



ÉVALUATION DE LA FONCTION THYROÏDIENNE CHEZ LES GESTANTES AU DEUXIÈME TRIMESTRE À COTONOU EN 2022

ADJOVI Clémencia A. L^{1.}, MEDENOU Lionel P.^{1.}, HOUNDETOUNGAN G. David^{2.}, AWOUVOEDO Sylvère^{1.}, AZONBAKIN Simon^{3.}, TONATO BAGNAN Josiane A.^{4.}, AWEDE Bonaventure^{1.}

¹Unité d'enseignement et de recherche en physiologie, Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou

²Unité d'enseignement et de recherche en biologie humaine, Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou

³Unité d'enseignement et de recherche en Biophysique et Médecine nucléaire, Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou

⁴Unité d'enseignement et de recherche en Gynécologie-Obstétrique, Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou

Auteur correspondant : ADJOVI Clémencia, Unité d'Enseignement et de Recherche en Physiologie, Faculté des Sciences de la Santé, UAC, BENIN ; e-mail : acelmia@gmail.com

RESUME

Les perturbations de la fonction thyroïdienne chez la femme au cours de la grossesse peuvent être associées à un pronostic materno-fœtal défavorable. L'objectif de ce travail était d'évaluer la fonction thyroïdienne des gestantes du deuxième trimestre à Cotonou en 2022. Nous avons effectué une étude transversale descriptive et analytique dans 03 centres de santé de Cotonou de mai à novembre 2022. La fonction thyroïdienne de 164 gestantes du deuxième trimestre a été étudiée par le dosage des taux sériques de TSH, fT4 et des anticorps antithyroperoxydase (anti-TPO). Ces dosages ont été effectués par des techniques immuno-enzymatiques ELISA. Le statut thyroïdien a été défini selon les recommandations de l'ATA 2017. Une hypothyroïdémie isolée était retrouvée chez 98,78% des gestantes, une hyperthyroïdie chez 0,61% des gestantes et l'euthyroïdie chez seulement 0,61% d'entre elles. Les anticorps anti-TPO étaient présents chez 1,32% des gestantes. La gestité était le seul facteur associé à l'hypothyroïdémie isolée ($p < 0,001$). Il ressort de ces données que l'hypothyroïdémie isolée est le trouble thyroïdien le plus fréquent chez les gestantes du deuxième trimestre à Cotonou. Elle pourrait être due à une carence iodée.

Mots clés : fonction thyroïdienne, grossesse, deuxième trimestre, Cotonou

ABSTRACT

Disturbances in thyroid function during pregnancy are associated with an adverse pregnancy outcome. The aim of this study was to assess thyroid function in second-trimester pregnant women in Cotonou in 2022. We conducted a cross-sectional study in 03 health centers in Cotonou from May to November 2022. Thyroid function in 164 second-trimester pregnant women was studied by measuring serum levels of TSH, fT4 and anti-TPO antibodies. The blood tests were performed using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) techniques. Thyroid status was defined according to ATA 2017 recommendations. The thyroid profile of second-trimester pregnant women was as follows: 0.61% of euthyroidism, 0.61% of hyperthyroidism and 98.78% of isolated hypothyroxinemia. Anti-TPO antibodies were found in 1.32% of pregnant women. Gravidity was the factor associated with isolated hypothyroxinemia ($p < 0,001$). Isolated hypothyroxinemia is thus the most frequent thyroid disorder in second-trimester pregnant women in Cotonou. It could result from iodine deficiency.

Keywords: thyroid function, pregnancy, second trimester, Cotonou

INTRODUCTION

La grossesse désigne l'état physiologique d'une femme au cours duquel le produit de conception se développe au sein de son organisme. Durant cette période, l'organisme de la femme est sujet à de multiples modifications physiologiques principalement au niveau du système endocrinien [1]. L'axe thyroïdien, indispensable au bien être maternel et au développement du système nerveux fœtal, est l'un des plus sollicités [2]. Le fœtus, en matière de besoins en hormones thyroïdiennes, dépend entièrement de sa mère durant toute la première moitié de la grossesse [3]. L'altération de la fonction thyroïdienne au cours de la grossesse peut être à l'origine de complications sur le couple mère-enfant telles que l'hypertension gestationnelle,

la rupture prématurée des membranes chez la mère, la prématurité, l'hypothyroïdie congénitale voire la mort fœtale chez l'enfant [4, 5].

En réponse à l'augmentation de la concentration plasmatique de Thyroxin Binding Globulin (TBG) et à l'effet stimulant de la gonadotrophine chorionique humaine β (β -hCG) sur la thyroïde, ainsi qu'au transfert hormonal placentaire, la production des hormones thyroïdiennes augmente d'environ 50 % [6, 7]. Au deuxième trimestre de la grossesse, la thyroïde fœtale commence à fonctionner, et l'augmentation de la clairance rénale de l'iode accroît les besoins maternels en cet élément. Une carence en iode,

combinée à une auto-immunité antithyroïdienne, peut déséquilibrer la fonction thyroïdienne [8].

L'hypothyroïdie est la principale dysfonction observée, causée par une production insuffisante des hormones thyroïdiennes ou une stimulation hypothalamo-hypophysaire inadéquate. En Europe et en Asie, la prévalence de l'hypothyroïdie patente est de 0,3 à 1,9 %, et celle de l'hypothyroïdie infraclinique de 1,5 à 5 %. L'hyperthyroïdie est moins fréquente, touchant environ 1 % des cas [5, 9, 10].

En Afrique, des études ont révélé une prévalence notable des troubles thyroïdiens chez les femmes enceintes, certains étant en rapport avec une auto-immunité [11, 12]. Au Bénin, une étude réalisée en 2015 a rapporté des troubles thyroïdiens chez 14,58 % des femmes enceintes, avec une hypothyroïdie chez 12,91% d'entre elles mais les facteurs étiologiques spécifiques n'ont pas été recherchés [13]. C'est dans l'optique d'une actualisation des données sur la fonction thyroïdienne et de la recherche des facteurs étiologiques des dysthyroïdies chez les gestantes à Cotonou que le présent travail a été effectué.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale, descriptive et analytique qui a été menée de mai à novembre 2022. Sur le plan éthique, l'étude a reçu l'approbation du comité d'éthique en science de la santé (N° 004-2022/UAC/CERSS/P/SG/R/SA).

Sujets d'étude

Les femmes enceintes ont été recrutées à Cotonou lors de consultations prénatales dans trois formations sanitaires : Centre Hospitalier Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune (CHU-MEL) ; centre de santé Anastasie et le centre de santé d'Agla. Seules les gestantes entre 16 et 28 semaines d'aménorrhée, sans antécédents de troubles thyroïdiens, n'utilisant pas de médicaments affectant la fonction thyroïdienne et ayant donné leur consentement libre et éclairé ont été incluses.

Dosages biologiques

Les prélèvements sanguins veineux, effectués dans un tube sec, ont été centrifugés à 3000 tour/min pendant 10 min puis les sérums ont été aliquotés et conservés à -20°C pour une durée maximale de 8 mois avant le dosage des paramètres biologiques. Les taux sériques de TSH (thyroid-stimulating hormone), fT4 (free thyroxine) et d'anticorps anti TPO (thyroperoxydase) ont été déterminés par ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) grâce à des kits

adaptés du laboratoire DEMEDITEC Diagnostics suivant les protocoles du fabricant. Les taux sériques de TSH ont été déterminés par réaction immuno-enzymatique en phase solide basée sur le principe de sandwich, ceux de fT4 par réaction immuno-enzymatique compétitive et ceux d'anticorps anti TPO par réaction immuno-enzymatique indirecte.

Détermination du statut thyroïdien des gestantes

Le statut thyroïdien a été déterminé sur la base des recommandations de l'American Thyroid Association de l'année 2017 [14].

Tableau I : Définition biologique du statut thyroïdien selon l'ATA 2017

Statut thyroïdien	Définition biologique
Euthyroïdie	TSH normale ; fT4 normale
Hypothyroïdie patente	TSH élevée ; fT4 basse
Hypothyroïdie infra-clinique	TSH élevée ; fT4 normale
Hypothyroxinémie isolée	TSH normale ; fT4 basse
Hyperthyroïdie	TSH basse ; fT4 élevée

Selon les directives de l'ATA 2017, la concentration sérique de TSH est normale chez la femme enceinte si elle est comprise entre 0 et 4,0mU/L. Pour la concentration sérique de fT4, aucun intervalle de référence n'ayant été fourni par l'ATA, nous avons utilisé les normes chez la femme données par le fabricant du réactif qui est de 9,03 à 16,383 pmol/L. Pour les valeurs des taux sériques des anticorps anti-TPO, nous avons utilisé les normes données par le fabricant comme suit : < 50 UI/ml : négatif ; Entre 50 et 75UI/ml : borderline et >75 UI/ml : positif.

Analyse statistique

Les données ont été saisies et analysées à l'aide des logiciels Excel et SPSS version 18. Les résultats ont été exprimés sous la forme de moyennes \pm écarts types ou de proportions. La comparaison des moyennes et des proportions a été effectuée respectivement avec le test t de Student et le test de Chi carré. Les différences observées sont considérées comme significatives pour une valeur de $p < 0,05$. Les indices de corrélation de Spearman (ICS) ont été calculés, considérant une corrélation existante pour une valeur absolue de l'indice $\geq 0,3$.

RESULTATS

Au total 164 gestantes ont été incluses dans notre travail. L'âge médian des gestantes était de 27 ans avec un intervalle interquartile allant de 17 à 46 ans. Plus de la moitié (59%) des gestantes avaient été reçues au CHU-MEL et presque la totalité (95,73%) des gestantes exerçait une profession indépendante.

Taux sériques de TSH et fT4

Les moyennes des concentrations de TSH et de fT4 étaient respectivement de $1,09 \pm 0,62$ UI/mL et de $5,07 \pm 1,83$ pmol/L.

Selon les recommandations ATA 2017, toutes les gestantes de notre étude avaient une TSH normale et une seule sur 164 avait une fT4 normale.

Tableau II : Taux sériques de TSH et fT4 des gestantes

	N	%
TSH		
Normale	164	100
Elevée	0	0
fT4		
Elevée	1	0,61
Normale	1	0,61
Basse	162	98,78

Les tests de corrélation effectués ont montré que la concentration sérique de TSH est négativement corrélée à la gestité

(ICS = - 0,3 ; $p < 0,001$) tandis que celle de fT4 était positivement corrélée à l'âge des gestantes (ICS = 0,32 ; $p < 0,001$)

Statut thyroïdien des gestantes

L'hypothyroïdisme isolé a été retrouvé chez 98,78% de nos sujets. L'euthyroïdisme et l'hyperthyroïdisme ont été observés dans les mêmes proportions soit 0,61% des gestantes. Nous n'avons eu aucun cas d'hypothyroïdisme.

Auto-immunité antithyroïdienne

Seules deux (02) gestantes sur les 151 ayant bénéficié du dosage des Anticorps anti-TPO étaient testées positives. Elles étaient toutes en hypothyroïdisme isolé et n'avaient pas d'antécédents particuliers.

Statut thyroïdien et facteurs associés

La gestité était le seul facteur statistiquement associé au statut thyroïdien dans notre étude (Tableau III).

Tableau III : Statut thyroïdien des gestantes et facteurs associés

	N	Hypothyroïdisme		Analyse univariée	
		Oui n (%)	Non n (%)	Chi 2	p
Age				1,02	0,16
≤ 27 ans	98	98(100)	0(0)		
>27ans	66	64(96,97)	2(3,03)		
Catégorie professionnelle				2,13	0,91
Fonctionnaire	7	7(41,90)	0(0)		
Indépendant	157	155(98,73)	2(1,27)		
Gestité				25,64	<0,001
= 1	55	55(100)	0(0)		
[2,3]	67	67(100)	0(0)		
[4,5]	30	30(100)	0(0)		
≥6	12	10(83,33)	2(16,67)		
Terme				0,31	0,3
< 24	91	89(97,8)	2(2,2)		
≥24	73	73(100)	0(0)		
Antécédent de fausse couche spontanée				0,01	0,39
Oui	36	35(97,22)	1(2,78)		
Non	128	127(99,22)	1(0,78)		

DISCUSSION

La présente étude a permis de montrer que la presque totalité des gestantes au second trimestre présentait une hypothyroïdisme isolé, que les taux sériques moyens de TSH et de fT4 étaient respectivement de $1,09 \pm 0,62$ UI/mL et

de $5,07 \pm 1,83$ pmol/L et que la présence d'anticorps anti TPO était rare dans la population d'étude. La concentration sérique moyenne de TSH dans notre étude était similaire à celles retrouvées par Chen et al. et Elhaj et al. au Soudan mais plus faible que celles rapportées par

Awede et al. ; et Feigl et al.. De même, comparée à nos résultats, une grande variabilité de la valeur moyenne de la concentration sérique de FT4 est également retrouvée au niveau des données antérieurement publiées [13, 15, 16, 17]. Des facteurs ethniques, nutritionnels, ou méthodologiques peuvent expliquer les variations observées. Ces variations renforcent l'importance des recommandations de l'American Thyroid Association (ATA) pour l'établissement des normes locales spécifiques à la TSH et la FT4.

La prévalence de l'euthyroïdie dans notre étude était de 0,61 %, bien inférieure aux taux rapportés par Awede et al. , Chen et al. , et Hamm et al., qui se situaient entre 85,3 % et 96,52 % [13,15,18]. Cette différence pourrait être due à des critères diagnostiques et variations biologiques entre populations. L'hyperthyroïdie a été observée chez 0,61 % des patientes, un chiffre comparable à ceux rapportés de Feigl et al ; et Awede et al. (0,23 % et 2,94 %). L'hypothyroïdémie est la principale dysthyroïdie observée chez les gestantes de notre étude avec une prévalence nettement plus élevée (98,78%) que les valeurs rapportées dans la littérature allant de 4,8% à 10,12 % [15,18,19]. Cette forte prévalence pourrait refléter une carence en iode ou une carence martiale. En effet, il a été montré que la carence martiale était un facteur de risque de l'hypothyroïdémie isolée au cours de la grossesse (20).

L'absence d'hypothyroïdie contraste avec les prévalences de 17,09 % et 11,76 % trouvées par Feigl et al ; et Awede et al, ce qui pourrait être dû à la sous-estimation des niveaux de TSH par les méthodes ELISA utilisées [13,17]. Ces résultats soulignent une fois encore l'importance d'établir des intervalles de référence locaux spécifiques et d'adopter des méthodes de dosage plus sensibles pour des diagnostics plus précis dans la population béninoise.

La prévalence des gestantes positives aux anticorps anti-TPO était de 1,32 %, ce qui est cohérent avec l'absence d'hypothyroïdie dans notre étude et comparable aux résultats de Feigl et al. D'autres auteurs ont cependant rapporté au Nigéria une prévalence beaucoup plus élevée d'auto-anticorps antithyroïdiens (25 %) chez des gestantes, ce qui pourrait refléter des différences géographiques dues à la prédisposition génétique, aux facteurs environnementaux, et aux pratiques de supplémentation en iode [12]. Les données de notre étude suggèrent que l'auto-immunité antithyroïdienne ne serait pas à l'origine des dysthyroïdies observées. Le facteur le plus probable impliqué pourrait être la carence iodée.

Dans notre échantillon, la concentration sérique de TSH était négativement corrélée à la gestité, ce qui est en accord avec les observations de M'Bah au Nigéria, qui a également noté une corrélation similaire et développé des modèles logistiques pour prédire l'hypothyroïdie pendant la grossesse [21]. La gestité semble être un facteur associé au statut thyroïdien, bien que les mécanismes sous-jacents à cette association ne soient pas encore bien compris. L'ATA 2017 a identifié la gestité ≥ 2 comme un facteur de risque pour les dysthyroïdies, ce qui souligne l'importance de l'évaluation de la fonction thyroïdienne dans cette population spécifique [14]. Des recherches complémentaires seraient nécessaires pour mieux comprendre cette association et son impact sur la santé maternelle et fœtale.

CONCLUSION

Les dysthyroïdies sont très fréquentes chez les gestantes du deuxième trimestre à Cotonou et sont dominées par l'hypothyroïdémie isolée. L'auto-immunité antithyroïdienne est rare dans notre population et ne semble pas être à l'origine des dysthyroïdies observées. La gestité était le principal facteur associé aux dysthyroïdies. Ces données suggèrent qu'une carence en iode pourrait être à l'origine des troubles de la fonction thyroïdienne retrouvés chez les gestantes. Par ailleurs, l'absence d'intervalles de référence trimestriels locaux pourrait constituer un biais induisant une surestimation de l'hypothyroïdémie isolée. Ce travail révèle à nouveau la nécessité d'établir des normes locales spécifiques aux méthodes de dosage des hormones thyroïdiennes et de la TSH chez les gestantes.

REFERENCES

1. Sipes SL, Malee MP. Endocrine disorders in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1992;19(4):655-77.
2. Shahla Nader. Thyroid disease and other endocrine disorders in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.*2004;31(2):257-85.
3. J.-L. Wémeau,, M. d'Herbomez. Thyroïde et grossesse. EMC - Endocrinol. 2005;2(2):105-20.
4. Tingi E, Syed AA, Kyriacou A, Mastorakos G, Kyriacou A. Benign thyroid disease in pregnancy: A state of the art review. *J Clin Transl Endocrinol.* 2016;6:37-49.
5. Taylor PN, Lazarus JH. Hypothyroidism in Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(3):547-56.
6. Yazbeck CF, Sullivan SD. Thyroid Disorders During Pregnancy. *Med Clin North Am.* 2012;96(2):235-56.

7. Fantz CR, Dagogo-Jack S, Ladenson JH, Gronowski AM. Thyroid Function during Pregnancy. *Clin Chem*.1999;45(12):2250-8.
8. Ban Y, Greenberg DA, Davies TF, Jacobson E, Concepcion E, Tomer Y. 'Linkage Analysis of Thyroid Antibody Production: Evidence for Shared Susceptibility to Clinical Autoimmune Thyroid Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(9):3589-96.
9. Diéguez M, Herrero A, Avello N, Suárez P, Delgado E, Menéndez E. Prevalence of thyroid dysfunction in women in early pregnancy: does it increase with maternal age? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;84(1):121-6.
10. Li C, Shan Z, Mao J, Wang W, Xie X, Zhou W, et al. Assessment of Thyroid Function During First-Trimester Pregnancy: What Is the Rational Upper Limit of Serum TSH During the First Trimester in Chinese Pregnant Women? *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(1):73-9.
11. Habimana L, Twite KE, Daumerie C, Walle-macq P, Donnen P, Kalenga MK, et al. High Prevalence of Thyroid Dysfunction Among Pregnant Women in Lubumbashi, Democratic Republic of Congo. *Thyroid*. 2014;24(3):568-75.
12. Kayode OO, Odeniyi IA, Iwuala S, Olopade OB, Fasanmade OA, Ohwovoriolae AE. Thyroid autoimmunity in pregnant Nigerians. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015;19(5):620.
13. Awede B, Hounnou MS, Tshabu-Aguemon C, Adehan G, Djrolo F, Amoussou-Guenou M, Laleye A. Thyroid Function in Pregnant Women from a West-African Population. *Open J Mol Integr Physiol*.2018;8(1):1-11.
14. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315-89.
15. Chen L, Yang H, Ye E, Lin Z, Peng M, Lin H, et al. Insignificant Effect of Isolated Hypothyroxinemia on Pregnancy Outcomes During the First and Second Trimester of Pregnancy. *Front Endocrinol*. 2020;11:528146.
16. Elhaj ET, Adam I, Ahmed MA, Lutfi MF. Trimester-specific thyroid hormone reference ranges in Sudanese women. *BMC Physiol*. 2016;16:5.
17. Feigl S, Obermayer-Pietsch B, Klaritsch P, Pregartner G, Herzog SA, Lerchbaum E, et al. Impact of Thyroid Function on Pregnancy and Neonatal Outcome in Women with and without PCOS. *Biomedicines*. 2022;10(4):750.
18. Hamm MP, Cherry NM, Martin JW, Bamforth F, Burstyn I. The impact of isolated maternal hypothyroxinemia on perinatal morbidity. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC*.2009;31(11):1015-21.
19. Du J, Ji L, Zhang X, Yuan N, Sun J, Zhao D. Maternal isolated hypothyroxinemia in the first trimester is not associated with adverse pregnancy outcomes, except for macrosomia: a prospective cohort study in China. *Front Endocrinol*. 2023;14:1309787.
20. Yu X, Shan Z, Li C, Mao J, Wang W, Xie X, et al. Iron Deficiency, An Independent Risk Factor for Isolated Hypothyroxinemia in Pregnant and Nonpregnant Women of Childbearing Age in China. *J Clin Endocrinol Metab*.2015;100(4):1594-601.
21. Mbah AU, Ejim EC, Onodugo OD, Ezugwu FO, Eze MI, Nkwo PO, et al. Two logistic models for the prediction of hypothyroidism in pregnancy. *BMC Res Notes*. 2011;4:205.