

# Anasarque fœtoplacentaire et hypothyroïdie congénitale

## *Hydrops Fetalis* and Congenital Hypothyroidism

M. Bellalah · J. Methlouthi · S. Nouri · H. Ayache · N. Mahdhaoui · H. Seboui

Reçu le 20 septembre 2015 ; accepté le 8 octobre 2015  
© Lavoisier SAS 2015

**Résumé** L'anasarque fœtoplacentaire (AFP) est une accumulation anormale du fluide séreux dans deux ou plus de compartiments incluant un épanchement pleural et péricardique, une ascite et un œdème cutané. Actuellement, après la prévention de l'allo-immunisation rhésus par les immunoglobulines anti-D, les causes non immunologiques de l'AFP sont devenues les plus fréquentes et peuvent également être indéterminées dans 15 % des cas. Nous rapportons l'observation d'un nouveau-né prématuré présentant un tableau d'AFP avec une hypothyroïdie congénitale. La mère de l'enfant était sans antécédent pathologique, de groupe sanguin rhésus positif avec recherche d'agglutinines irrégulières négative. Le nouveau-né n'avait pas d'anémie à la naissance ni de malformations neurologiques, rénales, cardiaques ou digestives. Il avait été intubé, mis sous ventilation mécanique avec drainage thoracique et ponction d'ascite. Le liquide pleural était en faveur d'un chylothorax. Devant la persistance de l'infiltration cutanée, la pleurésie de faible abondance et l'hyporéactivité, un bilan thyroïdien était demandé objectivant une TSH élevée et un taux de T4 effondré. Les auteurs rapportent à travers cette observation et une revue de la littérature le lien de cause à effet : hypothyroïdie et chylothorax. Ainsi, l'exploration de la thyroïde doit faire partie du bilan d'AFP surtout dans les pays où le dépistage systématique n'est pas pratiqué.

**Mots clés** Anasarque fœtoplacentaire · Hypothyroïdie congénitale

**Abstract** *Hydrops fetalis* (HF) is characterized by the presence of soft tissue effusions including pleural, pericardial effusions and ascites. The incidence of immune *hydrops fetalis* has markedly declined after the use of Rh (D) immune globulin prophylaxis and the non-immune HF have become

the most common. We report the case of a premature newborn with HF diagnosed at 32 weeks of GA with congenital hypothyroidism. The child has no medical history with Rh positive blood group and negative indirect Coombs test. At birth, the newborn presented generalized oedema and needed mechanical ventilation with chest and ascites paracentesis. The pleural fluid was in favor of a chylothorax. He had no anemia or neurological, renal, cardiac or digestive malformations. Because of skin oedema, persistent pleural effusion and lethargy, laboratory tests of the thyroid function were performed and showed a low serum l-thyronine (T4) level and an elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level thereby confirming the diagnosis of congenital hypothyroidism. This article describes the relation between hypothyroidism and chylothorax, based on a review of literature. Because of the importance of early diagnosis, the tests of the thyroid function must be a part of HF investigation, especially in countries where neonatal screening is not done.

**Keywords** *Hydrops fetalis* · Congenital hypothyroidism

## Introduction

L'anasarque fœtoplacentaire (AFP) consiste en l'accumulation de liquide dans deux ou plus de compartiments fœtaux avec ascite, pleurésie, épanchement péricardique et œdème cutané [1]. Il peut être secondaire à une étiologie immunologique ou non immunologique. Les causes non immunologiques sont les plus fréquentes depuis l'avènement des immunoglobulines anti-D dans la prévention de l'allo-immunisation rhésus. Les auteurs rapportent l'observation d'un nouveau-né présentant un tableau d'AFP non immunologique avec une hypothyroïdie congénitale.

## Observation

Il s'agit d'un nouveau-né de sexe féminin né d'une mère âgée de 27 ans, troisième geste deuxième pare, de groupe

M. Bellalah (✉) · J. Methlouthi · S. Nouri · H. Ayache · N. Mahdhaoui · H. Seboui  
Service de néonatalogie et de réanimation néonatale,  
centre hospitalo-universitaire Farhat Hached,  
rue Ibn Jazzar 4031, Sousse Ezzouhour, Sousse, Tunisie  
e-mail : bellalahmanel@yahoo.fr

sanguin A positif. Les parents n'étaient pas consanguins. La grossesse était suivie chez un spécialiste. La mère était immunisée pour la toxoplasmose et la rubéole et avait une sérologie de l'hépatite B négative. Une recherche des agglutinines irrégulières était négative. Une échographie anténatale faite à 33 semaines d'aménorrhée montrait un hydrothorax important avec hydramnios. L'accouchement avait lieu à un terme de 34 SA par césarienne. Le nouveau-né avait un poids de naissance de 2600 g, un périmètre crânien de 34,5 cm. Le score d'Apgar était à 3 à une minute de vie nécessitant une intubation et une dose d'adrénaline en intratrachéale. Une ponction pleurale bilatérale était pratiquée en salle de naissance ramenant 150 ml de liquide jaune citrin puis l'enfant était transféré au service de réanimation néonatale. Cliniquement, l'examen montrait un tableau d'AFP avec une infiltration cutanée et une ascite, sans hépatosplénomégalie avec une fontanelle antérieure large. Il avait à l'admission une  $SaO_2$  à 40 % et a nécessité la mise sous ventilation en mode d'oscillations à haute fréquence d'emblée avec une  $Fio_2$  à 100 %. La radiographie thoraco-abdominale montrait un pneumothorax bilatéral qui a été drainé et une grisaille abdominale en rapport avec une ascite qui a été ponctionnée ramenant 20 ml de liquide. À la biologie, les gaz du sang veineux montraient un pH à 6,9, une  $Pco_2$  à 90 mmHg, une  $Po_2$  à 10 mmHg, des bicarbonates à 18 mmol/l et des lactates à 9 mmol/l. Le groupe sanguin était A positif, le test de Coombs direct négatif, la numération de la formule sanguine montrait une hémoglobine à 13,5 g/dl, des globules blancs à 9000 éléments/mm<sup>3</sup> et des plaquettes à 266 000/mm<sup>3</sup> et une C-réactive protéine négative. Le bilan hépatique montrait une cytolysé hépatique avec ASAT à 325 U/l et ALAT à 250 U/l. La protidémie était à 30 g/l et l'albuminémie à 20 g/l. La protéinurie était négative. Le bilan d'hémostase était perturbé avec un TP à 22 % et un TCK 65 « pour un témoin à 31 ». L'étude du liquide pleural montrait des leucocytes à 3600 éléments avec 92 % de lymphocytes et une culture bactérienne négative, en faveur d'un chylothorax. Dans le cadre d'exploration de cette AFP, on notait un caryotype sanguin normal, des sérologies de parvovirus B19 et de cytomégalovirus négative. L'échographie transfontanellaire était sans anomalies, l'échographie abdominale objectivait un épanchement liquidien de faible abondance. Une échographie cardiaque ne montrait pas de malformation avec une bonne fonction ventriculaire gauche sans épanchement péricardique. L'évolution était marquée par la dépendance de la ventilation mécanique avec une  $FiO_2$  à 100 %. L'ablation des drains thoraciques était effectuée vers J19 de vie. Le régime par hydrolysats de lait de vache était introduit à J8 de vie avec persistance d'un épanchement pleural bilatéral de faible abondance. À J27 de vie on avait noté une aggravation respiratoire avec une hypertension artérielle pulmonaire et des troubles hémodynamiques nécessitant la mise sous adrénaline mais échec de la réanimation et

le nouveau-né est décédé à J29 de vie. L'autopsie était refusée par les parents. Un bilan thyroïdien demandé à J21 de vie devant un nouveau-né hyporéactif avec une peau infiltrée était pathologique avec des taux de TSH > 50 mUI/L (normes : 0,25-4,5mUI/L) et T4 libre à 0,8 pg/ml (normes : 7-9 pg/ml) en faveur d'une hypothyroïdie périphérique. Malheureusement, un traitement substitutif n'avait pas été introduit car le résultat du bilan hormonal n'était disponible qu'en post-mortem.

## Discussion

L'AFP ou *hydrops fetalis* est définie par l'accumulation de liquide dans les séreuses et en sous-cutané [1]. Les étiologies sont classées en immunologiques ou non immunologiques [2].

Les causes non immunologiques des AFP sont devenues les plus fréquentes depuis la prise en charge des allo-immunisations rhésus et leur prévention par les immunoglobulines anti-D [2]. On peut distinguer différentes étiologies qui peuvent être d'ordre génétique, hématologique, infectieuse, malformatif, cardiaque et enfin des causes idiopathiques [3,4]. Concernant les étiologies, les principaux mécanismes impliqués dans le développement d'une AFP sont de l'ordre de trois, incluant : une insuffisance cardiaque congestive ou un obstacle lymphatique et une pression osmotique basse [5,6].

À travers notre observation, nous avons pu montrer que l'hypothyroïdie congénitale peut être une cause d'AFP. Certains auteurs [7] confirment cette étiologie avec un lien existant entre le chylothorax et l'hypothyroïdie. Narchi [8] a évoqué la possibilité d'une association entre hypothyroïdie et AFP en décrivant huit cas d'hypothyroïdie primaire faisant partie d'un programme de dépistage néonatal incluant 150 000 nouveau-nés avec cinq cas décédés dont deux nouveau-nés avaient un tableau d'AFP non immunologique sans chylothorax. Nosedo et al. [7] rapportent l'observation d'un AFP découvert à 32 SA avec en post-natal un chylothorax récidivant. Un bilan thyroïdien a été réalisé à J34 de vie devant l'absence du tarissement de l'épanchement pleural et un rythme cardiaque lent et qui était en faveur d'une hypothyroïdie périphérique. L'amélioration clinique fut nette après la mise sous lévothyroxine avec disparition des épanchements après sept jours du traitement substitutif.

Kessel [9] a mis aussi en évidence la relation entre hypothyroïdie congénitale et chylothorax en décrivant un cas de chylothorax récidivant régressant après la mise du traitement substitutif avec un bilan thyroïdien demandé à J14 de vie devant des modifications du tonus et de l'état d'éveil. Le test de dépistage néonatal a confirmé l'hypothyroïdie congénitale primaire.

Le lien de cause à effet entre l'hypothyroïdie et le chylothorax a été rapporté chez l'adulte par Kollef et al. [11], qui ont décrit un cas de chylothorax chez un adulte secondaire à une radiothérapie pour lymphome hodgkinien avec découverte d'une hypothyroïdie acquise. Le patient a été mis sous traitement substitutif par lévothyroxine. L'évolution a été marquée par la résolution du chylothorax.

Concernant le mécanisme physiopathologique, l'hypothèse d'une fuite capillaire pleurale induite par l'hypothyroïdie a été posée. En effet, l'hypothyroïdie dans sa forme congénitale sévère se manifeste par un tableau de myxœdème et cela peut être un argument de plus confirmant la perméabilité capillaire attribuée à des dépôts de mucopolysaccharides.

Dans la littérature [7,9], on rapporte la notion d'une réduction de la stimulation adrénérergique du système lymphatique en cas de déficit en hormones thyroïdiennes avec comme résultat un ralentissement du débit et une congestion du système lymphatique.

L'hypothyroïdie peut être responsable d'un engorgement lymphatique, d'où le passage de la lymphe dans les cavités pleurales et l'interstitium avec production d'un chylothorax dans les AFP non immunologiques [9,10]. C'est le cas de notre patiente chez qui l'étude du liquide pleural a objectivé un chylothorax avec une cellularité à prédominance lymphocytaire et présence de triglycérides et cholestérol. On pense que les HT jouent un rôle dans la régulation des récepteurs adrénérergiques présents dans le système lymphatique et dans les poumons et qui sont responsables de la régulation du débit lymphatique et la résorption du liquide pulmonaire facilitant la régression d'un chylothorax. Des études animales [7] ont démontré la relation directe entre la régulation du débit lymphatique ou la résorption du liquide pulmonaire et l'activité des récepteurs adrénérergiques existant dans le système lymphatique.

À travers ces hypothèses, on peut dire que l'AFP non immunologique peut être associée à une hypothyroïdie congénitale et l'exploration de la fonction thyroïdienne doit être systématique en cas d'AFP non immunologique d'étiologie non déterminée.

Malgré les avancées dans le diagnostic et la prise en charge des AFP non immunologiques, ils ont un taux de mortalité très élevé et rapporté de 50 à 60 %. Le pronostic dépend de la cause, de l'âge d'apparition de l'AFP et de sa sévérité avec une évolution défavorable si le début est précoce [12-14].

L'hypothyroïdie congénitale est, avec une prévalence de 1 sur 3500 nouveau-nés, l'anomalie congénitale endocrinienne la plus fréquente [15,16]. Il faut savoir l'évoquer devant un tableau d'AFP d'étiologie indéterminée, surtout dans les pays où le dépistage systématique n'est pas pratiqué comme dans notre cas.

## Conclusion

Les AFP non immunologiques ont différentes étiologies. L'examen clinique, l'examen du placenta et les différentes explorations doivent être pratiquées afin de déterminer l'étiologie, le mécanisme physiopathologique et le risque de récurrence. En cas d'AFP d'étiologie non déterminée, il faut savoir demander un bilan thyroïdien. L'hypothyroïdie peut être une cause d'AFP et un traitement substitutif précoce est déterminant pour une bonne évolution.

**Liens d'intérêts :** Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

1. Fukushima K, Morokuma S, Fujita Y, et al (2011) Short-term and long-term outcomes of 214 cases of non-immune hydrops fetalis. *Early Hum Dev* 87:571-5
2. Hirsch M, Friedman S, Schoenfeld A, Ovadia J (1985) Non-immune hydrops fetalis - a rational attitude of management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 19:191-6
3. Samuels P, Ludmir J (1990) Nonimmune hydrops fetalis: A heterogeneous disorder and therapeutic challenge. *Semin Roentgenol* 25:353-60
4. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Norton M, Chauhan SP, Dashe JS (2015) Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Clinical guideline: nonimmune hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol* 212:127-39
5. Chen JY (2014) Etiology and outcome of hydrops fetalis. *Pediatr Neonatol* 55:77
6. Parker LA (2006) Hydrops fetalis. *Newborn Infant Nurs Rev* 6: e1-e8
7. Nosedá C, Putet G (2009) Congenital chylothorax and hypothyroidism: a case report and a review of the literature. *Arch Pediatr* 16:1470-3
8. Narchi H (1999) Congenital hypothyroidism and nonimmune hydrops fetalis: associated? *Pediatrics* 104:1416-7
9. Kessel I, Makhoul R, Sujov P (1999) Congenital hypothyroidism and non-immune hydrops fetalis: associated? *Pediatrics* 103:E9
10. Apkon M (1995) Pathophysiology of hydrops fetalis. *Semin Perinatol* 19:437-46
11. Kollef MH (1993) Recalcitrant chylothorax and chylous ascites associated with hypothyroidism. *Mil Med* 158:63-5
12. Takci S, Gharibzadeh M, Yurdakok M, et al (2014) Etiology and outcome of hydrops fetalis: report of 62 cases. *Pediatr Neonatol* 55:108-13
13. Jones DC (1995) Diagnosis and management of non-immune hydrops. *Semin Perinatol* 19:447-61
14. Mostoufi-Zadeh M, Weiss LM, Driscoll SG (1985) Non-immune hydrops fetalis: a challenge in perinatal pathology. *Hum Pathol* 16:785-9
15. Carranza D, Van Vliet G, Polak M (2006). Hypothyroïdie congénitale. *Ann Endocrinol* 67: 295-302
16. Szinnai G (2012) Hypothyroïdie congénitale – mise à jour du diagnostic, du traitement et de la génétique. *Paediatrica* 23:12-5