

La thyroglobuline plasmatique chez la femme enceinte à Lubumbashi

Analyse de son profil et de ses relations avec la TSH, l'Iode urinaire et la ferritine

Eugène Twite Kabange¹, Laurence Habimana², Jean Mbuya Katenga³, Pierre Bernard⁴, Etienne Mpoyo Kasongo⁵, Philippe De Nayer⁶, Damien Gruson⁶, Philippe Donnen⁷, Prosper Kalenga Muenze¹, Annie Robert²

¹Université de Lubumbashi, Faculté de Médecine, département de Sciences Biomédicales. ²Université Catholique de Louvain, Faculté de Santé Publique.

³ Université de Lubumbashi, Faculté de Médecine, département de Sciences Biomédicales.

⁴Université Catholique de Louvain, département de Gynécologie-obstétrique.

⁵Université de Lubumbashi, Ecole de Santé Publique.

⁶ Université Catholique de Louvain, Laboratoire d'endocrinologie.

⁷Université libre de Bruxelles, Ecole de Santé Publique.

Auteur Correspondant : Twite Kabange Eugène,

Cliniques Universitaires de Lubumbashi, Cliniques Universitaires de Lubumbashi, Nombre de mots : 4978.

Résumé :

Contexte : l'évaluation des apports iodés se fait au moyen de plusieurs indicateurs notamment la prévalence de goitre, la proportion de ménage utilisant le sel iodé, l'iode urinaire. La thyroglobuline est utilisée comme bio marqueur des apports iodés principalement chez les enfants. Aucune donnée n'existe pour ce marqueur chez les femmes enceintes dans notre milieu. Ce travail vise à déterminer le profil de la thyroglobuline au cours de la grossesse et ses variations en fonction d'autres paramètres biologiques notamment la TSH, l'Iode urinaire et la Ferritine.

Méthodes : étude transversale effectuée chez 225 femmes enceintes au premier, deuxième et troisième trimestre de grossesse. Nous avons recueilli les urines dans des flacons stériles et l'iode urinaire a été dosé par la technique de minéralisation au persulfate d'ammonium. La TSH, la Ferritine et la Thyroglobuline ont été mesurées dans le sérum par immunoanalyse. Les analyses statistiques ont été effectuées grâce aux logiciels Epi-info 7 et du tableur Excel avec un seuil de signification de 0.05.

Résultats : la thyroglobuline augmentait proportionnellement à l'évolution de la grossesse ($r=0.18$). Il y avait une différence significative entre les médianes durant les trois trimestres de grossesse ($p=0.01$) : 9.2 ng/ml (3.5-16.5 ng/ml) au premier trimestre, 14.2 ng/ml (7.2 – 23.7 ng/ml) au deuxième trimestre et 16 ng/ml (7.3-25.4 ng/ml) au troisième trimestre. 52% des gestantes avaient une iodurie inférieure à 150 µg/l avec 23% < 50 µg/l. En présence d'une carence iodée, la thyroglobuline médiane était plus élevée. Il y avait une tendance à la diminution de la thyroglobuline lorsque le taux d'iode était normal. La thyroglobuline augmentait proportionnellement à l'augmentation de la TSH et à la diminution de la ferritine.

Conclusion : la thyroglobuline s'avère être un bon marqueur du statut iodé chez les femmes enceintes et reflète une meilleure adaptation thyroïdienne aux variations des apports iodés.

Mots clés : thyroglobuline, ferritine, gestantes, iode, Lubumbashi

ABSTRACT

Background: indicators for iodine nutrition status are goiter rate, urinary iodine excretion and rate of household using iodide salt. Thyroglobulin has been used as a biomarker for iodine status mainly in children. No data in our area exist for pregnant women. This study aimed to determine thyroglobulin profil during pregnancy and its variations according other parameters such TSH, urine iodine and Serum ferritin

Method: cross sectional study including 225 pregnant women at first, second and third trimester. We collected urine samples in sterile box for iodine assay using ammonium persulfate method. TSH, Ferritin and thyroglobulin was measured in serum by immunoanalysis assay. Statics was done using Epi-info 7 and ExceI, with the significance threshold of 0.05;

Results: the trend of the thyroglobulin was to increase with gestational evolution ($r=0.18$, $p=0.04$). There was a significant difference between thyroglobulin median during trimester: 9.2 ng/ml (3.5-16.5 ng/ml) at first trimester, 14.2 ng/ml (7.2 – 23.7 ng/ml) at the second trimester and 16 ng/ml (7.3- 25.4 ng/ml) at the third trimester. 52% of pregnant women had low iodine urine excretion (<150 µg/l) with 23% of them having less

than 50 µg/l). In the presence of Iodine deficiency, the thyroglobulin median was high. The trend of thyroglobulin was to decrease when iodine status was normal and to increase when TSH level was upward; it increased too when ferritin level was low.

Conclusion: thyroglobulin seems to be a good iodine status biomaker good biomarker among pregnant women and it's reflect good thyroid gland adaptation to incoming iodine nutrition

Keywords: Thyroglobulin, Iodine, TSH, Ferritin, Pregnant, Lubumbashi.

Date of Submission: 09-02-2019

Date of acceptance:23-02-2019

I. Introduction

L'iode est un oligoélément indispensable pour le développement. L'organisme humain contient environ 15-20 mg et la majorité de l'iode ingéré, après son absorption au niveau intestinal, est capté et stocké dans la glande thyroïde (1). L'iode non capté va être filtré au niveau rénal et excrété dans les urines. Son importance réside dans le fait qu'il entre dans la composition des hormones thyroïdiennes qui jouent un rôle considérable dans le développement psychomoteur et neurocognitif des vivants. L'iode provient essentiellement de l'alimentation et secondairement des vitamines et médicaments qui en contiennent (2,1). Dans la thyroïde et au cours du processus de synthèse des hormones thyroïdiennes, il est incorporé au sein d'une grosse protéine synthétisée par la thyroïde, la thyroglobuline. Cette dernière est le constituant thyroïdien le plus abondant et se trouve être le précurseur des hormones thyroïdiennes.

L'évaluation des apports iodés dans la population fait recours à des différents indicateurs qui sont essentiellement la concentration d'iode urinaire, la prévalence du goitre, le niveau de la TSH et la concentration de la thyroglobuline sérique(3). L'iodurie est un indicateur qui convient pour l'évaluation des apports récents (24 – 48 heures) dans la population générale mais pas au niveau individuel (4). La prévalence du goitre est un indicateur d'une carence iodée de plusieurs mois à plusieurs années ; après supplémentation, c'est l'indicateur qui s'améliore très lentement et il ne convient pas chez les enfants(5). La TSH est utilisée spécialement pour évaluer les apports iodés chez les nouveau-nés. La thyroglobuline quant à elle, c'est, depuis longtemps, un marqueur utilisé en pratique courante pour dépister la persistance du tissu thyroïdien après ablation du cancer thyroïdien et de mettre en évidence sa récurrence (6,7). De plus en plus, ce marqueur permet d'évaluer la fonction thyroïdienne mais également les apports iodés récents (quelques semaines à quelques mois) et cela tant au niveau individuel qu'au niveau de la population (8,9). Elle reflète en outre le volume de la glande thyroïde dans les zones carencées en iode tout comme dans les zones à apports excessifs (10). C'est le marqueur qui se normalise assez rapidement lorsqu'il y a une amélioration des apports iodés (11)

Les études ont montré une baisse significative de la concentration sérique en thyroglobuline après une supplémentation iodée mais ceci était plus observé chez les adolescents que chez les adultes (12,13). Knudsen (10), dans une étude transversale menée chez les adultes, avait montré qu'il y avait une corrélation négative entre la thyroglobuline sérique et l'iodurie. A ce jour, les études sur ce marqueur chez les femmes enceintes sont peu nombreuses. Notre travail vise à évaluer l'existence ou non d'une certaine relation entre les différentes molécules intervenant dans le fonctionnement de la glande thyroïde et l'iodurie.

II. Methodologie

C'est une étude descriptive transversale réalisée chez les gestantes consultant trois maternités situées dans trois milieux socio-économiquement différents notamment les Cliniques universitaires de Lubumbashi (zone urbaine), le centre de Santé Bongonga (zone semi urbaine) et l'hôpital général de référence de Katuba (zone urbano-rurale) entre Mars 2009 et Février 2012. Nous avons choisi de recruter 25 femmes à chaque trimestre de grossesse dans chaque structure participante pour avoir un échantillon représentatif des trois trimestres et des trois milieux socio-économiques différents. Seules les gestantes ayant consenties à participer à l'enquête ont été sélectionnées.

Pour chacune des femmes sélectionnées, l'âge gestationnel a été déterminé en tenant compte de la date de dernières règles pour les femmes qui s'en souvenaient, en comptant à partir du 1^{er} jour du début des menstruations. Pour limiter les biais de mémoire, les femmes ont été interrogées par deux personnes différentes à deux heures d'intervalle. Pour les femmes qui ignoraient la date de leurs dernières règles, nous avons mesuré la hauteur utérine à l'aide d'un ruban métrique en partant du bord supérieur du pubis jusqu'au fond utérin et utilisé les tables de références de Leroy et Leffort (14) pour déterminer l'âge gestationnel clinique. Nous avons aussi comparé l'âge clinique à l'âge échographique obtenu par la moyenne des différents paramètres de biométrie fœtale (la longueur craniocaudale), le sac gestationnel, le diamètre bipariétal, la circonférence abdominale, la longueur fémorale. Nous avons évalué, parmi les variables sociodémographiques, l'âge maternel, la parité la profession et l'histoire familiale de goitre.

Nous avons prélevé le sang et recueilli les urines en vue de doser respectivement la Thyroglobuline, la TSH, la Ferritine et l'iode urinaire. Le dosage de la TSH, de la thyroglobuline et de la ferritine a été effectué par la méthode immunoenzymatique en utilisant un lecteur ETI de Diasorin. Les kits utilisés proviennent de la firme Diametra (15). Les valeurs normales de TSH vont de 0.03 à 2.5 mUI/l au 1^{er} trimestre, 0.1 à 3 mUI/l au 2^{ème} trimestre et 0.2 à 3 mUI/l au 3^{ème} trimestre (16, 17, 18, 19, 20,21). Pour la Ferritine, les valeurs de références chez les gestantes varient entre 12 -180 ng/ml alors que pour la thyroglobuline, elle est élevée lorsque > 40ng/ml

L'iode urinaire a été dosé par la technique de minéralisation au persulfate d'ammonium (22) et le dosage se base sur la réaction de SandellKolthoff adapté sur microplaque qui mesure la vitesse de décoloration catalysée par les ions iodures (I⁻) en milieu acide, des ions cériques (Ce IV) par les ions arsénieux (As III). Cette technique présente un coefficient de variation intra série (répétabilité ou la précision, n = 10) de 1,5% et un coefficient de variation inter série (la reproductibilité, n= 10) de 3,5%. Les normes définies par l'organisation mondiale de la santé chez les femmes enceintes se présentent comme suit : moins de 150 µg/l = carence iodée ; 150 - 249 µg/l = statut iodé normal ; 250 - 499 µg/l = surcharge iodée ; Plus de 500 µg/l = excès iodé. La carence iodée elle-même est subdivisée en : carence légère : 100 - 149 µg/l. ; carence modérée : 50 - 99 µg/l ; carence sévère : 20- 49 µg/l. Pour l'analyse des données, nous avons utilisé le tableur Excel et le logiciel Epi-info version 7. Le seuil de signification statistique de tous les tests a été fixé à p< 0.05. La comparaison des médianes a fait recours au test de Kruskal Wallis.

III. Resultats

III.1 Caractéristiques sociodémographiques des gestantes

Dans le tableau I ci-dessous, nous présentons les données des gestantes regroupées en fonction de leur âge gestationnel notamment les gestantes au premier (T1), deuxième(T2) et troisième trimestre(T3).L'analyse du tableau I nous montre que l'âge chronologique des gestantes est comparable dans les trois trimestres de grossesse et dans les trois sites d'enquête. Le poids de gestantes du troisième trimestre était plus élevé dans le milieu urbain et rural.

III.2 Profil de la thyroglobuline au cours de la grossesse et ses relations avec les autres molécules.

III.2.1 Profil de la thyroglobuline au cours de la grossesse

Nous avons mesuré la thyroglobuline chez les gestantes dont la grossesse était au premier trimestre (T1), deuxième trimestre (T2) et troisième trimestre (T3). L'étendue de la thyroglobuline variait entre 0 et 260 ng/ml et il y avait une différence significative entre les médianes durant les trois trimestres de grossesse (p = 0.01). Au cours du premier trimestre, la médiane était de 9.2 ng/ml avec un intervalle interquartile de 3.5-16.5 ng/ml. Au deuxième trimestre, la médiane était de 14.2 ng/ml avec un intervalle interquartile de 7.2 – 23.7 ng/ml. Au troisième trimestre, la médiane était de 16ng/ml (7.3- 25.4 ng/ml). La relation entre la thyroglobuline et l'âge gestationnel est représentée par la figure1. Il se dégage que la thyroglobuline sérique augmente avec l'âge de la grossesse (r= 0.18).

III. 2.2 Thyroglobuline et Iode urinaire.

L'iodurie médiane des gestantes dans notre étude était de 138 µg/l (105–172 µg/l) et environ 52% des gestantes avaient une iodurie inférieure à 150 µg/l dont (23% < 50 µg/l). En présence d'une carence iodée (iodurie <150 µg/l), la thyroglobuline médiane était de 12 ng/ml (5.7-21.8 ng/ml). Par contre, lorsque l'iodurie était normale (150-249 µg/l) ou qu'il y avait surcharge iodée (250-500 µg/l), la thyroglobuline médiane était respectivement de 10 ng/ml (4.4-16 ng/ml) et de 10 ng/ml (6.4-15.7 ng/ml). La relation entre la thyroglobuline et l'iode urinaire est présentée dans la figure 2.La thyroglobuline sérique diminuait avec l'accroissement des apports iodés et il y avait une relation négative entre les deux marqueurs des apports iodés (r= - 0.09).

III.2.3 Thyroglobuline et TSH sériques

Le dosage de la TSH chez les gestantes a révélé que 59% des gestantes avait une anomalie de la fonction thyroïdienne dont 31% d'hypothyroïdisme, 20% d'hypothyroïdisme fruste et 8 % d'hypothyroïdisme avérée. En présence d'une TSH élevée, la thyroglobuline médiane était de 14 ng/ml (7.3-20.1 ng/ml) ; en cas de TSH normale ou basse, la médiane de la thyroglobuline était respectivement de 11 ng/ml (2.8-24 ng/ml) et de 11ng/ml (3.3- 12ng/ml). La figure 3 montre la variation de la thyroglobuline en fonction de la TSH. Il se dégage que la thyroglobuline augmentait proportionnellement à l'augmentation de la TSH sérique et qu'il y avait une relation positive entre les deux molécules (r= 0.02).

III.2.4 Thyroglobuline et Ferritine sériques

Le niveau de la ferritine sérique a montré que 26% de gestantes avaient une carence martiale. En présence d'une carence en fer au premier trimestre de la grossesse, la thyroglobuline médiane était de 15 ng/ml (8.4-16 ng/ml) et de 8.7 ng/ml (3.4-15ng/ml) lorsque la ferritinémie était normale. Au deuxième et troisième

trimestre, la thyroglobuline médiane était respectivement de 15 ng/ml (6.5-35 ng/ml) et de 17 ng/ml (10-25 ng/ml) en cas d'une carence martiale ; elle était de 14 ng/ml (5.1- 23.4 ng/ml) et 14 ng/ml (4-25 ng/ml) respectivement lorsque le taux de ferritine était normal. La variation entre la thyroglobuline et la Ferritine est présentée dans figure 4. On observe que la thyroglobuline sérique diminuait à mesure que la ferritine augmentait et cette corrélation était négative ($r = - 0.05$).

IV. Discussion

L'analyse de la relation entre la thyroglobuline et les autres paramètres notamment la TSH, la ferritine, l'iode urinaire et l'âge gestationnel a montré qu'il y avait un lien entre eux. Le niveau de thyroglobuline sérique augmentait proportionnellement avec l'augmentation de la TSH et au fur et à mesure que la grossesse évoluait ; par contre son élévation était inversement proportionnelle à l'iodurie et à la concentration en ferritine. Dans l'étude de Bath et al (23), la corrélation entre la thyroglobuline et l'âge gestationnel était positive chez les gestantes ayant une médiane d'iode urinaire $< 150 \mu\text{g/ml}$ alors qu'elle était négative chez les gestantes avec une iodurie médiane $> 150 \mu\text{g/ml}$, c'est qui corrobore avec nos résultat. Koukkou et al (24) avaient également observé une corrélation négative quoique faible entre l'iode urinaire et la thyroglobuline chez les femmes enceintes. Skeaff et al (25) avait montré également une relation inverse entre les deux marqueurs. Dans nos publications antérieures, nous avions relevé que le volume thyroïdien augmentait avec l'évolution de la grossesse (26) Ceci a été démontré également dans bien d'études portant sur la variation du volume thyroïdien au cours de la grossesse (27, 28). La thyroglobuline étant une molécule synthétisée exclusivement par la thyroïde, l'accroissement de la masse thyroïdienne entraîne inévitablement une majoration de la concentration sérique en thyroglobuline. Ceci fait d'elle un marqueur fidèle du volume thyroïdien (8).

Dans la plupart des pays en développement et même dans certains pays développés, la carence iodée a été incriminée comme la première cause de l'hypofonctionnement thyroïdien. Habimana et al (29) ont rapporté que les gestantes à Lubumbashi étaient modérément carencées en iode et que c'est au deuxième et troisième trimestre que cela était observé. Le passage de l'iode vers le fœtus, l'augmentation de la clairance rénale, l'action des desiodases placentaires contribuent à la négativation du bilan iodé. En réaction à cette hypofonctionnement thyroïdien, les centres supérieurs notamment l'hypothalamus et l'hypophyse libère respectivement la TRH (Thyroliberine) et la TSH (Thyreostimuline) ; cette dernière est libérée en quantité énorme pour augmenter l'avidité thyroïdienne face à l'iode afin de restaurer l'hormonémie. La TSH en excès va favoriser l'accroissement du volume thyroïdien mais également la synthèse de la thyroglobuline (30). Ceci explique la corrélation positive entre la TSH et la thyroglobuline ainsi que la corrélation négative entre la thyroglobuline et l'iode urinaire observée dans notre étude. L'étude de Moreno-Reyes et al (31) en Belgique avait également mis en évidence ces deux types de corrélations.

La corrélation négative entre la thyroglobuline et la ferritine observée dans notre étude n'a pas encore fait l'objet de recherches approfondies. Il est établi que la carence en iode coexiste avec d'autres carences notamment la carence en vitamine A, la carence en sélénium ainsi que la carence en fer. Dans nos travaux antérieurs (32), il a été montré qu'à Lubumbashi, les femmes enceintes étaient carencées en fer déjà au deuxième trimestre et dans une étude de Habimana et al (29) menée dans la même ville la carence iodée combinée à la carence en fer était retrouvée dans une proportion de 40 % chez les gestantes en milieu rural, 12% en milieu urbano-rural et 18% en milieu urbain. La ferritine est une glycoprotéine synthétisée par le foie et qui constitue une forme de stockage du fer dans l'organisme. Elle reflète le niveau de réserve martial d'un individu. La baisse de cette glycoprotéine au niveau plasmatique traduit une carence martiale et par ricochet une anémie ferriprive. Sa corrélation négative avec la thyroglobuline montre à quel point le fer est aussi important dans la synthèse des hormones thyroïdienne. En effet, la thyroperoxidase, enzyme clé dans la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, est une ferroprotéine contenant un groupement Hème dans sa composition. En cas d'anémie isolée ou associée à la carence iodée, on assiste à une baisse de la production de cette enzyme ce qui a pour conséquence une diminution de la production des hormones thyroïdiennes. La baisse des hormones thyroïdiennes en périphérie stimule la libération de la TSH hypophysaire en vue d'améliorer l'activité thyroïdienne. Comme corolaire, la masse thyroïdienne augmente ainsi que la production de la thyroglobuline. Selon Zimmermann (33), des faibles réserves martiales étaient prédictives d'une élévation de la TSH et d'une diminution de la T4L dans les zones carencées en iode. Dans l'étude de Leqi et al (34), il y avait une corrélation positive entre la ferritine et la T4L tandis qu'avec la TSH, cette corrélation était négative.

La variation de la thyroglobuline en fonction de la modification de taux de différents paramètres analysés dans notre étude montre qu'elle est un marqueur fiable pouvant permettre de détecter assez précocement les différentes anomalies de la fonction et de la morphologie thyroïdienne. Son importance réside aussi dans le fait qu'elle traduit une carence iodée intra thyroïdienne comparativement à l'iodurie qui, en absence des inhibiteurs de la captation iodée, peut refléter réellement le niveau d'apport iodé alimentaire ; en présence des inhibiteurs de la captation, une iodurie normale ou élevée n'est plus le reflet fidèle des apports. Néanmoins, comme certains auteurs l'ont signalé, des études de grande envergure doivent être menées pour

arriver à fixer des seuils de thyroglobulinémie dans les autres groupes de la population notamment les adultes et les femmes enceintes et cela, au niveau individuel et collectif. Pour les enfants et les adolescents, un consensus a déjà été trouvé après des études menées dans cette catégorie de personne et un seuil de thyroglobuline <13 ng/ml indiqués des apports iodés suffisants (8). Avec la mise en place des différents seuils de normalité pour la thyroglobuline au niveau individuel et collectif chez les adultes, il sera facile, lorsque nous sommes en présence d'une excrétion élevée d'iode urinaire associée à une augmentation de la thyroglobuline sérique, d'attribuer cette iodurie élevée à la présence des inhibiteurs compétitifs de la captation iodée et non à un véritable excès d'apports iodés.

V. Conclusion

Nous avons observé que la thyroglobuline était positivement corrélée à l'âge gestationnel et à la TSH maternel alors qu'avec la ferritine et l'iodurie, cette corrélation était négative. Elle se révèle être un bon marqueur de la carence iodée. Ceci dénote d'une part que la glande thyroïde maternelle avait de capacités d'adaptations suffisantes pour réagir dans l'un ou l'autre sens en fonction de la perturbation initiale et que d'autre part, les analyses biologiques ont été effectuées avec beaucoup de rigueur.

Remerciements : ce travail a été effectué grâce au financement de la commission universitaire pour le développement de la Belgique.

Conflits d'intérêts: les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

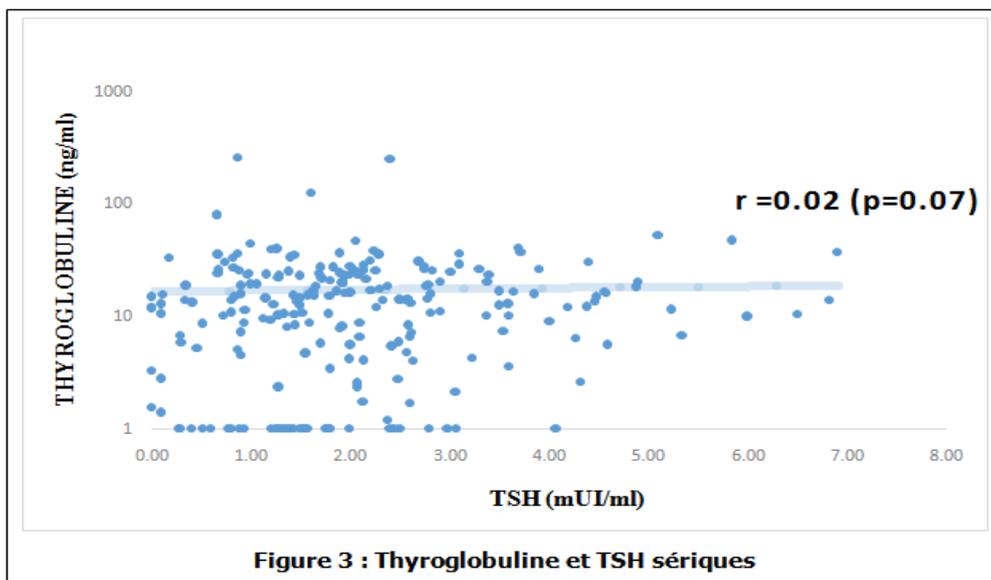
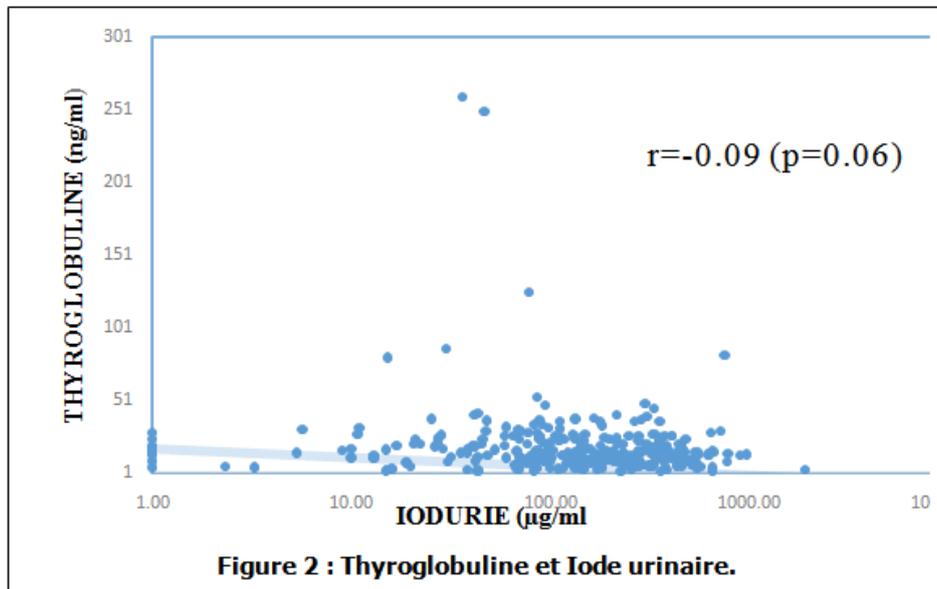
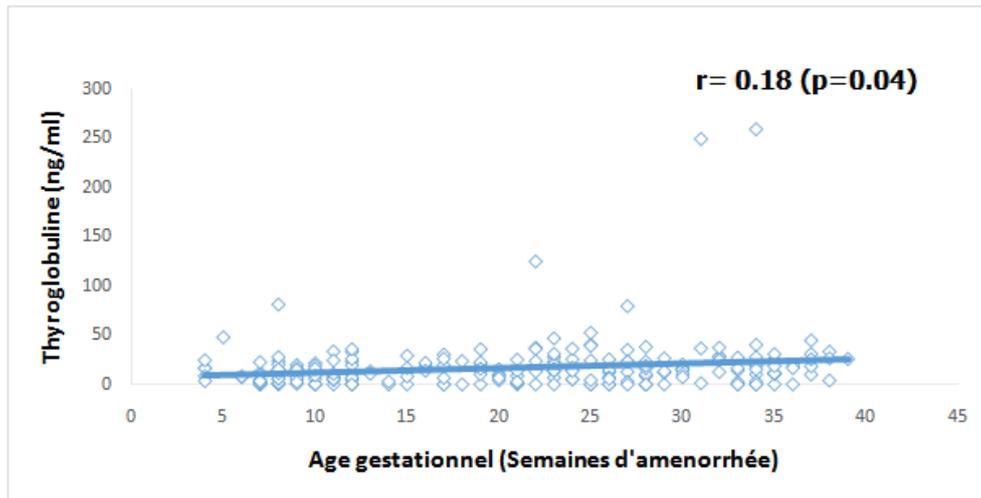
Contribution des auteurs :

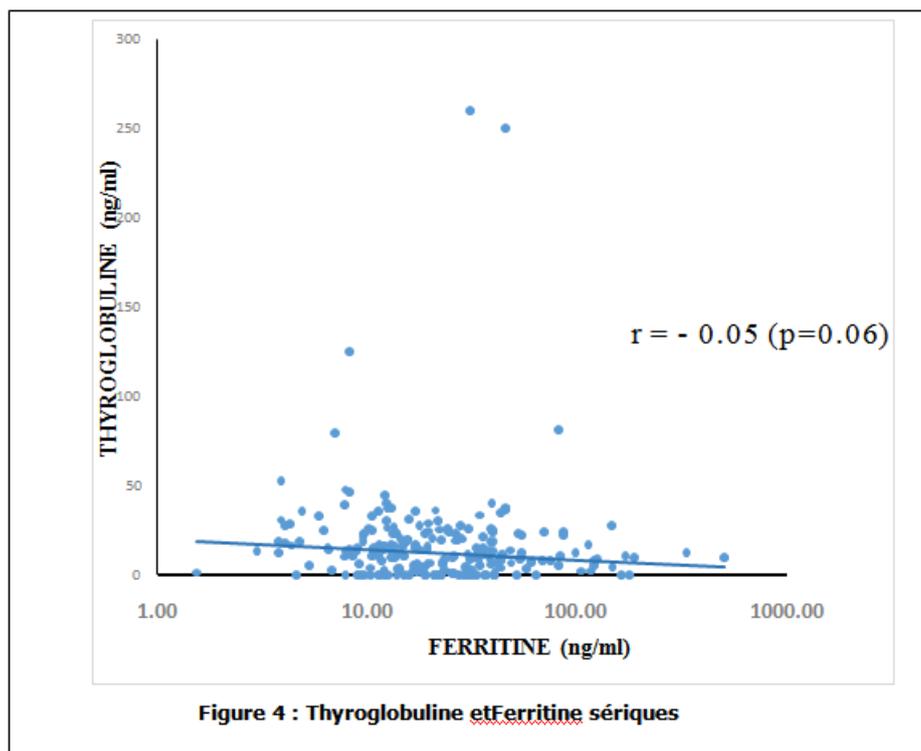
- ✓ **Twite KE :** a rédigé le projet d'article et a effectué les mesures biologiques (eugenetwite@yahoo.fr)
- ✓ **Habimana L :** a corrigé le projet d'article (laurence.Habimana@uclouvain.be)
- ✓ **Bernard P :** a corrigé le projet d'article (pierre.bernard@uclouvain.be)
- ✓ **Banza IB :** a participé au dosage de l'iode urinaire (bienvenueilunga@gmail.com)
- ✓ **Mpoyo KE :** a organisé l'enquête nutritionnelle (mpoyokasongo@gmail.com)
- ✓ **Gruson D :** a corrigé le projet d'article (gruson_damien@yahoo.fr)
- ✓ **Donnen Ph :** a corrigé le projet d'article (pdonnen@ulb.ac.be)
- ✓ **DeNayer P :** a coordonné les dosages biologiques (p.denayer@skynet.be)
- ✓ **Kalenga MK :** a coordonné et corrigé le travail de recherche (kalengamk@hotmail.com)
- ✓ **Robert A. :** a coordonné et corrigé le travail de recherche (annie.robert@uclouvain.be)

Tableau I. Caractéristiques Sociodémographiques des femmes enceintes dans les sites d'enquête

Milieu	Paramètres	T1	T2	T3	Pvalue
		Moyenne ± DS (n 25)	Moyenne ± DS (n25)	Moyenne ± DS (n 25)	
Rural	Age (ans)	26 ± 6	25 ± 7	26 ± 7	0.80
	Taille (cm)	162 ± 6	163 ± 8	163 ± 7	0.92
	Poids (kg)	58 ± 10	62 ± 11	68 ± 12	0.005
	Parité	4 [2 - 6]	3 [2-5]	3 [2-6]	0.87
	Age gestationnel	9 SA 3 (n 26)	20 SA3 (n 24)	33 SA4 (n 25)	
	Semi urbain	Age (ans)	28 ± 6	26 ± 6	25 ± 6
Taille (cm)		161 ± 7	164±7	164±6	0.32
Poids (kg)		62 ± 8	60±10	57±9	0.25
Parité		4 [2 - 6]	3 [1 - 6]	3[1 - 5]	0.23
Age gestationnel		9 SA 2 (n 25)	22 SA 3 (n 22)	31 SA 3 (n 28)	
Urbain		Age (ans)	31±7	28±7	29±7
	Taille (cm)	165±6	164±4	164±4	0.79
	Poids (kg)	60±12	65±12	69±9	0.02
	Parité	3[1-7]	4[1-6]	4[1-7]	0.98
	Age gestationnel	9 SA 2	20 SA3	32 SA 4	

A l'analyse du tableau I, nous remarquons que l'âge chronologique des gestantes est comparable dans les trois trimestres de grossesse et dans les trois sites d'enquête. Le poids de gestantes du troisième trimestre était le plus élevé dans les trois sites.





References

- [1]. Lee SL, Ananthakrishnan S, Pearce EN. Iodine deficiency. Available from: <http://www.emedicine.com/med/fulltopic/topic1187.2006section>; Treatment (cited September 2008).
- [2]. OMS. Vitamin and mineral requirements in human nutrition: joint FAO/WHO experts' consultation on human vitamin and mineral requirements. Geneva, Switzerland: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2004.
- [3]. Zimmermann MB. Iodine requirements and the risks and benefits of correcting iodine deficiency in populations. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2008; 22 (2): 81-92.
- [4]. Koenig F, Andersson M, Hotz K, Aeberli I, Zimmermann MB. Ten repeat collections for urinary iodine from spot samples or 24-hour samples are needed to reliably estimate individual iodine status in women. *J Nutr.* 2011; 141:2049–2054.
- [5]. Zimmermann MB. Assessing Iodine status and monitoring progress of iodized salt programs. *J.Nutr.* 2004; 134 (7): 1673-1677.
- [6]. Black EG, Sheppard MC, Hoffenberg R. Serial serum thyroglobulin measurements in the management of differentiated thyroid carcinoma. *ClinEndocrinol (Oxf)* 1987; 27:115–120.
- [7]. Gianoukakis AG. Thyroglobulin antibody status and differentiated thyroid cancer: what does it mean for prognosis and surveillance? *Curr Opin Oncol* 2015; 27:26–32.
- [8]. Zimmermann MB, Aeberli I, Andersson M, Assey V, Yorg JA, Jooste P. Thyroglobulin is a sensitive measure of both deficient and excess iodine intakes in children and indicates no adverse effects on thyroid function in the UIC range of 100–299 µg/l: a UNICEF/ICCIDD study group report. *J ClinEndocrinolMetab* 2013; 98: 1271–1280.
- [9]. Ma ZF, Skeaff SA. Thyroglobulin as a biomarker of iodine deficiency: a review. *Thyroid* 2014; 24:1195–1209.
- [10]. Knudsen N, Bulow I, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, Laurberg P. Serum Tg a sensitive marker of thyroid abnormalities and iodine deficiency in epidemiological studies. *J ClinEndocrinolMetab* 2001; 86:3599–3603.
- [11]. Zimmermann MB, Andersson M. Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. *Nutr.Rev* 2012; 70:553–570.
- [12]. Antonangeli L, Maccherini D, Cavaliere R. Comparison of two different doses of iodide in the prevention of gestational goiter in marginal iodine deficiency: a longitudinal study. *Eur J Endocrinol* 2002; 147: 29-34.
- [13]. Zimmermann MB, Connolly K, Bozo M, Bridson J, Rohner F, Grimci L. Iodine supplementation improves cognition in iodine-deficient schoolchildren in Albania: a randomized, controlled, double-blind study. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 108-14.
- [14]. Leroy B, Leffort F. A propos du poids et de la taille des nouveau-nés à la naissance. *Rév. Fr. GynecoObst.* 1971; 66 (6-7): 391-6.
- [15]. Diametra. Direct immunoenzymatic determination of TSH, T4L and T3L. 2009 www.Diametra.com
- [16]. Panesar NS, Li CY, Rogers MS. Reference intervals for thyroid hormones in pregnant Chinese women. *Ann ClinBiochem.* 2001; 38: 329-32.
- [17]. Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE. The reference range and within-person variability of thyroid stimulating hormone during the first and second trimesters of pregnancy. *J Med Screen.* 2004; 11(4):170-4.
- [18]. Spencer CA, Lee R, Kazarosyan M. Thyroid reference ranges in pregnancy: studies of an iodine sufficient cohort. *Thyroid.* 2005; 15(1): S-16.
- [19]. Walker JA, Illions EH, Huddleston JF, Smalridge RC. Racial comparisons of thyroid function and autoimmunity during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2005; 106: 1365-71.
- [20]. Stricker R, Echenard M, Eberhart R, Chevaillier MC, Perez V, Quinn FA et al. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age specific reference intervals. *Eur J Endocrinol.* 2007; 157(4): 509-514.
- [21]. Mitchell AL, Pearce SH. How should we treat patients with low serum thyrotropin concentrations? *Clin.Endocrinol.* 2010; 72(3):292-6.

- [22]. Pino S, Fang SL, Braverman LE. Ammonium Persulfate: a safe alternative oxidizing reagent for measuring urinary iodine. *Clin chem.* 1996; 42: 239-43.
- [23]. Bath SC, Pop VJM, Furmidge-Owen V, Maarten A.C, Broeren MAC, Rayman MP. Thyroglobulin as a Functional Biomarker of Iodine Status in a Cohort Study of Pregnant Women in the United Kingdom. *Thyroid.* 2017; 27 (3): 426-433.
- [24]. Koukkou E, Ilias I, Mamalis I, Adonakis GG, Markou KB Serum Thyroglobulin Concentration Is a Weak Marker of Iodine Status in a Pregnant Population with Iodine Deficiency. *Eur Thyroid J* 2016; 5:120–124. DOI: 10.1159/000446070
- [25]. Skeaff SA, Thomson CD, Wilson N, Parnell WR A comprehensive assessment of urinary iodine concentration and thyroid hormones in New Zealand schoolchildren: a Cross-sectional study. *Nutr J* 2012; 11:31.
- [26]. Twite KE, Habimana L, Bernard P, Donnen P, Makenga JC, Kat KF, Kitwa KE, Mpoyo KE, Twite BE, Kalwaba KS, Gruson D, Mutamba LG, Kalenga MK, Robert A. Ultrasonographic thyroid features in pregnant woman in Lubumbashi, DR Congo. *Ann. Afr. Med.* 2010; 4(1): 647-55.
- [27]. Vila L, Legaz G, Barrionuevo C, Espinel ML, Casamitjana R, Muñoz J. Iodine status and thyroid volume changes during pregnancy: results of a survey in Aran Valley (Catalan Pyrenees). *J Endocrinol Invest.* 2008; 31(10):851-5.
- [28]. Fister P, Gaberscek S, Zaletel K, Krhin B, Gersak K, Hojker S. Thyroid volume changes during pregnancy and after delivery in a iodine-sufficient Republic of Slovenia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009; 145(1): 45-8.
- [29]. Habimana L, Twite KE, Wallemacq P, De Nayer P, Daumerie C, Donnen P, Kalenga MK, Robert A. Iodine and iron status of pregnant women in Lubumbashi, D.R.Congo. *Public Health Nutrition* 2013; 16(8): 1362–1370.
- [30]. Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, Laurberg P, Carl A, Pedersen IB, Rasmussen LB, Ovesen L, Jørgensen T. Thyroglobulin as a marker of iodine nutrition status in the general population. *Eur J Endocrinol.* 2009; 161 (3):475–481.
- [31]. Moreno-Reyes R, Glinioer D, Van Oyen H, Vandevijvere S. High prevalence of thyroid disorders in pregnant women in a mildly iodine-deficient country: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98 (9):3694–3701.
- [32]. Twite KE, Ngoy KF, Kalombo M, Nyenga M, Kaindu M, Kabulu KA, Kalenga MK. Etat des reserves en fer des femmes enceintes, des femmes allaitantes et des enfants de 1 à 60 mois à Lubumbashi, R.D.Congo. *Ann. Africaine de Médecine* 2008;1(3):14 -21.
- [33]. Zimmermann MB, Burgi H, Hurrell RF. Iron deficiency predicts poor maternal thyroid status during pregnancy. *J Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92: 3436-3440.
- [34]. Leqi H, Chunmei S, Yanan Z, Zaoping C, Heyuan D, Jun L et al. Evaluation of serum ferritin and thyroid function in the second trimester of pregnancy. *Endocrine Journal* 2017; 65(1): 75-82.

Eugène Twite Kabange. “ La thyroglobuline plasmatique chez la femme enceinte à Lubumbashi Analyse de son profil et de ses relations avec la TSH, l’iode urinaire et la ferritine.” *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, vol. 18, no. 2, 2019, pp 49-56