

6.1. Conduite à tenir devant une masse cervicale

A. Benachi, N. Leboulanger, A. Picard

Introduction

Les tumeurs cervicofaciales du fœtus sont le plus souvent découvertes à l'échographie systématique du 2^e ou 3^e trimestre, ou lors d'une échographie réalisée devant la suspicion d'un hydramnios.

La nature et la localisation de la tumeur vont permettre d'orienter le diagnostic. Ces tumeurs ont en commun un certain nombre d'éléments. L'évaluation pronostique repose sur l'extension de la masse et son retentissement sur les organes de voisinage, déterminés par l'échographie et l'IRM. L'existence d'un excès de liquide laisse supposer une compression laryngotrachéale ou digestive supérieure et représente un élément péjoratif car, à l'anomalie, vient s'ajouter le risque de prématurité et de difficulté de libération des voies aériennes à la naissance. La zone d'extension tumorale, notamment dans les régions oropharyngée, médiastinale et basilinguale, est évaluée, car elle est source de complications respiratoires et constitue un élément du pronostic à plus longue échéance.

Un caryotype est réalisé en fonction du contexte, s'il existe des anomalies associées, ou si le dépistage de la trisomie 21 n'a pas été réalisé ou a été réalisé de façon non conforme aux recommandations actuelles.

Le principe de la prise en charge périnatale repose sur l'anticipation des complications possibles (évacuation de liquide amniotique, tocolyse, maturation pulmonaire, surveillance dans la crainte d'une hémorragie intratumorale) et d'une décompensation cardiaque (rare et seulement en cas de tumeur très vascularisée). L'enfant est le plus souvent extrait par césarienne si le plus grand diamètre de la masse est supérieur à 7 cm, ou si la tête de l'enfant est défléchie.

La prise en charge doit être organisée dans un centre qui permet la présence d'un ORL sur place au moment de l'accouchement afin d'assurer la possibilité d'une intubation sous fibroscopie ou d'une trachéotomie d'urgence. C'est dans ces formes que certaines équipes ont proposé et réalisé la technique de l'EXIT (*Ex Utero Intrapartum Treatment*). Lors de la césarienne, le cordon ombilical n'est pas sectionné immédiatement afin de permettre le maintien de la circulation fœtoplacentaire pendant la libération des voies aériennes fœtales. L'utilisation de plus en plus répandue des tables permettant la réanimation à cordon intacte, dans le cadre de la grande prématurité, permet aux équipes de néonatalogie de se familiariser avec cette technique. Cependant, pour certaines malformations, l'utilisation récente de thérapies anti-angiogéniques a largement amélioré le pronostic.

Malformations lymphatiques kystiques

Les malformations lymphatiques kystiques (MLK) étaient appelées « lymphangiomes » de façon erronée, car le suffixe « -ome » concerne les tumeurs, alors que ces lésions sont des malformations vasculaires résultant d'un développement embryonnaire anormal des vaisseaux lymphatiques (figures 6.1 et 6.2).

Les mécanismes exacts impliqués sont longtemps restés obscurs, mais des progrès génétiques récents ont montré que la plupart des MLK sont liées à des mutations somatiques du gène *PIK3CA* qui entraînent une altération du développement des canaux lymphatiques, conduisant à l'apparition de multiples micro-/macrokystes remplis de liquide lymphatique [1, 2]. Les MLK sont typiquement anéchogènes ou hypoéchogènes avec de multiples cloisons fines qui séparent des logettes de taille variable. Elle ont parfois un aspect macrokystique

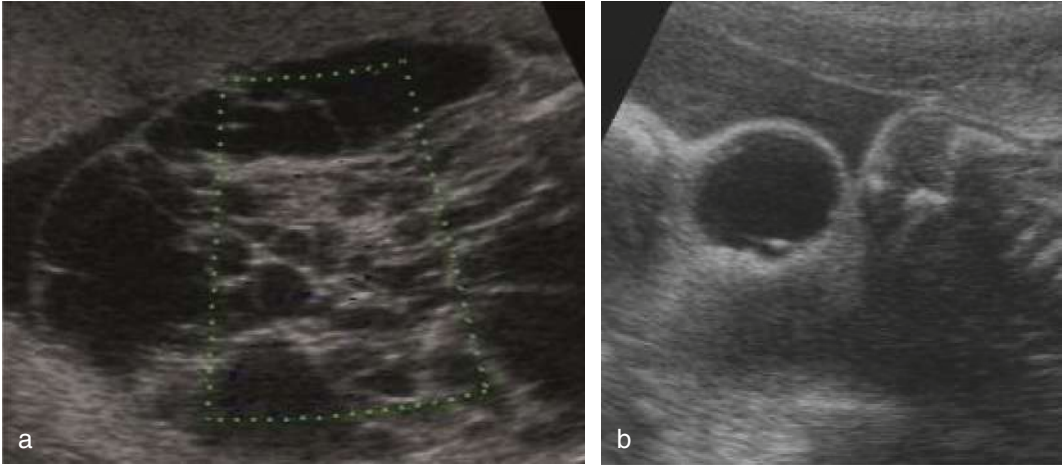


Figure 6.1. Malformations lymphatiques kystiques (MLK).

a. MLK multiloculée peu vascularisée. b. MLK uniloculaire, 26 semaines d'aménorrhée. *Source : M.-C. Aubry.*



Figure 6.2. a. IRM d'une volumineuse malformation lymphatique cervicale. b. Patient à la naissance.

Source : C. Garel.

uniloculaire et, plus rarement, sont mixtes avec quelques zones hypoéchogènes (hémorragies). Le codage couleur est pauvre.

Le pronostic des MLK est fonction de leur position, de leur taille, de leur croissance in utero et de leur extension avec risque d'envahissement de l'axe aérodigestif. La forme microkystique de ces tumeurs présente un potentiel d'infiltration important. Le rapport avec les voies aériennes est souvent difficile à apprécier directement (intensité de la compression, infiltration de voisinage). L'hydramnios est un signe indirect de compression. On cherchera à préciser la localisation, à regarder s'il existe un envahissement des axes vasculaires et de la base de langue. Une grosse langue protruse peut être un signe indirect d'envahissement. Le caractère sus- ou sous-hyoidien est un élément pronostique important, mais sa caractérisation échographique est difficile et est plutôt évaluée par rapport au plan mandibulaire. L'envahissement de la base de langue, de la mandibule, du visage, des loges parotidiennes et/ou du thorax ainsi que la taille importante de la masse et son aspect bilatéral sont également des facteurs de mauvais pronostic.

Exceptionnellement, la MLK peut s'étendre au creux axillaire et au membre supérieur ; il existe aussi des localisations multiples, d'où la nécessité d'un bilan échographique complet. L'appréciation de l'extension est délicate car évolutive, et parfois rapidement au 3^e trimestre.

La consultation avec le chirurgien ORL est primordiale, celui-ci expliquant le devenir potentiel du fœtus, la prise en charge à la naissance et le risque vital en cas d'intubation difficile. Il explique également les séquelles prévisibles chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune. C'est la demande prioritaire des parents, mais aussi la plus difficile à formuler, en particulier lorsque l'on sait que la tumeur sera d'exérèse totale impossible et potentiellement évolutive sur plus de 15 ans (c'est le cas des MLK plurikystiques et capillaires). Une interruption de grossesse peut être discutée pour les cas les plus graves s'il est établi que l'enfant présente une forte probabilité de présenter des séquelles fonctionnelles majeures, c'est-à-dire d'être trachéotomisé, alimenté par gastrostomie, et de présenter des séquelles esthétiques majeures. La consultation ORL est souvent demandée en urgence devant la découverte de la malformation en raison d'un hydramnios.

Si un accouchement est organisé, on évitera de ponctionner les kystes et on préférera la réalisation d'une hystérotomie verticale si nécessaire.

Les principaux diagnostics différentiels sont, en fonction de la localisation, les tératomes, les kystes branchiaux, les gros hygromas kystiques et les méningo-encéphalocèles.

En 2025, le traitement postnatal repose sur la chirurgie, la sclérothérapie ou, plus récemment, sur la thérapie pharmacologique antiangiogénique, en particulier la rapamycine et l'alpélisib [3–5]. En effet, la voie mTOR/PI3K (*mammalian target of rapamycin*/phosphoinositide 3-kinase) régule la vasculogénèse par l'activation du *vascular endothelial growth factor* (VEGF). La rapamycine, un immunosuppresseur mTOR, inhibe la voie mTOR/PI3K pour réduire l'activation des facteurs de croissance vasculaire, limitant ainsi la vasculogénèse pathologique [3, 6, 7]. La rapamycine a été utilisée récemment comme traitement fœtal pour les MLK cervico-faciales [8]. Son utilisation pendant la grossesse a été décrite comme un traitement maternel en cas de transplantation d'organe solide [9]. L'alpélisib est actif contre des mutations de *PIK3CA*, qui seraient présentes jusque chez 80 % des patients [5]. Son efficacité sur les formes les plus importantes des MLK de la tête et du cou est en cours d'évaluation, mais il n'est pas utilisé en anténatal.

Paru en 2021, un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) résume la prise en charge actuelle des MLK [10].

Tératomes

La localisation ORL des tératomes représente 3 % à 7 % des tératomes (figures 6.3 et 6.4). Ceux-ci se situent sur la ligne médiane, le plus souvent aux dépens de la thyroïde, mais peuvent aussi se situer dans la zone antérieure ou antérolatérale du cou, généralement de manière symétrique et unilatérale. Ces tumeurs sont échogènes et souvent mixtes, hétérogènes. La vascularisation est présente à la base de la masse, de type artériel. La survenue d'un effet *shunt* dans cette localisation des tératomes est rare, mais doit être redoutée.

Les tératomes sont mieux limités que les MLK et leurs complications sont les mêmes que celles des tératomes sacrococcygiens, liées à leur croissance,



Figure 6.3. Tératome du cou latéralisé (a).

Enfant à la naissance (b) et à quelques mois de l'intervention (c). Source : S. Delahaye.



Figure 6.4. a. Tératome du cou, bilan d'extension. b. Localisation vasculaire. c. Langue non envahie.

Source : M.-C. Aubry.

leur vascularisation et leur différenciation. La compression est la complication la plus fréquente, à l'origine d'un hydramnios (plus fréquente que dans les MLK), mais un envahissement des tissus adjacents, notamment des vaisseaux ou dans le médiastin, est possible. Certains tératomes géants peuvent être associés à une hypoplasie pulmonaire qui sera responsable du décès de l'enfant, même si les voies aériennes sont sécurisées [10].

Hémangiomes congénitaux

Les hémangiomes congénitaux se présentent sous la forme de masses solides hypervascularisées, souvent occipitales postérieures (figure 6.5). Les tumeurs vasculaires congénitales ont longtemps été prises pour des hémangiomes infantiles parce que leur aspect rappelait un hémangiome infantile en phase de prolifération ou en phase de régression. Cependant, des différences cliniques, histologiques et immunophénotypiques (elles sont GLUT1 négatives), ainsi qu'un mode évolutif bien particulier, avant et après la naissance, ont conduit à individualiser les hémangiomes congénitaux. Leur phase de croissance

est intra-utérine. Après la naissance, deux modes évolutifs sont notés :

- certaines de ces tumeurs, pourtant volumineuses, se résorbent en 6 à 18 mois ; ce sont les *rapidly involuting congenital hemangiomas* (RICH), siégeant principalement en région céphalique près de l'oreille (front, tempe, joue ou scalp) ;
- d'autres, moins impressionnantes car peu en relief, persistent indéfiniment : ce sont les *non-involuting congenital hemangiomas* (NICH).

Prise en charge postnatale

Les enjeux à la naissance sont la perméabilité des voies aériennes (l'ORL doit être présent en salle de naissance) et, à distance, les séquelles fonctionnelles et esthétiques. Ces risques dépendent de la nature de la masse et de ses extensions. Pour les tératomes, s'il existe un pédicule vasculaire à haut débit, les risques d'hémorragie peropératoire sont importants. Les risques pour ceux infiltrant la zone thyroïdienne sont une paralysie récurrentielle uni- ou bilatérale et une hypothyroïdie. Un traitement substitutif à vie peut alors être nécessaire [11].

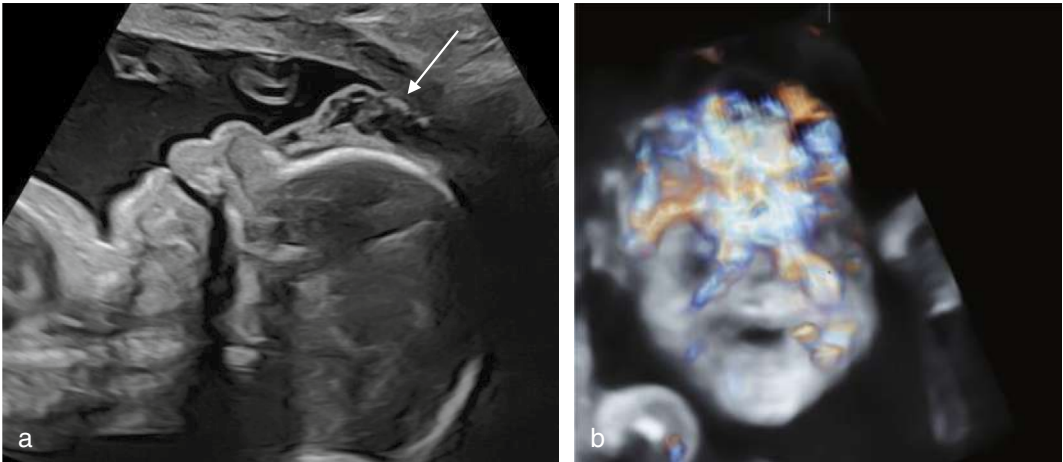


Figure 6.5. Hémangiome congénital (*rapidly involuting congenital hemangioma [RICH]*) (flèche).

Source : G. Dumery.

Pour les MLK, les risques sont les saignements itératifs dans les atteintes microkystiques pelvilinguales et les séquelles esthétiques en cas d'atteinte faciale et/ou mandibulaire.

La nécessité de réaliser une technique EXIT est discutée au cas par cas. L'existence d'un hydramnios évoque une compression des voies digestives et le plus souvent des voies aériennes, mais ne signifie pas qu'il y a forcément un envahissement de ces structures. En cas d'hydramnios important et/ou de signe d'envahissement évident, il est possible d'envisager l'EXIT. C'est une procédure lourde qui nécessite une anesthésie générale pour la mère et comporte des risques d'hémorragie en raison de la nécessité de maintenir une relaxation utérine afin d'éviter le décollement placentaire. Cependant, les cas pour lesquels l'EXIT est envisagé sont souvent ceux de plus mauvais pro-

nostic fonctionnel et pour lesquels une interruption médicale de grossesse (IMG) est envisageable [12, 13]. Dans les autres cas, la présence d'un ORL en salle de naissance est suffisante à la prise en charge de ces enfants. Pour les tératomes, une exérèse chirurgicale est programmée plus ou moins rapidement après la naissance selon le volume de la masse et sa localisation.

Le traitement des MLK repose maintenant sur le sirolimus, l'apélisib, mais peut également comprendre une chirurgie ou une sclérose in situ pour les formes macrokystiques. Pour les formes microkystiques, une chirurgie ou une sclérose in situ, bien souvent partielle, peut être réalisée. Un traitement au laser ou par coblation (ablation de tissu mou par énergie radiofréquence avec apport de solution saline) sur les lésions microkystiques pelvilinguales hémorragiques est possible.

6.2. Goitre fœtal – diagnostic, étiologies, prise en charge

C. Mégier, A. Stoupa, D. Luton

Introduction

Le goitre fœtal est une pathologie rare et potentiellement grave. Quelle que soit son étiologie, il

peut entraîner des effets délétères chez le fœtus, notamment pour son développement psychomoteur ultérieur, en particulier si la mère présente une hypothyroïdémie.

Physiologie

La glande thyroïde se développe à partir d'un épaississement du plancher pharyngé issu de l'endoderme oral médian et de deux extensions caudales des 4^{es} poches branchiales, environ au 24^e jour de gestation [14]. Initialement, la thyroïde se situe au niveau foramen cæcum, à la jonction des deux tiers antérieurs et du tiers postérieur de la langue. À 4 semaines d'aménorrhée (SA), les différentes structures embryonnaires fusionnent, et la glande thyroïde se compose alors de deux lobes latéraux avec des pôles supérieurs et inférieurs reliés par un isthme médian [15]. Entre 5 et 7 SA, la thyroïde migre vers sa position presque définitive entre la 2^e et la 4^e vertèbre cervicale. Cette descente à travers les tissus cervicaux se produit principalement pendant le 1^{er} trimestre et suit le canal thyroïdienne [16]. Après le 1^{er} trimestre, la migration de la thyroïde ralentit considérablement, mais continue tout au long de la grossesse. Son emplacement final entre la 5^e vertèbre cervicale et la 1^{re} vertèbre thoracique est probablement atteint seulement à l'âge adulte.

Parallèlement à leur migration, les tissus thyroïdiens se différencient fonctionnellement [17, 18]. La première étape de cette différenciation a lieu entre 7 et 9 SA. À ce moment, la thyroïde est uniquement composée de précurseurs de thyrocytes non polarisés développés à partir de l'endoderme médial, incapables de synthétiser des hormones thyroïdiennes (HT). Entre 10 et 11 SA, de petits follicules sont formés par des thyrocytes polarisés, ce qui permet à la thyroïde fœtale d'accumuler de l'iode et de synthétiser des HT. En parallèle, les cellules sécrétrices de calcitonine (également appelées cellules C) se développent à partir des 4^{es} poches branchiales [19]. À 12 SA, l'organogenèse de la thyroïde est complète.

La synthèse fœtale d'HT commence vers 10 SA, et la T4 fœtale peut être détectée dans la circulation fœtale à partir de 11 SA. Elle dépend entièrement du transport d'iode maternel à travers le placenta. Cependant, cette synthèse n'est pas entièrement fonctionnelle avant 17 à 19 SA [20, 21]. Jusqu'alors, les HT maternelles sont indispensables pour le développement physiologique du fœtus, qui dépend donc entièrement d'elles au cours du 1^{er} trimestre.

Rôle des hormones thyroïdiennes chez le fœtus

Les HT sont indispensables pour permettre l'embryogenèse ainsi que le développement du cerveau fœtal et la croissance fœtale.

Développement cérébral

La prolifération et la migration neuronales, la croissance axonale, la synaptogenèse et la myélinogenèse nécessitent des taux adéquats d'HT [22]. Comme le fœtus dépend entièrement des HT maternelles durant le 1^{er} trimestre de grossesse, des variations pathologiques de concentration sérique d'HT maternelles peuvent être responsables d'anomalies neurodéveloppementales. Des taux élevés de T3 libre (T3L) maternelle et des taux anormalement bas ou élevés de T4 libre (T4L) maternelle ont aussi été associés à des altérations du développement neuropsychologique et des syndromes d'hyperactivité-déficit attentionnel chez les enfants [23, 24].

Développement cardiaque

Les HT sont également nécessaires pour assurer un développement normal de l'architecture cardiaque. Des concentrations élevées de T4L chez les mères sont associées à un risque élevé de communications interventriculaires fœtales [25].

Transport placentaire des métabolites thyroïdiens

Le placenta est l'interface entre les circulations maternelle et fœtale (figure 6.6) [22]. Il est perméable à la T4L maternelle, vers de la circulation fœtale et en provenance de celle-ci, en fonction du gradient de concentration. Le transport transplacentaire se fait via le coelome extra-embryonnaire au début de la grossesse, puis à travers des transporteurs spécifiques (plus de 15 familles différentes – LAT1 et LAT2, MCT8 et MCT10, etc.) qui sont localisés sur la membrane plasmique du cytotrophoblaste et du syncytiotrophoblaste (SCT). La *thyroid-stimulating hormone* (TSH) peut être transportée à travers

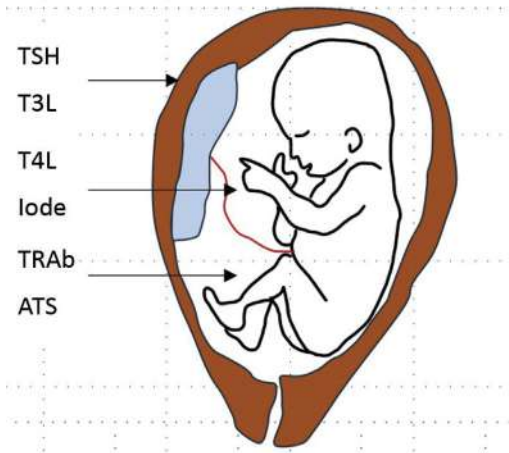


Figure 6.6. Le placenta, une interface materno-fœtale.

ATS : antithyroïdiens de synthèse ; TRAb : anticorps antirécepteurs de la TSH ; TSH : *thyroid-stimulating hormone* ; T3L : triiodothyronine libre ; T4L : thyroxine libre.

le placenta, mais dans des proportions tellement faibles qu'elle n'a aucune influence sur le métabolisme thyroïdien fœtal. Les anticorps antirécepteurs de la TSH (TRAb) activateurs ou inhibiteurs, et les anticorps anti-TPO (TPOAb) peuvent être transportés dans la circulation maternelle via le placenta grâce au transporteur FcRn, spécialisé dans le transport des immunoglobulines, et majoritairement exprimé dans le SCT et les cellules endothéliales des capillaires fœtaux [26]. Ce transport débute vers 13 SA. La barrière fœtale est également perméable aux antithyroïdiens de synthèse (ATS).

Cette perméabilité de la barrière materno-fœtale aux HT, aux TRAb et aux ATS peut engendrer des troubles fœtaux.

Circonstances de découverte d'hypo- ou d'hyperthyroïdie fœtale

Le diagnostic de goitre fœtal se fait à l'échographie soit de façon fortuite, généralement lors de l'échographie du 2^e trimestre, soit de façon ciblée en cas de situation à risque de dysthyroïdie fœtale.

Les situations à risque de dysthyroïdie fœtale sont les suivantes :

- carence iodée ;
- maladie de Basedow maternelle ;
- traitement maternel par ATS ;
- hypothyroïdie maternelle peu ou mal substituée ;
- antécédent familial d'hypothyroïdie congénitale.

En pratique, un dépistage échographique ciblé ne s'adresse qu'aux patientes :

- avec maladie de Basedow avec prise d'ATS et/ou des TRAb positifs ;
- avec antécédent d'hypothyroïdie congénitale (personnel, familial ou chez un enfant précédent).

Une image cervicale anormale doit d'abord faire éliminer les diagnostics différentiels (tératome, hémangiome, neuroblastome, lymphangiome) (figure 6.7). Le goitre thyroïdien se manifeste par une masse solide échogène de la partie cervicale antérieure, bilobée, limitée latéralement par les structures vasculaires jugulaires et carotidiennes, et en arrière par la trachée. Il est défini par une mesure de la thyroïde > 2 MoM (ou > 95^e percentile). Cette mesure nécessite un plan de coupe rigoureux ; celui-ci doit être axial, symétrique (avec une trachée ronde et non pas ovalaire), sous le plan du cartilage cricoïde (figure 6.8). Le repérage des artères carotides et des veines jugulaires, présentes de chaque côté de la thyroïde de façon symétrique, peut constituer une aide pour obtenir la bonne coupe.

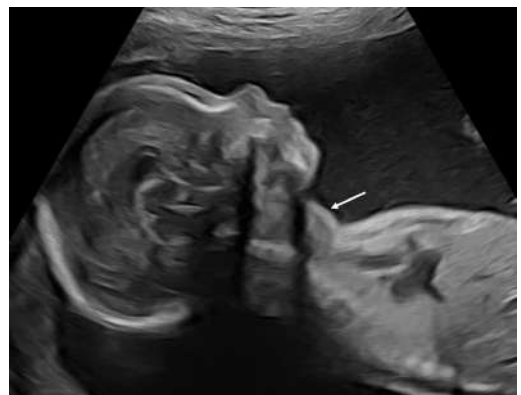


Figure 6.7. Échographie d'un goitre thyroïdien fœtal en axe sagittal.

La flèche est pointée vers le cou fœtal, déformé par la présence du goitre.

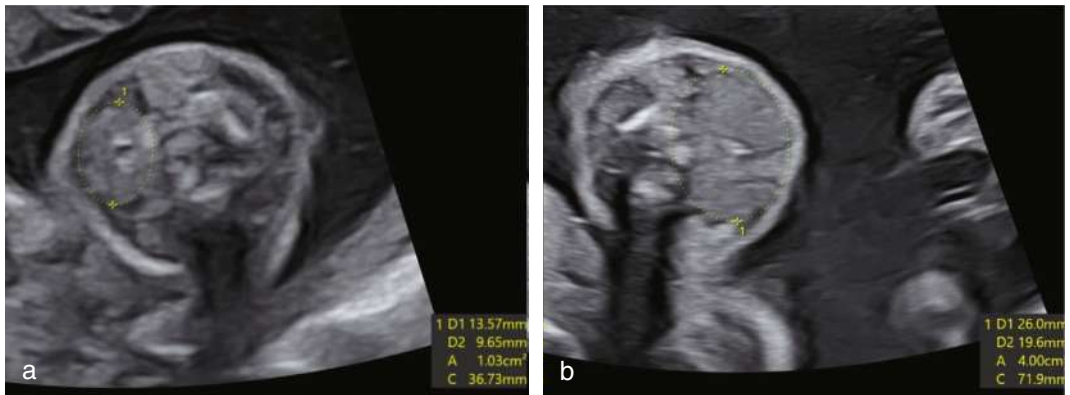


Figure 6.8. Échographies de thyroïdes fœtales dans un plan axial chez deux fœtus différents à 23 semaines d'aménorrhée.

- a. Thyroïde de dimension normale pour le terme avec un diamètre transverse de 13,57 mm et un périmètre de 36,73 mm.
 b. Goitre fœtal avec un diamètre transverse de 26,0 mm et un périmètre de 71,9 mm.

Une fois le bon plan de coupe obtenu, le périmètre (ovalaire) et le diamètre de la glande sont mesurés et reportés sur des courbes qui établissent le nomogramme des biométries thyroïdiennes de 16 à 37 SA [27]. D'autres mesures existent (vrai périmètre, volume total, hauteur, mesure par lobe, etc.), mais aucune ne semble supérieure à l'association du périmètre et de la circonférence.

Hypothyroïdie fœtale

Étiologies

L'hypothyroïdie fœtale peut être liée à plusieurs étiologies, dont les principales sont la dys-hormonogénèse (prévalence d'environ 1/40 000) et la surcharge en ATS (la plus fréquente) quand la mère du fœtus est traitée pour une maladie de Basedow, d'autant plus quand les ATS sont associés à de la L-thyroxine (association normalement contre-indiquée pendant la grossesse).

Examens

L'échographie fœtale est indispensable au diagnostic. Elle permet de visualiser le goitre thyroïdien fœtal, qui est souvent plus volumineux que lors d'une hyperthyroïdie fœtale. Les signes échographiques suivants peuvent permettre de préciser son caractère hypothyroïdien : vascularisation périphérique du goitre – avec une fréquence de répétition des

impulsions (PRF) d'environ 13 cm/s en Doppler couleur et énergie (figure 6.9), ou bien en utilisant le mode *slow flow* du Doppler énergie, ce qui nécessite de baisser le seuil de détection pour éteindre le signal de la glande thyroïde, puis de le ré-augmenter progressivement pour faire apparaître la vascularisation thyroïdienne (figure 6.10) –, mouvements fœtaux paradoxalement hyperkinétiques, retard de maturation osseuse sur les points de Béclard et de Todt [28].

Une ponction de sang fœtal n'est pas toujours nécessaire pour mesurer la TSH, la T3L et la T4L fœtales. On l'évitera du fait de ses risques (0,5 % de mort fœtale in utero et de naissance en urgence pour anomalies du rythme cardiaque fœtal). Bien souvent, l'analyse clinique, échographique et biologique maternelle permet de faire le diagnostic.

Prise en charge

En cas de traitement maternel par ATS, il convient d'adapter les doses d'ATS avec les endocrinologues. Il faut au minimum diminuer les doses et, si possible, arrêter complètement les ATS. Cette adaptation des doses permet le plus souvent de corriger le statut thyroïdien fœtal, et de faire régresser le goitre fœtal (dans un délai de 10 à 15 jours). En cas de régression non satisfaisante malgré la diminution des ATS, un traitement par injection intra-amniotique de L-thyroxine peut être nécessaire. Ces injections sont répétées tous les 15 jours jusqu'à régression

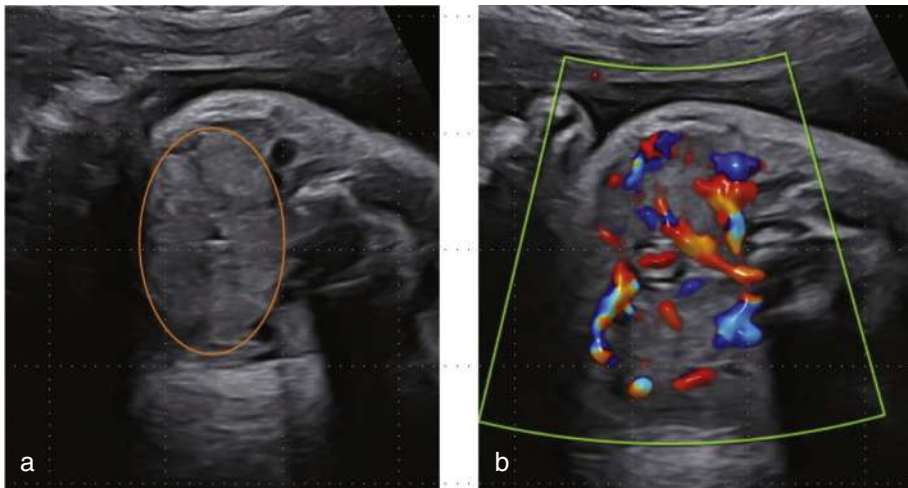


Figure 6.9. Goitre hypothyroïdien fœtal à 33 semaines d'aménorrhée.

a. Goitre thyroïdien en échographie mode B. b. Même goitre en mode Doppler couleur avec une vascularisation périphérique.

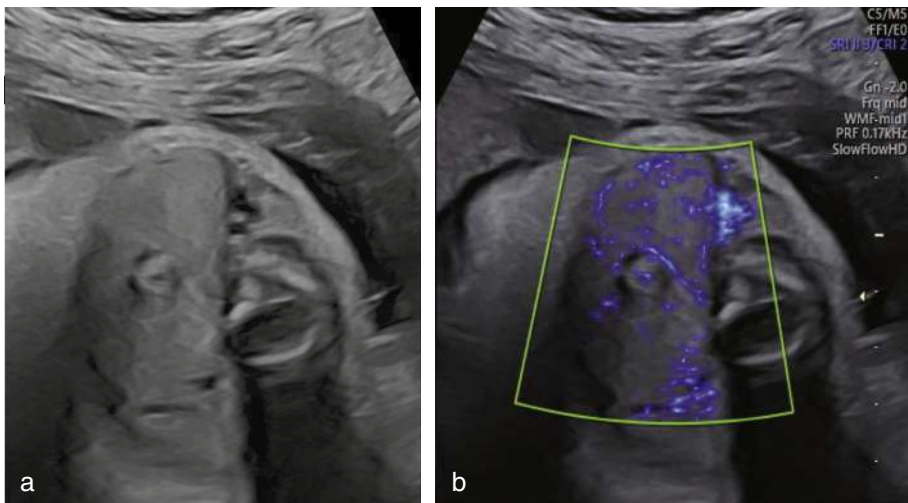


Figure 6.10. Goitre hypothyroïdien fœtal à 33 semaines d'aménorrhée.

a. Goitre thyroïdien en échographie mode B. b. Même goitre en mode Doppler énergie *slow flow*, avec une vascularisation périphérique

du goitre, à la posologie de $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{jour}$. La L-thyroxine ainsi injectée dans le liquide amniotique est avalée, puis métabolisée par le fœtus. Une surveillance échographique régulière avec mesures répétées de la thyroïde est alors indispensable ainsi qu'un monitoring maternel et fœtal (clinique et biologique, enregistrement du rythme cardiaque fœtal).

En cas de suspicion de dyshormonogénèse, le traitement consiste en des injections intra-

amniotiques itératives de L-thyroxine jusqu'à la naissance. Ces injections permettent le plus souvent de limiter la croissance du goitre fœtal, mais elles ne permettent pas de corriger complètement le bilan thyroïdien fœtal. Le lien doit également être fait avec les endocrinologues pédiatres en prénatal, afin d'anticiper le parcours de soins du nouveau-né, qui nécessitera un suivi particulier et un traitement au long cours. Une investigation génétique sera aussi à mener [29].

Les conséquences d'un passage transplacentaire de TRAb inhibiteurs ne sont pas décrites en prénatal, mais ce dernier devrait théoriquement être responsable d'une fonte de la thyroïde fœtale avec des mensurations thyroïdiennes en dessous du 5^e percentile.

Hyperthyroïdie fœtale

L'hyperthyroïdie fœtale est liée à la maladie de Basedow maternelle. Les TRAb stimulants traversent la barrière maternofoetale et stimulent le TSHR (récepteur de la TSH) fœtal, ce qui augmente la sécrétion d'HT fœtales. Le TSHR fœtal est fonctionnel à partir de 17 à 19 SA ; l'hyperthyroïdie fœtale se développe donc à partir du 2^e trimestre. Plus le taux de TRAb avec activité stimulante est élevé, plus le risque d'hyperthyroïdie fœtale est important. Les autres causes d'hyperthyroïdie fœtale sont anecdotiques en termes de prévalence (mutations du TSHR, syndrome de McCune-Albright, etc.) et n'ont jamais été décrites en prénatal.

L'échographie fœtale est indispensable au diagnostic. Elle permet de visualiser le goitre thyroïdien fœtal, qui est plus modeste que lors d'une hypothyroïdie fœtale. Les signes échographiques suivants peuvent permettre de préciser son caractère hyperthyroïdien : vascularisation centrale du goitre (figure 6.11), mouvements fœtaux normaux, tachycardie fœtale, avance de maturation osseuse sur les points de Béclard et de Todt. La tachycardie fœtale est un signe tardif et doit être considérée comme un signe de gravité [28].

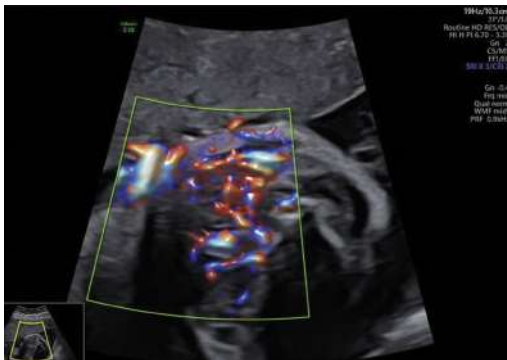


Figure 6.11. Échographie d'un goitre hyperthyroïdien en mode Doppler couleur avec vascularisation centrale.

Une ponction de sang fœtal peut être nécessaire pour mesurer la TSH, la T3L et la T4L maternelles, et est plus souvent pratiquée qu'en cas d'hypothyroïdie fœtale.

Prise en charge

L'hyperthyroïdie fœtale ne nécessite pas de traitement in utero stricto sensu, puisque les ATS ont la particularité de pouvoir traverser la barrière maternofoetale. Introduire un traitement par ATS chez la mère va donc permettre de traiter son fœtus [30]. La dose initiale d'ATS (propylthiouracile [PTU] à privilégier) est de 150 mg/jour en cas d'euthyroïdie chez la mère, et de 300 mg/jour si elle est hyperthyroïdienne. Une surveillance du statut thyroïdien maternel est indispensable, et il peut être nécessaire d'introduire de la L-thyroxine maternelle en cas d'hypothyroïdie provoquée par les ATS. La surveillance échographique du goitre est également nécessaire et permettra d'adapter les doses de PTU. Ces dernières peuvent être augmentées jusqu'à 450 mg/jour en fonction de la taille du goitre. Les modifications attendues sur la taille du goitre peuvent prendre une dizaine de jours (figure 6.12). Le bilan maternel doit aussi être suivi de près, le plus souvent avec un endocrinologue habitué à ce type de prise en charge.

Les situations les plus complexes à suivre sont les cas de maladie de Basedow avec prédominance de T3L élevée. Dans cette situation, la mère peut être corrigée cliniquement et biologiquement sur la T3L au prix d'un abaissement de sa T4L. Cela peut s'accompagner d'un goitre foetal hypothyroïdien

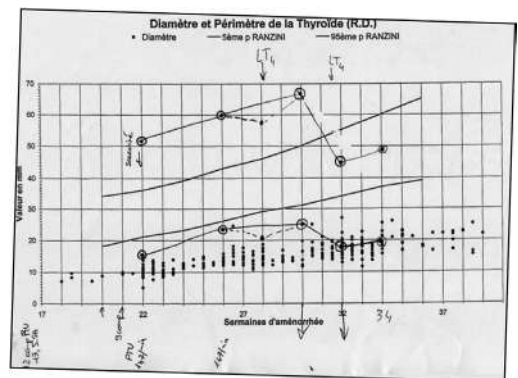


Figure 6.12. Prise en charge d'un goitre hypothyroïdien avec injections de T4.

qu'il convient de corriger d'autant plus que la T4L maternelle est basse. Les solutions sont alors :

- des injections répétées de T4L in utero ;
- une baisse des ATS chez la mère au prix d'une légère hyperthyroïdie (sur la T3L) si elle le supporte ;
- une thyroïdectomie maternelle permettant de s'affranchir du paramètre ATS chez le fœtus, à considérer en fonction du terme.

Dans tous les cas, ce type de prise en charge ne doit se faire que dans le cadre d'un *staff* de centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN).

À partir de 28 SA, il convient d'instaurer des monitorages fœtaux hebdomadaires pour ne pas méconnaître une tachycardie fœtale (signe de gravité).

Choix de l'antithyroïdien de synthèse pendant la grossesse

Le PTU doit être utilisé en première intention pour traiter la maladie de Basedow, et ce d'autant plus lors du 1^{er} trimestre, puisque des anomalies congénitales ont été décrites en cas d'utilisation précoce de carbimazole (aplasies circonscrites du cuir chevelu, atrésies des choanes, atrésies de l'œsophage, dysmorphies faciales, anomalies de la paroi abdominale, anomalies des mamelons) [31]. Le risque de toxicité hépatique du PTU justifie la surveillance mensuelle de la fonction hépatique maternelle. Au 1^{er} trimestre, l'utilisation à dose minimale efficace de carbimazole est possible, après information et consentement de la patiente, en cas d'indisponibilité de PTU ou de survenue d'effet indésirable nécessitant son arrêt. Une surveillance échographique de référence doit alors être mise en place.

À partir du 2^e trimestre, le relais du PTU par du carbimazole est possible afin d'éviter la survenue d'effets indésirables hépatiques. En cas de relais, la fonction thyroïdienne maternelle doit être surveillée 2 semaines après, puis toutes les 2 à 4 semaines.

Situations particulières

Il ne faut pas oublier qu'une femme thyroïdectomisée pour maladie de Basedow peut toujours avoir des TRAb positifs, et nécessite donc un suivi adéquat pendant la grossesse.

Deux situations pathologiques peuvent survenir chez une fœtus de mère atteinte d'une maladie

de Basedow : soit une hyperthyroïdie fœtale par action des TRAb stimulants, soit une hypothyroïdie fœtale par action des ATS.

Conséquences obstétricales des goitres

Peuvent survenir des compressions œsophagienne et trachéale, et donc un hydramnios avec menace d'accouchement prématuré. La compression trachéale peut entraîner une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine.

Les complications obstétricales des goitres fœtaux sont empiriques sans réelles données établies dans la littérature. La présence d'un goitre pourrait être responsable d'une hyperextension du rachis cervical et donc d'une dystocie lors de l'accouchement, favorisant alors les naissances par césarienne.

Références

6.1. Conduite à tenir devant une masse cervicale

- [1] Wiegand S, Eivazi B, Barth PJ, et al. Pathogenesis of lymphangiomas. *Virchows Archiv* 2008 ; 453(1) : 1-8.
- [2] Petkova M, Kraft M, Stritt S, et al. Immune-interacting lymphatic endothelial subtype at capillary terminals drives lymphatic malformation. *J Exp Med* 2023 ; 220(4) : e20220741.
- [3] Saibene AM, Rosso C, Felisati G, et al. Sirolimus treatment for paediatric head and neck lymphatic malformations : a systematic review. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 2023 ; 280(8) : 3529-40.
- [4] Maruani A, Boccara O, Bessis D, et al. Treatment of voluminous and complicated superficial slow-flow vascular malformations with sirolimus (PERFORMUS) : protocol for a multicenter phase 2 trial with a randomized observational-phase design. *Trials* 2018 ; 19(1) : 340.
- [5] Delestre F, Venot Q, Bayard C, et al. Alpelisib administration reduced lymphatic malformations in a mouse model and in patients. *Sci Transl Med* 2021 ; 13(614) : eabg0809.
- [6] Sehgal SN. Sirolimus : its discovery, biological properties, and mechanism of action. *Transplantation Proceedings* 2003 ; 35(3) : S7-S14.
- [7] Wiegand S, Dietz A, Wichmann G. Efficacy of sirolimus in children with lymphatic malformations of the head and neck. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 2022 ; 279(3) : 3801-10.
- [8] Livingston J, Alrowaily N, John P, et al. Fetal therapy using rapamycin for a rapidly enlarging, obstructive, cervical lymphatic malformation : a case report. *Prenatal Diagnosis* 2021 ; 41(7) : 884-7.

- [9] Chai PYC, Lin C, Kao CC, et al. Use of everolimus following kidney transplantation during pregnancy: a case report and systematic review. *Taiwanese J Obstet Gynecol* 2023 ; 62(5) : 774-8.
- [10] Protocole national de diagnostic et de soins. Malformations lymphatiques kystiques. Mars 2021. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-03/malformations_lymphatiques_kystiques_-_pnnds.pdf.
- [11] Liechty KW, Hedrick HL, Hubbard AM, et al. Severe pulmonary hypoplasia associated with giant cervical teratomas. *J Pediatr Surg* 2006 ; 41(1) : 230-3.
- [12] Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, et al. Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have “true” hemangiomas. *J Pediatr* 1997 ; 130 : 631-40.
- [13] Bouchard S, Johnson MP, Flake AW, et al. The EXIT procedure : experience and outcome in 31 cases. *J Pediatr Surg* 2002 ; 37 : 418.
- 6.2. Goitre fœtal – diagnostic, étiologies, prise en charge**
- [14] Pradhan R, Agarwal A, Lombardi CP, Raffaelli M. Applied embryology of the thyroid and parathyroid glands. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands* 2021 ; 1 : 15-25.e4.
- [15] Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, et al. Comprehensive review of thyroid embryology, anatomy, histology, and physiology for surgeons. *Int J Otolaryngol Head Neck Surg* 2018 ; 7(4) : 160-88.
- [16] Ozguner G, Sulak O. Size and location of thyroid gland in the fetal period. *Surg Radiol Anat* 2014 ; 36(4) : 359-67.
- [17] Dom G, Dmitriev P, Lambot MA, et al. Transcriptomic signature of human embryonic thyroid reveals transition from differentiation to functional maturation. *Front Cell Dev Biol* 2021 ; 9 : 1481.
- [18] Nilsson M, Fagman H. Development of the thyroid gland. *Development (Cambridge, England)* 2017 ; 144(12) : 2123-40.
- [19] Das SS, Mishra S, Kaul JM. Development of parafollicular cells and their relationship with developing thyroid follicles in human fetuses. *J Clin Diag Res* 2017 ; 11(7) : AC01.
- [20] Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B, et al. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 ; 87(4) : 1768-77.
- [21] Thorpe-Beeston JG, Nicolaides KH, Felton CV, et al. Maturation of the secretion of thyroid hormone and thyroid-stimulating hormone in the fetus. *New Engl J Med* 1991 ; 324(8) : 532-6.
- [22] Mégier C, Dumery G, Luton D. Iodine and thyroid maternal and fetal metabolism during pregnancy. *Metabolites* 2023 ; 13(5).
- [23] Engel SM, Villanger GD, Herring A, et al. Gestational thyroid hormone concentrations and risk of attention-deficit hyperactivity disorder in the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study. *Paediatr Perinatal Epidemiol* 2023 ; 37(3) : 218-28.
- [24] Chen Y, Luo ZC, Zhang T, et al. Maternal thyroid dysfunction and neuropsychological development in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2023 ; 108(2) : 339-50.
- [25] Dong J, Peng T, Li MQ, et al. Association between maternal thyroxine and risk of fetal congenital heart defects : a hospital-based cohort study. *Int J Endocrinol* 2022 ; 2022 : 3859388.
- [26] Ciobanu AM, Dumitru AE, Gica N, et al. Benefits and risks of IgG transplacental transfer. *Diagnostics (Basel, Switzerland)* 2020 ; 10(8) : 583.
- [27] Ranzini AC, Ananth C V, Smulian JC, et al. Ultrasonography of the fetal thyroid : nomograms based on biparietal diameter and gestational age. *J Ultrasound Med* 2001 ; 20(6) : 613-7.
- [28] Huel C, Guibourdenche J, Vuillard E, et al. Use of ultrasound to distinguish between fetal hyperthyroidism and hypothyroidism on discovery of a goiter. *Ultrasound Obstetr Gynecol* 2009 ; 33(4) : 412-20.
- [29] Stoupa A, Kariyawasam D, Polak M, Carré A. Genetics of congenital hypothyroidism : modern concepts. *Pediatr Invest* 2022 ; 6(2) : 123-34.
- [30] Polak M, Legac I, Vuillard E, et al. Congenital hyperthyroidism : the fetus as a patient. *Hormone Res Paediatr* 2006 ; 65(5) : 235-42.
- [31] De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum : an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012 ; 97(8) : 2543-65.