement.....	21
<b>III    Matériel et méthodes</b>	
1. Type, lieu et période de l'étude.....	23
2. Prélèvements.....	23
3. Recueil de données.....	23
4. Technique de dépistage.....	23
<b>IV    Résultats et discussion</b>	
1. Non-conformité des prélèvements.....	27
2. Identification de l'heure de vie.....	28
3. Evaluation du délai d'acheminement.....	30
<b>Conclusion.....</b>	<b>32</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>33</b>
<b>Annexe.....</b>	<b>35</b>



## Introduction

L'hypothyroïdie congénitale (HC) est la plus fréquente des endocrinopathies de l'enfant. Principale cause de retard mental évitable, elle peut être permanente ou transitoire (**Methqal A., 2008**) L'hypothyroïdie congénitale permanente, type le plus fréquent, est provoquée essentiellement par une dysgénésie thyroïdienne ou un défaut dans l'hormonogénèse de la thyroïde. Moins fréquemment, l'altération de la fonction thyroïdienne néonatale est transitoire, attribuable au passage trans-placentaire des médicaments ou d'anticorps bloquants, ou à une carence ou à un excès en iode (**Bardakdhian J., 2008**). Dans de rares cas, l'HC peut résulter d'une anomalie hypophysaire ou hypothalamique. Les concentrations des hormones thyroïdiennes (HT) sont faibles chez le fœtus pendant la première moitié de la grossesse. Pendant ce temps, le fœtus est entièrement dépendant des HT maternelles ; son approvisionnement est contrôlé par le placenta et le statut thyroïdien de la mère. Chez le fœtus, l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien commence à fonctionner à la mi-gestation et arrive à maturité à la naissance chez le nouveau-né à terme (**Methqal A., 2008**)

La prévalence de l'hypothyroïdie congénitale varie de 1 sur 3 500 à 1 sur 4000 nouveau-nés. Au Maroc, suite à la rareté de campagnes de dépistage néonatal, les données relatives à la fréquence et à l'incidence de cette maladie sont rares. Ainsi, la première campagne de dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale, menée à Rabat entre 1995-1997, n'a touché que 3300 nouveau-nés au lieu de 15000 prévus initialement (**Chanson P., 2008**)

La deuxième campagne de dépistage, effectuée en collaboration avec la Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM) et le CNESTEN, a été menée entre le 12/02/2001 et le 20/01/2003 au niveau de 34 centres de santé de la région Fès- Boulmane. Le dépistage consistait au dosage combiné de TSH et de T4 sur du sang recueilli sur papier buvard chez les nouveau-nés qui se présentaient pour la vaccination BCG. Sur 15 615 prélèvements effectués, 82 nouveau-nés ont été recontrôlés pour avoir une TSH élevée (>20mUI/l). 12 cas d'hypothyroïdie ont été confirmés sur sérum soit une fréquence de 1 pour 1301 naissances, soit 4 cas hypothyroïdies transitoires et 8 cas hypothyroïdies permanentes. La fréquence devient alors 1 pour 1952 naissances (**Berrada S., 2015**).

Malgré l'importance cruciale des HT sur les systèmes d'organes multiples, en particulier le cerveau, la plupart des nourrissons atteints de HC semblent normaux à la naissance. Le fœtus hypothyroïdien semble être protégé au moins en partie par le transfert placentaire des HT

maternelle. Les manifestations cliniques sont souvent peu caractéristiques et peu évocatrices en période néonatale, ce qui rend le diagnostic précoce difficile. Ainsi, le dépistage systématique de l'hypothyroïdie congénitale chez tous les nouveau-nés devient indiscutable et présente un intérêt majeur aussi bien pour les nouveau-nés que la famille et la société toute entière. Dans les pays industrialisés, l'HC peut être diagnostiquée dès la naissance grâce aux méthodes de dépistage de masse. La sévérité est variable, globalement plus prononcée chez les filles atteintes (**Chanson P., 2008**). Le dépistage néonatal de l'HC a été développé dans plusieurs pays (Japon, Québec, Canada, Pennsylvanie,..) et mis actuellement en place en Europe orientale, Asie, Amérique du sud, et Amérique centrale. En Amérique du Nord, plus de 5 millions de nouveau-nés sont dépistés et environ 1400 nouveau-nés présentant HC sont détectés chaque année (**Zaïmi A., 2013**).

Ainsi et grâce à la coopération Japonaise et plus particulièrement à la JICA (Jappant International Coopération Agency), et suite aux stages dont ont bénéficié des groupes diversifiés formés de scientifiques, médecins et de sages-femmes, le Maroc a mis en place un programme de dépistage néonatal de l'HC. La phase pilote de ce programme a vu le jour en mars 2012 dans la région de Rabat-Salé-Kénitra. Actuellement, ce programme est étendu à 3 autres régions : Fès-Meknès depuis 17 Novembre 2015, Casablanca-Settat et Marrackech-Safi depuis 27 Avril 2016.

Dans le cadre de notre projet de fin d'études, nous avons mené une étude rétrospective du dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale des prélèvements reçus au LRDEHM durant les 3 premiers mois de l'année 2017. Les objectifs de ce travail ont consisté à :

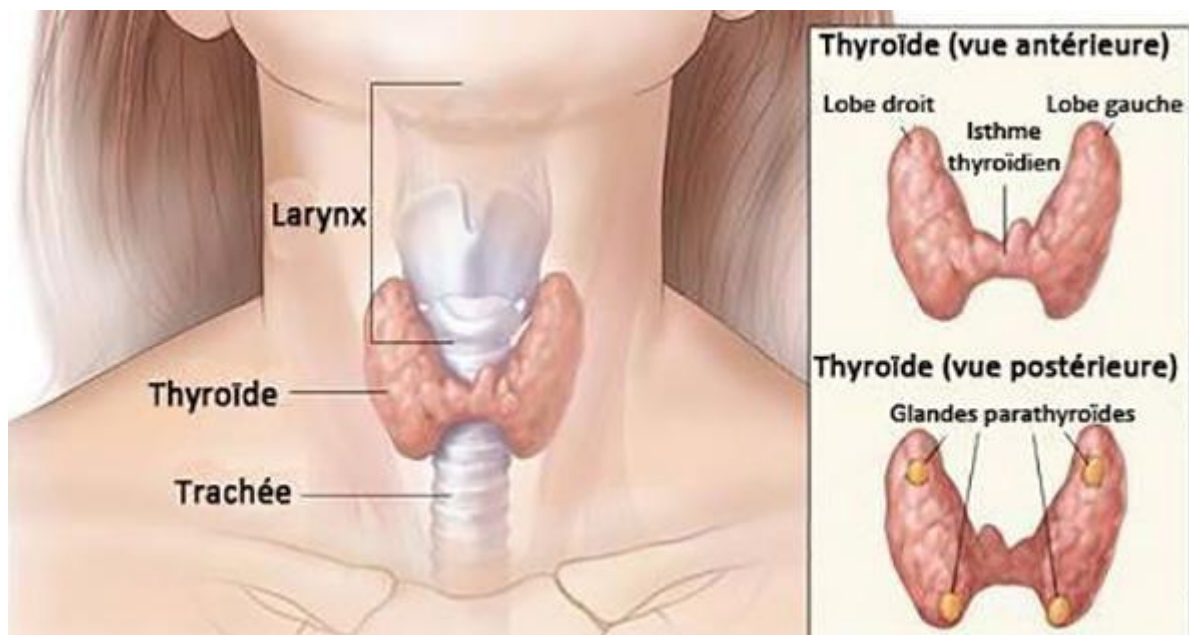
- Décrire le processus du dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale depuis la réception du papier buvard jusqu'à l'interprétation et la validation des résultats ;
- Identifier les non-conformités liées au dépistage et rencontrées au LRDEHM.

# Synthèse bibliographique

## **I. La thyroïde**

### **1. Anatomie et Histologie**

La thyroïde est une petite glande endocrine, située dans la partie antérieure du cou globalement étendue en hauteur sur la moitié inférieure du cou jusqu'à sa jonction avec le thorax. Elle a une hauteur 4 cm et une largeur de 2 cm, un volume de 10 à 15 cm<sup>3</sup> et un poids d'environ 20 à 30 g. Elle est richement vascularisée, de consistance souple et élastique, et de couleur rougeâtre. Elle est constituée de deux lobes étalés, reliés par un corps central, l'isthme thyroïdien. La thyroïde est accrochée à un cartilage, invisible chez la femme mais souvent perceptible chez l'homme (Figure 1) (Léger A., 1991).

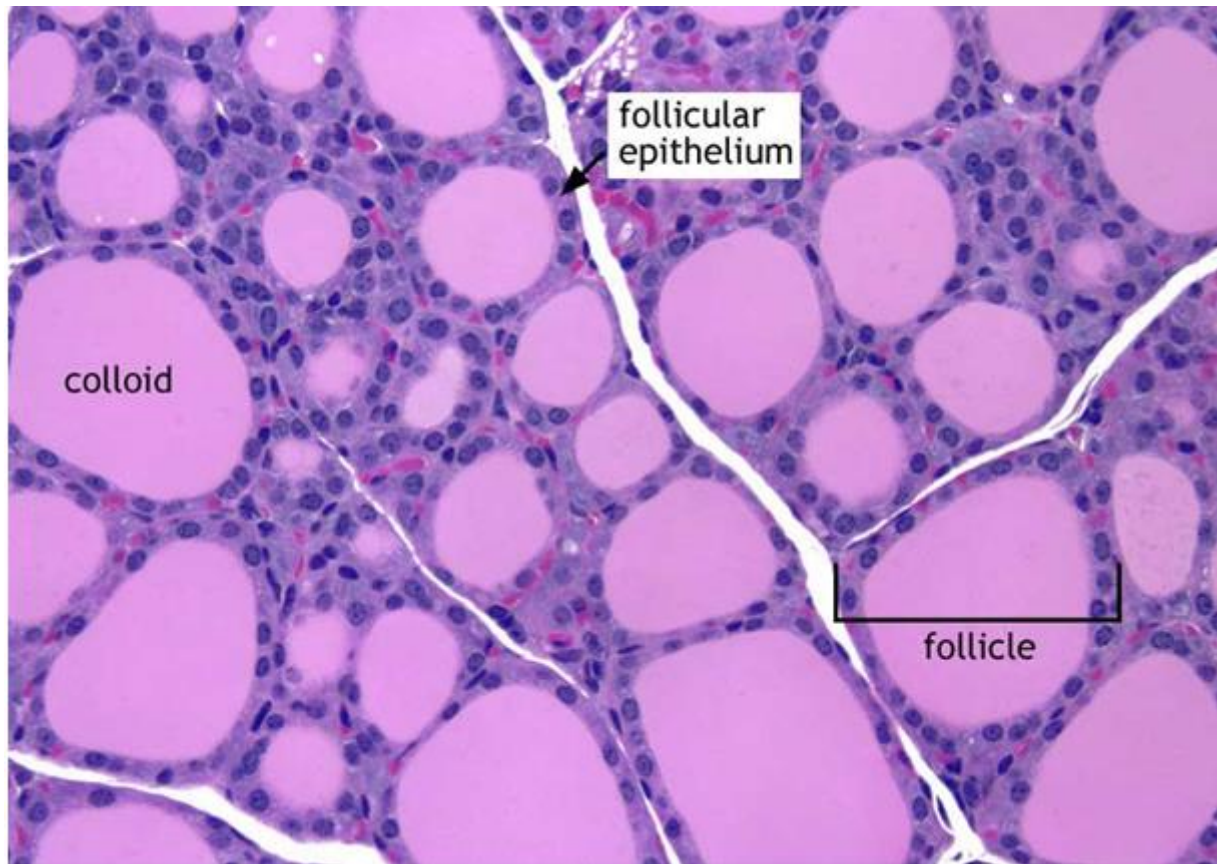


**Figure 1: Anatomie macroscopique de la glande thyroïde (Antonia P.M., 2007)**

Histologiquement, la thyroïde est formée d'unités fonctionnelles appelées follicules. Le follicule thyroïdien est une structure sphérique bordée d'une couche de cellules remplie d'une substance protéinase qui se colore en rose appelée colloïde (**figure 2**).

Quand la thyroïde est inactive, le colloïde est abondant, les follicules sont gros et leurs cellules sont aplaties. Quand elle est active, les follicules sont petits, les cellules ont une forme cubique ou cylindrique et le rebord du colloïde est festonné, formant plusieurs petites lacunes résorption.

Les cellules para-folliculaires n'atteignent pas la lumière, elles sont peu nombreuses et secrètent la calcitonine (**Antonia P.M., 2007**)



**Figure2: Anatomie de la glande thyroïde vue au microscope optique(Antonia P.M., 2007)**

## **2. Hormones thyroïdiennes**

La thyroïde est une glande endocrine qui assure la synthèse d'hormones thyroïdiennes : l'hormone T3 ou la tri - iodothyronine et l'hormone T4 ou la tétra -iodothyronine(**De Thé., 2007**).

### **2.1. Biosynthèse**

La synthèse des hormones thyroïdiennes comporte plusieurs étapes : l'iodation des résidus tyrosyl de la thyroglobuline, le couplage de ces résidus pour former les hormones, le stockage et la libération des hormones par hydrolyse de la thyroglobuline (Figure 3).

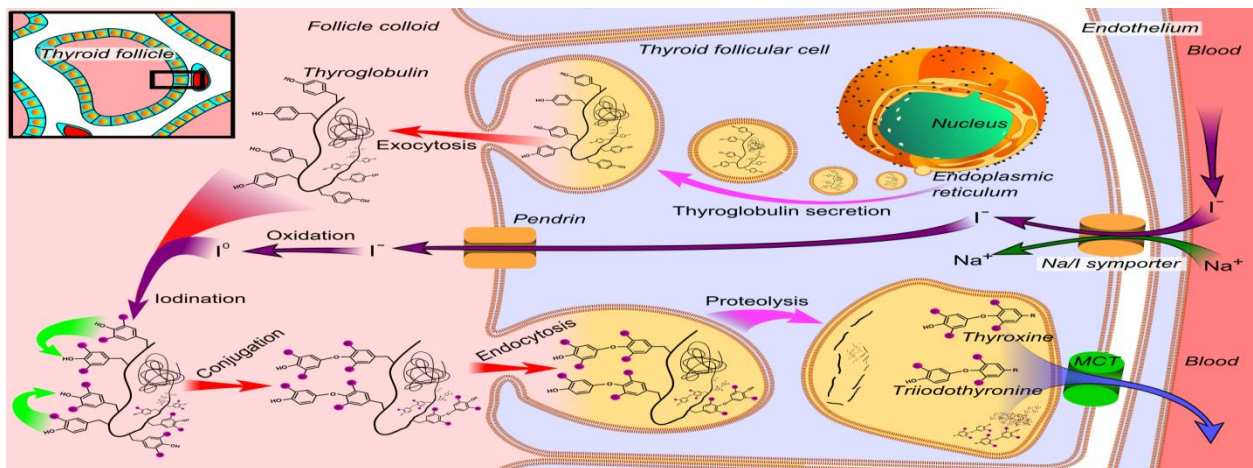
➤ **Captation de l'iode :** L'iode sous forme d'iodure est capté préférentiellement par la thyroïde. Sa captation par la cellule thyroïdienne ou thyrocyte est liée au co-transport de sodium pour la traversée de la membrane basale et à l'existence de deux types de canaux anioniques pour le passage dans Le colloïde.

➤ **Fixation de l'iode sur les groupes tyrosyl de la thyroglobuline :** L'iodure, qui arrive dans la colloïde est activé par la peroxydase thyroïdienne ou thyroperoxydase, qui se fixe sur

les noyaux tyrosine de la thyroglobuline pour former des résidus de monoiodotyrosine (MIT) et de diiodotyrosine (DIT).

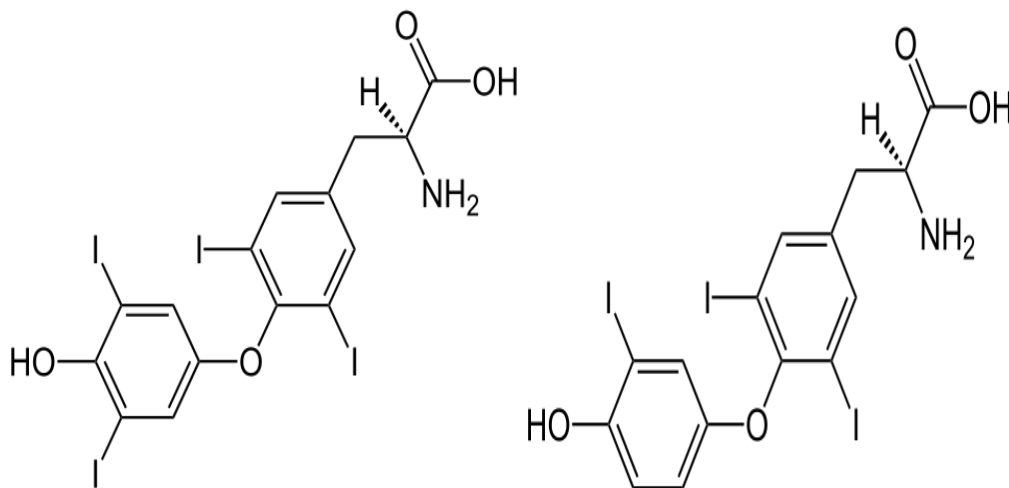
- **Couplage :** Un résidu de monoiodotyrosine et un résidu de diiodotyrosine se combinent pour former la triiodothyronine, T3, et deux résidus de diiodotyrosine pour former la tétraiodothyronine ou thyroxine, T4. T3 et T4 sont fixées à la thyroglobuline (TGB). La TGB produite par des cellules folliculaires gagne la substance colloïde par exocytose. En cas de déficience en iode il y a augmentation relative de la synthèse de T3 par rapport à T4.
- **Stockage :** L'ensemble thyroglobuline avec ses molécules T3, T4, MIT et DIT, est stocké dans le colloïde.
- **Libération :** Après son passage par micro-endocytose du colloïde dans la cellule épithéliale, la thyroglobuline est hydrolysée par des enzymes protéolytiques libérant ainsi les hormones thyroïdiennes T3 et T4 qui sont ensuite sécrétées dans le plasma. La DIT et la MIT, ainsi libérées par hydrolyse de la thyroglobuline sont en grande partie désiodées dans la cellule épithéliale et l'iode récupéré pour une nouvelle synthèse hormonale. Une partie de la T3 libérée par les thyrocytes provient de la transformation de T4 en T3 sous l'influence de la 5'-désiodase.

Ces étapes, et notamment la libération, sont activées par la TSH dont la sécrétion est freinée par les hormones thyroïdiennes (De Thé., 2007).



**Figure 3 :** Biosynthèse des hormones thyroïdiennes au sein d'une cellule folliculaire de la thyroïde (Studer H et al., 1989)

Les structures biochimiques des hormones T3 et T4 sont présentées en figure 4.



Structure de la **L-thyroxine** (T<sub>4</sub>).

Structure de la **L-triiodothyronine** (T<sub>3</sub>).

**Figure 4** : Structures biochimiques des hormones T4 et T3 (Studer H et al., 1989).

### 3. Effets physiologiques des hormones thyroïdiennes

#### 3.1. Effet sur la croissance et le développement des tissus

##### 3.1.1. Développement du système nerveux central

Au niveau du système nerveux central, les hormones thyroïdiennes favorisent la myélinisation des fibres nerveuses, stimulent la croissance des axones, des dendrites et des corps cellulaires.

Une carence durant cette période s'accompagne d'un retard mental pouvant être sévère (crétinise).

Une hypothyroïdie pouvant s'accompagner d'un ralentissement et de somnolence, alors que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une excitabilité et une irritabilité (Vander et al., 2009).

##### 3.1.2. Développement squelettique

Concernant le développement squelettique, les hormones thyroïdiennes sont nécessaires à la différenciation et à la maturation osseuse. Elles agissent en synergie avec l'hormone de croissance (GH : Growth Hormone). En effet, la GH favorise la chondrogenèse et la croissance du cartilage, tandis que les hormones thyroïdiennes permettent la maturation et l'ossification du cartilage.

L'hyperthyroïdie chez l'adulte entraîne le risque d'ostéoporose (Vander et al., 2009)



### 3.1.3. Action sur le système cardiovasculaire

Au niveau cardiovasculaire, les hormones thyroïdiennes exercent un effet chronotrope en augmentant la fréquence cardiaque, et inotrope positif avec augmentation du débit cardiaque. En cas d'hyperthyroïdie, on observe une tachycardie ; alors que dans le cas d'hypothyroïdie, on observe une bradycardie (Vander et al., 2009).

### 3.1.4. Action sur le système hématopoïétique

Les hormones thyroïdiennes stimulent l'hématopoïèse et le métabolisme du fer (Vander et al., 2009).

### 3.1.5. Action sur le système digestif

Les hormones thyroïdiennes favorisent le transit intestinal. En effet, on assiste à un transit accéléré ou une diarrhée en cas d'hyperthyroïdie, et à un ralentissement du transit ou une constipation en cas d'hypothyroïdie (Vander et al., 2009).

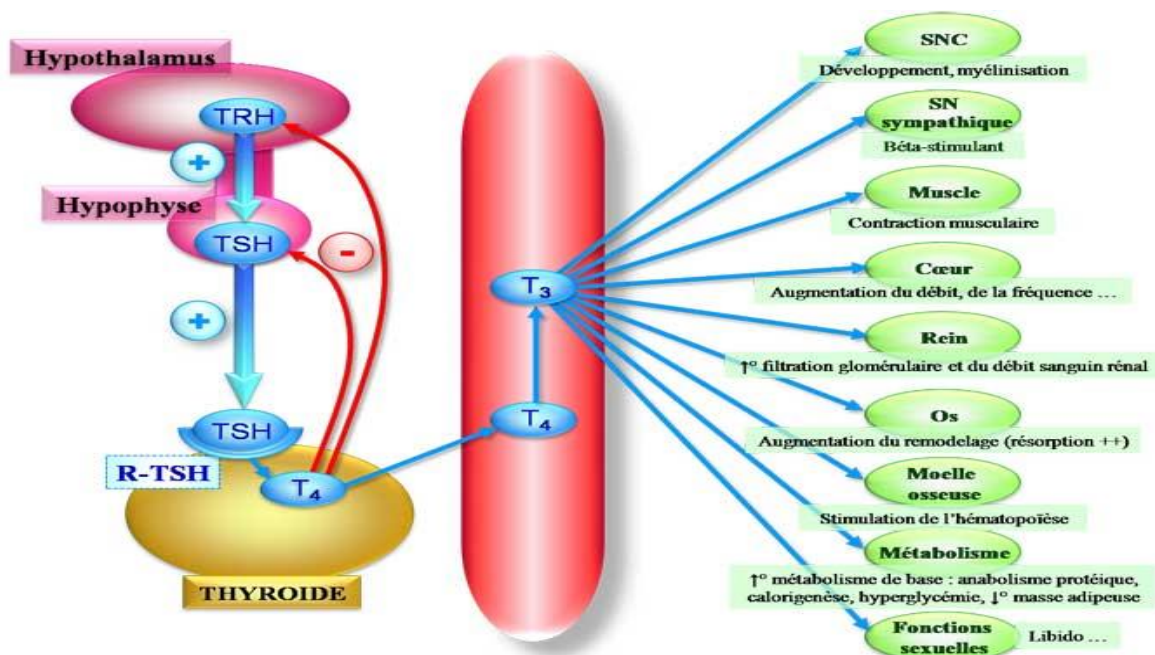
## 3.2. Effet sur la consommation d'oxygène et la calorigénèse

Les hormones thyroïdiennes entraînent une augmentation de la consommation d'oxygène et de la calorigénèse par stimulation de l'activité de la pompe Na-K-ATPase, le métabolisme de base est alors augmenté (Vander et al., 2009).

## 3.3 Effet sur le métabolisme des glucides

Ayant une action hyperglycémiant, les hormones thyroïdiennes stimulent la glycolyse, la néoglucogénèse et l'absorption intestinale de glucose avec une parallèle une dégradation accrue de l'insuline (Vander et al., 2009).

La figure suivante montre les différents effets des hormones thyroïdiennes.



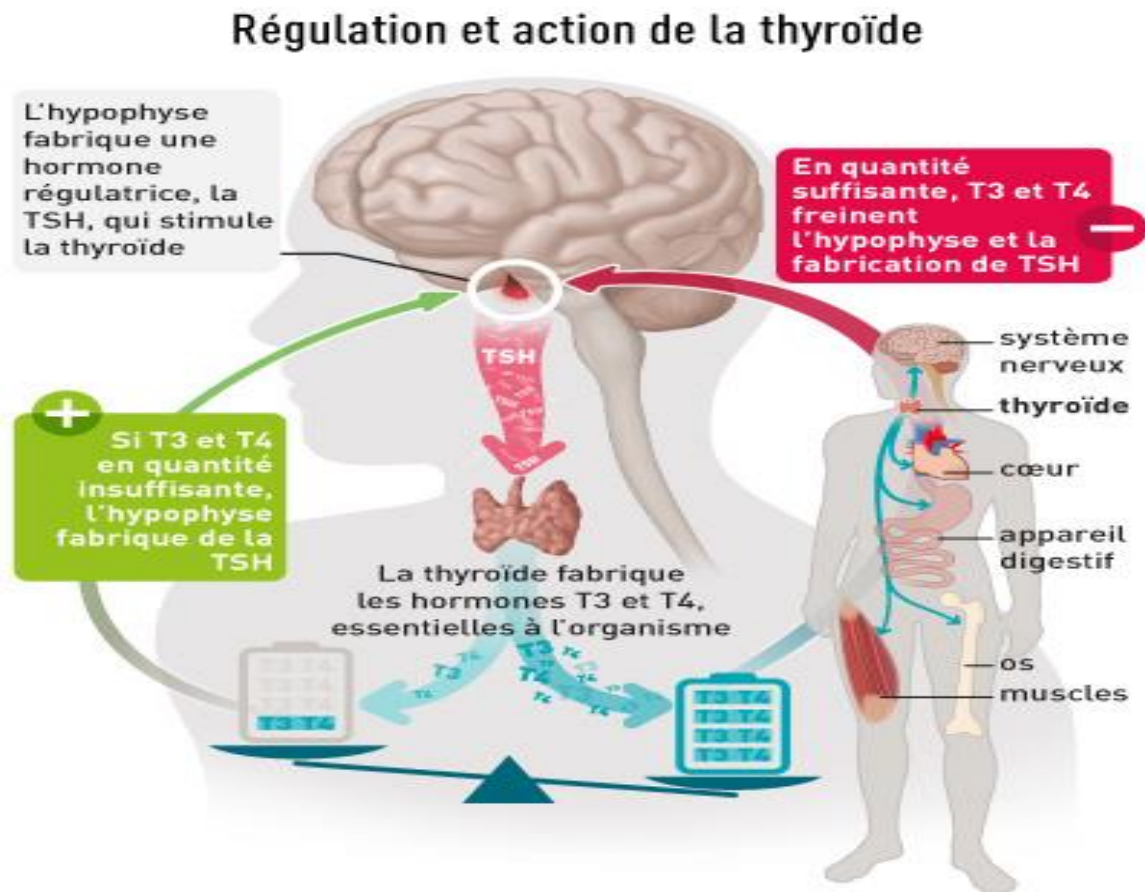
**Figure 5** : Effets des hormones thyroïdiennes (Vander et al., 2009).

#### 4. Régulation

Le fonctionnement de la glande thyroïde est principalement régulé par l'axe hypothalamo-hypophysaire. La thyrostimuline hypophysaire (TSH) règle à la fois le niveau de fonctionnement de la thyroïde, la qualité de diverses opérations de biosynthèse et la sécrétion des hormones dans le sang. Le taux de sécrétion de TSH, est en retour, sous la dépendance d'un mécanisme de rétrocontrôle par le taux de T4 et surtout de T3 du plasma (**figure 6**).

La T3 reverse ne joue pas de rôle de rétrocontrôle. Une hormone hypothalamique, TRH (thyrotrophin Releasing Hormone) isolée et synthétisée, règle la libération hypophysaire de TSH selon les besoins hormonaux car elle est sensible également aux taux plasmatiques de TSH, mais aussi à ceux de T4 et T3.

Sur ce double rétrocontrôle, viennent aussi se greffer des influx corticaux et sous corticaux en relation avec l'état psychique et émotionnel (Studer H et al., 1989).



**Figure 6** : Régulation du fonctionnement de la thyroïde (Studer H et al., 1989).



## **5. Troubles du fonctionnement de la thyroïde**

Lorsque la thyroïde devient trop active ou peu active, des troubles thyroïdiens apparaissent. Ces troubles sont l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie.

### **5.1. Hyperthyroïdie**

C'est la conséquence d'un hyperfonctionnement autonome d'une ou partie du parenchyme thyroïdien ou de sa totalité. Il en résulte une hypersécrétion des HT. Elle touche 0,5 à 1 % de la population avec une prépondérance féminine nette (10 femmes pour 1 homme). L'hypothyroïdie peut avoir plusieurs causes. La plus fréquente est la maladie de Basedow-Grave, ou goitre exophtalmique. Cette affection survient lorsque le système immunitaire produit un anticorps qui stimule la glande thyroïde et provoque une hyperactivité et une augmentation du taux d'hormones thyroïdiennes.

Le goitre multi nodulaire toxique ou adénome thyroïdien toxique est une autre forme d'hyperthyroïdisme. Les adénomes thyroïdiens, ou nodules tissulaires anormaux de la thyroïde, produisent constamment des hormones thyroïdiennes en excès.

L'hyperthyroïdisme secondaire survient lorsque l'hypophyse produit trop de TSH, ce qui provoque une stimulation constante de la glande thyroïde. Une tumeur hypophysaire peut causer une élévation du taux de TSH. Il arrive, mais plus rarement, que l'hypophyse devienne insensible aux hormones thyroïdiennes, même quand elles sont produites en grandes quantités (Zaïmi A., 2013)

### **5.2. Hypothyroïdie**

Il s'agit d'un ensemble de troubles dus au déficit de production hormonale de la glande thyroïde. La forme la plus courante d'hypothyroïdisme est la thyroïdite de Hashimoto, une affection auto-immune dans laquelle l'organisme produit des anticorps qui détruisent le tissu thyroïdien. L'ablation chirurgicale de la thyroïde ainsi que certains médicaments tels que l'amiodarone et le lithium peuvent aussi provoquer un hypothyroïdisme.

Parmi les autres causes possibles d'hypothyroïdie, on retrouve certains problèmes de l'hypophyse et de l'hypothalamus et les carences en iode (Zaïmi A., 2013)

Certains nourrissons présentent des signes d'hypothyroïdie dès leur naissance il s'agit alors d'un hypothyroïdisme congénital que nous allons détailler dans la 2<sup>ème</sup> partie.

## **II. Hypothyroïdie congénitale**

### **1. Définition**

L'hypothyroïdie congénitale (HT) est une maladie liée à une production insuffisante d'HT. Le terme « congénital » signifie que cette anomalie est présente à la naissance, même si elle ne donne pas toujours de symptômes à la naissance. En l'absence de traitement, l'HT entraîne un retard du développement psychomoteur et de la croissance. Dépistée systématiquement à la naissance, l'hypothyroïdie congénitale est aujourd'hui très bien prise en charge dans les pays développés tels que la France, le Canada et le Japon (**Frédérique T., 2010**).

### **2. Types d'hypothyroïdies congénitales**

#### **4.1 Hypothyroïdies congénitales permanentes :**

##### **2.1.1. Hypothyroïdie congénitale périphérique ou Primaire**

Ces HC sont dues soit à :

➤ Des dysgénésies de la thyroïde : résultant d'une ectopie, d'une agénésie, d'une hypoplasie, ou d'un héli agénésie de la thyroïde. En effet, 85 % des formes dysgénésiques sont dues à une anomalie du développement de la glande thyroïde, dans 1/3 des cas il s'agit d'une athyréose, dans le reste des cas il s'agit d'une ectopie (glande ectopique sublinguale, sous maxillaire). On sait aujourd'hui qu'il existe des formes familiales (2 %), et que ces malformations congénitales sont associées dans 9 % des cas. Les gènes impliqués sont Pax 8, TTF-1, TTF-2 (TTF pour facteur de transcription thyroïdien).

➤ Des troubles de l'hormonosynthèse suite à des mutations de la thyroglobuline, ou d'un transporteur d'iode/sodium, ou de la Thyroperoxidase. Ainsi, 10 à 15 % des hypothyroïdies congénitales sont dues à des troubles de l'hormonosynthèse. La thyroïde est en place mais non fonctionnelle, son volume est normal ou augmenté. Il s'agit souvent de cas familiaux, la transmission est souvent autosomique récessive ou à due à des mutations du récepteur de la TSH.

- Résistance à la TSH causée par des mutations du récepteur TSH.
- Résistance aux hormones thyroïdiennes due à une mutation TRH
- Anomalie du transport des hormones thyroïdiennes résultant d'une mutation MCT8)

(**Maïté T., 2006**).

##### **2.1.2. Hypothyroïdie congénitale centrale**

➤ C'est une hypothyroïdie hypophysaire ou hypothyroïdie secondaire, due à un dysfonctionnement de l'hypophyse ou à Syndrome d'interruption de la tige hypophysaire (**Maïté T., 2006**)

### **2.1.3. Hypothyroïdie congénitale hypothalamique**

Cette hypothyroïdie dite tertiaire est causée par des mutations inactivatrices du récepteur de TRH, de facteurs de transcription hypophysaire (Pit-1, Pro-Pit 1, LHX 3, HESX-1).

➤ Un test de stimulation par la TRH permet de distinguer entre l'hypothyroïdie centrale d'origine hypophysaire où la réponse de TSH est supprimée, et l'hypothyroïdie hypothalamique où la réponse persiste (**Maité T., 2006**)

## **2.2. Hypothyroïdies congénitales transitoires**

Une carence en iode sévère, une des causes de l'hypothyroïdie même légère chez une femme enceinte, affecterait le potentiel psycho-intellectuel de son enfant et ce en l'absence chez celui-ci d'un dysfonctionnement thyroïdien. Une surveillance systématique de l'hypothyroïdie et de la présence des auto-anticorps antithyroïdiens doit être faite avant et pendant la grossesse. Il est important de se rappeler que 3 à 25% de toutes les femmes enceintes sont ou deviennent hypothyroïdiennes ; ceci est le plus souvent dû à des problèmes d'auto-immunité antithyroïdienne. L'apport en iode chez la femme enceinte devrait atteindre un minimum de 200µg/jour.

Les hypothyroïdies congénitales transitoires peuvent être aussi dues au passage trans-placentaire d'anticorps contre le récepteur de TSH ou à des mutations hétérozygotes inactivatrices de THOX2 (**Maité T., 2006**)

## **3. Clinique**

### **3.1. Symptômes**

Les symptômes qui peuvent orienter ce diagnostic chez un nouveau-né se manifestent au cours des premières semaines et s'accroissent avec le temps, sont multiples, l'hypothermie néonatale étant le premier signe. Il faut couvrir l'enfant rapidement pour qu'il ne se refroidisse pas.

Les difficultés respiratoires initiales sont rares, sauf en cas de goitre volumineux. La prise des biberons est longue et difficile: l'enfant s'endort, ne finit pas ses biberons, il dort à l'heure où le suivant devrait être pris. Il est constipé : les selles sont rares. Ceci est d'autant plus évocateur qu'il est nourri au lait de mère. Cet enfant qui dort beaucoup est considéré comme «très sage». Il ne manifeste que peu d'intérêt à ce qui l'entoure. La différence est d'autant plus nette qu'il y a eu des enfants avant pour comparer la qualité de l'éveil (**Maité T., 2006**)

### 3.2. Signes cliniques

Ils sont importants à détecter le plus tôt possible. Ces signes englobent :

- L'ictère néonatal, jugé le plus souvent banal, demeure bien plus longtemps que celui qui est appelé «physiologique». Cependant, sa persistance est variable et il peut avoir disparu lors du diagnostic.
- Le cri est caractéristique: il est retardé dans son émission. L'enfant grimace d'abord puis crie. Ce cri est rauque, bref, il ne dure que quelques secondes.
- La respiration, dans les cas extrêmes est brève bruyante embarrassée en décubitus dorsal. Les lèvres sont cyniques, la déglutition aggrave la dyspnée.
- L'enfant est très chevelu, sa chevelure néonatale ne tombe pas, les cheveux sont secs et grossiers. Le visage est infiltré, particulièrement le nez, les arcades sourcilières, les oreilles sont gonflées (Photo 1). La peau est froide (les mains bleutées ou violettes), marbrée, sèche et desquame au niveau des pieds, des jambes, du dos et des épaules.
- La hernie ombilicale : Elle existe dans presque tous les cas. L'abdomen est distendu. L'enfant hypotonique, la tête ballote sur la nuque, le crâne présente une large fontanelle antérieure et une fontanelle postérieure qui est anormalement perméable. Les sutures crâniennes sont larges (Photo 2).
- La croissance pondérale est conservée et doit même être sujet d'étonnement car les prises alimentaires ne sont pas en rapport.
- La croissance staturale est diminuée de façon très marquée car elle est à comparer aux 4cm d'accroissement moyen lors du 1er mois. Le périmètre crânien se développe lentement lui aussi (Maïté T., 2006)



**Photo 1 montre un enfant très chevelu (les cheveux sont secs et grossiers), un visage infiltré, particulièrement le nez, et des oreilles gonflées (Frédérique T., 2010)**



**Photo 2 montre La hernie ombilicale (Frédérique T., 2010)**

#### 4. Dépistage néonatale de l'Hypothyroïdie congénitale

Nul ne peut mettre en doute l'importance ni l'ampleur de l'impact positif que peut avoir la mise en place d'un programme de dépistage néonatal systématique de l'hypothyroïdie néonatale sur toute la société. Le dépistage doit modifier le cours évolutif de la maladie en évitant l'installation de lésions irréversibles (**Juliane T., 2006**). Les objectifs du dépistage consistent à :

- Identifier au sein de l'ensemble des nouveau-nés à priori sains, les quelques enfants qui vont développer une pathologie très invalidante, voire mortelle, si aucune action préventive n'est mise en place.
- Aboutir à un diagnostic précoce et à un traitement efficace en phase présymptomatique.

Le dépistage néonatal a pour principe de rechercher de façon systématique chez tous les nouveau-nés, avant d'entraîner des séquences irréversibles. Ce dépistage est réalisé à partir de taches de sang séché sur papier buvard. Sa réussite impose le respect des principes suivants :

- La collecte des échantillons : qui doit se faire dans les premiers jours de la vie ;
- Les échantillons sont collectés à partir du talon ;
- Les échantillons doivent être prélevés sur un papier buvard ;
- Les principales données démographiques du nouveau-né doivent être correctement documentées sur la fiche de prélèvement, la fiche des renseignements, la fiche de consentement et sur les registres ;
- Les procédures de collecte des échantillons nécessitent une surveillance et un suivi rigoureux pour éviter les erreurs ;
- Les échantillons doivent être transportés rapidement et efficacement pour limiter les dommages à l'échantillon (**Juliane T., 2006**).
- 

#### 5. Traitement

Il consiste en l'administration à vie de thyroxine. Celle-ci existe sous forme de gouttes (La Thyroxine) et de comprimés (Levothyrox). Les gouttes peuvent être utilisées durant la première année de vie puis sont remplacées ultérieurement par des comprimés. Cependant, la forme comprimée est la plus utilisée. La Thyroxine est administrée en une prise quotidienne. La posologie est de 8 µg/Kg/j durant le 1er trimestre de vie, puis les besoins diminuent pour atteindre 5 µg/Kg/j vers l'âge de 2 ans. La surveillance se fait sur des données cliniques (évolution de la croissance staturo-pondérale, fréquence cardiaque) et sur les taux circulants de

T4 et de TSH (mensuel, puis tous les 2mois jusqu'à l'âge de 6 mois, trimestriel jusqu'à l'âge de 2 ans, puis semestriel). La dose est à ajuster pour maintenir la T4 dans la zone limite supérieure de la normale et la TSH détectable et  $< 5\text{mU/I}$ .

Il est essentiel que le contrôle soit parfait, surtout la 1ère année de vie et ce, en raison du rôle des hormones thyroïdiennes dans le développement des structures osseuses. Durant cette période, des ajustements fréquents de la dose sont nécessaires du fait des modifications rapides du poids (**Paquet F et al., 2014**).



# Matériel et Méthodes

## **1. Type, lieu et période d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée au sein du Laboratoire Régional de Diagnostic Epidémiologique et d'Hygiène du Milieu (LRDEHM) de Fès, durant la période deux mois allant de 01/04/2017 à 01/06/2017. Elle concerne le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale des prélèvements reçus durant les 3 premiers mois de l'année 2017.

## **2. Prélèvements**

Les prélèvements ont été réalisés sur des papiers buvards, chez tous les nouveau-nés au sein des maternités et des maisons d'accouchement relevant des provinces rattachées à la région de Fès-Meknès et ayant bénéficié de la formation portant sur le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale.

Après séchage des gouttes de sang, les papiers buvards ont été acheminés dans une enveloppe, à l'abri de la chaleur et de la lumière.

## **3. Recueil des données**

Les données ont été recueillies à partir du registre de l'hypothyroïdie congénitale des échantillons reçus et analysés durant les 3 premiers mois de l'année 2017. Ainsi, elles concernaient le lieu d'accouchement, le lieu de prélèvement, le sexe, la date de naissance, l'heure de vie, la date et l'heure de prélèvement, le délai d'acheminement, la non-conformité liée au prélèvement, les cas suspects et les cas positifs.

## **4. Techniques de dépistage**

Le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénital peut être assuré par plusieurs méthodes telles que l'ELISA et le DLFIA. A l'échelle nationale, le DELFIA est la méthode choisie vu sa sensibilité et sa spécificité importantes (**Guide du Ministère de la santé, 2015**).

### **4.1. But**

Le DELFIA est une technique quantitative représentative d'une technique de marquage d'immuno-détection fluorométrique dont le but est de déterminer la concentration de la TSH pour le dépistage de l'hypothyroïdie congénitale (**Guide du Ministère de la santé, 2015**).

### **4.2. Principe**

La méthode Défiants - néonatale est un dosage immuno-fluorimétrique à deux-sites sur phase solide fondée sur technique du «sandwich» direct dans lequel deux anticorps monoclonaux (provenant de souris) sont dirigés contre deux déterminants antigéniques distincts de la molécule d'hTSH. Les standards, les contrôles et les échantillons contenant



l'HTS vont réagir simultanément avec les anticorps monoclonaux immobilisés dirigés contre un site antigénique spécifique de la sous-unité d'HTS et avec les anticorps monoclonaux marqués à l'euprotium dans la solution tampon (dirigés contre un site antigénique différent localisé en partie sous la sous unité et en partie sur la sous unité alpha). La solution tampon élut l'h TSH des tâches de sang séché sur le papier filtre. Le dosage complet nécessite une étape d'incubation.

La solution de développement dissocie les ions euprotium de l'anticorps marqué, qui forment alors des chélates hautement fluorescents avec les composantes de la solution de développement. La fluorescence mesurée dans chaque puits est proportionnelle à la concentration de hTSH présente dans l'échantillon.

La limite de détection = 2  $\mu\text{UI/ml}$  (valeur moyenne standard 1  $\mu\text{UI/ml}$  + 2 DS). La réactivité croisée de la trousse DelfiahTSH néonatale avec les autres hormones est présente avec hLH, hFSH et hHCG.

#### **4.3. Réactifs**

Les réactifs du coffret DELFIA-Néo h-TSH sont : NeohTSHassay buffer, Anti-hTSH-Eu, la solution contrée de lavage (WachConcentrate), la solution de révélation (Enhancement Solution) et l'eau distillée.

#### **4.4. Matériels, équipements et consommables**

Le matériel nécessaire pour le dépistage néonatal de l'HC comprend le réfrigérateur, le puncheur automatique, le vortex, l'agitateur automatique, le laveur automatique DELFIA Platewash, la pompe, le fluorimètre, les micropipettes, les cônes, les pipettes graduées et la verrerie (bêchers, éprouvettes,...).

L'annexe 1 montre les photos du matériel utilisé pour le dépistage néonatal de l'HC.

#### **4.5. Mode opératoire**

##### **4.5.1. Phase pré-analytique**

##### **a- Réception et vérification des papiers buvards**

A la réception des papiers buvards, le responsable ou un cadre de l'unité vérifie les informations inscrites sur la fiche de renseignement, et contacte la structure d'accouchement référente pour complément d'information si nécessaire. Puis, il s'assure de la qualité du prélèvement sanguin sur papier buvard en se référant à la fiche de conformité des prélèvements présentée en annexe 2 (**PDNHC001, 2016**).

## **b- Codification et enregistrement des papiers buvards**

Après avoir vérifié la conformité des papiers buvards, on les trie selon la date de naissance, l'heure de vie et le sexe. Ensuite, on les classe par ordre en tenant de la date de naissance, enfin, on les codifie et on enregistre les données sur le registre du laboratoire (**PDNHC001, 2016**).

## **c- Préparation des réactifs**

Pour préparer les réactifs, on vérifie d'abord la date de péremption du coffret et on le remet à la température ambiante (20-25°C) au minimum 30 minutes avant utilisation. On contrôle les réactifs fournis dans chaque coffret. Puis, on prépare les réactifs, avant leur utilisation, à la suspension indiquée par le fabricant, soit un volume de 23ml de réactif (R1) et 140µL d'anticorps anti-TSH qu'on mélange 10 min à l'aide du vortex (**PDNHC001, 2016**).

### **4.5.2. Phase analytique : dosage de la TSH**

Après avoir codifié les échantillons, on prépare la feuille de paillasse en respectant l'ordre suivant : 6 standards en double au niveau de la 1<sup>ère</sup> barrette, suivis de 4 contrôles (soit 2 positifs et 2 négatifs), suivis des échantillons. Ensuite, on allume le puncheur et on choisit le mode punch, puis on place la microplaque tout en respectant la position A<sub>1</sub>. Ensuite, on découpe à l'emporte-pièce (puncheur) des disques de 3 mm dans les barrettes et aux positions correspondantes, en tenant compte de l'ordre des échantillons indiqué dans la feuille de paillasse préalablement préparée. Une fois, le découpage et l'emplacement des échantillons sont terminés, on retire la microplaque et on ajoute 200 µl de la solution de traceur diluée anti-hTSH-Eu dans chaque puits en employant la micropipette multicanaux, et en évitant de toucher les parois des puits. Ensuite, on procède à l'agitation rapide de la microplaque pendant 10min, ce qui permet de coupler l'anti-TSH (Ac) avec TSH (Ag) pour former le complexe Ac-Ag.

Par la suite, on couvre la microplaque avec une bande protectrice et on l'incube soit au mode normale soit au mode over night.

- Pour le mode normale, l'incubation se fait à la température ambiante et sous agitation lente pendant 4h.
- Pour le mode over night, on incube la microplaque au réfrigérateur entre 2 et 8°C pendant toute la nuit. Le lendemain, on procède à une agitation lente pendant 1h.

Après agitation, on aspire et on lave chaque bande avec un laveur automatique DELFIA Platewash en utilisant la solution de lavage préparée à la dilution préconisée par le fournisseur et le programme 32NTSH, soit 6 cycles de lavage. Puis, à l'aide d'une micropipette

multicanaux, on ajoute dans chaque puits 200 µl de solution de développement, tout en évitant de toucher les parois des puits ou leur contenu. On agite ensuite lentement la microplaque pendant 5 minutes et on mesure la fluorescence au fluorimètre **(PDNHC001, 2016)**.

#### **4.5.3. Phase post-analytique**

Après lecture et impression des résultats, on vérifie la validité de la courbe standard établie ainsi que celle des standards et des contrôles positifs et négatifs. Puis, on interprète les résultats. L'annexe 3 montre un exemple d'une courbe standard

Les contrôles négatifs doivent avoir une concentration entre 12 et 18µU/ml, alors que la concentration des contrôles positifs varie entre 49,4 et 74,2 µU/ml.

Pour l'interprétation des résultats, on se réfère aux valeurs seuil établies en janvier par le comité scientifique de l'HC. Ainsi, deux cas se présentent :

- Si le prélèvement est effectué  $\leq 24$  heures de vie, la valeur seuil est 20µU/ml,
- Si le prélèvement est effectué après 24heures de vie, la valeur seuil est 15µU/ml  
**(Rapport du Comité scientifique de HC, 2016)** (Voir algorithme décisionnel en annexe 4).

Les échantillons dépassant les valeurs seuils ne sont considérés suspects qu'après contrôle. Celui-ci est effectué sur le même papier buvard et si le résultat est identique au 1<sup>er</sup>, l'échantillon est considéré suspect. Dans ce cas, le responsable de l'unité de dépistage néonatal de l'HC contacte le point focal de la direction régionale de la santé, qui est chargé de contacter immédiatement les parents pour confirmation biologique et prise en charge si nécessaire **(PDNHC001, 2016)**.

## Résultats et discussion

Au cours de ce stage de fin d'études, réalisé au LRDEHM et plus précisément à l'unité de dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale, nous avons mené une étude rétrospective du dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale des prélèvements reçus au laboratoire durant les 3 premiers mois de l'année 2017.

Dans un premier temps, nous avons assisté et participé à toutes les étapes du dépistage : pré-analytique, analytique et post-analytique, ce qui nous a permis de maîtriser tout le processus, en passant par la réception des prélèvements jusqu'à l'interprétation et la validation des résultats. Le détail de tout le processus est décrit dans la partie antérieure.

Dans un second temps, nous avons pu identifier les non-conformités rencontrés au laboratoire et qui peuvent entraver la fiabilité et l'interprétation des résultats tels que la non-conformité des prélèvements et le non-enregistrement de l'heure de vie. Nous avons aussi évalué le délai d'acheminement, déterminé et comparé le nombre de cas suspects et de cas positifs.

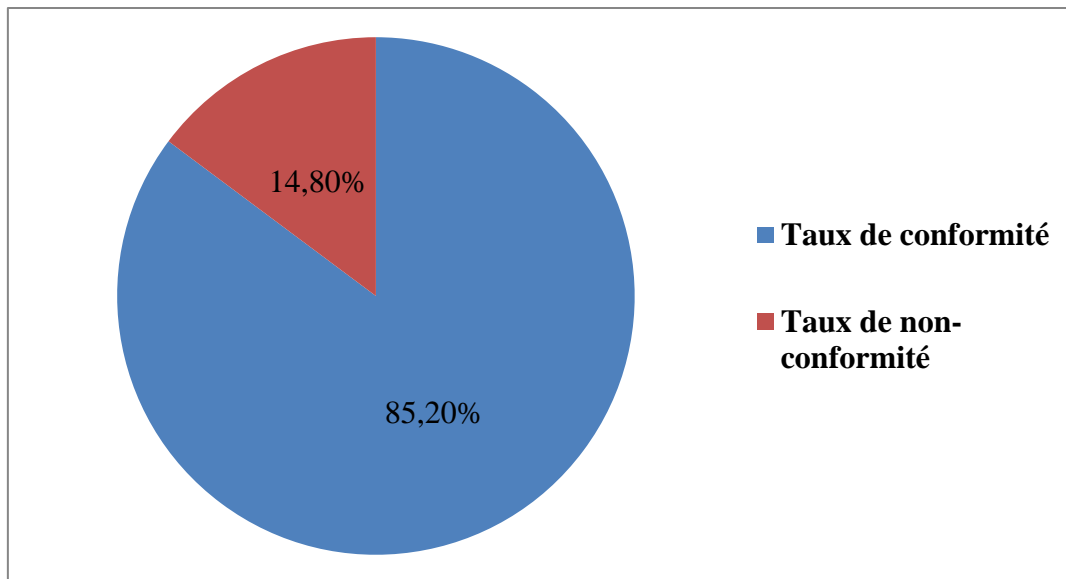
Ainsi, durant les 3 1<sup>ers</sup> mois de l'année 2017, parmi le total des prélèvements reçus et analysés par la méthode DELFIA, 4 cas suspects ont été notifiés. Après confirmation biologique sur sang veineux, il s'est avéré que 2 cas étaient hypothyroïdiens alors les deux autres étaient des faux positifs, ce qui pourrait témoigner de la précision de la sensibilité et de la valeur prédictive positive de la méthode de DELFIA, choisie pour le dépistage de l'HC à l'échelle nationale.

Les non-conformités détectées étant la non-conformité du prélèvement, l'identification incomplète de l'heure de vie et le délai d'acheminement.

### **1. Non-conformité des prélèvements**

Le prélèvement du sang se fait à partir du talon et doit être déposé dans le cercle du papier buvard, sans que ce cercle soit surchargé. Ainsi, comme illustré en annexe 2, pour qu'un prélèvement soit conforme, les tâches de sang doivent apparaître identiques des deux côtés en recto verso (**Guide du Ministère de la santé, 2015**).

Comme présenté en figure 7, le taux de conformité des prélèvements analysés durant les 3 1<sup>ers</sup> mois de l'année 2017 est 14,87%.



**Figure7** : Taux de conformité des prélèvements analysés durant les 3 lèrs mois De l'année 2017.

## 2. Identification de l'heure de vie

L'heure de vie du nourrisson est un paramètre très important pour interpréter les résultats. Il doit être mentionné au niveau du papier buvard, ce qui permettrait d'interpréter les résultats selon les valeurs seuils et l'algorithme pour le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale présenté en annexe 4, et qui montre deux seuils différents selon que le prélèvement est fait avant ou après 24heures de vie. Ainsi :

- Si le prélèvement est effectué  $\leq 24$  heures de vie, la valeur seuil est  $20\mu\text{U/ml}$ ,
- Si le prélèvement est effectué après 24heures de vie, la valeur seuil est  $15\mu\text{U/ml}$

L'évaluation de l'heure de vie est présentée au niveau de la figure8.

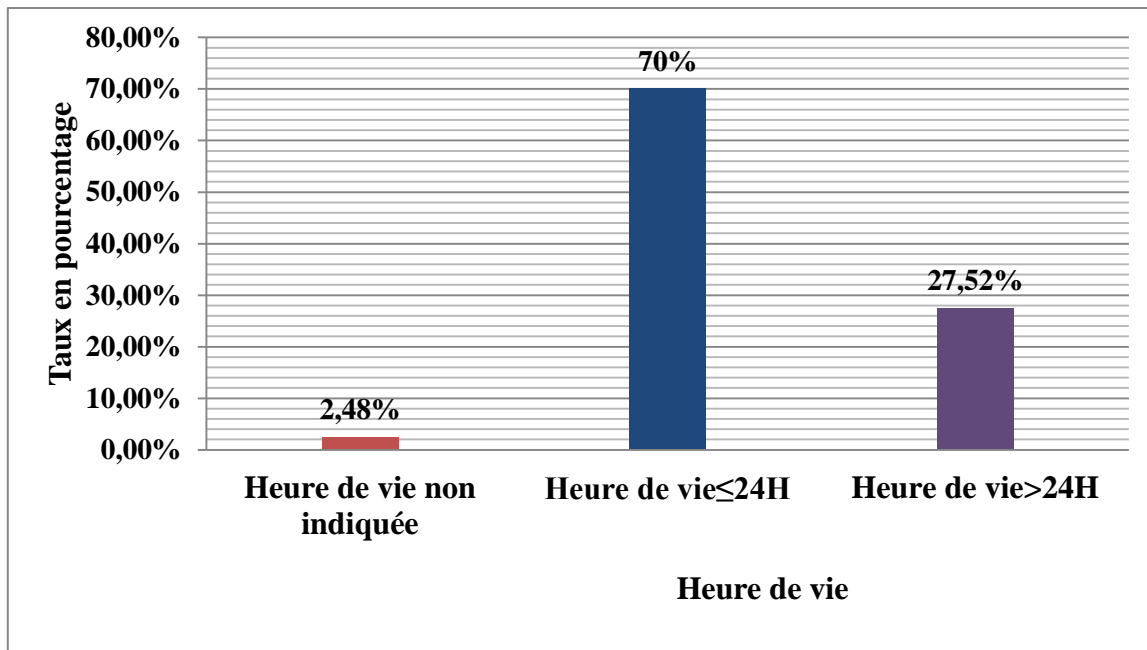
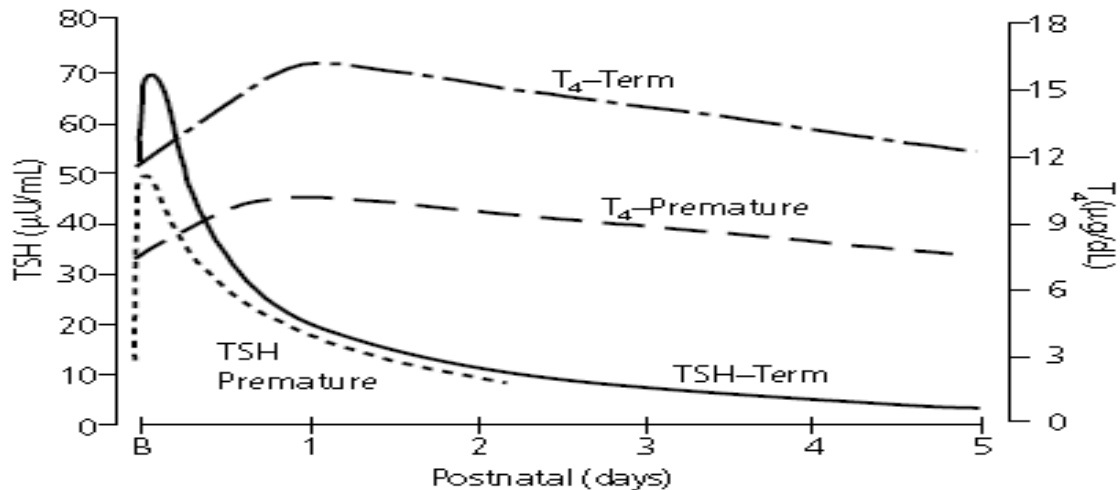


Figure 8 : Evaluation de l'heure de vie.

On remarque que l'identification de l'heure de vie n'est pas indiquée dans 2,48% des prélèvements reçus et analysés durant les 3 1ers mois de l'année 2017. Cependant, elle est indiquée dans 97,52% des cas.

Par ailleurs, les prélèvements ont été réalisés avant 24heurs de vie à un taux de70%, après 24 heures de vie à un taux de 27,52%.

Le prélèvement doit être en principe réalisé 3 à 5 jours après la naissance. En effet, et comme présenté en figure ci-dessous, dans les premières minutes de la vie post natale, la TSH augmente brutalement avec un pic sérique à 30 min de vie. La concentration de la TSH circulante reste ensuite modérément élevée pendant deux à trois jours. On observe également une augmentation des concentrations de T4 et T3 (**Guide du Ministère de la santé, 2015**).



**Figure 9** : Variation des concentrations sériques de TSH et T4 chez les nouveau-nés à terme et les prématurés pendant les 5 premiers jours de vie (**Juliane T., 2006**).

### 3. Evaluation du délai d'acheminement

Le délai d'acheminement doit être court car le dépistage, le diagnostic et le suivi doivent être faits dans les 21 jours qui suivent la naissance. Son évaluation est présentée dans le tableau suivant.

On constate que 53% des prélèvements reçus avant 48 heures, 18,16% reçus entre 48 et 72 heures, 5,78% reçus entre 72 et 96 heures, et 23,38% sont reçus après 96 heures.

En cas de confirmation de la maladie, une prise en charge et un suivi approprié immédiat chez les nouveau-nés atteints d'hypothyroïdie congénitale doivent être effectués. Cette prise en charge se fait comme suit :

- Prise de la thyroxine qui est le traitement de choix ;
- Suivi d'un traitement journalier régulier et à vie;
- Début de traitement dans les deux premières semaines de vie avec une dose initiale élevée (8-12 µg/kg/j) (**Guide du Ministère de la santé, 2015**).

Par ailleurs, tout retard de la prise en charge pourrait conduire à un retard psychomoteur irréversible allant jusqu'à un handicap mental, et pourrait aussi affecter les organes vitaux tels que le système nerveux central, sur le système cardiovasculaire et le système hématopoïétique (**Vander et al., 2009**).

**Tableau1** : Pourcentage des prélèvements en fonction du délai d'acheminement.

<b>Délai d'acheminement</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b>Reçus &lt; 48 H</b>	<b>53%</b>
<b>Reçus entre 48&lt;T&lt;72H</b>	<b>18,16%</b>
<b>Reçus entre 72&lt;T&lt;96H</b>	<b>5,78%</b>
<b>Reçus après 96h</b>	<b>23,38%</b>



## Conclusion

L'hypothyroïdie congénitale est une affection grave car elle entraîne un retard mental irréversible si le traitement n'est pas démarré dès les premiers jours de vie, nous avons résumé par ce travail les données physiopathologiques de la fonction thyroïdienne chez le nouveau-né et mis en place les données analysé dans cette étude rétrospective à l'échelle régional, en vue de déterminer la nécessité d'un dépistage néonatal systématique au Maroc.

En effet seul le dépistage néonatal systématique permet de poser le diagnostic à un stade Précoce, contribuer à la réduction de la mortalité la morbidité néonatale et réduire la prévalence du handicap mental lié à la période néonatale pour éviter les conséquences individuelles et sociales.

Et La mise en place du processus du dépistage néonatal nécessite La réflexion multidisciplinaire qui ne peut se concevoir sans l'adhésion et le soutien de tous les intervenants, L'engagement du personnel médical, paramédical et médico-technique, La disponibilité des ressources, et aussi L'information et la sensibilisation des prestataires, des parents et principalement des femmes enceintes pour promouvoir l'acceptabilité du dépistage néonatal.

## Références bibliographiques

**Antonia P.M.**, Physiologie de la glande thyroïde, Département de Physiologie. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes Service d'Exploration et Médecine Vasculaire Pr. Auzat -CHU de Nîmes, 2007.

**Bardakdhian J.** Annales d'endocrinologie Archives de pédiatrie, Elsevier, vol 11, p 136\_140.2008.

**Berrada S.** Rapport de stage - Soutien à l'établissement d'un système de dépistage néonatal pour le Maroc. 2015.

**Chanson P.** Annales d'endocrinologie, Déficit hypophysaire combiné multiple : aspects cliniques et génétiques, vol 7, p 54-60 Mars 2008.

**De Thé.** Biochimie : Synthèse des Hormones. Vol 12, p 96-100.2007.

**Frédérique T.** Hypothyroïdie du nouveau-né et de l'enfant, Service Endocrinologie et diabétologie pédiatrique, Hôpital Femme Mère Enfant, Lyon Bron. Décembre 2010.

**Guide du Ministère de la santé.** Dépistage Néonatal de l'Hypothyroïdie Congénitale. Guide à l'usage des professionnels de la santé. 2015.

**Juliane T.,** Dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale : Devenir des jeunes Adultes. Service d'endocrinologie pédiatrique. Hôpital Robert Debré. Paris, 2006.

**LégerA.** Structure et Physiologie Thyroïdienne. Editions Technique, ENC, Paris, Endocrinologie. Nutrition, vol 10 p12-13 1991.

**Maité T.** Hypothyroïdie congénitale, Service d'Endocrinologie Pédiatrique, INSERM EMI 363, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France, et service d'Endocrinologie, Hôpital Sainte-Justine, Université de Montréal, Québec, Canada. Octobre 2006.

**Methqal A.** Hypothyroïdie congénitale, Projet d'instauration au Maroc du dépistage néonatal systématique, vol 11. p 125-134.2008.

**Paquet F., Marchion C., Richer M.** Article sur l'hypothyroïdie, Partie clinique, Mai/juin, vol 11, n°3, p 84 2014.

**PDNHC001-** Procédure de dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale. Version 1. Laboratoire Régional de Diagnostic Epidémiologique et d'Hygiène du Milieu. 2016.

**Rapport du Comité Scientifique de l'hypothyroïdie.** Rabat, Janvier 2016.

**Studer H.et Coll,** Heterogeneity of thyroïd cells. The basis for understanding thyroid function and nodular goiter growth, Endocr.Rev. 1989, 10, 125-135.

**Vander, Sherman, Luciano.** Physiologie humaine. Les mécanismes de fonctionnement de l'organisme, 5ème édition française, traduite par le Dr. Jean-Luc-Pradel, Éric P. Widmair : Médical collège of Wisconsin, Kevin T. Strang : University of Wisconsin-Madison 2009.

**Zâimi A.** L'hypothyroïdie congénitale. Expérience du service de Néonatalogie et Réanimation Néonatale au CHU HASSAN II de Fès (A propos de 28 cas), 2013.

## Annexes

**Annexe 1** : Photos du matériel nécessaire pour le dépistage néonatal de l'HC



*Puncheur automatique*



*Agitateur automatique*



*Laveur automatique*



*Fluorimètre*

**Annexe 2** : Prélèvement sanguin sur papier buvard.

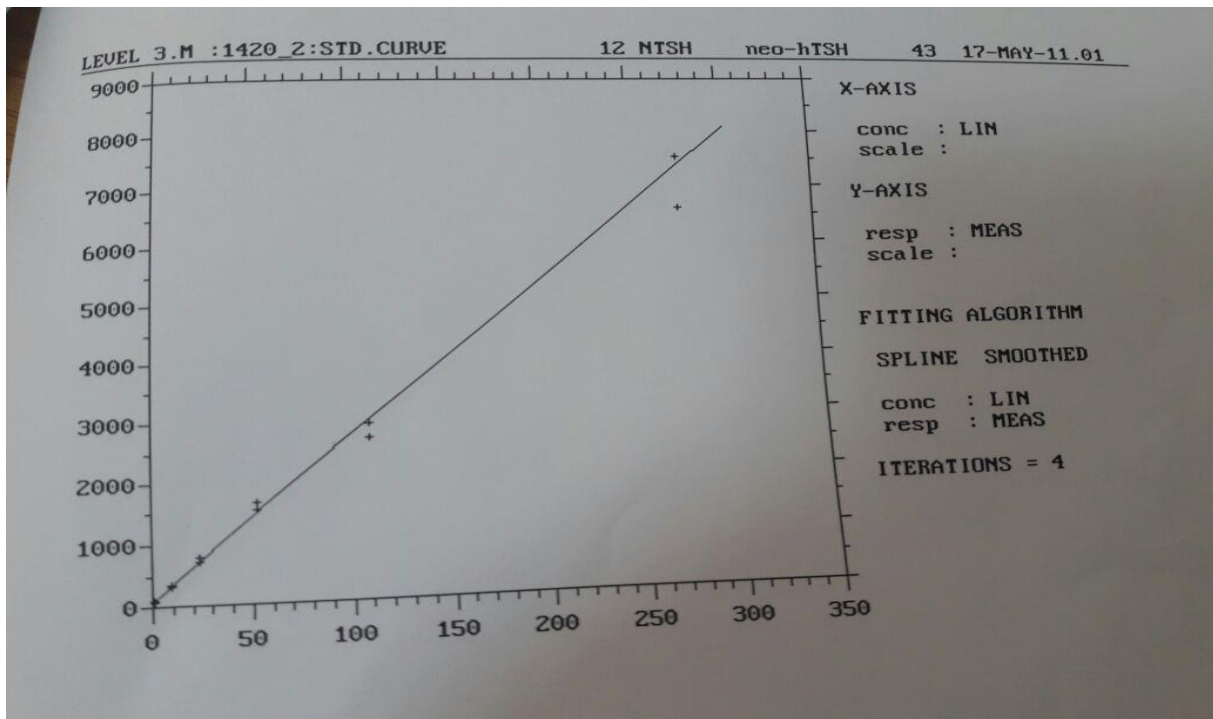
**ECHANTILLON DE SANG VALIDE**



**ECHANTILLONS DE SANG NON VALIDES**

<p>2. Echantillon avec une quantité insuffisante de sang pour être testé</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le buvard a été « retiré » avant que le sang n'ait rempli le cercle ou imbibé les deux faces</li> </ul>
<p>3. L'échantillon apparaît rayé ou gratté.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La goutte de sang a été appliquée avec un tube capillaire ou autre instrument</li> </ul>
<p>4. Echantillon non sec avant envoi</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le buvard n'a pas séché au moins 4 heures à l'air ambiant</li> </ul>
<p>5. L'échantillon apparaît comme "saturé"</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Application d'une trop grande quantité de sang, généralement avec un instrument</li> <li>Application de sang sur les deux faces du papier-filtre</li> </ul>
<p>6. L'échantillon apparaît dilué, décoloré ou contaminé.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le buvard a été souillé lors du contact avec les mains (nues ou protégées par des gants), ou avec différentes substances : alcool, antiseptique, eau, gel désinfectant pour les mains, poudre ou lait pour bébé</li> <li>Exposition du buvard à une source de chaleur</li> </ul>
<p>7. Des anneaux de sérum apparaissent autour des tâches de sang</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'alcool appliqué sur la peau n'a pas été nettoyé avant de faire la piqûre</li> <li>L'alcool ou d'autres contaminants ont été en contact avec le papier filtre</li> <li>Le buvard a été mal séché</li> </ul>
<p>8. L'échantillon apparaît coagulé ou surchargé</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le buvard a été appliqué sur la goutte de sang plusieurs fois</li> <li>Les cercles de sang ont été remplis des deux côtés du buvard</li> </ul>

**Annexe 3** : Exemple de courbe standard



**Annexe 4** : Valeurs seuils et algorithme pour le dépistage Néonatal de l'hypothyroïdie congénitale

□ Le seuil de la TSH et algorithme pour DNHC: consensus / l'âge du prélèvement

