

## Hypothyroïdie congénitale : une éradication complète est-elle possible?

Le dépistage à la naissance de l'hypothyroïdie est maintenant pratiqué dans de nombreux pays développés. Une évaluation médicale autant qu'économique est désormais possible.

Jean H. Dussault

Docteur en médecine.

Maîtrise en sciences médicales.

Fellow du Collège Royal du Canada.

### RÉFÉRENCES

1. Burrow GN, Dussault JH. *Neonatal Thyroid Screening*. New York : Raven Press, 1980.
2. Naruse H, Irie M. *Neonatal Screening*. Amsterdam, Oxford-Princeton : Excerpta Medica, 1983.
3. Dussault JH, Laberge C. A new method for detection of hypothyroidism in the newborns. *Clin Res* 1972; 20 : 918.
4. Dussault JH, Laberge C. Dosage de la thyroxine ( $T_4$ ) par méthode radioimmunologique dans l'éluat de sang séché : nouvelle méthode de dépistage de l'hypothyroïdie néonatale? *Union Med Can* 1973; 102 : 2062-4.
5. Dussault JH, Parlow A, Letarte J, Guyda H, Laberge C. TSH measurement from blood spots on filter paper: a confirmatory screening test for neonatal hypothyroidism *J Pediatr* 1976; 89 : 550-2.
6. Larsen PR, Merker A, Parlow AF. Immunoassay of human TSH using dried blood samples. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42 : 987-90.

### ADRESSE

J. H. Dussault : Réseau provincial de médecine génétique; Département de médecine, Université de Laval, Centre hospitalier 2705 Bd Laurier, Québec, G1U 462 Canada.

Suggérés par les comités des *Sociétés européenne et américaine de la thyroïde*, des programmes de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale sont maintenant bien implantés à travers le monde. On estime que plus de 60 millions d'enfants ont été testés depuis une dizaine d'années. C'est ainsi qu'un chiffre approximatif de 15 000 enfants avec hypothyroïdie congénitale a été détecté à l'heure actuelle et on décèle environ 2 000 nouveaux cas par année à raison d'une incidence évaluée à 1/4 000 naissances. Ces programmes nous ont permis de mieux comprendre cette maladie et ont fait l'objet de deux réunions internationales : à Québec en 1979 [1] et au Japon en 1982 [2].

### Approche méthodologique

En 1976, le dosage de la  $T_4$  [3, 4] et celui de la TSH [5, 6] sur papier filtre étaient déjà disponibles. En 1972, nous avons mis au point la méthode de dosage de la  $T_4$  (par dosage radioimmunologique) dans l'éluat de sang séché sur papier filtre, papier employé jusque-là par le *Réseau de médecine génétique* pour le dépistage de la phénylcétonurie. En raison du nombre élevé de faux positifs ( $T_4$  abaissée mais enfant normal) nous avons successivement réussi à doser, dans le même éluat, l'hormone thyroïdienne (TSH).

Cette hormone contrôle la fonction thyroïdienne et s'élève dans l'hypothyroïdie par rétro-régulation. Nous avons également dosé la protéine vectrice des hormones thyroïdiennes (TBG) dont les variations de concentration peuvent modifier la mesure de la  $T_4$ . Le cercle est ainsi bouclé : si la  $T_4$  est abaissée, la TSH est mesurée et le diagnostic d'hypothyroïdie est immédiatement confirmé. Par ailleurs, si la TSH est normale, nous éliminons l'hypothèse d'une anomalie de la TBG en mesurant la concentration de cette protéine dans le même éluat. Les programmes nord-américains ont choisi de faire un premier triage par une mesure de la  $T_4$  suivie d'une mesure de la TSH, seulement lorsque les valeurs de la  $T_4$  sont abaissées [1, 2]. Au contraire, les programmes européens et japonais ont pour le moment choisi de ne dépister que les valeurs élevées en TSH et non la  $T_4$  abaissée [1, 2]. Les tenants du dépistage de la mesure de la  $T_4$ , associée à la détermination de la TSH (lorsque cela s'avère nécessaire) allèguent un meilleur contrôle de la qualité avec l'une plutôt qu'avec l'autre. Le dépistage par la TSH offre de plus l'avantage de détecter des enfants avec ectopie thyroïdienne chez lesquels on trouve une  $T_4$  normale [1]. Afin de clarifier ce point, le *Réseau de médecine génétique* du Québec a décidé de mesurer ces deux hormo-

## RÉFÉRENCES

7. Dussault JH, Morissette J. Higher sensitivity of primary thyrotropin in screening for congenital hypothyroidism: A myth?. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 56 : 849-52.
8. Miyai K, Conelley JF, Foley TP, et al. An analysis of the variation of incidence of congenital dysgenetic hypothyroidism in various countries. *Endocrinol Jpn* 1984; 31 : 77-81.
9. Brown AL, Fernhoff PM, Milner J, McEven C, Elsas LS. Racial differences in the incidence of congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 1981; 99 : 934-6.
10. Delange F, Bourdoux P, Ketelbant-Balasse P, Van Hunskerhen A, Slimoer D, Ermans AM. Transient primary hypothyroidism in the newborn. In: Dussault JH, Walker P, eds. *Congenital Hypothyroidism*. New York: Marcel Dekker, 1983 : 275-301.
11. Guyda HJ. Treatment of congenital hypothyroidism. In: Dussault JH, Walker P, eds. *Congenital Hypothyroidism*. New York: Marcel Dekker, 1983 : 385.
12. Kaplan MM. Metabolism of thyroid hormones. In: Dussault JH, Walker P, eds. *Congenital Hypothyroidism*. New York: Marcel Dekker, 1983 : 11-35.
13. Smith DW, Blizzard RM, Wilkins L. The mental prognosis in hypothyroidism of infancy in childhood. *Pediatrics* 1957; 19 : 1011-22.
14. Raiti S, News GA. Cretinism: early diagnosis and its relation to mental prognosis. *Arch Dis Child* 1971; 46 : 692-4.
15. Klein AH, Meltzer S, Kenney FN. Improved prognosis in congenital hypothyroidism treated before age three months. *J Pediatr* 1972; 81 : 912-5.
16. New England Congenital Hypothyroidism Collaborative. Effects of neonatal screening for hypothyroidism: prevention of mental retardation by treatment before clinical manifestations. *Lancet* 1981; ii: 1095-8.
17. Glorieux J, Dussault JH, Letarte J. Preliminary results on the mental development of hypothyroid infants detected by the Quebec screening program. *J Pediatr* 1983; 102 : 19-22.
18. Strakosch CR, Wenzel BE, Row VV, Volpe R. Immunology of autoimmune thyroid diseases. *N Engl J Med* 1982; 307 : 1499-1507.
19. Dussault JH, Letarte J, Guyda H, Laberge C. Lack of influence of thyroid antibodies on thyroid function in the newborn infant and on a mass screening program for congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 1980; 96 : 385-9.
20. Drexhage HA, Bottazzo GF, Bitensky L, Chayen J, Doniach D. Thyroid growth-blocking antibodies in primary myxoedema. *Nature* 1981; 289 : 594-6.

nes de façon simultanée pendant un an [7]. Les résultats obtenus dans cette étude confirment que la mesure de la T<sub>4</sub> est beaucoup plus simple et plus précise que celle de la TSH. Par exemple, les courbes standards de la TSH ont des coefficients de variation de 3 à 4 fois plus élevés que celles de la T<sub>4</sub>. Le nombre des faux positifs est similaire pour les deux méthodes. Un cas a été raté par mesure de la T<sub>4</sub> et deux par celle de la TSH. Des 25 enfants confirmés et classifiés comme étant hypothyroïdiens primaires, tous ont été dépistés par le dosage de la T<sub>4</sub> et 8 d'entre eux avaient une glande ectopique.

Il faut remarquer en outre que les deux cas manqués par la technique TSH avaient une concentration en TSH normale à 3 et 5 jours mais une forte élévation au bout de 3 semaines. On présume que ces enfants accusent un retard de la maturation du mécanisme de rétro-régulation de la TSH pituitaire.

## Épidémiologie

Des données épidémiologiques suggèrent que la fréquence de la maladie se situe entre 1/3 500 et 1/4 000 naissances en Europe et en Amérique du nord avec un rapport de 2/1 en faveur du sexe féminin [4, 5]. On note cependant que l'incidence semble plus faible au Japon soit 1/5 000 naissances [1, 2]. Par ailleurs, il semble que dans certaines régions, l'incidence de dysgénésie thyroïdienne varie avec les saisons et qu'elle soit sans rapport avec le taux de natalité. Par exemple au Japon, l'incidence est élevée au printemps et au début de l'été alors qu'en Australie et au Québec elle l'est en automne et en hiver [8]. Ces faits devraient conduire à des recherches additionnelles afin de déterminer la nature des facteurs étiologiques environnementaux ou sociaux. Enfin, selon une récente étude réalisée aux États-Unis, l'incidence serait différente selon les races; on note un rapport d'hypothyroïdie congénitale de 1/32 000 naissances dans la population noire contre 1/5 000 dans la population blanche [9].

Les programmes de dépistage ont aussi identifié des nouveaux-nés

affectés d'un syndrome d'hypothyroïdie transitoire, caractérisé par une TSH élevée et une T<sub>4</sub> abaissée, ces taux d'hormones se normalisant généralement après trois ou quatre semaines. En Europe, 25 % des cas d'hypothyroïdie congénitale sont transitoires contre 10 % en Amérique. L'apport iodé élevé en Amérique pourrait assurer une influence protectrice et expliquer cette différence. On note aussi que les enfants prématurés sont prédisposés à ce syndrome.

## Aspects cliniques et traitement

Une étude récente réalisée par Delange et ses collaborateurs suggère que l'étiologie serait probablement multifactorielle; à cet égard, l'immaturation de la glande thyroïde l'empêche de s'adapter normalement à une déficience ou à un excès en iode [10]. Un autre syndrome est appelé hyperTSHémie. Ce syndrome est caractérisé par une T<sub>4</sub> normale, une absence de goitre et une TSH élevée qui, de façon spontanée, se normalise en moins de quelques semaines. Ce rare syndrome est détecté seulement lorsque l'on utilise le dosage de la TSH comme méthode de dépistage. L'étiologie en est encore inconnue. L'expérience québécoise des dix dernières années est résumée dans le tableau I. On note que l'incidence des cas d'hypothyroïdie demeure à environ 1/4 000 naissances. Dans cet ensemble, 15 % des enfants sont nés avec un goitre sans doute dû à leur impossibilité de fixer l'iode. Par scintigraphie, on a décelé du tissu thyroïdien ectopique chez 13 % des enfants. Il s'agit en réalité d'une évaluation minimale puisqu'une partie seulement des enfants ont passé une scintigraphie thyroïdienne. Les cas d'hypothyroïdie secondaire (ou hypophysaire) et tertiaire (ou hypothalamique) sont très rares, soit 1/80 000 naissances. A noter que 25 cas d'hypothyroïdie transitoire ont été détectés dont 9 étaient induits par des médicaments anti-thyroïdiens administrés à la mère pour hyperthyroïdie durant la grossesse.

Le but ultime des programmes de dépistage de l'hypothyroïdie congé-

Tableau I					
NOUVEAU-NÉS DÉPISTÉS (1974-84)					
naissances	hypothyroïdie				hypo-TBG
874 000	primaire 198	secondaire 1	tertiaire 10	transitoire 25 (9 PTU)	121
	goitre 27	ectopie 25			

nitale est d'instituer très rapidement un traitement approprié afin d'assurer un développement mental et physique normal. A partir des données recueillies auprès des enfants détectés par le Réseau de médecine génétique du Québec, un protocole uniforme de traitement [11] a été adopté. Une dose moyenne de 6 µg/kg/jour de T<sub>4</sub> élève la concentration plasmatique de cette hormone à 8 µg/dl (2,1 mg/dl avant la thérapie). Par la suite, si l'on augmente la dose à environ 8 µg/kg/jour, on obtient des niveaux normaux et stables de T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> et TSH. Dans la plupart des cas, la valeur moyenne de la TSH diminue à moins de 20 µU/ml après six semaines de traitement; dans environ 15 % des cas, ces valeurs ne sont pas obtenues avant 18 à 24 mois. Ces données sont compatibles avec la thèse d'une élévation du thermostat qui contrôle la rétrorégulation de la TSH par la T<sub>4</sub> chez les enfants hypothyroïdiens comparés à des enfants normaux. Ces résultats devraient inviter le clinicien à porter plus d'attention au taux plasmatique de la T<sub>4</sub> plutôt qu'à la suppression de la TSH, pour juger si les doses de remplacement sont adéquates. La triiodothyronine n'est pas recommandée comme substitut thérapeutique en raison de la captation et de la monodéiodination préférentielle de la T<sub>4</sub> par le cerveau, comme l'ont démontré Kaplan et ses collaborateurs [12].

### Pronostic neuropsychologique

A la suite des données de Smith et de ses collaborateurs [13], on a reconnu la nécessité de commencer

le traitement dès les trois premiers mois de la vie afin d'accroître au maximum les chances d'obtenir un quotient intellectuel normal. Le rapport original de Smith montrait que si le traitement était commencé avant l'âge de 7 mois, 50 % des enfants atteignaient un quotient supérieur à 90. Raiti et Newns [14], ainsi que Klein [15] ont obtenu des résultats encore plus encourageants avec un traitement commencé avant l'âge d'un mois : 85 % des enfants atteignent ainsi un quotient de plus de 85. Divers programmes (Nouvelle-Angleterre, Québec) ont récemment confirmé ces données à l'aide de tests différents comme le Binet et le Griffith [16, 17].

L'évaluation de la sévérité de la maladie est une valeur prédictive pour le développement neuropsychologique. En effet, dans l'étude de la Nouvelle-Angleterre, 3 des 4 enfants présentant des signes cliniques classiques d'hypothyroïdie, avaient un quotient intellectuel anormal à 3 ans. Dans notre étude, afin de déterminer si la sévérité ou la durée de l'état hypothyroïdien pouvaient être des facteurs importants, nous nous sommes servis de la concentration de la T<sub>4</sub> au moment du diagnostic ainsi que des surfaces osseuses comme indicateurs indirects. Les deux facteurs ont montré une corrélation positive indiquant que les enfants hypothyroïdiens avec une T<sub>4</sub> très basse et un âge osseux très retardé présentaient un risque plus élevé de développer des anomalies psychomotrices. Cependant, des données préliminaires indiquent que si ces enfants à risque sont confiés à des psychologues, la plupart des retards peuvent être comblés à l'âge de 5 ans. D'autre

part, des données préliminaires obtenues auprès d'une trentaine de sujets âgés de 5 à 7 ans démontrent une normalisation effective de toutes les échelles comparées à un groupe contrôle.

### Perspectives

L'hypothyroïdie congénitale pourrait être induite par un processus autoimmunitaire présent chez la mère et transféré passivement au fœtus à travers le placenta. On a, en effet, observé que la présence d'anticorps antithyroïdiens chez l'enfant pouvait être associée à une incidence élevée de l'hypothyroïdie congénitale. Dans une étude récente faite par le Réseau de médecine génétique, 14 % des mères avaient des titres positifs d'anticorps anti-microsomaux et l'on notait aussi une corrélation entre les titres de la mère et ceux retrouvés dans le cordon ombilical [19]. Cependant un seul des 104 cas d'hypothyroïdie congénitale examinés était positif. Ces données suggèrent fortement que les anticorps anti-microsomaux ne jouent pas un rôle important dans la pathogénie de l'hypothyroïdie congénitale.

Drexhage et ses collaborateurs [20] ont tiré parti de la symptomatologie différentielle de sujets porteurs d'un goitre ou d'une atrophie thyroïdienne. Ils ont ainsi mis en évidence dans le sérum des patients victimes d'atrophie thyroïdienne, des immunoglobulines qui bloquent l'effet de la TSH sur la croissance de cellules thyroïdiennes. Ils ont appelé ce phénomène TGI-block (*thyroid growth immunoglobulin-block*), pour le distinguer du TSI-block (*thyroid stimulating immunoglobulin-block*) noté par Orgiazzi [27]. Le TGI-block est défini comme étant la propriété d'une IgG d'inhiber la synthèse de l'ADN, avec pour médiateur la TSH dans des tranches de thyroïde de cobaye. Cette inhibition est mesurée par cytophotométrie après coloration de Feulgen. Comme les préparations de l'IgG de patients avec goitre n'interfèrent pas avec la croissance de ces cellules, on en déduit que deux phénomènes surviennent dans l'hypothyroïdie : le premier, le plus commun en Améri-

que du Nord, est la production d'un anticorps anti-thyroïdien qui a pour conséquence la destruction progressive de la glande thyroïde mais qui n'affecte pas l'action de la TSH sur les cellules non touchées; le deuxième est la production d'anticorps bloquants qui inhibent la croissance ou la réplication cellulaire « médiée » par la TSH; ce phénomène se manifeste chez les hypothyroïdiens non-goitreux. Il est important de noter que ces différences entre le TSI et le TGI sont purement arbitraires puisque les mesures des deux anticorps s'effectuent à partir de différents modes d'action de la TSH, l'un par le biais de la génération de l'AMP cyclique et l'autre via la synthèse de l'ADN. Ces deux manières de mesures n'ont jamais été employées ensemble pour le même patient.

### Rôle des anticorps bloquants

Ces observations ont amené Doniach [22] à suggérer que l'hypothyroïdie congénitale pourrait être reliée à la production de TGI-block ou de TSI-block. Le rôle des anticorps bloquants a été confirmé par une observation de Matsuura [23] qui a rapporté le cas de deux enfants nés d'une mère affectée de thyroïdite chronique d'Hashimoto et d'hypothyroïdie, dont la fonction thyroïdienne est revenue à la normale quelques semaines après leur naissance bien qu'ils fussent nés hypothyroïdiens. La mère et les deux enfants avaient, à la naissance, des anticorps anti-microsomaux et la mère avait un anticorps, ou une immunoglobuline, qui inhibait à la fois la liaison de la TSH avec la membrane thyroïdienne et l'action de la TSH dans la production de l'AMP cyclique. Les immunoglobulines d'un de ces enfants étaient encore présentes à l'âge de 2 mois, puis disparurent vers 10 mois. Cette disparition de l'activité inhibante reflète probablement l'origine maternelle de ces immunoglobulines.

Plusieurs caractéristiques de ces cas cliniques sont très intéressantes. Premièrement, aucun des deux enfants, quoiqu'il ait été biochimiquement et cliniquement hypothy-

roïdien n'était porteur d'un goitre. Donc les immunoglobulines inhibaient le mécanisme compensatoire de croissance thyroïdienne que l'on retrouve dans l'hypothyroïdie. Il s'agissait probablement d'anticorps bloquants. Deuxièmement, les deux enfants présentaient une évidente hypothyroïdie fœtale avec un âge osseux très retardé. Quoiqu'il en soit, l'hypothyroïdie a été transitoire et les enfants sont maintenant tout à fait normaux. Il semble que la mère présentait aussi une hypothyroïdie non-goitreuse. Ces observations ont été consignées dans un article récent. Un autre cas concerne trois enfants nés d'une mère présentant une thyroïdie auto-immune atrophique et qui avaient une hypothyroïdie congénitale caractérisée par la présence d'anticorps bloquants TSI. Chez un des enfants qui est mort, l'autopsie a révélé une glande normale sans inflammation ou fibrose. Chez les deux enfants qui ont survécu, l'hypothyroïdie a été transitoire et leur développement a été normal. Les anticorps bloquants de la TSI ont disparu, leur demi-vie était similaire à celle d'une immunoglobuline d'origine maternelle.

Dans un pedigree rapporté par Goldsmith [24], une maladie thyroïdienne auto-immune a été retrouvée à travers trois générations. Dans la troisième génération, une mère porteuse d'anticorps anti-microsomaux a donné naissance à six enfants qui ont présenté une hypothyroïdie transitoire et caractérisée dans quatre cas par la présence d'anticorps anti-microsomaux. Deux des enfants sont morts dans la période post-partum et tous deux avaient une glande thyroïde sans inflammation. On en déduit que cette famille avait une thyroïdie auto-immune associée à un transfert transplacentaire et à un anticorps bloquant du type TGI ou TSI.

### Hypothyroïdie congénitale sporadique

Enfin, le cas d'une famille turque porteuse d'une maladie auto-immune non-goitreuse a été rapporté récemment. Plusieurs des enfants de cette famille atteints d'hypothyroïdie congénitale transitoire ou perma-

## RÉFÉRENCES

1. Orgiazzi J, Williams DE, Chopra IJ, Solomon DH. Human thyroid adenyl cyclase-stimulating activity in immunoglobulin G of patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42 : 341-54.
2. Doniach D. Hashimoto's thyroiditis and primary myxoedema viewed as separate entities. *Eur J Clin Invest* 1981; 11 : 245-7.
3. Matsuura N, Yamada Y, Nohara Y, et al. Familial neonatal transient hypothyroidism due to maternal TSH-binding inhibitor immunoglobulins. *N Engl J Med* 1980; 303 : 738-41.
4. Goldsmith RE, McAdams AJ, Larsen PR, MacKenzie M, Hess EV. Familial autoimmune thyroiditis: Maternal-Fetal relationship and the role of generalized autoimmunity. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; 37 : 265-75.
5. Van Der Gaag RD, Drexhage HA, Dussault JH. Role of maternal immunoglobulins blocking TSH-induced thyroid growth in sporadic forms of congenital hypothyroidism. *Lancet* 1985; i : 246-50.

Tableau II		
INCIDENCE DU TGI-BLOCK EN FONCTION DE LA PATHOLOGIE THYROÏDIENNE CHEZ LES NOUVEAU-NÉS AVEC HYPOTHYROÏDIE CONGÉNITALE ET CHEZ LEUR MÈRE		
	mères	nouveau-nés
HC* avec goitre	1/5	1/3
HC* avec aplasie, hypoplasie et non identifié	12/27	5/10
HC* forme transitoire	2/2	2/2

\* HC : hypothyroïdie congénitale.

nente, figurent dans le pedigree. Deux des enfants affectés montraient l'évidence d'un TGI-block transitoire, la mère ayant aussi ces anticorps dans son sérum. A noter que la mère des enfants affectés n'avait aucun signe clinique ou biochimique d'hypothyroïdie.

Ces données cliniques nous amènent à penser que ces anticorps pourraient jouer un rôle dans la pathogénie de l'hypothyroïdie congénitale sporadique. En collaboration avec le groupe de H. A. Drexhage, nous avons commencé à examiner cette hypothèse [25]. Des échantillons associés par paires (enfants et mères) ont été testés pour détecter la présence d'anticorps TGI par la méthode de cytophotométrie Feulgen. Les contrôles étaient des sérums couplés de mères et d'enfants avec hypothyroïdie congénitale. Aucune des mères n'était hypothyroïdienne; une mère en traitement pour thyroïdite d'Hashimoto était euthyroïdienne. Quinze mères sur 34 et 8 enfants sur 16 avec hypothyroïdie congénitale avaient un TGI-block positif (voir tableau II). Pour 15 des sérums couplés (mère-enfant) sur 16, les résultats étaient concordants. Ainsi, lorsque l'anticorps est présent chez la mère, on le retrouve inévitablement chez l'enfant. Plusieurs mères « positives » ont été à nouveau testées plusieurs fois après leur accouchement; la moitié d'entre elles l'était encore après 6 mois. Il est intéressant de noter qu'une des

mères « positives » est actuellement enceinte. Sur les 16 cas d'hypothyroïdie congénitale, 14 étaient permanents et 2 étaient transitoires. Les deux cas d'hypothyroïdie transitoire étaient positifs pour le TGI-block. Aucune des mères ou des enfants avec une déficience en TBG n'étaient « positifs ».

Ces observations suggèrent que cet anticorps bloquant aurait un rôle dans la pathogénie de l'hypothyroïdie congénitale sporadique. Si cette observation était confirmée par des études complémentaires comme nous le proposons, elle permettrait de mieux assurer le diagnostic prénatal puis le traitement des fœtus hypothyroïdiens. La perspective, à terme, consiste en l'élimination complète des effets nocifs de l'hypothyroïdie fœtale.

### Conclusion

Des données économiques ont démontré de façon très convaincante la rentabilité des programmes de dépistage de l'hypothyroïdie congénitale; ainsi, le rapport coût-bénéfice au Québec est de 1/10. Grâce à de nouvelles hypothèses sur le rôle de l'autoimmunité dans l'étiologie de l'hypothyroïdie congénitale, le monde industrialisé semble donc être sur le point d'éliminer une cause importante du retard mental qui affecte certains enfants. L'éradication complète n'est plus un mirage ■

### Summary

Screening programs for congenital hypothyroidism have expanded worldwide in the last decade because of a very high cost benefit ratio. International meetings on the subject have brought new perspectives on the various syndromes comprised in this diagnosis. Screening methodology ( $T_4$  or TSH) have improved as well as the therapeutic approach. Prospective studies on the effect of early therapy on the neuropsychological outcome of the children are very promising. New knowledges on the etiology of the disease are pointing to autoimmunity as a possible culprit.

### TIRÉS A PART

J. H. Dussault : Réseau provincial de médecine génétique; Département de médecine, Université de Laval, Centre hospitalier 2705 Bd Laurier. Québec, G1U 462 Canada.