

L'iode, cet ami-ennemi de la glande thyroïde

The complicated relationship between iodine and the thyroid gland

TOUZANI S., HEINRICHS C., BRACHET C. et EMESE BOROS E.

Service d'Endocrinologie pédiatrique, Département de Pédiatrie,
Hôpital universitaire des Enfants Reine Fabiola, Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

La surcharge iodée peut être responsable d'une hypothyroïdie chez le nouveau-né via l'effet Wolff-Chaikoff. Ceci peut être consécutif à l'utilisation de produits iodés chez le bébé ou chez la femme enceinte ou allaitante. Actuellement, en Belgique, il existe encore de nombreuses utilisations de produits iodés pendant la grossesse, lors de l'accouchement et chez le jeune nourrisson, malgré la connaissance depuis les années 1980 de l'effet inhibiteur de l'iode sur la fonction thyroïdienne. L'objet de cette revue narrative de la littérature est de revoir les bases de la physiologie thyroïdienne et d'exposer les preuves de l'effet délétère d'une surcharge iodée sur la fonction thyroïdienne chez le nouveau-né.

Pour illustrer le propos, nous rapportons le cas d'un garçon ayant présenté une TSH très élevée au dépistage (213 mU/L au troisième jour de vie) et une glande thyroïde *in situ* non goitreuse, sans étiologie génétique. Un antiseptique iodé a été utilisé chez la mère suite à une épisiotomie. L'enfant a bénéficié d'un traitement par Lévothyroxine dont la dose journalière n'a pas dû être augmentée malgré la croissance de l'enfant. A deux ans et demi, la Lévothyroxine a pu être interrompue. La fonction thyroïdienne, la croissance et le développement de l'enfant sont normaux jusqu'au dernier contact à l'âge de 6 ans. Nous concluons donc à une surcharge iodée chez la mère allaitante causant une hypothyroïdie transitoire chez son bébé.

Rev Med Brux 2024; 45: 13-18

Doi : 10.30637/2024.23-072

Mots-clés : iode, glande thyroïde, hypothyroïdie congénitale, Wolff-Chaikoff

ABSTRACT

Iodine overload can be responsible for hypothyroidism in newborns via the Wolff-Chaikoff effect. This may be caused by the use of iodized products in babies or in pregnant or breastfeeding women. Currently in Belgium, there are still many cases of iodine containing antiseptics (or other products) use during pregnancy, parturition, lactation, and in young infants, despite the knowledge since the 1980s of the inhibiting effect of iodine on the thyroid function of neonates. The aim of this narrative review of the literature is to describe the basics of thyroid physiology and outline the evidence for the deleterious effect of iodine overload on thyroid function in neonates and infants.

This is illustrated with the case of a boy who presented with a very high TSH at neonatal screening (213 mU/L on the third day of life) and a non-goitrous *in situ* thyroid gland without genetic aetiology. Iodine containing antiseptic was used in the lactating mother following an episiotomy. The child was treated with Levothyroxine, without need to adjust dosage despite the child's growth. At two and a half years of age, Levothyroxine was interrupted. His thyroid function, growth and development remained normal until the last follow-up at 6 years of age. We therefore conclude that iodine overload in the lactating mother caused transient severe hypothyroidism in her baby.

Rev Med Brux 2024; 45: 13-18

Doi: 10.30637/2024.23-072

Key words: iodine, thyroid gland, congenital hypothyroidism, Wolff-Chaikoff

INTRODUCTION

L'iode est un micronutriment indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Dans la nature, il est présent dans l'eau de mer et en moindre concentration dans les sols. L'iode est retrouvé dans certaines sources alimentaires (poisson, fruits de mer, algues, certains légumes et fromages) et peut répondre au besoin journalier (tableau 1) dans les régions où les sols sont plus riches en iode. Toutefois, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande aux gouvernements d'implémenter des stratégies agroalimentaires visant à enrichir différents aliments en iode (notamment le sel et le lait) afin d'éviter la carence iodée¹.

Tableau 1

Apport journalier d'iode recommandé selon l'OMS².

Âge	Apport journalier en microgrammes
Enfant < 5 ans	90
Entre 6 et 12 ans	120
Enfant > 12 ans et adulte	150
Femme enceinte et allaitante	250

L'iode est capté sous forme d'ion I⁻ dans les thyrocytes au niveau du symporteur Na/I (NIS), il est oxydé par la thyroperoxydase (TPO) en diiode I₂, qui est ensuite organifié (incorporé) au sein de la thyroglobuline (TG), précurseur des hormones thyroïdiennes. Ces dernières régulent la transcription de nombreux gènes en rapport avec le métabolisme énergétique et osseux³⁻⁵. Elles jouent un rôle crucial chez le fœtus et le jeune enfant dans la croissance et le développement neurocognitif, surtout avant l'âge de 3 ans^{5,6}. Les conséquences d'une hypothyroïdie en période néonatale et chez le jeune enfant peuvent être graves. Historiquement, ce tableau clinique, incluant retard de croissance et retard mental sévères, était appelé crétinisme.

L'hypothyroïdie congénitale fait l'objet d'un dépistage néonatal dans la plupart des pays à haut revenu. Néanmoins, en 2013, 71% des bébés dans le monde naissaient encore dans des régions où le dépistage néonatal est inexistant⁷. En Belgique, le dépistage de l'hypothyroïdie congénitale primaire a commencé dans les années 1970. Le système d'analyse automatique AutoDELFIA (*dissociation-enhanced lanthanide fluorescence immunoassay*) est utilisé pour doser la TSH (*thyroid stimulating hormone* ou la thyrotropine) sur des échantillons de sang séché sur un papier buvard, collecté entre le 2^e et 5^e jour de vie. En 2023, le seuil de TSH pour un second contrôle est fixé à 10 mU/L ou plus, et pour un rappel urgent à 30 mU/L ou plus. En cas d'hypothyroïdie congénitale confirmée, le traitement substitutif par Levothyroxine doit être mis en route très rapidement^{8,9}. L'hypothyroïdie congénitale est le plus souvent causée par une

dysgénésie thyroïdienne (ectopie, agénésie, hypoplasie). Elle est donc permanente. Par opposition, lorsqu'elle se présente avec une « glande *in situ* » (ou orthotopique), elle peut être permanente ou transitoire. L'étiologie peut être génétique (dys-hormonogénèse, résistance à la TSH...), mais il n'est pas rare qu'elle demeure inconnue⁹. Le tableau 2 reprend les principales étiologies de l'hypothyroïdie congénitale transitoire et les mécanismes sous-jacents¹⁰.

Tableau 2

Causes d'hypothyroïdie transitoire.

Etiologie	Mécanisme
Prématurité	Immaturité de l'axe hypothalamo-hypophysaire
Carence iodée	Insuffisance de production
Intoxication iodée	Effet Wolff-Chaikoff
Anticorps bloquants maternels ou médication antithyroïdienne	Passage chez le fœtus
Hémangiome hépatique géant	Production de déiodinase type 3 ¹¹
Mutations DUOX2 ou DUOXA2	Défaut de production de H ₂ O ₂ nécessaire à la génération de I ₂ ¹²

Nous rapportons le cas d'un nouveau-né ayant présenté une TSH très élevée au dépistage néonatal dont l'étiologie retenue est une intoxication iodée sur surcharge iodée chez la mère allaitante.

CAS CLINIQUE

Il s'agit d'un garçon né à 38 semaines de gestation, d'un couple non consanguin (mère d'origine marocaine et père d'origine pakistanaise) avec un poids de naissance de 3.420 kg, une taille de 50 cm et un périmètre crânien de 33 cm. La grossesse était normale, hormis une hypothyroïdie non auto-immune chez la mère, présente depuis plusieurs années, bien suivie et supplémentée par Levothyroxine à la dose de 75 mcg/jour. La TSH au dépistage néonatal sur papier buvard au 3^e jour de vie était à 213 mU/L. Il a été convoqué au 9^e jour de vie pour un contrôle urgent sanguin confirmant l'hyperthyrotropinémie à 212 mUI/L (N 0,3-4). La T₄L (T₄ libre) était légèrement haute à 29 pmol/L (N 10 - 25) et la TG à 44 ng/ml (N 0-25). L'iode urinaire n'a pas été dosé. L'échographie thyroïdienne mettait en évidence une glande de taille normale en position cervicale. La scintigraphie au Pertéchnetate-Tc99m démontrait une faible captation de la glande thyroïde et confirmait sa position cervicale. L'âge osseux était compatible avec l'âge gestationnel, avec présence des noyaux d'ossifications tibial supérieur et fémoral inférieur.

L'anamnèse approfondie relevait l'utilisation abondante et répétée de l'Iso-Bétadine® 10% (Povidone iodée concentrée à 10%) en soin local au niveau de

l'épisiotomie, immédiatement après l'accouchement au moment de la réalisation de la suture, ainsi que les jours suivants, à la maternité et au domicile, pour un total de 5 jours.

L'enfant a bénéficié d'un allaitement maternel dès l'accouchement, jusqu'à l'âge de 12 mois. La substitution par Levothyroxine a débuté au 9^e jour de vie à une dose de 37,5 mcg/j (11 mcg/kg/j). La normalisation de la TSH a été obtenue au 29^e jour de vie, à 4,38 mU/L, avec une T4L qui restait relativement haute à 38 pmol/L. La dose de Levothyroxine a été diminuée à 25 mcg/j à 1 mois (4,9 mcg/kg/j), maintenue à la même dose jusqu'à 2 ans et demi (1,8 mcg/kg/j), âge auquel une fenêtre thérapeutique a été pratiquée. Les courbes de croissance ainsi que le développement de l'enfant sont restés strictement normaux. La TSH s'est maintenue dans les normes lors des contrôles à 6 et 10 semaines après l'arrêt (6,84 et 4,60 mU/L respectivement), ainsi que la T4L (16,2 et 14,5 pmol/L respectivement).

Trois ans après la naissance, une analyse de 16 gènes impliqués dans l'hypothyroïdie congénitale (cf. annexe), dont le gène DUOX2, s'est révélée négative. L'enfant a été suivi jusqu'à ses 6 ans. La fonction thyroïdienne, le développement et la croissance sont restés normaux.

DISCUSSION

Des apports d'iode tant insuffisants qu'excessifs peuvent provoquer un dysfonctionnement de la thyroïde¹³⁻¹⁶. L'effet délétère d'une surcharge iodée sur la thyroïde, appelé effet Wolff-Chaikoff, a été mis en évidence pour la première fois *in vitro* en 1944¹⁷ et *in vivo* chez le rat en 1948¹⁸. Actuellement, le rapport causal entre surcharge iodée et hypothyroïdie a été démontré dans plusieurs publications^{15,17,18}.

L'entrée massive d'iode dans les thyrocytes provoque l'effet Wolff-Chaikoff, encore partiellement incompris, qui consiste en une diminution de l'organification de l'iode (incorporation du I₂ au sein de la TG), protégeant ainsi contre le risque d'hyperthyroïdie¹⁵. Si l'exposition est prolongée, il existe un mécanisme d'échappement grâce à la diminution de l'expression du NIS, ce qui diminue l'entrée d'iode dans les thyrocytes et permet de restaurer la fonction thyroïdienne¹⁹. Au-delà de la diminution de l'expression du NIS, il existe un processus permettant de diminuer son activité au niveau de la membrane cellulaire via l'augmentation des radicaux libres oxygénés, qui participeraient à l'échappement à l'effet Wolff-Chaikoff²⁰. Ce mécanisme d'échappement peut être déficitaire chez le nourrisson suite à l'immaturation de la glande thyroïde, conduisant à l'installation d'une hypothyroïdie.

Suite à plusieurs publications belges dans les années 1980, notamment une large étude rétrospective présentée plus loin²¹, la Povidone iodée n'a plus été utilisée chez les femmes enceintes ou allaitantes vu l'impact négatif sur la fonction thyroïdienne néonatale. Cependant, depuis 2007, on note une recrudescence des nouveau-nés avec une « glande *in situ* »

convoqués pour un dépistage néonatal positif⁹. Nous avons constaté en parallèle l'utilisation fréquente de la Povidone iodée dans les maternités à Bruxelles et dans sa périphérie.

Iode et grossesse

L'iode contenu dans les antiseptiques iodés (à la concentration de 4% ou 10%) passe dans la circulation sanguine après absorption au niveau de la peau et des muqueuses. Chez la femme enceinte, il traverse le placenta pour arriver dans la circulation fœtale^{22,23}. On trouve dans la littérature plusieurs cas d'hypothyroïdie consécutive à l'utilisation de produits iodés pendant la grossesse^{24,25}. Une étude incluant 9 femmes²⁶ ayant utilisé la Povidone iodée pendant le dernier trimestre de la grossesse, a mis en évidence une augmentation significative de la TSH au niveau du sang de cordon chez les nouveau-nés à 20 mU/L en moyenne contre 10 mU/L chez les bébés nés de mères non exposées à l'iode. La TSH chez les mères est restée normale. Une méta-analyse incluant 64 femmes enceintes traitées par amiodarone pour tachyarythmie fœtale ou maternelle, a mis en évidence une hypothyroïdie transitoire chez 11 nouveau-nés (soit 18%), dont 2 qui ont présenté des troubles du langage lors du suivi. Il existe un effet neurotoxique direct de l'amiodarone qui pourrait constituer un facteur confondant, mais qui appuie sa contre-indication pendant la grossesse et chez le nouveau-né²⁷.

Iode et allaitement

L'excès d'iode passe dans le lait maternel et peut affecter la fonction thyroïdienne chez le bébé. Dans une large étude belge datant de 1988²¹ incluant 4.745 mères ayant bénéficié d'une désinfection à base d'un produit iodé pour une péridurale ou une césarienne, le nombre de rappel pour hypothyroïdie congénitale a été 25 à 30 fois plus élevé chez les bébés allaités comparés aux bébés non allaités. La prudence s'impose également en cas d'apport alimentaire excessif. Une étude sud-coréenne met l'accent sur la possibilité d'une hyperthyrotropinémie chez le nouveau-né consécutive à une ingestion trop importante chez la mère de soupe d'algues riches en iode, fréquemment consommée en Corée du Sud en post-partum²⁸. Dans le cas d'excès d'iode iatrogène, l'utilisation d'antiseptique iodé par exemple en période d'allaitement peut être responsable d'une hyperthyrotropinémie chez les prématurés^{29,30}, mais également chez les nouveau-nés à terme en bonne santé³¹.

Iode et nouveau-né

L'excès d'iode peut être consécutif à une utilisation de produit iodé chez le nouveau-né, par application cutanée³² ou en injection intraveineuse^{33,34}. Les enfants séjournant en unité de soins intensifs sont particulièrement exposés suite à la multitude d'actes techniques : désinfection, cathétérisme avec produit de contraste iodé³⁵, utilisation de médicaments riches en iode comme l'amiodarone^{33,34}.

L'utilisation d'antiseptiques iodés est encore fort répandue en pédiatrie car ils présentent l'avantage

d'avoir un très large spectre d'action, tout comme l'alcool, avec le risque de brûlure en moins. La chlorhexidine offre un bon compromis, avec un spectre d'action large et un moindre risque de brûlure, qui est surtout présent en cas d'utilisation répétée et chez les prématurés^{36,37}. L'hypochlorite semble également être une bonne alternative. Le spectre d'action étroit d'autres molécules (Hexamedine, Triclocarban) limitent leur utilisation³⁸. En cas de nécessité absolue d'utilisation de produits iodés, le suivi de la fonction thyroïdienne est nécessaire. Il n'y a actuellement pas de consensus établi quant aux modalités du suivi.

Le diagnostic de certitude d'une intoxication iodée peut être insidieux. Il existe principalement deux marqueurs de la surcharge iodée :

- La concentration d'iode urinaire supérieure à 300 mcg/L. Mais ce marqueur est transitoire et tend à se normaliser après quelques jours, pouvant donner un dosage normal lors du rappel des enfants convoqués pour un dépistage positif³⁹ ;
- L'élévation de la TG, plus durable dans le temps que l'élévation de l'iode urinaire, mais peu spécifique⁴⁰.

Dans le cas présent, l'iode urinaire n'a pas été dosé et la TG était élevée. Nous ne pouvons pas affirmer avec certitude l'étiologie de la surcharge iodée chez notre patient. Néanmoins, plusieurs arguments supportent cette hypothèse. Le bilan initial a conduit au diagnostic d'hypothyroïdie avec « glande *in situ* », situation où il faut toujours s'interroger quant à une étiologie transitoire, d'autant plus que la dose de Levothyroxine nécessaire à l'équilibre thyroïdien est restée basse, sans besoin d'ajustement malgré la croissance. La faible captation de la glande thyroïde à la scintigraphie peut être suggestive d'une surcharge iodée, traduisant l'échappement à l'effet Wolff-Chaikoff, mais ceci contraste avec l'hypothyroïdie avérée. L'âge osseux n'était pas retardé, ce qui plaide pour une euthyroïdie fœtale pendant la grossesse et appuie la probabilité d'une pathologie d'apparition postnatale. Nous retenons donc que l'utilisation répétée de Povidone iodée a été responsable d'un excès d'iode dans le sang maternel puis dans le lait maternel, passant ensuite dans le sang fœtal avec activation de l'effet Wolff-Chaikoff sans mécanisme d'échappement. Afin d'affiner le diagnostic, un nouveau bilan génétique pourrait être envisagé vu l'augmentation importante du nombre de gènes inclus dans le panel de l'hypothyroïdie congénitale en 2023 en comparaison avec 2019 (cf. annexe).

S'il y a plusieurs cas décrits d'hypothyroïdie congénitale dus à une surcharge iodée, il est rare que la TSH soit aussi élevée que dans le cas présent, hormis un cas clinique avec deux prématurés ayant présenté une TSH très élevée (> 150 et 391 mUI/L) suite à une désinfection à la povidone iodée⁴¹. Soulignons que l'importance de l'élévation de la TSH n'est pas liée au caractère transitoire ou permanent de l'hypothyroïdie. Une TSH très élevée peut se voir dans des étiologies transitoires (comme le cas présent), tout comme une TSH modérément élevée peut se voir dans des étiologies permanentes (comme la résistance à la TSH). On constate que l'effet inhibiteur de l'iode a été rapporté dans plusieurs études en Europe^{24,26,30,32}, mais ceci semble être moins évident aux Etats-Unis : dans une étude prospective⁴² de prématurés de moins de 36 semaines, 17 bébés ont eu une désinfection à la Povidone iodée et 14 bébés une désinfection à la Chlorhexidine. Il n'y avait pas de différence significative de la TSH ni de la T₄L entre les deux groupes et aucun bébé de l'étude n'a eu de TSH supérieure à 20 mU/L. Pourtant, l'iode urinaire était significativement plus haut (en moyenne 24 fois plus élevé) chez les bébés exposés à l'iode, preuve de son absorption cutanée. Une autre étude⁴³ a démontré l'absence de perturbation thyroïdienne chez 48 bébés dans les 5 jours suivant une désinfection maternelle à la Povidone iodée 10 % juste avant l'accouchement, par désinfection abdominale en cas de césarienne ou par application périnéale en cas d'accouchement par voie basse.

Cette différence entre les régions peut être expliquée par le statut iodé basal : une insuffisance en iode rendrait la thyroïde plus sensible à l'effet Wolff-Chaikoff. En Europe, le statut iodé, évalué par la concentration d'iode urinaire, est rapporté comme insuffisant dans certaines régions, contrairement aux Etats-Unis où le statut iodé est suffisant voire excessif⁴⁴. Il convient de conduire une étude internationale collaborative afin d'étudier la question. Le statut iodé basal semble s'être amélioré en Europe en 2022 selon le dernier rapport de l'IGN (*Iodine Global Network*)⁴⁵.

Notre patient a dû être traité pendant 2 ans et demi avant de pratiquer une fenêtre thérapeutique car à partir de cet âge, une hypothyroïdie ne pourrait plus être responsable d'un retard mental. Ceci est en accord avec les recommandations du dernier consensus de l'hypothyroïdie congénitale⁴⁶. Une fenêtre thérapeutique peut être envisagée également à 6 mois si la dose journalière de Levothyroxine ne dépasse pas 3 mcg/kg.

CONCLUSION

Afin d'éviter de provoquer une hypothyroïdie chez les nouveau-nés en bonne santé, il convient d'informer tous les soignants de la périnatalité (néonatalogues, pédiatres, gynécologues, infirmiers, sage-femmes, généralistes, pharmaciens) du risque d'hypothyroïdie congénitale en cas d'utilisation de produits iodés chez la femme enceinte, allaitante et chez le jeune nourrisson, qu'il s'agisse de désinfectants iodés ou d'autres sources tels les compléments alimentaires à base d'algues ou de suppléments d'iode, en dehors des suppléments approuvés et validés médicalement pendant la grossesse.

Conflits d'intérêt : néant.

Ethique : La famille du patient a donné son consentement oral pour la publication du cas dans une revue scientifique. L'accord d'un Comité d'Ethique n'est pas nécessaire vu le caractère rétrospectif de l'article et l'absence d'expérimentation.

BIBLIOGRAPHIE

1. World Health Organization. (Consulté le 05/08/23). Guideline. fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2023 Jul 12]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/136908>
2. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, editors. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2nd ed. Geneva : Rome: World Health Organization ; FAO; 2004.
3. Peeters RP, Visser TJ. (Consulté le 05/08/23). Metabolism of Thyroid Hormone [Internet]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, *et al.*, editors. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [cited 2023 Feb 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285545/>
4. Shahid MA, Ashraf MA, Sharma S. (Consulté le 05/08/23). Physiology, Thyroid Hormone [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2023 Feb 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>
5. Grosse SD, Van Vliet G. Prevention of intellectual disability through screening for congenital hypothyroidism: how much and at what level? *Arch Dis Child.* 2011;96(4):374-9.
6. Bernal J. (Consulté le 05/08/23). Thyroid Hormones in Brain Development and Function [Internet]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, *et al.*, editors. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [cited 2023 Feb 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285549/>
7. Ford G, LaFranchi SH. Screening for congenital hypothyroidism: a worldwide view of strategies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014;28(2):175-87.
8. American Academy of Pediatrics, Rose SR, Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association, *et al.* Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics.* 2006;117(6):2290-303.
9. Uyttendaele M, Lambert S, Tenoutasse S, Boros E, Ziereisen F, Van Vliet G *et al.* Congenital Hypothyroidism: Long-Term Experience with Early and High Levothyroxine Dosage. *Horm Res Paediatr.* 2016;85(3):188-97.
10. Kanike N, Davis A, Shekhawat PS. Transient hypothyroidism in the newborn: to treat or not to treat. *Transl Pediatr.* 2017;6(4):349-58.
11. Mouat F, Evans HM, Cutfield WS, Hofman PL, Jefferies C. Massive hepatic hemangioendothelioma and consumptive hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM.* 2008;21(7):701-3.
12. Huler I, Hermanns P, Nestoris C, Heger S, Refetoff S, Pohlenz J *et al.* A single copy of the recently identified dual oxidase maturation factor (DUOXA) 1 gene produces only mild transient hypothyroidism in a patient with a novel biallelic DUOXA2 mutation and monoallelic DUOXA1 deletion. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(5):E841-5.
13. Thomopoulos P. [Iodine excess and thyroid dysfunction]. *Rev Prat.* 2005;55(2):180-2.
14. Farebrother J, Zimmermann MB, Andersson M. Excess iodine intake: sources, assessment, and effects on thyroid function. *Ann N Y Acad Sci.* 2019;1446(1):44-65.
15. Markou K, Georgopoulos N, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Iodine-Induced hypothyroidism. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2001;11(5):501-10.
16. Thyroid.org. Available from: <https://www.thyroid.org/iodine-deficiency/>
17. Morton ME, Chaikoff IL, Rosenfeld S. Inhibiting effect of inorganic iodide on the formation in vitro of thyroxine and diiodotyrosine by surviving thyroid tissue. *J Biol Chem.* 1944;154(2):381-7.
18. Wolff J, Chaikoff IL. The inhibitory action of excessive iodide upon the synthesis of diiodotyrosine and of thyroxine in the thyroid gland of the normal rat. *Endocrinology.* 1948;43(3):174-9.
19. Eng PH, Cardona GR, Fang SL, Previti M, Alex S, Carrasco N *et al.* Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein. *Endocrinology.* 1999;140(8):3404-10.
20. Arriagada AA, Albornoz E, Opazo MC, Becerra A, Vidal G, Fardella C *et al.* Excess Iodide Induces an Acute Inhibition of the Sodium/Iodide Symporter in Thyroid Male Rat Cells by Increasing Reactive Oxygen Species. *Endocrinology.* 2015;156(4):1540-51.
21. Chanoine JP, Boulvain M, Bourdoux P, Pardou A, Van Thi HV, Ermans AM *et al.* Increased recall rate at screening for congenital hypothyroidism in breast fed infants born to iodine overloaded mothers. *Arch Dis Child.* 1988;63(10):1207-10.
22. Nesvadbova M, Crosera M, Maina G, Larese Filon F. Povidone iodine skin absorption: an ex-vivo study. *Toxicol Lett.* 2015;235(3):155-60.
23. Safran M, Braverman LE. Effect of chronic douching with polyvinylpyrrolidone-iodine on iodine absorption and thyroid function. *Obstet Gynecol.* 1982;60(1):35-40.
24. Anderson G. Congenital iodide goitre in twins. *The Lancet.* 1961;278(7205):742-3.

25. Galina MP, Avnet ML, Einhorn A. Iodides during pregnancy. An apparent cause of neonatal death. *N Engl J Med.* 1962;267:1124-7.
26. Robuschi G, Montermini M, Alboni A, Borciani E, Cersosimo G, Negrotti L *et al.* Cord blood iodothyronine and thyrotropin concentrations in newborns of mothers exposed to povidone iodine in the last trimester. *J Endocrinol Invest.* 1987;10(2):183-6.
27. Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE, Martino E. Effects of amiodarone administration during pregnancy on neonatal thyroid function and subsequent neurodevelopment. *J Endocrinol Invest.* 2001;24(2):116-30.
28. Chung HR, Shin CH, Yang SW, Choi CW, Kim BI. Subclinical hypothyroidism in Korean preterm infants associated with high levels of iodine in breast milk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(11):4444-7.
29. Smith VC, Svoren BM, Wolfsdorf JL. Hypothyroidism in a breast-fed preterm infant resulting from maternal topical iodine exposure. *J Pediatr.* 2006;149(4):566-7.
30. Casteels K, Pünt S, Brämwig J. Transient neonatal hypothyroidism during breastfeeding after post-natal maternal topical iodine treatment. *Eur J Pediatr.* 2000;159(9):716-7.
31. Kurtoglu S, Akin L, Akin MA, Çoban D. Iodine overload and severe hypothyroidism in two neonates. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2009;1(6):275-7.
32. Chabrolle JP, Rossier A. Goitre and hypothyroidism in the newborn after cutaneous absorption of iodine. *Arch Dis Child.* 1978;53(6):495-8.
33. Thaker VV, Leung AM, Braverman LE, Brown RS, Levine B. Iodine-induced hypothyroidism in full-term infants with congenital heart disease: more common than currently appreciated? *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(10):3521-6.
34. Niinikoski H, Hämäläinen AM, Ekblad H, Soukka H. Neonatal hypothyroidism after amiodarone therapy. *Acta Paediatr Oslo Nor.* 2007;96(5):773-4.
35. Ahmet A, Lawson ML, Babyn P, Tricco AC. Hypothyroidism in neonates post-iodinated contrast media: a systematic review. *Acta Paediatr.* 2009;98(10):1568-74.
36. Tamma PD, Aucott SW, Milstone AM. Chlorhexidine use in the neonatal intensive care unit: results from a national survey. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(8):846-9.
37. Bringué Espuny X, Soria X, Solé E, Garcia J, Marco JJ, Ortega J *et al.* Chlorhexidine-methanol burns in two extreme preterm newborns. *Pediatr Dermatol.* 2010;27(6):676-8.
38. Lahmiti S, El Fakiri K, Aboussad A. Les antiseptiques en néonatalogie : l'héritage des anciens à la lumière du jour. *Arch Pédiatrie.* 2010;17(1):91-6.
39. Bílek R, Dvořáková M, Grimmichová T, Jískra J. Iodine, thyroglobulin and thyroid gland. *Physiol Res.* 2020;69(Suppl 2):S225-36.
40. Du Y, Liu P, Zhang W, Yao J, Meng F, Fan L *et al.* Serum thyroglobulin as a biomarker of iodine excess and thyroid disease occurrence in adults. *J Trace Elem Med Biol.* 2023;78:127172.
41. Pinsker JE, McBayne K, Edwards M, Jensen K, Crudo DF, Bauer AJ. Transient Hypothyroidism in Premature Infants After Short-term Topical Iodine Exposure: An Avoidable Risk? *Pediatr Neonatol.* 2013;54(2):128-31.
42. Brown RS, Bloomfield S, Bednarek FJ, Mitchell ML, Braverman LE. Routine skin cleansing with povidone-iodine is not a common cause of transient neonatal hypothyroidism in North America: a prospective controlled study. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 1997;7(3):395-400.
43. Jeng MJ, Lin CY, Soong WJ, Hsiao KJ, Hwang B, Chiang SH. Neonatal thyroid function is unaffected by single treatment with different preparations of povidone-iodine on a wide skin surface. *Zhonghua Minguo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi.* 1997;38(1):28-31.
44. Andersson M, Takkouche B, Egli I, Allen HE, de Benoist B. Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency. *Bull World Health Organ.* 2005;83(7):518-25.
45. IGN. (Consulté le 05/08/23). Annual Report 2022 [Internet]. Available from: https://ign.org/app/uploads/2023/07/11736-IGN-%E2%80%93Annual-Report-2022_FINAL4.pdf
46. van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, Rohrer T, Peters C, Fugazzola L *et al.* Congenital Hypothyroidism: A 2020-2021 Consensus Guidelines Update-An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2021;31(3):387-419.

ANNEXES

Evolution du nombre de gènes candidats analysés dans les cas de dysthyroïdie congénitale, entre 2019 et 2023.

(Source : site web du Centre de recherche génétique de l'ULB/VUB www.brightcore.be)

Panel d'hypothyroïdie congénitale - version 5 (2019) : 16 gènes

AP2S1, CASR, DUOX2, FOXE1, GAS1, GNA11, GNAS, GNAS-AS1, NKX2-1, PAX8, STX16, TG, THRA, THRB, TPO, TSHR.

Panel d'hypothyroïdie congénitale - version 11 (2023) : 38 gènes

AP2S1, CASR, CDCA8, DUOX1, DUOX2, DUOX2A, DYRK1A, ELN, FOXE1, GAS1, GLIS3, GNA11, GNAS, GNAS-AS1, IYD, JAG1, KAT6B, KDM6A, KMT2D, NKX2-1, NKX2-5, NTN1, PAX8, SALL1, SECISBP2, SLC11A2, SLC26A4, SLC26A7, SLC5A5, STX16, TBX1, TG, THRA, THRB, TPO, TSHR, TUBB1, URB1

Travail reçu le 5 septembre 2023 ; accepté dans sa version définitive le 25 octobre 2023

AUTEUR CORRESPONDANT :

S. TOUZANI

Hôpital universitaire des Enfants Reine Fabiola
 Département de Pédiatrie - Service d'Endocrinologie pédiatrique
 Avenue Jean Joseph Crocq, 15 - 1020 Bruxelles
 E-mail: dr.sara.touzani@gmail.com