

**APPROCHE COMPAREE DE LA CARENCE EN IODE
CHEZ L'HOMME ET LES RUMINANTS.**

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur Jean-Paul THOUVENOT

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Nutrition

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Hommages respectueux.

A notre jury de thèse

Monsieur le Professeur Francis ENJALBERT

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Alimentation

Pour sa gentillesse, sa patience et sa disponibilité tout au long de l'élaboration de ce travail et
de l'apprentissage des règles de l'alimentation,
Sincères remerciements.

Madame le Docteur Nathalie PRIYMENKO

Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Alimentation

Pour sa gentillesse et son écoute tout au long de ces quatre ans,
Sincères remerciements.

A Clément, mon mari, pour tout ce que tu es (et ce que tu n'es pas !), ce que tu m'apportes et pour m'avoir donné notre petit bout de chou.

A Valentin, mon petit garçon, parce que tu es mon soleil et que ta venue m'a fait comprendre bien des choses...

A maman et papa, pour leur amour, leur soutien et leur présence depuis toujours. Maman, j'espère être une mère aussi bonne que toi !

A Sandra, vraie sœur aînée, pour ton calme, ta patience (envers cette petite peste que je peux être), ta générosité et ton écoute...J'espère dans le futur me rapprocher de la petite famille.

A Flo, pour tous nos crépages de chignon, passés et futurs ; pour ton caractère entier (parfois un peu trop) et ta complexité qui cachent ta sensibilité à fleur de peau ...

A papi (trop tôt disparu) et mamie pour tous mes moments à la ferme, votre gentillesse et votre présence : vous êtes dans quasiment tous mes souvenirs d'enfance, c'est grâce à vous que j'ai voulu faire ce métier.

A papi et mamie Langlois ; votre présence et votre soutien m'ont été précieux tout au long de mes années toulousaines.

A papi et mamie des Cévennes pour la transmission de votre amour immodéré des chats !

A Cédric, pour notre passé à la ferme et m'avoir fait faire les 400 coups : on a quand même de la chance d'en être toujours ressorti indemne !

A Mylène et Anouk pour tous les rires, soirées et discussions interminables...

A Jean-David : tu as toujours été là dans les moments difficiles, ton humour a souvent facilité les choses : à charge de revanche...

Aux Morues pour les matchs de rugby et surtout les troisièmes mi-temps.

A Anne-Claire, Mathilde, Julie, Eva et tous les autres : pour les petits cafés et les grands moments de boums...

A Raph, JD, Scotch, Arnaud, Adèle, Bronx et Charles pour tous les moments passés ensemble au Queen.

A la promo Franc et la promo Cabanié.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	11
I- L'IODE : PRESENTATION GENERALE	14

I.	LE CYCLE DE L'IODE DANS L'ENVIRONNEMENT.	15
A.	PRESENTATION DE L'ELEMENT	15
1.	<i>Présentation historique.</i>	15
2.	<i>Présentation chimique.</i>	17
B.	DE L'OCEAN A LA TERRE.	17
1.	<i>Le cycle.</i>	17
2.	<i>De nombreuses zones du cycle restent obscures.</i>	19
II.	LES SOURCES D'IODE.	20
A.	DANS LE SOL.	20
1.	<i>Teneur intrinsèque.</i>	20
2.	<i>Causes de variations.</i>	21
B.	DANS LES PLANTES.	22
1.	<i>Variations en fonction du sol.</i>	22
2.	<i>Variations en fonction des espèces.</i>	22
3.	<i>Variations en fonction de la proximité des océans.</i>	23
4.	<i>Variations en fonction de la saison.</i>	23
C.	DANS L'EAU.	24
D.	AUTRES SOURCES D'IODE.	24
1.	<i>Généralités.</i>	24
2.	<i>Le lait.</i>	26
III.	LE CYCLE DE L'IODE DANS L'ORGANISME.	29
A.	LES FLUX D'IODE.	29
1.	<i>Absorption.</i>	29
2.	<i>Transport de l'iode.</i>	31
3.	<i>Organification.</i>	31
4.	<i>Transport des hormones thyroïdiennes.</i>	31
5.	<i>Elimination de l'iode.</i>	32
6.	<i>Le cas particulier de la gestation et de la lactation.</i>	34
B.	LE METABOLISME DE L'IODE.	37
1.	<i>Le métabolisme thyroïdien.</i>	37
2.	<i>Mode d'action des hormones thyroïdiennes.</i>	42
3.	<i>Le métabolisme extra thyroïdien.</i>	43
4.	<i>Régulation.</i>	44
IV.	LES ROLES DE L'IODE.	46
A.	ETUDE GENERALE.	46
B.	L'IMPORTANCE DES HORMONES THYROIDIENNES DANS L'ELEVAGE DES RUMINANTS.	48
1.	<i>Relation avec l'équilibre énergétique.</i>	48
2.	<i>Relation avec la reproduction.</i>	49
3.	<i>Interaction avec le système immunitaire.</i>	51
II-	LES CARENCES EN IODE.	52
I.	CARENCE PRIMAIRE.	54
A.	FACTEURS GEOGRAPHIQUES.	54
B.	FACTEURS LIES AUX PLANTES.	54
II.	CARENCE SECONDAIRE	56
A.	CARENCE EN SELENIUM.	57
1.	<i>Conséquences sur les désiodases.</i>	57

2. Conséquences sur la glutathion peroxydase.....	57
3. Interactions entre ces deux types de carence.....	58
B. LES GOITROGENES INORGANIQUES.....	60
C. LES PLANTES GOITROGENES.	61
1. Les crucifères.....	61
2. Autres plantes goitrogènes.	65
3. Passage dans le lait.	66
4. Impact d'une alimentation goitrogène sur la descendance.	67
III. SEUILS DE CARENCE.	68
A. GENERALITES.....	68
B. RELATION DOSE/SIGNE.	69
1. Chez l'homme.	69
2. Chez les ruminants.	69
IV. ADAPTATION DE LA THYROIDE.....	70
A. MECANISMES D'ADAPTATION.	70
B. CONSEQUENCES SUR L'HOMEOSTASIE THYROIDIENNE.	71
V. CLINIQUE.	72
A. CHEZ L'HOMME.....	72
1. Chez l'adulte.....	72
2. Chez la femme enceinte et le fœtus.	73
3. Chez le nouveau-né et l'enfant.	73
B. CHEZ LES RUMINANTS.....	75
1. Chez les adultes.	75
2. Chez les jeunes.	78
 III- TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC DE LA CARENCE EN IODE.	 82
I. EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE.....	84
A. LE POIDS DE LA THYROIDE.....	84
B. HISTOLOGIE.....	84
C. L'IODE THYROIDIEN.....	84
II. PRINCIPE DE DOSAGE DE L'IODE.	85
A. LIEUX DE PRELEVEMENTS.....	85
B. TECHNIQUE.	85
III. DOSAGE DE L'IODE DANS LE SANG.	87
A. L'IODE LIE AUX PROTEINES.	87
B. L'IODE EXTRAIT PAR LE BUTANOL.	88
C. L'IODE TOTAL.	88
D. L'IODE INORGANIQUE PLASMATIQUE.	89
1. Technique.	89
2. Utilisation chez les ruminants.	90
E. LES HORMONES THYROIDIENNES.....	90
1. Chez l'homme.	91
2. Chez les ruminants.	92
F. L'ANALYSE HEMATOLOGIQUE.....	95
IV. DOSAGE DE L'IODE DANS L'URINE.....	96
A. TECHNIQUE DE DOSAGE.	96
B. LA CONCENTRATION URINAIRE.....	97
1. Intérêt.	97
2. Biais.....	98

3. Valeurs de référence.....	98
C. L'EXCRETION SUR 24 HEURES.....	99
D. LA IODURIE CORRIGEE PAR LA CREATINURIE.....	99
1. Intérêt du ratio.....	99
2. Biais.....	100
E. LE CAS PARTICULIER DE LA FEMME ENCEINTE.....	101
F. CHEZ LES RUMINANTS.....	102
G. CONCLUSION.....	103
V. DOSAGE DE L'IODE DANS LE LAIT.....	104
A. CHEZ L'HOMME.....	104
B. CHEZ LES RUMINANTS.....	105
1. Technique.....	105
2. Résultats.....	105
VI. QUELLE TECHNIQUE UTILISER CHEZ LES RUMINANTS : L'EXPERIENCE DE MAC COY ET AL. (1997).....	109
IV- PREVENTION ET TRAITEMENT DE LA CARENCE EN IODE.....	110
I. APPORTS RECOMMANDES.....	112
A. POUR L'HOMME.....	112
B. POUR LES RUMINANTS.....	113
1. Pour les bovins.....	114
a. Pour les jeunes.....	114
2. Pour les moutons.....	116
3. Pour les chèvres.....	116
II. PREVENTION ET TRAITEMENT DE LA CARENCE.....	117
A. CHEZ L'HOMME.....	117
1. La supplémentation.....	117
2. La fortification.....	117
B. CHEZ LES RUMINANTS.....	119
1. Principes.....	119
2. Forme chimique de l'iode.....	120
3. Technique de supplémentation.....	122
4. Traitement curatif.....	124
5. Destruction des principes goitrogènes dans les plantes.....	124
III. LES INTOXICATIONS PAR L'IODE.....	125
A. ADAPTATION DE LA THYROÏDE.....	126
1. L'hypothyroïdie induite par l'iode.....	126
2. L'hyperthyroïdie induite par l'iode.....	127
B. L'INTOXICATION CHEZ L'HOMME.....	127
C. L'INTOXICATION CHEZ LES RUMINANTS.....	128
1. Chez les bovins.....	129
2. Chez le mouton.....	130
3. Chez la chèvre.....	130
D. EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	130
VI. PROSPECTIVES.....	131
CONCLUSION.....	132

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES :

- Figure 1 : Zones de goitre endémique dans le monde (Delange, 1991).....20
- Figure 2 : le cycle de l'iode selon Delange (1991).....22

- Figure 3 : Typologie histologique de la thyroïde.....	40
- Figure 4 : Oxydation de l'iodure.....	41
- Figure 5 : Monoiodotyrosine et diiodotyrosine.....	42
- Figure 6 : Les hormones thyroïdiennes.....	42
- Figure 7 : métabolisme de l'iode dans la cellule thyroïdienne d'après Granner (1995).....	44
- Figure 8 : Métabolisme général de l'iode et régulation de la fonction thyroïdienne (Delange,1991).....	48
- Figure 9 : Interactions Iode/Sélénium/Vitamine E et conséquences pour le métabolisme des agneaux (Robinson, 2002).....	62
- Figure 10 : les facteurs de carence d'après Jean-Blain (2000).....	67

TABLEAUX :

- Tableau 1 : concentration en iode (en $\mu\text{g}/\text{kg}$ de MS) de diverses plantes en fonction de la saison en Allemagne (Groppel et Anke, 1986).....	26
- Tableau 2 : concentration en iode (en $\mu\text{g}/\text{kg}$ de MS) de diverses plantes en fonction de la saison en Allemagne (Groppel et Anke, 1986).....	28
- Tableau 3 : Teneur en iode (en ppm) des principaux aliments pour bétail en France (Paragon, 1995).....	29
- Tableau 4 : concentration en iode du lait selon les zones géographiques (Jensen, 1995).....	30
- Tableau 5 : Protéines vectrices de T3 et T4 (Métais et al., 1990).....	35
- Tableau 6 : Les hormones thyroïdiennes dans le plasma (selon Granner, 1995).....	35
- Tableau 7 : Effets des hormones thyroïdiennes sur différentes fonctions et organes (Métais et al., 1998).....	50
- Tableau 8 : Répartition des teneurs des foins de prairies permanentes et risques de carences liés à leur utilisation en France (Paragon, 1995).....	72
- Tableau 9 : récapitulatif des troubles liés à la carence iodé chez l'homme.....	78
- Tableau 10 : influence de la carence en iode sur certaines variables du métabolisme iodé (Delange, 1989).....	94
- Tableau 11 : Teneurs en thyroxine plasmatique et en iode dans le lait chez des vaches et leur veau carencés ou non (valeur moyenne) (d'après Piel, 1979).....	97
- Tableau 12 : Indications sur le statut iodé d'une population en relation avec l'excrétion urinaire d'iode d'après l'ICCIDD (Herzig et al., 1996).....	100

- Tableau 13 : Différences spécifiques entre humains et bovins pour l'échantillonnage des prélèvements d'urine (Herzig et al., 1996).....	105
- Tableau 14 : Relation entre l'apport iodé chez l'adulte, l'excrétion lactée de la femme et l'excrétion urinaire de l'enfant (Delange, 1991).....	107
- Tableau 15 : Relation concentration en iode dans le lait et statut iodé de la vache (d'après Philip et Rogers, 1999).....	109
- Tableau 16 : Appréciation de l'état de carence en iode selon les concentrations lactée et sérologiques (Paragon, 1995).....	110
- Tableau 17 : Relation entre concentration en iode du lait de brebis et goitre chez les agneaux (Assemat, 1985).....	110
- Tableau 18 : Apports nutritionnels conseillés en iode (en µg) selon le NRC 1989.....	115
- Tableau 19 : apports recommandés en iode (en µg) pour le nourrisson, l'enfant ; l'adolescent.....	116
- Tableau 20 : Concentration en iode (en mg/kg) recommandée dans l'alimentation de jeunes veaux (NRC, 1984).....	117
- Tableau 21 : recommandations pour les bovins en mg/kg de MS.....	118
- Tableau 22 : Biodisponibilité et teneur en iode dans quelques minéraux d'après le NRC, 1980 et Miller et al., 1995.....	125

PHOTOGRAPHIES :

- Photographie 1 : Goitres (Delange, 1991).....	76
- Photographie 2 : Crétinisme endémique chez des jeunes filles de 10 à 15 ans (Delange, 1991).....	77
- Photographie 3 : Goitre chez une vache laitière (Radigue et Guin, 2003).....	79
- Photographie 4 : Veau malformé avec hyperplasie thyroïdienne (Radigue et Guin, 2003)..	83
- Photographie 5 : Avorton né de mère présentant un goitre (Radigue et Guin, 2003).....	84

INTRODUCTION

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, 740 millions de personnes (soit 13 % de la population mondiale) sont atteints de goitre. La population exposée à la carence en iode est estimée à deux milliards de personnes (38 % de la population mondiale). Les anomalies

cérébrales chez l'enfant ont pour première étiologie la carence en iode. L'OMS a d'ailleurs fait de la lutte contre la carence en iode une de ses six priorités pour l'an 2000.

Ces constatations alarmantes expriment l'importance de la carence en iode chez l'homme. Et cela laisse supposer les mêmes genres de troubles avec sans doute une prévalence plus importante pour le bétail. Une augmentation des troubles liés à la carence en iode dans les troupeaux semble d'ailleurs se dessiner en France. Une mise au point sur les connaissances actuelles en matière de carence en iode chez les ruminants et de son interaction possible avec la santé humaine s'avérerait donc utile.

Le cycle de l'iode et son métabolisme dans l'organisme sont actuellement relativement connus. L'unique fonction de l'iode est d'être un composant primordial dans la synthèse des hormones thyroïdiennes. Sa carence qui peut être d'apport ou d'utilisation induit donc un dysfonctionnement à l'origine de signes cliniques.

Après avoir étudié ces différents points, nous nous intéresserons à la possibilité de poser un diagnostic de certitude et envisagerons la prévention de la carence ou son éventuel traitement.

I- L'IODE : PRESENTATION GENERALE

I. LE CYCLE DE L'IODE DANS L'ENVIRONNEMENT.

A. PRESENTATION DE L'ELEMENT.

1. Présentation historique.

C'est un empereur chinois nommé Shen-Nung (troisième millénaire avant JC) qui cite pour la première fois le goitre et son remède (les algues).

Courtois, Coindet et Boussingault isolent l'iode (à partir de cendres d'algues) pour la première fois en 1811. Neuf ans plus tard, Courtois commence à le prescrire comme traitement du goitre. Cependant cette utilisation rencontre une opposition marquée du fait de ses possibles effets toxiques. Coindet et Prevost réduisent la posologie et observent que même 0,9 ou 2 mg d'iode par jour produit un effet.

En 1824, Humboldt décrit le goitre en Colombie et raconte que les colombiens utilisent le sel comme remède contre ce mal mais que ce sel est particulier (tous les sels ne fonctionnent pas). Boussingault prouve que ce sel est le seul à contenir de l'iode : en 1831, il conseille au gouvernement colombien de fournir du sel iodé à toute la population. Mais il faudra attendre 1924 pour qu'une prophylaxie massive soit mise en place dans le Michigan. La prévalence de goitre chute alors de 38,6 à 9 % (Mac Dowell, 1992).

En 1847, Boussingault s'intéresse au bétail et dirige une expérience pour démontrer que les cheptels ont besoin de sel iodé. En 1905 Babcock remarque l'importance du sel iodé pour la lactation des vaches. Mais son utilisation ne sera généralisée qu'après 1924.

Enfin peu avant 1900, l'iode est reconnu comme composant essentiel d'une protéine synthétisée par la thyroïde mais c'est Kendall en 1919 qui isole et nomme thyroxine cette protéine qui contient 65 % d'iode.

La carence en iode est présente dans beaucoup de pays comme le montre ce planisphère (figure 1).

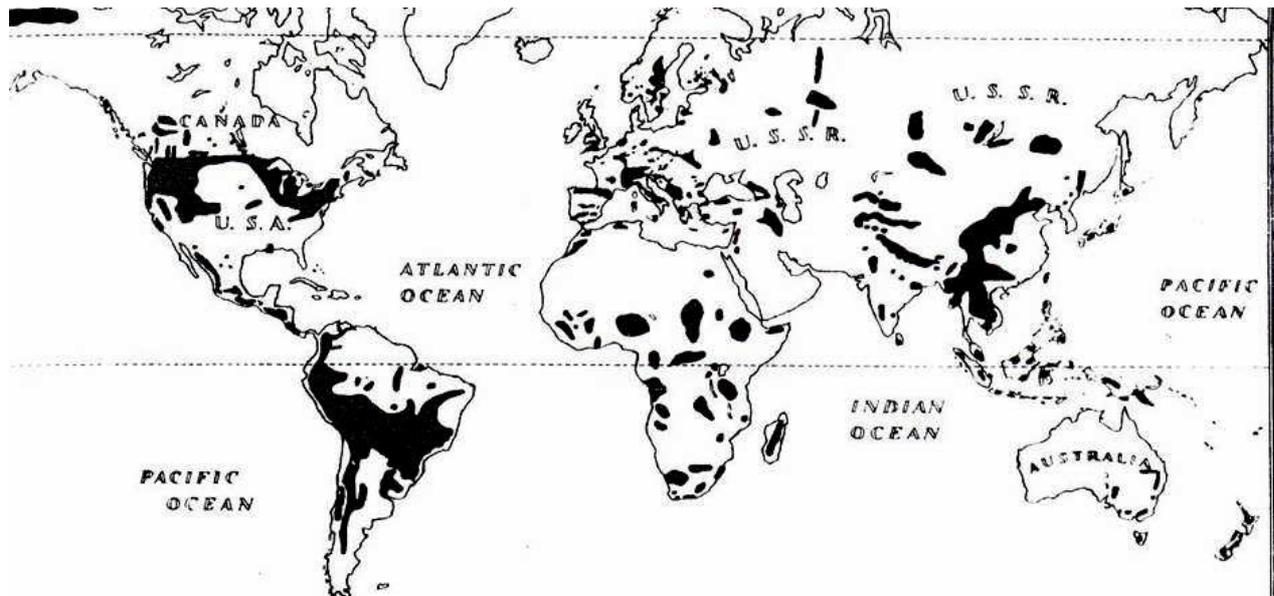


Figure 1 : Zones de goitre endémique dans le monde (Delange, 1991).

2. Présentation chimique.

L'iode est un élément non métallique de la famille des halogénés avec le Fluor, le Bromure et le Chlore. Son isotope naturel a une masse atomique de 126,91 et un numéro atomique de 53. L'iode est relativement rare : il existe sous forme disséminé dans l'air ($0,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$), le sol ($300 \mu\text{g}/\text{kg}$), l'eau ($5 \mu\text{g}/\text{l}$), l'eau de mer ($50 \mu\text{g}/\text{l}$) et les organismes vivants ($0,4 \text{ mg}/\text{kg}$) (Mc Dowell, 1992). L'iode 125, l'iode 131 et l'iode 123 sont des isotopes artificiels fréquemment utilisés dans le domaine biomédical.

C'est un élément trace dit essentiel puisque sa carence se traduit objectivement par un trouble fonctionnel et que son apport à doses physiologiques prévient ou guérit ce trouble (Chappuis, 1991).

B. DE L'OCEAN A LA TERRE.

1. Le cycle.

Le principal réservoir d'iode est constitué par les ions iodures présents en grande quantité dans l'eau des océans selon Underwood (1999) et Delange (1991) mais pour Mc Dowell (1992) cet iode est surtout sous forme d'iodates... Ces iodures sont transformés en iode élémentaire par oxydation sous l'action des rayonnements ultraviolets (Underwood et Suttle, 1999 ; Mc Dowell, 1992 ; Delange, 1991). En réagissant avec le dioxygène, l'iode est

transformé en sa forme radicalaire $\text{IO}\cdot$ qui compose le pool atmosphérique d'iode réactif. Ces radicaux participent à la synthèse des ions iodures et iodates, présents au niveau des nuages et des particules atmosphériques en suspension. Mc Dowell (1992) estime ainsi à environ 400 000 tonnes par an la quantité d'iode se volatilissant de la mer vers l'atmosphère !

Pour Whitehead (1984), l'iode atmosphérique reste la principale source d'iode des sols et correspond à un processus d'enrichissement continu car à la faveur de précipitations, les ions iodures et iodates se déposent sur le sol. La teneur en iode de l'atmosphère est cependant variable. Au fur et à mesure de l'éloignement des côtes maritimes, la teneur en iode des précipitations atmosphériques diminue rendant progressivement plus faible la quantité d'iode apportée aux sols. Hercus cité par Chappuis (1991) a ainsi calculé que la pluie apportait 55 à 125 mg d'iode par hectare dans la plaine côtière des Etats-Unis contre seulement 1,75 mg d'iode par hectare dans la région des grands lacs. En Allemagne, la prévalence de la carence passe de 4 % sur les côtes à 32 % dans les terres (Herzig et al., 1996).

Cependant, les régions côtières peuvent aussi être carencées en iode du fait des vents dominants. Si le vent souffle de la terre vers le large, l'iode atmosphérique ne sera évidemment pas distribué de la même manière que si il souffle vers la terre.

Les ions sont ensuite véhiculés par les eaux de ruissellement qui transportent également l'iode libéré par l'érosion des roches vers les océans. La volatilisation et la récolte des cultures sont d'autres causes de perte d'iode pour le sol mais à des degrés sans doute bien moins importants que le lessivage.

Les grandes phases du cycle de l'iode sont récapitulées dans la figure 2.

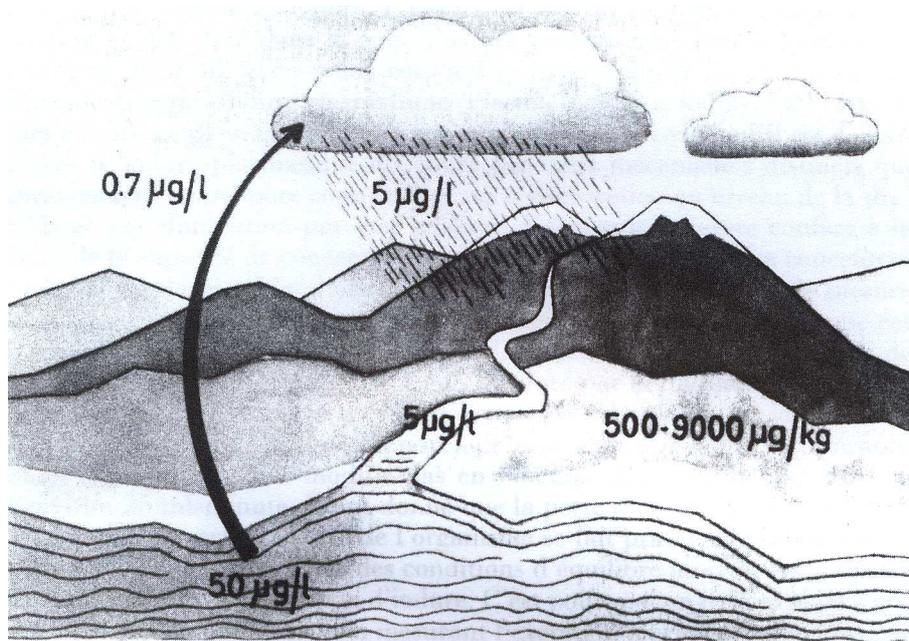


Figure 2 : le cycle de l'iode selon Delange (1991).

2. De nombreuses zones du cycle restent obscures.

Tsunogaï et Sase (1969) ont découvert que les bactéries responsables de la réduction des nitrates peuvent aussi réduire les iodates. Pour Moisan et al. (1994), *Thalassiora oceanica*, *Skeletonoma costalum*, *Emiliana huxleyi* et *Dunaliella tertiolecta* sont des algues capables d'assimiler l'iode, qui ainsi réduit peut être excrété sous forme d'iode libre. Ce mécanisme ne peut s'effectuer qu'à la surface des océans. Ce processus joue un rôle majeur dans la circulation de l'iode à travers l'atmosphère et l'hydrosphère.

Selon Baker (2000), seulement 70 % de l'iode contenu dans les océans peut être libéré sous forme d'aérosols d'iode inorganique par extraction aqueuse à 95°C. L'extraction à une température environnementale plus réaliste (20°C) diminue cette proportion à 25 %. L'utilisation des ultraviolets, fortement énergétiques et connus pour détruire la matière organique, permet d'augmenter la proportion d'iode extractible de l'eau.

L'iode en aérosol serait donc présent sous forme d'iode inorganique soluble, d'iode organique soluble et d'iode inextractible : les différentes caractéristiques de ces fractions ont sans doute des impacts significatifs sur le cycle et la réactivité de l'iode dans l'atmosphère.

Les proportions d'iodates et d'iodures varient aussi énormément selon les endroits, les échantillons et les méthodes analytiques. D'après Wong et Cheng (2001), l'iode organique

dissous non volatil est un type majeur de l'iode total dissous, il peut être converti en iodate en présence d'agent oxydant ou en iodure en présence d'agent réducteur. Pour Truesdale et Upstill-Goddard (2001) l'iodate est la forme prédominante dans les eaux profondes à moyennes, l'iodure n'atteignant une proportion substantielle que dans l'eau de surface. A l'heure actuelle on ignore si l'iodure est oxydé en iodate dans l'eau de surface. On suppose en fait que les eaux oxygénées favorisent le passage d'iodate en iodure et que les eaux anoxiques favorisent, elles, le contraire. Il ressort de ces expériences que seulement un quart de l'iode gazeux (iode inorganique) est facilement soluble à basse température. Les espèces d'iode organique formeraient un réservoir important d'iode gazeux. L'origine de cet iode organique est encore discutée. Au final, la chimie de l'iode marine est vraiment très mal connue.

Il apparaît donc que le schéma général donné en supra est grossier et qu'il existe de nombreux points incertains dans ce cycle qui pourrait peut-être aussi expliquer certaines constatations troublantes (tel les grandes carences en iode en Irlande pourtant cernée par la mer...)

II. LES SOURCES D'IODE.

A. DANS LE SOL.

1. Teneur intrinsèque.

La teneur en iode du sol est très variable, elle est plus élevée que celle des roches dont il dérive. Les sols les moins riches proviennent des roches éruptives, puis viennent les sols dérivant de roches métamorphiques et enfin les roches sédimentaires. Les alluvions marines et les tourbes sont ainsi de très bonnes sources d'iode (>10 mg/kg). Puis viennent les alluvions fluviales, les schistes, les calcaires... (Pinard, 1986). Ainsi, les carbonates des eaux profondes contiennent 30 ppm d'iode et le calcaire 2,5 ppm. Par contre le grès ne contient que 120 ppb, le gneiss, le mica schiste et le granulite ne contenant eux que 12 à 25 ppb car ayant perdu de 75 à 95% de leur iode dans les températures métamorphiques. Granit, tonalite, basalte sont même en dessous quelque soit le type de roches magmatiques (entre 4 et 9 ppb). Au final près de 70 % de l'iode du sol semble être présent dans les sédiments océaniques (Muramatsu et Wedepohl, 1997).

2. Causes de variations.

Le sol a tendance à perdre « son » iode en raison des eaux de ruissellement mais aussi et surtout par les glaciations. Les sols les plus pauvres correspondent ainsi aux régions situées au centre des continents et aux zones montagneuses, notamment celles restées longtemps recouvertes par les glaciers de l'ère quaternaire.

La rétention de l'iode par le sol est principalement due à la matière organique et aux oxydes d'aluminium et de fer d'après Whitehead (1984). Un sol de type sableux sera généralement plus pauvre en iode qu'un sol argileux riche en humus.

Le sol le plus riche en iode est actuellement celui des îles océaniques et des régions côtières du Pacifique Sud mais aussi dans les mines de salpêtre du Chili (nitrate de sodium). Ainsi le Chili et le Japon fournissent 80 % de la production mondiale d'iode. Le nitrate de sodium chilien est d'ailleurs le seul fertilisant naturellement riche en iode (0,5 à 2 g/kg selon Mac Dowell, 1992) : en l'appliquant (aux doses requises) pour supplémenter les sols en azote, on peut doubler voire tripler la concentration en iode des plantes...

Underwood et Suttle (1999) notent par ailleurs que l'iode est présent à des concentrations plus importantes dans le sol que dans les plantes poussant sur ce même sol. Un mouton ingèrera 0,3 g d'iode pour 600 g de ration dans une pâture « propre » à comparer aux 0,8 g d'iode qu'il ingèrera dans une pâture « sale » c'est-à-dire contenant 100 g de terre pour 600 g de ration. Cet apport en iode est sans doute le seul effet bénéfique provoqué par l'ingestion de terre...

Chappuis (1991) indique de même que la teneur courante en iode est de 5 mg/kg de MS dans le sol contre 0,2 pour les plantes.

B. DANS LES PLANTES.

Les plantes contiennent de l'iode à des concentrations variables, en fonction des espèces, des lignées, des conditions climatiques et saisonnières et à un niveau moindre en fonction du type de sol et du traitement fertilisant reçu. Les interactions entre ces divers facteurs jouent aussi un rôle non négligeable. Il est à noter que selon Whitehead (1984) l'atmosphère est une source directe d'iode pour la plante et peut même être plus importante que le sol. Les grains sont toujours plus pauvres que les pailles, elles-mêmes plus pauvres que les fourrages.

1. Variations en fonction du sol.

Durant la dernière glaciation, le sol riche en iode a été lessivé et remplacé par un sol cristallin qui, manquant d'humus, ne peut retenir l'iode.

La disponibilité de l'iode dépend donc des propriétés physiques du sol mais aussi de ses propriétés chimiques : il sera peu disponible dans les sols alcalins et beaucoup plus dans les sols acides (Alderman et Jones, 1967). C'est entre un pH 6 et 7 que l'iode est le mieux assimilable par les plantes. Un chaulage excessif qui élève le pH diminue sensiblement la teneur en iode d'une pâture et des fourrages (Underwood et Suttle, 1999).

Les sols riches en iode tels que les terres argileuses et les sols alluviaux produisent généralement des plantes plus riches en iode que les sols moins pourvus en cet élément tel ceux dérivant du granit. Cependant la corrélation sol/plante n'est pas obligatoire car l'iode n'est pas indispensable à la plante pour ses besoins physiologiques. Ainsi dans les régions humides seule une petite proportion de l'iode total du sol est soluble dans l'eau donc disponible pour les plantes.

2. Variations en fonction des espèces.

Des variations de dix fois le niveau d'iode entre différentes espèces de fourrages sur des prés de Nouvelle Zélande ont été reportées par Underwood et Suttle (1999). Sur le même pâturage, la concentration moyenne d'iode entre les types cyanogénétiques et non cyanogénétiques de trèfle blanc était ainsi respectivement de 0,2 mg/kg et de 0,04 mg/kg de MS.

Les ray gras hybrides sélectionnés sur leur bonne productivité ont une teneur en iode dix fois moins importante que celle des ray gras classiques (Dupaquier, 1995).

Hartmans (1974), dans une étude sur les facteurs influençant la composition en iode des herbages dans les Pays-Bas, a remarqué que les dicotylédones pouvaient avoir jusqu'à quatorze fois plus d'iode que les monocotylédones. Butler et Johnson (cités par Mac Dowell, 1992) en ont conclu que le facteur de variation de la teneur en iode dans les plantes le plus important était l'espèce et non le sol.

3. Variations en fonction de la proximité des océans.

La proximité de la mer a une influence majeure sur le potentiel iodé des plantes.

4. Variations en fonction de la saison.

La variation de la teneur en iode est aussi dépendante de la saison : un déclin de la quantité d'iode a été enregistré pour cinq types de plantes en Allemagne comme le montre le tableau 1 (Groppel et Anke, 1986) mais l'effet est proportionnellement moins important chez les légumineuses que chez les graminées.

Tableau 1 : concentration en iode (en µg/kg de MS) de diverses plantes en fonction de la saison en Allemagne (Groppel et Anke, 1986).

	24 avril	16 juin
Fétuque des prés	184	20
Seigle vert	305	43
Blé vert	215	18
Trèfle rouge	294	103
luzerne	358	149

Tous ces facteurs interagissent et les fourrages peuvent ainsi avoir des concentrations en iode faibles.

En Irlande, moins de trois pour cent des fourrages ont des teneurs en iode normales et plus de quatre vingt dix sept pour cent ont des concentrations basses à très basses (Philip et Rogers, 1999).

C. DANS L'EAU.

L'eau de boisson ne contient que 1 à 2 µg d'iode par litre (Mc Dowell, 1992). C'est donc une source pauvre puisqu'elle amène, quelque soit les circonstances, au maximum 10 % de l'apport journalier recommandé en iode ; les 90% restants provenant de l'alimentation. Cependant la quantité d'iode dans l'eau de boisson reflète sa concentration dans le sol et la pierre de la région et de là sa proportion dans la nourriture locale. Ainsi l'eau d'une région carencée en iode en Inde contient 0,1 à 1,2 µg d'iode par litre contre 9 µg/l dans une région indemne (Karmarkar et al., 1974).

D. AUTRES SOURCES D'IODE.

1. Généralités.

La concentration la plus élevée se trouve évidemment dans les produits de la mer : elle atteint plus de 8 mg/kg dans l'huile de foie de morue. Les algues sont aussi un « concentré » d'iode puisque des applications considérables de celles-ci sur les cultures peuvent augmenter la quantité d'iode dans les fourrages de 10 à 100 fois. La concentration en iode des algues peut ainsi atteindre 4 à 6 mg/kg de MS et une augmentation énorme de la quantité d'iode dans les œufs et le lait peut être obtenu en alimentant les vaches et les poules avec des algues (Underwood et Suttle, 1999).

Les autres sources sont les œufs, le lait, la viande et les céréales comme le résume le tableau 2.

Tableau 2 : Contenu en iode de produits de consommation courante en $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids frais
d'après Delange, 1991.

PRODUITS DE LA MER		CEREALES	
-Huile de poissons		Seigle	72
Foie de morue	8387	Avoine	60
Saumon	2450	Pain	58
-Poissons		Maïs	27
Aiglefin	3180	Riz	22
Morue	1463	LEGUMES	
Perche	742		
Maquereau	371	Epinards	201
Saumon	341	Cresson d'eau	180
Sardine	284	Chou	52
-Langoustines	1300	Pomme de terres	45
-Homard	1020	Asperges	42
-Coquillages	783	Carottes	38
-Huîtres	572	Haricots	36
OEUFs ET PRODUITS LAITIERS		Concombre	25
Œufs	93	Oignons	22
Beurre	56	Tomates	17
Fromage	51	Chou-fleur	12
Lait de vache	35	FRUITS	
VIANDES			
Lard	97	Pommes	16
Bacon	77	Poires	17
Porc	45		
Bœuf	28		
Mouton	27		

De nombreuses substances additives augmentent considérablement la teneur en iode des aliments, tel l'iodate dans l'industrie du pain, et ne sont donc pas à négliger surtout dans l'alimentation humaine.

Il faut aussi remarquer qu'il y a de grandes variations dans le niveau d'iode apporté à la population européenne. Le centre et le sud de l'Allemagne, le Portugal, l'Espagne, l'Italie et la Grèce ont un apport qui est reconnu comme insuffisant particulièrement pour le nouveau-né et le jeune enfant (Chappuis et Favier, 1995). Même en France des zones à risques existent : ce sont les Vosges, le Jura, les Alpes, les Pyrénées et le Massif Central (Paragon, 1995). Au total 50 à 100 millions d'européens ont un apport alimentaire en iode insuffisant (Plantin-Carrenard et Beaudeau, 2000).

Le tableau 3 donne les concentrations en iode des principaux aliments pour bétail en France selon Paragon (2000). De façon plus général, les farines de graines oléagineuses et les céréales s'avèrent des aliments pauvres en iode (respectivement 0,11 à 0,2 ppm et 0,04 à 0,1 ppm), au contraire là encore des farines de poissons ou de viandes...selon Underwood et Suttle, 1999 ; Delange, 1991 et Mac Dowell, 1992.

Tableau 3 : Teneur en iode (en ppm) des principaux aliments pour bétail en France (Paragon, 1995).

Fourrages	0,1 à 0,4	Farine de viandes	1,3
Grains	0,02 à 0,06	Farine de poissons	1,7
Tourteaux et graines	0,1 à 0,4	Lait écrémé	0,9
		Levures	0,01

La teneur en iode dans les aliments reste cependant variable d'une région à l'autre et d'une saison à l'autre en particulier pour les produits laitiers.

2. Le lait.

La concentration dans le lait est très variable entre les espèces selon que l'iode passe ou non la barrière mammaire. Le lait de vache est moins riche en iode que le lait de brebis ou de chèvre. Chez les bovins, la quantité d'iode dans le lait augmente linéairement avec la consommation. Des pics ont même été observés dans le lait d'hiver au Royaume-Uni et ont été attribués à un surdosage en iode dans les concentrés donnés aux vaches laitières (Underwood et Suttle, 1999).

Le colostrum est deux à trois fois plus riche en iode que le lait du pic de lactation. La concentration en iode diminue régulièrement tout au long de la lactation.

La quantité d'iode dans le lait peut être augmentée par une contamination via les produits iodophores utilisés pour maintenir une bonne hygiène de traite. En Nouvelle-Zélande et aux Etats-Unis, le lait et ses dérivés sont consommés en masse et cette contamination a même été jusqu'à provoquer une intoxication à l'iode dans la population humaine (Jensen, 1995) !

La teneur en iode dans le lait varie donc fortement selon les pays voire les régions comme le montre le tableau 4 ci-contre.

Tableau 4 : concentration en iode du lait selon les zones géographiques (Jensen, 1995).

ESPECES	PAYS / REGION	CONCENTRATION EN IODE DANS LE LAIT EN µG/L
HOMMES	BELGIQUE	95
	ALLEMAGNE DE L'OUEST	17 ou 25*
	FRANCE	82
	ALLEMAGNE DE L'EST	12
	HONGRIE	64
	ITALIE	59
	SICILE	27
	ESPAGNE	77
	SUEDE	90
	ANGLETERRE	70
	YUGOSLAVIE	88
	PHILIPPINES	57
	NIGERIA	62
	ZAÏRE	15 ou 146*
	GUATEMALA	60
	CALIFORNIE	142
	NOUVELLE- ZELANDE	49
BOVINS	ALLEMAGNE	98
	NOUVELLE- ZELANDE	70 ou 219*
CHEVRES	ALLEMAGNE DE L'EST	6
	NOUVELLE- ZELANDE	60 ou 247*

* : la valeur la plus basse correspond à des laits de régions à goitres endémiques tandis que la valeur plus haute correspond à des laits permettant un apport en iode adéquat pour l'homme.

III. LE CYCLE DE L'IODE DANS L'ORGANISME.

Les flux d'iode dans l'organisme dépendent de multiples facteurs et sont donc complexes. L'absorption de l'iode, son intégration et son élimination varient en fonction des apports alimentaires, des mécanismes d'organification par la thyroïde et donc de la régulation des pools intra et extra thyroïdien d'iode. Peu de choses sont encore connues sur la biodisponibilité de l'iode à partir des plantes ou des produits d'origine animale (Miller et al., 1995).

A. LES FLUX D'IODE.

1. Absorption.

En règle général, les apports quotidiens doivent compenser les pertes physiologiques or celles-ci varient selon l'âge et l'état physiologique.

L'iode est obtenu préférentiellement par l'alimentation tout au long du tube digestif, il est principalement absorbé sous forme d'anion inorganique c'est-à-dire sous forme d'iodure. Les acides aminés iodés sont aussi bien absorbés que les iodures mais plus lentement (Philip et Rogers, 1999).

a. Chez l'homme.

L'iode est préférentiellement absorbé sous forme d'iodure ; l'iode élémentaire et l'iode organique lié à des protéines peuvent aussi être absorbés mais en proportion beaucoup plus faible. L'iode organique, fortement présent dans l'alimentation carnée, subit donc en général une étape de transformation en ions iodures avant d'être capté. Dans tous les cas, l'absorption se fait dans l'intestin grêle et particulièrement dans le jéjunum.

Mac Dowell (1992) indique que l'iode et les iodures peuvent aussi être absorbés par les poumons et qu'un passage à travers la peau existe aussi lors d'application de teinture d'iode ou de composés iodés.

b. Chez les ruminants.

L'absorption est totalement différente : entre 70 et 80 % de l'iode présent dans la ration est absorbé directement à partir du rumen et du réticulum ; le feuillet en absorbant 10 % supplémentaire. La caillette a à la fois un rôle d'absorption et un rôle sécrétoire : elle absorbe environ 10 % de l'iode alimentaire mais en sécrète dix huit fois plus (grâce aux cellules principales et aux cellules à mucus) !

La plupart de l'iode sécrété par l'abomasum est ensuite réabsorbé par l'intestin grêle et le gros intestin (Miller et al., 1974 ; Mac Dowell, 1992 ; Ravary, 2003).

Cet estomac serait ainsi une sorte de pompe qui capte l'iode plasmatique et le renvoie graduellement dans le plasma (via son absorption par l'intestin) pour être alors capté par la thyroïde. Le passage de l'iode du milieu vasculaire vers le milieu extra-vasculaire « shunte » l'excrétion urinaire et facilite ainsi la conservation de l'iode par l'organisme.

On peut alors remarquer que le réticulo-rumen et le feuillet, malgré leur haute capacité à absorber l'iode, n'ont finalement pas un rôle prépondérant dans le contrôle de l'homéostasie de l'iode.

Les divers sites d'absorption de l'iode permettent sa captation quelle que soit sa forme chimique. L'iode des composés relativement insolubles dans le jus de rumen peut ainsi être absorbé par la caillette. L'iodothyronine et les autres acides aminés iodés sont bien absorbés également mais il en reste plus dans les selles que l'iode sous forme ionique (Mac Dowell, 1992). De même l'acide diiodosalicylique et l'iode lié aux protéines (PBI) pourraient être absorbés par le rumen sous des formes combinées différentes de l'iodure mais leur utilisation par la thyroïde reste limitée et l'excrétion urinaire de l'iode sous cette forme augmente.

Lorsque la prise d'iode est supérieure aux besoins, moins de 20 % de l'iode alimentaire est incorporé dans la thyroïde ; mais quand une carence apparaît, cela peut monter jusqu'à 30 % environ de l'apport iodé. En cas de carence sévère et clinique, jusqu'à 65 % de l'iode alimentaire peut être fixé par la thyroïde (NRC, 1984).

Chez le mouton, Lee et al. (2002) ont calculé que le coefficient d'absorption était supérieur à 0,9 (coef. d'absorption = (consommation alimentaire - (sécrétion fécale - pertes endogènes)) sur la consommation alimentaire).

2. Transport de l'iode.

Après sa capture par les entérocytes ou les cellules stomacales, l'anion passe dans la circulation systémique et rejoint le pool plasmatique d'iodures via une liaison réversible à des protéines plasmatiques. On parle d'iode inorganique plasmatique ou IIP. Ce pool a un volume de distribution de 30 à 40 % du poids corporel, une demi-vie plasmatique de huit heures et correspond à environ 25 µg d'iode chez l'homme (Plantin-Carrenard et Beaudeau, 2000 ; Delange, 1991). La concentration de l'IIP varie de 0,4 à 5 µg/l selon l'apport iodé.

L'iode plasmatique a deux grands devenir : il peut être capté par la thyroïde (1/3) ou éliminé par voie rénale (2/3), ces deux mécanismes étant compétitifs.

3. Organification.

L'iode est capté par la thyroïde puis incorporé dans une molécule, la thyroglobuline, pour former les hormones thyroïdiennes T3 et T4. L'iode qui n'est pas incorporé quitte la glande par diffusion passive (moins de 10 % de l'iode thyroïdien).

Ces hormones sont ensuite libérées dans la circulation sanguine.

Toutes ces étapes seront vues plus en détail dans le B.

4. Transport des hormones thyroïdiennes.

De la moitié aux deux tiers des hormones thyroïdiennes de l'organisme se retrouvent hors de la thyroïde sous forme circulante. Elles sont alors liées à deux protéines de liaison spécifiques : la TBG (thyroxine binding globuline) et la TBPA (thyroxine binding pré-albumine). Une très faible partie se lie aussi à l'albumine (TBA).

Le tableau 6 indique quelques-unes de leurs caractéristiques. La TBG est une glycoprotéine de 50 kDa ; elle est le transporteur plasmatique le plus important. Elle lie la T4 et la T3 avec cent fois plus d'affinités que la TBPA. Dans des conditions normales, la TBG lie de façon non covalente 55 % de la T3 et 70 % de la T4 du plasma, la petite fraction libre étant responsable de l'action biologique.

Tableau 5 : Protéines vectrices de T3 et T4 (Métais et al., 1990).

	TBG	TBPA	TBA
Concentration sérique ($\mu\text{mol/l}$)	0.3	4	600
Temps de demi-vie (j)	5	2	20
Constante d'affinité pour T4 (l/mol)	$1,7 \cdot 10^{10}$	10^6	10^5
% de T4 transporté	70	20	10
% de saturation en T4	30	1	<0,1
Constante d'affinité pour T3	10^9	10^5	$2 \cdot 10^4$
% de T3 transporté	55	10	35

Comme la constante d'affinité de TBG est supérieure pour T4 par rapport à T3, on observe une proportion de T4 libre dix fois plus faible que T3 (cf. tableau 6).

Tableau 6 : Les hormones thyroïdiennes dans le plasma (selon Granner, 1995).

	Hormones totales en $\mu\text{g/dl}$	Pourcentage d'hormones libres	Quantité d'hormones libres en ng/dl	Temps de demi-vie en jours
T4	8	0,03	2,24	6,5
T3	0.15	0,3	0,4	1,5

La TBG est produite dans le foie, les oestrogènes favorisent sa synthèse tandis que les glucocorticoïdes, les androgènes et certaines maladies hépatiques vont la diminuer : tout cela modifie les quantités totales de T3 et T4 sans modifier les fractions libres.

5. Elimination de l'iode.

Selon Vadstrup (1993), les mammifères de petite taille présentent une réabsorption rénale efficace de l'iode pour compenser leur taux de filtration glomérulaire élevé. Les humains et les mammifères de taille similaire (les petits ruminants) ou un peu plus grande (les bovins)

ont « perdu » cette capacité à réabsorber l'iode efficacement ; enfin les mammifères de très grande taille sont protégés d'une telle carence par un taux de filtration glomérulaire bas. Pour ce même auteur, la masse de la thyroïde est proportionnellement plus importante dans le groupe des mammifères de taille moyenne (dont fait parti l'homme) ce qui sous-entendrait une sensibilité supérieure à la carence en iode.

a. Chez l'homme.

L'élimination est donc principalement rénale même si on observe une légère élimination fécale (environ 3 %) et sudoripare (celle-ci pouvant devenir significative dans les régions tropicales). Les iodures sont filtrés par le glomérule et réabsorbés pour la plupart au niveau des tubules. La clairance rénale de l'iode est de 30 à 40 ml/min (25 pour Delange, 1991). Elle est relativement indépendante de la concentration plasmatique en iodures et donc de l'apport. Ainsi les pertes urinaires existent toujours même en cas de carence sévère. Les auteurs ne sont cependant pas d'accord : Delange et al. (1997) et Plantin-Carrenard et Beaudeau (2000) estiment totale l'indépendance excrétion rénale de l'iode/concentration en iode plasmatique alors que Chappuis (1991) pense que cette excrétion est proportionnelle à l'IIP.

En ce qui concerne les interactions possibles avec d'autres électrolytes, les avis divergent. Pour Plantin-Carrenard et Beaudeau (2000), la clairance n'est pas modifiée par la présence d'autres ions halogénés tel que le chlore mais elle fluctue en fonction de la qualité de la filtration glomérulaire du sujet. Pinard (1986) s'oppose à cette idée : l'élimination de l'iode serait liée à celle du chlore. Un excès de cet élément pourrait provoquer un gaspillage d'iode d'où un déficit possible.

Il ressort finalement deux grands principes : d'une part l'élimination de l'iode est presque exclusivement urinaire et d'autre part les pertes sont égales aux apports (lors d'équilibre alimentaire). C'est en se basant sur ces constatations que le dosage urinaire de l'iode comme moyen de détermination des apports a été mis en place chez l'homme.

b. Chez les ruminants.

A des consommations normales d'iode, les pertes par les fèces correspondent à 30 % de la prise alimentaire, 40 % par l'urine et 8 % par le lait.

La T4 circulante n'est pas, elle, sécrétée par la caillette mais par l'intestin grêle via la bile et sera faiblement réabsorbée (<10 %).

En effet une partie de la T4 plasmatique est dégradée ou conjuguée constamment dans le foie puis sécrétée par la bile. L'apparition dans les fèces d'environ deux fois plus d'iode d'origine hormonale que d'iodure indique que c'est sous cette forme que l'iode est principalement éliminé dans les selles.

L'excrétion urinaire d'iode augmente directement avec l'iode plasmatique non lié chez les vaches. La réabsorption tubulaire rénale de l'iodure est qualitativement similaire à celle du chlorure et n'est pas grandement affectée par le perchlorate, le thiosulfate ou de grandes quantités d'iodures stables et est considérée comme à dominance passive. La rétention iodée est réduite par une consommation importante d'eau chlorée et de potassium sans doute à cause de l'excrétion urinaire augmentée.

6. Le cas particulier de la gestation et de la lactation.

Le métabolisme de l'iode dans les ovaires, la glande mammaire et le placenta semble être adapté pour favoriser l'économie en iode du fœtus ou du nouveau-né à la fois chez l'homme et chez les ruminants. L'iode est concentré dans l'ovaire lors de la phase de développement folliculaire ; sa concentration est alors trois à quatre fois celle des muscles. Puis il traverse librement le placenta et s'accumule dans les tissus et le sang du fœtus.

Le nouveau-né, à sa naissance, recevra une dose d'iode élevée via le colostrum : celui-ci contient en effet jusqu'à quatre à cinq fois plus d'iode que le lait.

Pour Travnicek et Kursá (2001), les ruminants excrètent environ 8 % de l'iode ingéré dans le lait, rarement plus de 10. L'iode entre dans la glande mammaire indépendamment de la synthèse du lait.

a. Les formes d'iode dans le lait.

L'iode est presque exclusivement dans la partie non lipidique du lait et est précipitable en même temps que les protéines. Cet élément se trouve pour moitié sous forme inorganique et pour moitié inclus dans des protéines.

Des preuves indirectes indiquent que l'iode sous forme lié à des protéines n'est pas ou peu prélevé dans le sang par la mamelle ; les protéines iodées du lait sont synthétisées dans la mamelle à partir des acides aminés iodés du sang (Dupaquier, 1995). Les hormones thyroïdiennes ne traversent pas la barrière mammaire. On voit ici l'importance de la forme chimique de l'élément sur son devenir.

Pour une concentration identique en iode dans la ration, le lait et le colostrum de bovins sont moins riches que ceux d'ovins et de caprins. Cette moindre sécrétion associée au système de recyclage de l'iode par le tractus digestif permet de contrebalancer une ration alimentaire parfois pauvre. En règle générale, le lait de vache contient de 30 à 300 µg d'iode par litre, mais cela peut monter jusqu'à 4000 µg d'iode par litre lors de contamination iodée ou d'excès d'apport (NRC, 2001). Au cours d'une lactation « normale » (8000 kg de lait produit), il y a donc entre 240 g et 2,4 kg d'iode exporté ! On comprend mieux l'importance d'un bon apport alimentaire.

b. De nombreuses causes de variations existent.

De multiples facteurs provoquent une variation de la concentration en iode du lait : la consommation d'iode, le stade de lactation, la durée de la lactation (appauvrissement avec le temps), la production laitière, la saison, le statut thyroïdien, l'âge, la quantité et la forme chimique de l'iode, les éventuels goitrogènes mais aussi des différences de race...

Granner (1995) pense que le facteur principal influençant la concentration en iode du lait est la production laitière mais de nombreux auteurs ne sont pas d'accord. Dans l'étude de Berg et al. (1988), aucune corrélation production laitière/concentration de l'iode n'a été trouvée. Les vaches primipares semblaient mieux concentrer l'iode dans le lait que des vaches multipares mais cela ne restait qu'une tendance. Franke et al. (1983) ont trouvé le même genre de résultat mais ce ne fut pas confirmé par la suite.

En définitive, selon Franke et al. (1983), le facteur le plus significatif serait la teneur en iode dans le concentré distribué aux vaches. Quand il n'y a pas d'utilisation exagérée des iodophores et que l'iode des concentrés se trouve dans les valeurs normales (pas d'ajout ou de perte par évaporation), les Holstein produisent un lait avec un niveau d'iode inférieur à 200 µg/kg (Franke et al., 1983).

Berg et al. (1988) notent qu'une haute corrélation existe entre le niveau d'iode dans le sérum et le niveau d'iode dans le lait mais uniquement à l'échelle du groupe. Une valeur haute ou basse d'iode dans le sérum d'un individu n'est pas corrélée significativement à une valeur haute ou basse dans le lait.

La température ambiante peut affecter le passage de l'iode dans le lait. Chez la chèvre, le lait contient six fois plus d'iode à 33°C qu'à 5°C (Lengemenann cité par Mac Dowell, 1992).

Chez les chèvres, les corrélations entre production laitière et capture d'iode par la thyroïde ou entre production laitière et TRH sont négatives. Cela suggère que lors de conditions d'apport minimal en iode, la lactation peut être autolimitée, la perte d'iode étant « jugée inacceptable ». Les bovins pourraient eux aussi plus ou moins adapter leurs pertes ; le rôle de pompe joué par la caillette permettrait de « stocker » l'iode lors de la période sèche pour le « redistribuer » lors de la lactation (Miller et al., 1974) d'où les variations saisonnières. De même chez les bovins, Miller et al. (1974) remarquent qu'une relation inverse existe entre la T4 circulante et le gradient de concentration de l'iodure du lait vers le plasma : la concentration en iode dans le lait peut être diminuée par une injection de T4 (en IV, SC ou PO).

Des effets saisonniers sur la concentration en iode du lait ont été reportés. Leur visibilité est compliquée par les variations quotidiennes. Le niveau d'iode est cependant plus haut l'hiver et chute au plus bas durant l'été et le printemps.

B. LE METABOLISME DE L'IODE.

1. Le métabolisme thyroïdien.

La thyroïde pèse chez l'homme adulte environ 25 grammes. C'est une glande endocrine paire, constituée de lobules et délimitée par un épithélium simple. Comme le montre la figure 3, ces lobules sont eux-mêmes constitués de multiples vésicules remplies de colloïde qui doit sa viscosité à une glycoprotéine : la thyroglobuline.

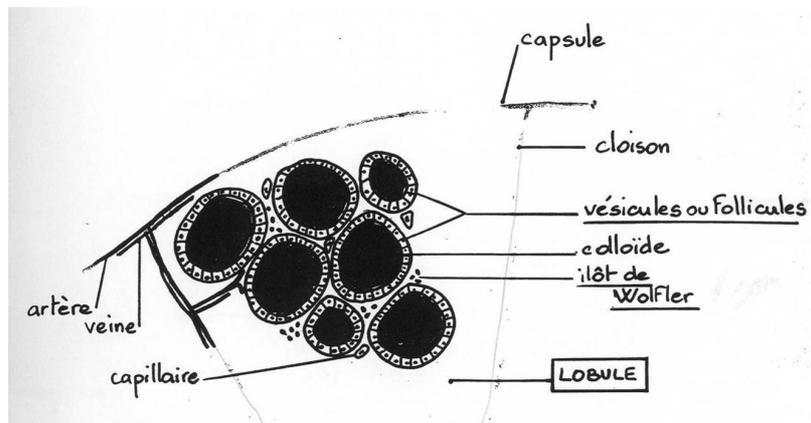


Figure 3 : Typologie histologique de la thyroïde.

La captation de l'iode inorganique et sa conversion en T4 dans la thyroïde sont réalisées approximativement en 48 heures.

a. Captation.

La captation des iodures par la thyroïde est un mécanisme actif qui permet l'établissement d'un gradient de concentration électrochimique entre le thyrocyte et le milieu extracellulaire (ou plasmatique).

Ce processus se réalise à l'aide d'un symporteur sodium/iode coûteux en énergie (pompe dépendante de l'ATPase). Il permet de concentrer l'iode de 20 à 40 fois sa concentration plasmatique. Ainsi, 25 % de l'iode du corps se retrouve dans la thyroïde qui ne représente pourtant que 0,03% de la masse corporelle.

L'activité de la pompe à iodures, évaluée par la mesure de la clairance thyroïdienne, varie en fonction de l'apport en iode : lorsque cet apport diminue, l'IIP baisse mais la clairance thyroïdienne augmente ce qui maintient une captation absolue d'iodures. A l'inverse, lorsque

la quantité d'iode augmente dans l'alimentation, la clairance thyroïdienne diminue. La clairance thyroïdienne avoisine les 18 ml/min pour Lehninger (1985) (25 selon Granner, 1995) et correspond donc à la capacité de la glande à capter les iodures : on la calcule en effectuant le rapport iode thyroïdien sur iode plasmatique (Granner, 1995).

Le système du symporteur est donc extrêmement efficace dans son rôle de régulation puisqu'il assure un apport iodé quasi constant à la thyroïde malgré des fluctuations parfois très importantes du pool iodé plasmatique.

Une petite quantité d'iode entre également par diffusion dans la thyroïde (Granner, 1995).

b. Oxydation de l'iode.

La thyroïde est le seul organe capable d'oxyder l'iode I⁻ à une valence plus élevée afin d'obtenir l'iode élémentaire, étape obligatoire dans l'organification de cet élément (figure 4). Cette étape nécessite la présence d'une peroxydase contenant un groupement hème et s'effectue à la surface basale de la cellule folliculaire. Cette peroxydase a un poids moléculaire de 60 kDa et nécessite du peroxyde d'hydrogène comme agent oxydant. Cette eau oxygénée est produite par une enzyme dépendante du NADPH ressemblant au cytochrome C réductase.

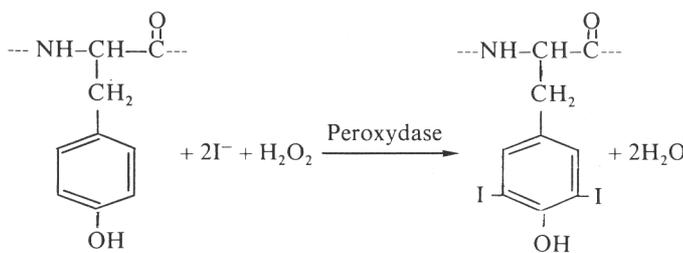


Figure 4 : Oxydation de l'iode.

c. Incorporation dans les résidus tyrosils.

Le complexe peroxydase/iode activé réagit avec les résidus tyrosils de la thyroglobuline en présence de la thyroperoxydase.

Lorsqu'une molécule d'iode se fixe sur un résidu tyrosil, celui-ci prend le nom de monoiodotyrosine (MIT) et lorsque deux molécules se fixent sur un résidu, on le nomme diiodotyrosine (ou DIT). La figure 5 indique leur structure.

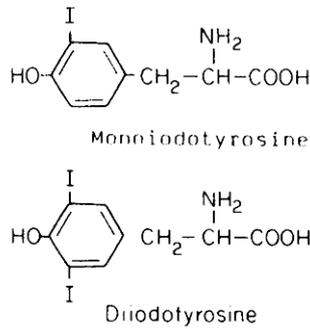


Figure 5 : Monoiodotyrosine et diiodotyrosine.

La position 3 du noyau aromatique de la tyrosine est d'abord iodée puis vient la position 5. Ces deux réactions (oxydation et iodation) se font en quelques secondes dans la thyroglobuline colloïdale.

d. La thyroglobuline.

*Présentation.

Cette thyroglobuline est un précurseur de T3 et T4, son poids moléculaire est de 660 kDa. Elle contient de 0,2 à 1 % d'iode selon la teneur de la ration alimentaire. Deux sous-unités la constituent et 115 résidus tyrosils sont présents, chacun étant un site potentiel d'iodation.

Selon l'apport iodé, jusqu'à 25 % des résidus tyrosils peuvent être iodés mais très peu sont réellement utilisés pour la synthèse des iodotyronines T3 et T4.

La thyroxine ou T4 est créée à partir du couplage de deux diiodotyrosines. La triiodothyronine provient, elle, du couplage d'un monoiodotyrosine et d'un diiodotyrosine. La figure 6 donne leur structure.

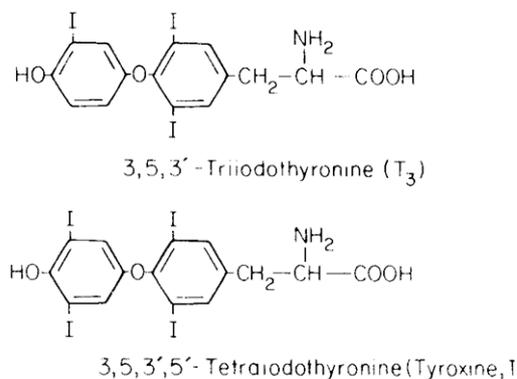


Figure 6 : Les hormones thyroïdiennes.

C'est le nombre de molécules d'iode qui crée la spécificité de l'hormone via sa conformation dans l'espace, sa capacité de liaison et donc son efficacité biologique. Cette réaction est catalysée là aussi par une peroxydase.

Pour Granner (1995), environ 70 % de l'iode de la thyroglobuline se retrouve dans les précurseurs inactifs que sont les MIT et DIT tandis que les 30% restants sont dans les résidus iodothyronines T3 et T4. La thyroglobuline est une matrice de synthèse et de stockage des iodotyrosines MIT et DIT. Elle représente 90 % de l'iode thyroïdien total.

*Le cycle de la thyroglobuline.

La thyroglobuline est synthétisée dans la portion basale du thyrocyte, puis elle se déplace jusqu'au colloïde extracellulaire où elle est stockée. L'AMPc et la TSH stimulent sa transcription. La TSH ou l'AMPc provoquent également une augmentation des microvillosités de la membrane apicale. Ce processus permet une meilleure captation de la thyroglobuline par pinocytose.

On observe alors une fusion entre phagosomes et lysosomes pour obtenir un phagolysosome où a lieu l'hydrolyse de la thyroglobuline en acides aminés et iodothyronines T3 et T4 par des protéases et des peptidases. Comme on l'a vu précédemment la plus grande partie de l'iode dans la thyroglobuline ne se retrouve pas dans les iodothyronines mais dans les MIT et DIT. Ces acides aminés sont libérés par l'hydrolyse de la thyroglobuline puis l'iode est récupéré par une désiodase ; on a donc un recyclage de l'iode. Celui-ci constitue le pool intra-thyroïdien et est distinct du pool plasmatique ; il correspond aux deux tiers de l'iode disponible pour la synthèse des hormones (figure 7).

Pour Chappuis (1991), la thyroïde d'un sujet sain contient à peu près 100 mg d'iode dont 35% est fixé à des protéines. Dans ces 35%, 73 % correspond à T4, 4 % à T3, 4 % à rT3. Les 65 % restants correspondent à l'iode inorganique, à la thyroglobuline et aux MIT et DIT.

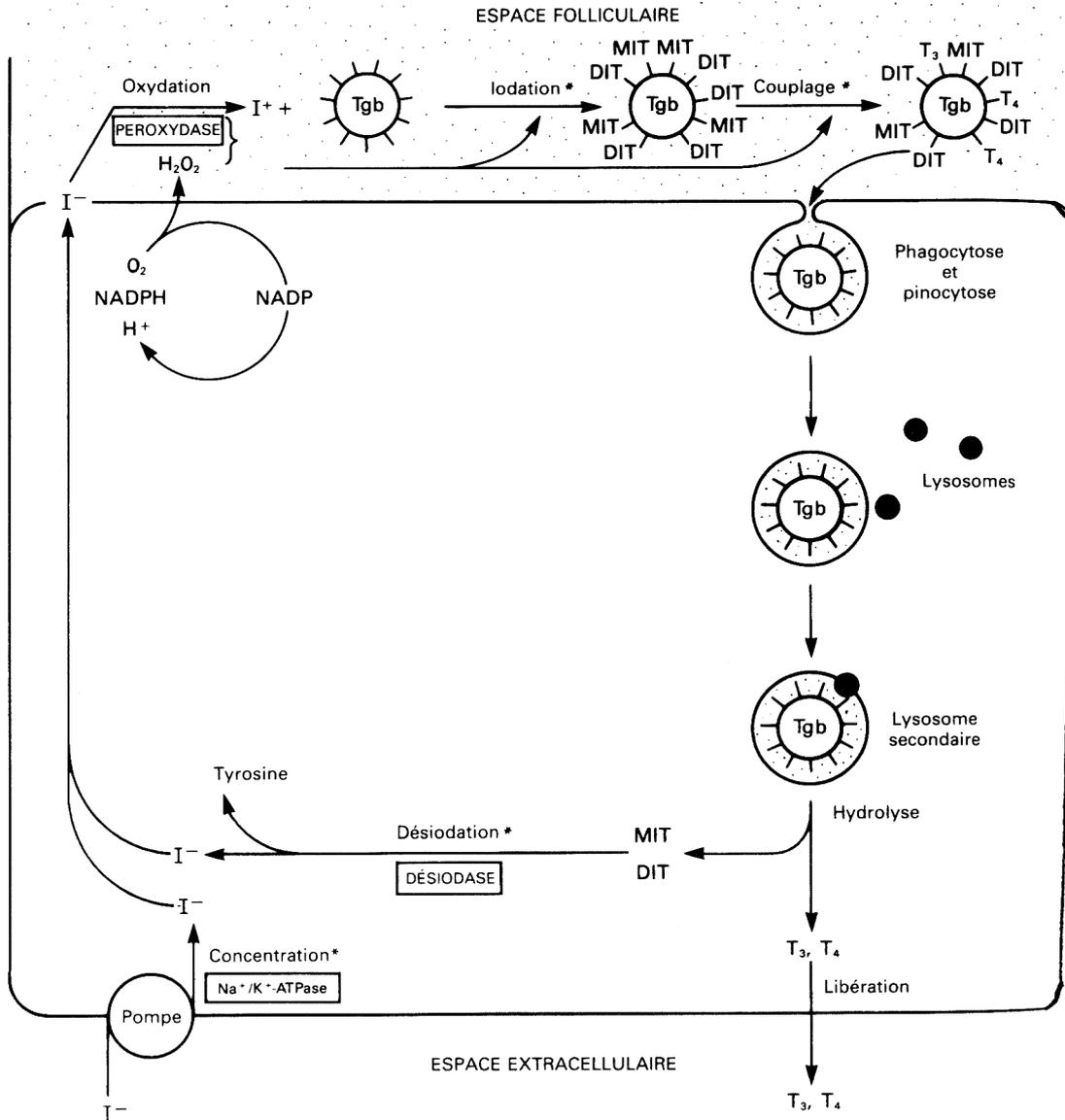


Figure 7 : métabolisme de l'iode dans la cellule thyroïdienne d'après Granner (1995).

Le passage de l'iode inorganique en iode organique est donc un procédé complexe qui nécessite une molécule de 500 acides aminés pour générer quelques molécules d'un acide diaminé iodé...

Toutes ces étapes sont contrôlées par une hormone hypophysaire : la TSH (thyroïde stimulating hormone).

Il est à noter que des anomalies constitutionnelles de protéines portant sur la glycosylation de la thyroglobuline ou sa séquence iodée ou sur la séquence iodée du transporteur Na⁺/I⁻ peuvent entraîner des altérations de captation ou d'organisation de l'iode. La

symptomatologie reste silencieuse lors d'apport en iode suffisant mais une réduction de celui-ci qui resterait infra-clinique normalement peut révéler cette anomalie. Son expression est variable et peut peut-être expliquer la différence d'adaptation de la thyroïde chez des individus d'une même population soumise à une carence en iode (Plantin-Carenard et Beaudoux, 2000).

2. Mode d'action des hormones thyroïdiennes.

Les hormones thyroïdiennes se lient à des récepteurs spécifiques du noyau d'affinité élevée : la T3 se lie avec 10 fois plus d'affinité que la T4 et a une activité biologique proportionnellement plus grande. Dans le cytoplasme, les hormones se lient à des sites de faible affinité : la liaison cytoplasmique servirait à garder l'hormone « à proximité » (Granner, 1995). Le facteur de transport dans le noyau est le couple hormone/récepteur qui est lié de façon trans. Puis vient se lier un élément composé de la séquence AGGTCA-TG_{AT}CCT qui agit de façon cis sur l'ADN.

Leur action principale est d'augmenter la synthèse protéique.

Elles augmentent aussi la synthèse de la Na⁺/K⁺ ATPase. Les échanges se font donc plus rapidement et l'utilisation de l'ATP par les mitochondries est donc plus importante. Cette intervention dans la phosphorylation oxydative permet de comprendre le rôle des hormones thyroïdiennes dans la thermorégulation. De plus, cette action est associée à la stimulation de la synthèse des récepteurs β-adrénergiques favorisant l'action des catécholamines. Ce mécanisme explique les symptômes majeurs d'hypothyroïdisme puisque les catécholamines agissent sur la motricité du tube digestif, sur le système cardio-vasculaire et sur le métabolisme énergétique dans son ensemble...

Après avoir exercé leur activité, les hormones thyroïdiennes sont catabolisées en acides aminés et iodures. L'iode libéré rentre dans le pool plasmatique et le cycle métabolique de l'iode (Delange, 1991).

3. Le métabolisme extra thyroïdien.

a. Le stockage de l'iode dans les tissus.

Les iodures peuvent être fixés par d'autres organes que la thyroïde: les glandes salivaires, l'estomac, le rein, le foie, le plexus choroïde, les glandes mammaires, les ovaires et bien sûr le placenta. Hormis le caractère excrétoire des glandes mammaires lors d'allaitement, le rôle de l'iode dans ces organes est inconnu et n'est pas sous la régulation de la TSH.

b. La désiodation.

Les hormones thyroïdiennes sont catabolisées par des désiodases spécifiques (principalement hépatiques et rénales). Cette transformation est réalisée dans tous les tissus grâce à la thyroxine 5' désiodase localisée dans les membranes cytoplasmiques et permet l'élimination de molécules d'iode de composés tel la T4, la T3, les MIT ou DIT...

Ce mécanisme est essentiel car il permet le passage de la T4, hormone biologiquement inactive, en T3 qui est, elle, active.

Environ 80 % de la T4 circulante devient ainsi T3. Chez les animaux normo-iodés, 80 % de la T3 peut être ainsi formée, principalement par le foie et le rein. Les 20 % restants sont synthétisées par la thyroïde en même temps que T4. Chez les animaux carencés, des adaptations sont mises en place et seront étudiées dans le III du deuxième chapitre.

L'activation de la T4 passe par trois désiodases de type I, II, III qui sont toutes sélénodépendantes (Underwood et Suttle, 1999 ; Zogroozki et al., 1998). Cette implication du sélénium dans le métabolisme thyroïdien sous-entend des interactions Se/I.

Chez les ruminants et contrairement à l'homme, la désiodase type I est très importante dans le tissu adipeux brun et sert de source de T3 pour le nouveau-né. La désiodase type II, très efficace, est principalement rencontrée dans la mamelle : elle permet via une haute production de T3 de supporter le coût de la lactation (Huszenicza et al., 2002). Le problème concernant cette affirmation est qu'il est généralement admis que l'iode rentre dans la mamelle sous forme d'iodures et quasiment jamais sous forme hormonale : comment obtient-on alors la T4 et donc la T3 ?

La T4 peut subir une autre désiodation par la 5désiodase qui transformera cette hormone en rT3 (Huszenicza et al., 2002). Cette rT3 est la forme inactivée de la T3 : la configuration spatiale est en effet rendue différente par une molécule d'iode ce qui annihile l'effet biologique de la T3.

La rT3 peut se retrouver en quantité relativement importante chez le fœtus.

Le niveau d'hormonogénèse de la thyroïde influence l'activité de l'enzyme : lors d'hypothyroïdie, on observe une augmentation de la désiodation en T3 mais cette adaptation ne suffit pas en général.

Les iodures libérés rejoignent alors le pool plasmatique d'iodures ou sont éliminés via l'urine.

La glucuronidation et la sulfatation hépatique sont aussi deux autres voies de métabolisation. Elles donnent une molécule plus hydrophile qui est excrétée dans la bile, réabsorbée dans l'intestin, désiodée dans le rein et finalement excrétée sous forme de conjugué glucuronide dans l'urine.

4. Régulation.

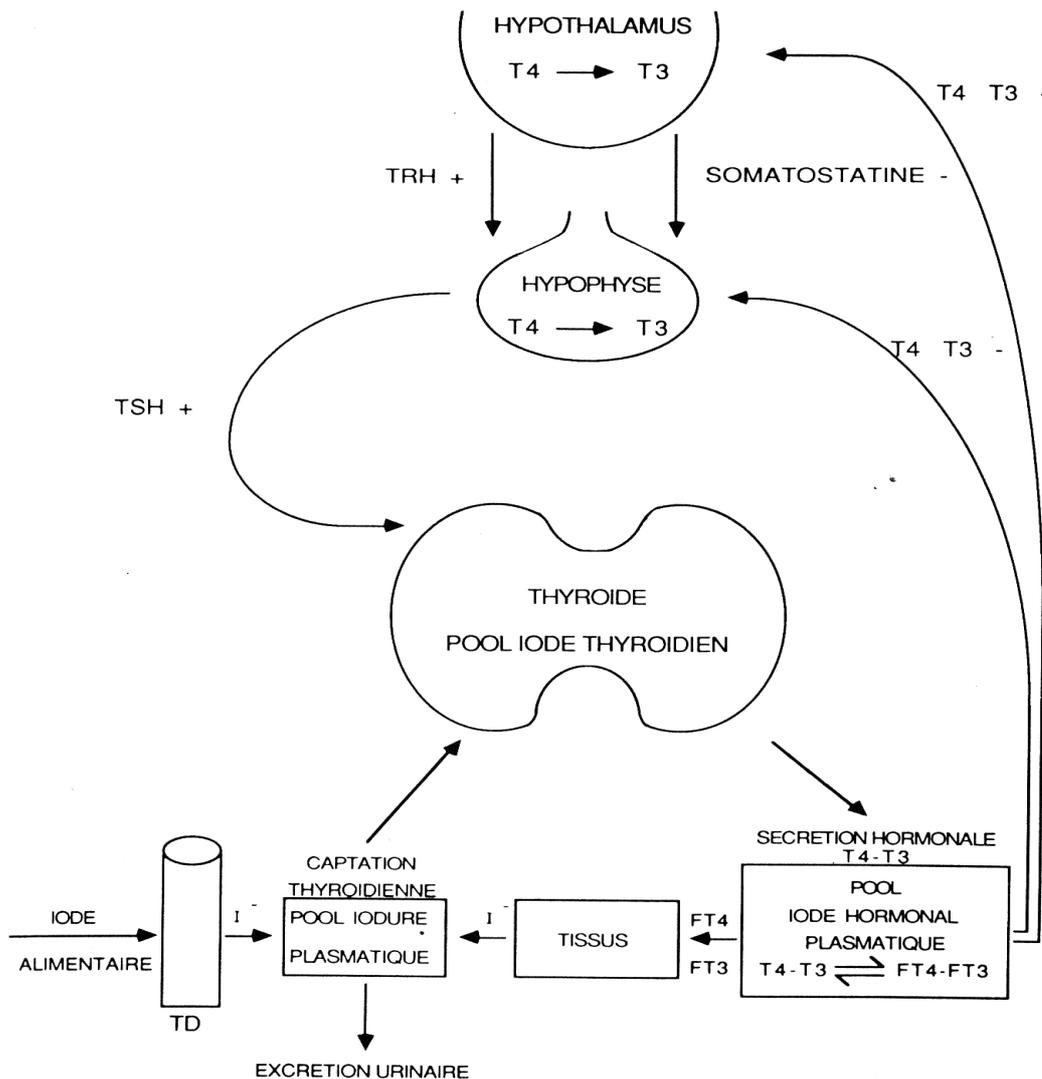
a. La régulation centrale (figure 8).

La TRH (thyrotropine releasing hormone) est un neuropeptide produit dans le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus. Elle stimule la sécrétion de TSH (thyroïd stimulating hormone) qui agit directement sur la thyroïde.

La TSH (28 kDa) est composée de deux sous-unités liées par des liaisons hydrophobes : la sous-unité alpha est commune aux hormones glycoprotéinées (LH, FSH, hCG) et la sous-unité bêta est spécifique de TSH. La spécificité de la liaison TSH/thyroïde est réalisée par des sites récepteurs situés en surface des cellules : l'affinité pour l'hormone est puissante (près de 10^9 l/mol). La liaison avec le récepteur déclenche une activation de l'adénylate cyclase membranaire et donc une augmentation de l'AMPc intracellulaire. En découle une stimulation de la captation d'iode, de son oxydation, de son organification et de sa sécrétion hormonale.

Le système de freinage est un feed-back négatif. Quand la concentration de T3 augmente (peut-être aussi celle de T4 mais on en est moins sûr), il y a régulation de la synthèse de TRH

et inhibition de la sécrétion de TSH. Comme pour tous les tissus, c'est le système de saturation des récepteurs nucléaires en T3 qui fonctionne mais par contre, dans l'hypophyse et l'hypothalamus, la T3 provient largement de la désiodation de T4 et pas de la T3 circulante. Pour Delange (1991), l'effet direct de T3 et T4 n'a pas été démontré mais une baisse des concentrations lève l'effet inhibiteur de la somatostatine sur la sécrétion de TSH.



FT4 et FT3 : T4 et T3 sous forme libre.

Figure 8 : Métabolisme général de l'iode et régulation de la fonction thyroïdienne (Delange,1991).

Un exemple de régulation se retrouve lors d'hypothyroïdie primaire (connue chez les hommes mais pas chez les ruminants). Quand le niveau de T3 et T4 diminue (de façon intrinsèque), un système compensatoire se met en place : l'expression des gènes TRH augmente du fait de

l'absence de feed-back négatif. TSH va donc être plus synthétisée à la fois par la production accrue de TRH et par l'absence du rétro-contrôle de T3 et T4.

b. La régulation périphérique.

Une adaptation supplémentaire est liée à la concentration intra-thyroïdienne en iode : une baisse entraîne une captation accrue en iodure par la glande et une production préférentielle de T3.

Mais l'apport d'iode en trop grande quantité bloque l'oxydation des iodures : administrer de l'iode à des niveaux légèrement supérieurs aux apports recommandés et de façon chronique entraîne d'abord une synthèse plus importante d'hormones puis une baisse voire une hypothyroïdie due à cette inhibition de l'oxydation des iodures (Plantin-Carrenard et Beaudoux, 2000).

Une diminution de la synthèse protéique a un retentissement sur les capacités de transport des hormones et influe donc sur le métabolisme thyroïdien.

Ces deux systèmes restent cependant plutôt anecdotiques face à la principale voie de régulation périphérique qu'est la désiodation (cf. supra).

IV. LES ROLES DE L'IODE.

A. ETUDE GENERALE.

La seule fonction connue de l'iode est d'être un constituant essentiel des hormones thyroïdiennes. A ce titre, son rôle correspond à celui des hormones thyroïdiennes.

Ces hormones participent au métabolisme énergétique et protéique (Lebreton et Garnier, 2003). Elles ont une fonction biologique de thermorégulation, de reproduction, de croissance, de fonctionnement musculaire, de production lactée, d'activation des oxydases cellulaires, de transcription de gènes codant pour les déshydrogénases, de maintien des performances cognitives cérébrales, de production de surfactant... Un rôle de stimulation sur l'érythropoïèse est aussi envisagé.

On se rend en fait compte de l'action de ces hormones lors de pathologie thyroïdienne : en cas d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie (tableau 7). C'est pourquoi le sujet sera plus longuement abordé lorsqu'on s'intéressera aux signes cliniques de la carence en iode.

Tableau 7 : Effets des hormones thyroïdiennes sur différentes fonctions et organes (Métais et al., 1998).

	HYPOTHYROIDIE	HYPERTHYROIDIE
Consommation d'oxygène (foie, rein, muscles squelettiques et cardiaque)	↓ ↓ du métabolisme de base	↑ ↑ du métabolisme de base
Muscles squelettiques	Faiblesse, hypotonie, hypotrophie	Faiblesse, hyperactivité musculaire
Appareil cardiovasculaire	↓ du débit cardiaque ↓ de la tension artérielle ↓ du pouls	↑ du débit cardiaque ↑ de la tension artérielle ↑ du pouls
Tube digestif	↓ de l'appétit ↓ du transit intestinal ↓ de la vitesse d'absorption de certains nutriments	↑ de l'appétit ↑ du transit intestinal ↑ de la vitesse d'absorption de certains nutriments
Thermogénèse	Hypothermie, frilosité, thermophilie	Hyperthermie, thermophobie
Croissance staturo-pondérale	Taille réduite ↑ masse corporelle	amaigrissement
Tissu cutané	Myxœdème Peau sèche et froide	

Il faut noter que la T4 maternelle humaine est totalement indispensable au bon développement du fœtus et du nouveau-né (elle peut traverser le placenta) ; elle intervient effectivement dans le développement cérébral (De Benoist et Delange, 2002). Chez le fœtus et le jeune, quelle que soit l'espèce, les hormones thyroïdiennes agissent sur la différenciation cellulaire, la croissance et le développement, probablement par l'intermédiaire d'un gène qui facilite la

synthèse de protéines nouvelles ou par activation d'enzymes préexistantes (Mac Dowell, 1992).

B. L'IMPORTANCE DES HORMONES THYROIDIENNES DANS L'ELEVAGE DES RUMINANTS.

1. Relation avec l'équilibre énergétique.

Tout ce qui suit provient d'une étude de Huszenicza et al. (2002).

Les vaches en post-partum ayant un équilibre énergétique négatif ont une diminution des concentrations en T3 et T4 et une augmentation de rT3. Chez les vaches laitières, des concentrations basses de T3 et T4 ont été observées dans le premier trimestre de lactation même après que les AGNE et le β -OHbutyrate soient revenus à la normale. Les modifications du niveau de T3 associées à l'équilibre énergétique et au métabolisme reflètent à la fois des variations du niveau de sécrétion de TSH et de l'activité enzymatique des désiodases dans les tissus. En effet, la T3 étant un régulateur puissant du métabolisme énergétique et protéique, l'activité extra-thyroïdienne de la 5'-désiodase est un important point de contrôle pour la régulation du statut métabolique.

Les rats affamés ont une production de TSH qui chute et leur TSH nouvellement synthétisée est altérée via des modifications dans sa glycosylation d'où une baisse de son activité. Une conséquence de la faim apparaît donc être une chute de T3 et T4 conduisant à une hypothyroïdie. L'équilibre énergétique négatif des vaches en post-partum pourrait induire de telles modifications dans la production de TSH même si la désiodation périphérique est fortement impliquée dans le processus d'adaptation métabolique.

Le mécanisme par lequel le cerveau orchestre cette adaptation est devenu clair : le signal prédominant qui supprime l'expression de TRH dans le noyau paraventriculaire est une chute du taux de leptine liée à la faim. Cette hormone de 16 kDa est principalement sécrétée par le tissu adipeux. Elle communique les informations sur les réserves énergétiques périphériques jusqu'au cerveau via des variations de sa concentration circulante, liées au poids vif et au pourcentage de graisse. Ceci entraîne une mise au point dans l'orchestration entre comportement alimentaire, métabolisme et fonction endocrinienne pour maintenir une homéostasie énergétique.

Une diminution de la concentration de leptine agit sur l'hypothalamus en augmentant l'appétit, en diminuant les dépenses énergétiques et en modifiant la fonction endocrinienne en vue de la survie. La suppression de la reproduction, une croissance plus faible, une intervention sur l'axe thyroïdien et celui du stress sont quelques conséquences de cette baisse. Mais la relation entre leptine et hormones thyroïdiennes n'est pas documentée à l'heure actuelle même si la leptine semble impliquée dans l'équilibre énergétique négatif des ruminants.

Chez les vaches laitières, les niveaux d'hormones thyroïdiennes peuvent aussi être altérés lors d'administration d'hormones de croissance GH ou quand les températures environnementales sont élevées.

La lactation entre évidemment en compte dans cette régulation du statut métabolique : les vaches tariées ont une concentration relativement élevée d'hormones thyroïdiennes qui chute en période parturiente. Dans le même ordre d'idée, les concentrations de T4 sont plus basses dans les premiers jours de lactation que dans les derniers ; les T3 et rT3 plasmatiques étant au plus bas dans les jours qui suivent la mise bas. Deux hypothèses existent : soit la clairance métabolique des hormones augmente dans les tissus soit la capacité sécrétoire de la glande diminue.

2. Relation avec la reproduction.

Chez les petits ruminants, le rôle des hormones thyroïdiennes dans le contrôle de la reproduction saisonnière a été clairement établi avec à la fois des effets inhibiteurs et activateurs.

Pour les brebis vides, une thyroïdectomie pendant l'anœstrus bloque le cycle ovarien sur la saison des chaleurs et empêche un retour à l'anoœstrus. La supplémentation en T4 (par voie orale) sur des brebis normales peut raccourcir la saison des chaleurs et avancer le début de l'anœstrus. En fait, les hormones thyroïdiennes ont besoin d'être présentes seulement sur une période de temps très courte, à la fin de la saison des chaleurs, pour permettre la transition vers l'anœstrus. L'effet inhibiteur sur la GnRH et la LH est exercé directement au niveau du SNC avec un effet indépendant du feed-back négatif sur la sécrétion de TSH (Huszenicza et al., 2002).

Une perfusion de TRH doublant la concentration de T3 et T4 est associée à d'importantes anomalies ovariennes chez la brebis. Mais de nombreux facteurs connus pour diminuer le niveau circulant de T3 et T4 ont aussi été associés à une baisse de la reproduction.

Chez les humains, la T3 et la T4 altèrent directement la stéroïdogénèse des cellules de la granulosa. La T4 stimulerait la production de progestérone et d'œstradiol dans ces cellules. A l'heure actuelle une seule étude a évalué l'effet de T3 et T4 sur la stéroïdogénèse des cellules ovariennes bovines : il y aurait un effet stimulateur direct via les cellules de la thèque (Spicer et al., 2001 cité par Huszenicza et al., 2002). L'effet stimulateur sur la production d'androstérones (multipliée par deux à quatre) est plus léger que l'action de LH sur cette production (multipliée par quatre à neuf). Alors que l'effet existait quelque soit la dose de T4 et à un niveau faible de T3, une concentration forte de T3 ne provoquait rien. L'effet de T3 et T4 sur la production d'androstenedione pourrait fournir d'importants précurseurs d'œstrogènes aux cellules de la granulosa et ainsi augmenter indirectement la production d'œstradiol. En résumé, on peut donc dire que T3 et T4 ont un rôle dans la régulation de la stéroïdogénèse des follicules bovins, et que leurs effets s'ajoutent à la régulation multi hormonale, très complexe, de la reproduction bovine.

Attention cependant, les données concernant le rôle des hormones thyroïdiennes sur la fonction ovarienne sont controversées. Chez les vaches Brahman, l'hyperthyroïdie ou l'hypothyroïdie induite n'a aucune influence sur la fonction ovarienne. Chez les vaches super-ovultrices ayant subi une thyroïdectomie (donc hypothyroïdiennes), le gain de poids et l'état corporel ont été améliorés et la réponse ovarienne au FSH a été améliorée. Cependant la fertilité et le pourcentage d'embryons récupérables et de blastocytes transférables étaient plus faibles que chez les témoins (Huszenicza et al, 2002). Les vaches hypothyroïdiennes ont aussi un plus grand nombre de follicules lutéinisés et de corpora lutea que les vaches euthyroïdiennes. Mais dans toutes ces expériences, les vaches n'ont pas un bilan énergétique négatif puisqu'elles ne sont pas en gestation ou en lactation or on a vu précédemment que cela avait un rôle prépondérant dans le devenir métabolique de l'animal. Il reste donc à confirmer l'influence de T3 basses sur certains dysfonctionnements ovariens.

3. Interaction avec le système immunitaire.

Les processus inflammatoires peuvent influencer le métabolisme thyroïdien. En effet, les cytokines et certaines interleukines ou $TNF\alpha$ diminueraient l'activité de la 5'-désiodase dans les tissus périphériques. Ce phénomène appelé le syndrome des T3 basses consiste en une diminution des concentrations en T3, une élévation de rT3 et dans les cas graves une baisse de T4 et de TSH (Huszenicza et al., 2002). Un certain nombre de maladies inflammatoires ou infectieuses provoqueraient donc une modification du métabolisme thyroïdien. Des pistes sont actuellement explorées pour connaître les changements thyroïdiens possibles lors de cétose ou d'endométrite...

II- LES CARENCES EN IODE.

On définit deux types de carence en iode : la primaire et la secondaire.

La carence primaire est le déficit en iode dans les aliments, l'eau, le fourrage, les sols...

La carence secondaire est, elle, due à l'incapacité de l'organisme à stocker et utiliser l'iode présent dans l'environnement. Ceci est due soit à la présence de facteurs anti-thyroïdiens appelés facteurs goitrogènes soit à une maladie thyroïdienne (souvent génétique chez l'homme).

I. CARENCE PRIMAIRE.

A. FACTEURS GEOGRAPHIQUES.

Une carence en iode par les plantes est la première cause d'apparition d'un goitre ou d'autres troubles dus à ce déficit dans la plupart des régions. Les régions qui ont subi les dernières glaciations sont souvent carencées du fait du lessivage des sols iodés. Dans d'autres régions, c'est l'éloignement de la mer avec ce que cela implique comme faible niveau d'apport en iode atmosphérique marin qui est en cause. Parfois, c'est simplement les faibles précipitations qui sont à l'origine de cette déficience.

Payne (1989) remarque que les régions les plus éloignées des côtes océaniques tendent à devenir de plus en plus carencées car les stocks d'iode sont graduellement utilisés par le bétail sans réel remplacement.

Cependant le goitre peut apparaître dans des régions non montagneuses (même si les Pyrénées, les Alpes, la Cordillère des Andes et l'Himalaya sont réputées zones goitreuses) ou au niveau de la mer si le sol est lessivé et peu apte à retenir l'iode.

B. FACTEURS LIES AUX PLANTES.

Comme vu précédemment, elles ont aussi un rôle important dans la captation de l'iode. C'est par elles que le bétail s'approvisionne en iode. La composition botanique du pâturage intervient aussi : les graminées sont plus sources de problèmes que les légumineuses. Les conditions climatiques et saisonnières se surajoutent à ces variations.

Une expérience en Tasmanie a montré que la prévalence du goitre chez les agneaux était plus importante dans les « bonnes » saisons que dans les « mauvaises ». La production d'herbes plus importantes dans les « bonnes » saisons, les fortes chutes d'eau...provoquaient moins de

contaminations des herbes par la terre, un effet de dilution de l'iode... et donc une ingestion de terre plus faible. Or le sol étant bien plus riche en iode que les plantes, cette ingestion peut fortement augmenter la consommation d'iode par le bétail.

Les régions touchées par une carence primitive en iode sont toujours déficitaires en cet élément à la fois dans les sols, l'eau et les plantes. Par exemple, Longvah et Deosthale (1998) ont estimé que dans une région de goitre endémique de l'Inde du Nord-Est, la teneur en iode de l'eau était en moyenne de 7,4 µg/l contre 36,5 dans une région normale. La teneur dans les céréales, légumes, épices, racines...était de 30 à 76 % plus basse que dans une autre région non goitreuse de l'Inde.

La région du parc national d'Exmoor (Devon, Royaume-Uni) n'a pas les caractéristique des autres régions à carence en iode endémique. Elle est proche de l'océan, provient du grès, n'est pas enrichie en fluor, calcium ou arsenic et n'a pas subi de glaciation. La carence est de plus un phénomène récent associé à une densification du pâturage sur les plateaux. L'assèchement des sols est en fait un facteur important de l'étiologie de la carence en iode pour le bétail. Les processus de labourage, drainage, chaulage sont aussi à la base de la réduction de la capacité des sols du plateau à retenir l'iode sous forme biodisponible.

Les nitrates, provenant d'une fumure azotée excessive ou appliquée pendant une période sèche, peuvent être goitrogènes (Mac Dowell, 1992 ; Travnicek et Kurska, 2001). Alderman et Jones (1967) ont relevé que la fertilisation par des nitrates a diminué la concentration d'iode dans les fourrages de 0,41 à 0,27 ppm.

La France est aussi touchée : 16 % des fourrages produits en zone de montagne contiennent moins de 0,8 mg d'iode par kg de MS : ils sont donc clairement carencés (Dupaquier, 1995). Il faut remarquer par ailleurs que l'utilisation des iodophores pour l'hygiène de la mamelle permettait un apport d'iode non négligeable particulièrement chez les vaches laitières. Actuellement ces produits iodés ont été remplacés par des produits non iodés (Herzig et al., 1996) : ce changement a eu une incidence sur la prévalence semble-t-il en augmentation de la carence en iode en France (Radigue et Guin, 2003).

Mais cette insuffisance d'apport n'est pas la seule cause de carence en iode : les animaux consomment aussi certains aliments nommés goitrogènes (principalement du colza ou du chou fourrager en France).

II. CARENCE SECONDAIRE

Les plantes ou les substances qui interfèrent avec le métabolisme de l'iode et peuvent entraîner des goitres sont qualifiées de goitrogènes. Elles sont nombreuses et sont souvent à l'origine même de la carence en iode d'un organisme. Un exemple de découverte d'aliment goitrogène est donné par Hemken et al. (1971). Dans une étude où les vaches étaient nourries avec de l'ensilage de maïs et un concentré à base d'orge, de maïs et de graines de soja (associé à des minéraux), on a observé la naissance de veaux goitreux, une consommation moins importante de nourriture, une production lactée diminuée avec un taux de matières grasses plus faibles que dans le lot témoin jusqu'au passage d'un sel non iodé à un sel iodé. Or le Maryland (lieu de l'expérience) n'est pas une zone carencée en iode, les fourrages et le concentré montraient des teneurs en iode supérieures aux recommandations habituelles du conseil de recherche agronomique anglais mais inférieures aux valeurs recommandées lorsque la ration contient des aliments goitrogènes. On pouvait donc supposer la présence d'un aliment goitrogène plutôt qu'une carence en iode primaire. Un deuxième test fut effectué où le même fourrage fut distribué mais la source de protéines fut modifiée : un groupe reçut des graines de soja et le second groupe reçut des graines de coton et de l'urée. L'unique différence observée entre les deux groupes fut la naissance de veaux goitreux chez les animaux nourris à base de soja. Les graines de soja sont donc goitrogènes.

La malnutrition protéique et calorique réduit l'absorption intestinale de l'iode, la clairance thyroïdienne et l'utilisation de l'iode (Miller et al, 1995). On pourrait donc aussi classer cet état comme goitrogène.

Le sélénium, en interférant avec le métabolisme thyroïdien via les désiodases, provoque lui aussi une carence en iode secondaire.

A. CARENCE EN SELENIUM.

1. Conséquences sur les désiodases.

Les sélénoenzyme 5'-désiodases sont responsables de la conversion de T4 en T3 (cf. supra). Le déficit en Se, en inhibant cette conversion, modifie le métabolisme thyroïdien et peut induire une carence en iode (Arthur et al., 1999 et Fordyce et al., 2000). La figure 9 résume les interactions sélénium/iode et leurs principaux rôles.

L'activité de la désiodase type I dans le tissu adipeux brun augmente quand des rats sevrés sont exposés à de basses températures (4°C pendant 18 heures) mais l'augmentation est ralentie et éventuellement diminuée par une carence en sélénium. Cette constatation faite chez les rats par Underwood et Suttle (1999) peut sans doute être extrapolée aux ruminants et à l'homme.

La carence en sélénium est donc caractérisée par une T4 élevée et une T3 basse. Ce niveau faible de T3 empêche la transcription d'un gène codant pour une protéine nécessaire à la production de chaleur du tissu adipeux brun (figure 9). C'est cette production, essentielle pour maintenir une température corporelle adéquate, qui assure la viabilité de l'organisme lors de températures froides (Robinson et al., 2002).

2. Conséquences sur la glutathion peroxydase.

Chappuis et Favier (1995) notent que le sélénium est aussi le centre actif de la glutathion peroxydase dont le rôle est d'assurer la détoxification des peroxydes et des hydroperoxydes. On a vu précédemment que l'organification de l'iode utilisait du peroxyde d'hydrogène. Lors de carence en sélénium, ce peroxyde n'est plus détoxifié par l'enzyme et pourrait causer des dommages irréversibles à la thyroïde. Cela pourrait expliquer l'atrophie thyroïdienne observée chez les crétins myxœdémateux pour Chappuis et Favier (1995). Arthur et al. (1999), estiment que ce n'est pas si simple. Les animaux carencés en iode et en sélénium présentent effectivement des modifications sérologiques identiques à celles d'hommes cliniquement déficients en iode. Mais de tels modèles animaux ne présentent pas d'involution de la glande, caractéristique du crétinisme myxœdémateux. Donc si la carence en Se est impliquée dans l'apparition de déficit iodé chez l'homme, d'autres facteurs interagissent certainement.

3. Interactions entre ces deux types de carence.

Une carence en iode active, chez le rat, les sélénoprotéines impliquées dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes et présentes dans le tissu adipeux, le cerveau et l'hypophyse. Ces mécanismes assurent une concentration en T3 maintenue dans les tissus nécessitant la présence de T3 pour leur croissance et leur fonctionnement normal.

Chez les ruminants qui peuvent combiner carence en sélénium et en iode, une supplémentation en sélénium entraîne une reprise de la croissance et du fonctionnement des tissus en relation avec une modification du métabolisme thyroïdien. Ainsi une supplémentation adéquate de Se est requise pour que la thyroïde puisse mettre en place des mécanismes compensatoires de la carence en iode (Zogroozki et al, 1998).

Par contre, lors d'une carence en iode, hormis une faible baisse dans l'activité de la glutathion peroxydase hépatique, il n'y a pas d'effet notable sur les sélénoenzymes du foie, du rein, du cerveau et de l'hypophyse. L'inverse n'est donc pas vrai.

Colzani et al. (1999) ont réalisé une expérience qui se situe à contre-courant des observations vues précédemment. Ils ont noté que l'administration d'iode à des rats restaurait les changements morphologiques de la thyroïde survenus lors de carence iodée et cela quelque soit le statut en sélénium de l'animal... Cette constatation s'oppose donc complètement aux résultats des autres travaux.

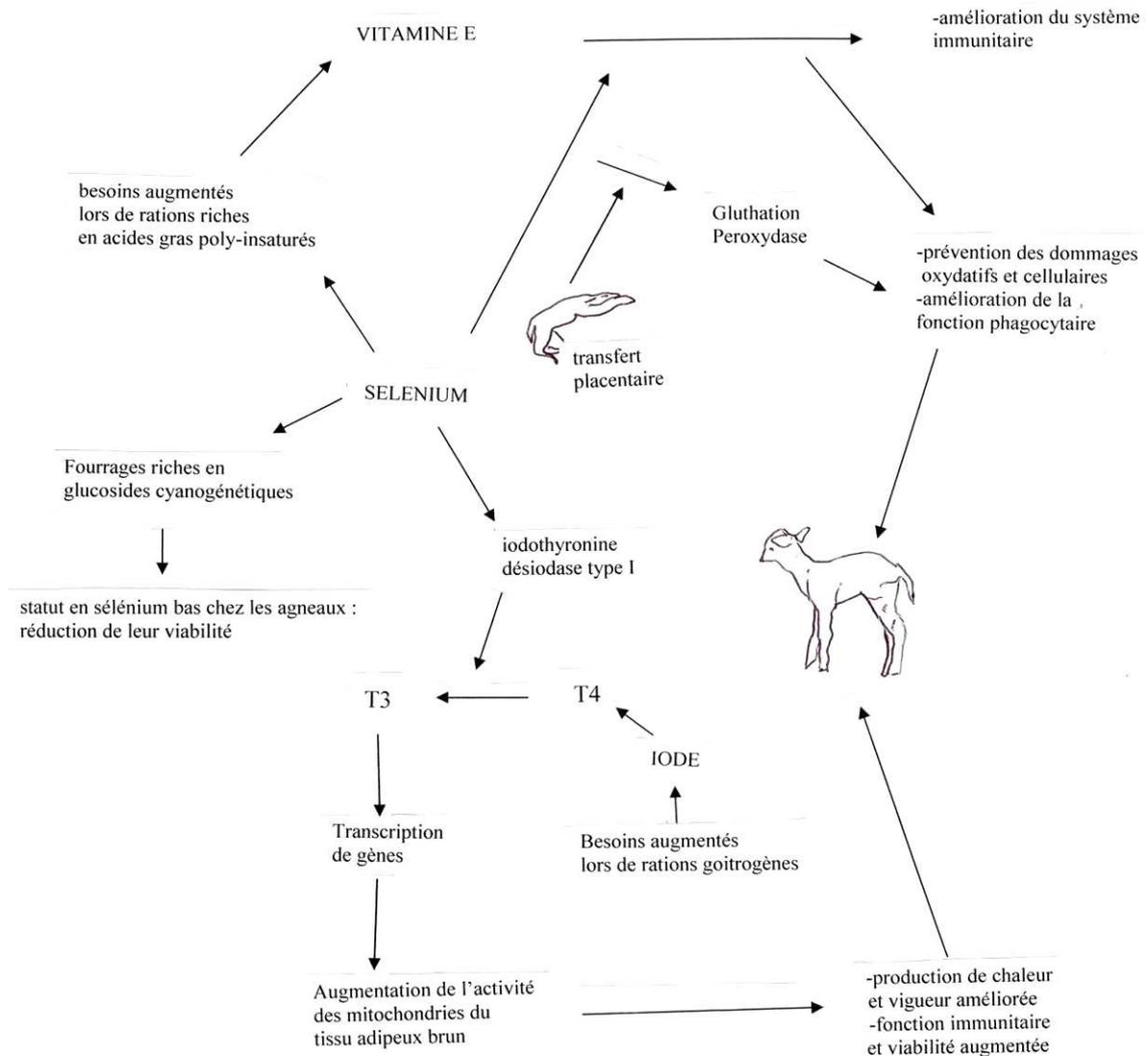


Figure 9 : Interactions Iode/Sélénium/Vitamine E et conséquences pour le métabolisme des agneaux (Robinson, 2002).

La protection de la thyroïde face au peroxyde d'hydrogène et la régulation de T3 sont des rôles essentiels joués par le sélénium dans l'homéostasie thyroïdienne. Une carence en cet élément est un facteur qui peut déclencher ou aggraver un déficit iodé préexistant. Mais il reste beaucoup de zones floues quant aux interactions Se/I et à la réelle importance du Se en particulier chez l'homme.

B. LES GOITROGENES INORGANIQUES.

L'arsenic, le fluor, le calcium, le cobalt et le magnésium à fortes concentrations ont été incriminés comme facteurs favorisant le goitre chez l'homme (Underwood et Suttle, 1999). Une carence en cobalt ou en manganèse provoquerait aussi des troubles identiques à ceux causés par la carence en iode (Underwood et Suttle, 1999).

Le zinc en excès est une piste à explorer : la supplémentation en zinc à des doses de 250 mg/kg de MS de ration chez des petits ruminants a diminué le niveau de T3 et T4 (mais non significativement) sans pour autant modifier le statut clinique de l'animal (Keçeci et Keskin, 2002). De nouvelles expériences sont en cours.

En dehors de ces présomptions, une activité anti-thyroïdienne réelle a été démontrée pour plusieurs cations et anions ingérés en excès. C'est le cas du rubidium, du potassium et du perchlorate (Underwood et Suttle, 1999). Ce dernier est un anion ayant un volume partiel semblable à celui de l'iode ; il rivalise donc avec celui-ci lors de la captation de l'iode par la thyroïde (Granner, 1995).

Les autres agiraient en augmentant l'excrétion urinaire ou en interagissant sur la captation de l'iodure par la thyroïde.

Les nitrates sont aussi reconnus comme goitrogènes : on a déjà vu qu'ils diminuaient la concentration en iode des plantes. Mais ils ont aussi un rôle intrinsèque : une partie des nitrates est dégradée en ammoniac dans le rumen, une partie fournit des nitrites et une dernière partie est absorbée intacte. Dans ce cas, outre l'apparition de méthémoglobine chez les vaches, les nitrates sanguins provoquent une diminution de la synthèse de T3 et T4 (mécanisme peu clair). Si l'apport en iode est insuffisant, les vaches mettront au monde des veaux goitreux (Chappuis et Favier 1995).

Tous ces goitrogènes ont un impact sur la santé quand le niveau d'iode dans l'alimentation est marginal.

La désinfection de l'eau potable par des agents chlorés est une autre source de goitrogène possible. Les désinfectants chlorés ont été mis en cause lors de troubles de l'homéostasie endocrinienne et affecteraient le niveau d'hormones thyroïdiennes dans le sang des animaux. Des agneaux ayant à disposition une eau chlorée à 0,3 mg/l ou à 1,8 mg/l subiraient une modification de la taille des cellules épithéliales thyroïdiennes. A la concentration de 1,8

mg/l, on observe une augmentation du nombre des petits follicules sans modification macroscopique de la thyroïde toutefois (Konova et al., 1995). Cette multiplication des petits follicules (sans doute les plus actifs) suggère une augmentation de l'activité de la thyroïde peut-être pour contrecarrer les effets délétères du chlore. De toute façon, rien n'est encore vraiment connu sur le mode d'action du chlore et sur ses réelles conséquences sur le métabolisme thyroïdien.

L'homme est sans doute finalement plus touché par les goitrogènes inorganiques. Les dérivés d'aniline, d'acide P-aminobenzoïque, de phénothiazine, de sulfonamides, certains antibiotiques, des esters d'acide phtalique, des insecticides ...produisent de tels effets (Herzig et al., 1996).

C. LES PLANTES GOITROGENES.

Des propriétés insecticides ou fongicides sont généralement associées au caractère goitrogène des plantes : en sélectionnant les plantes résistantes aux maladies ou aux insectes, on a en même temps sélectionné et renforcé leur potentiel goitrogène (Underwood et Suttle, 1999). La tendance s'inverse désormais et les plantes sont sélectionnées sur leur faible potentiel antithyroïdien.

1. Les crucifères.

a. Présentation.

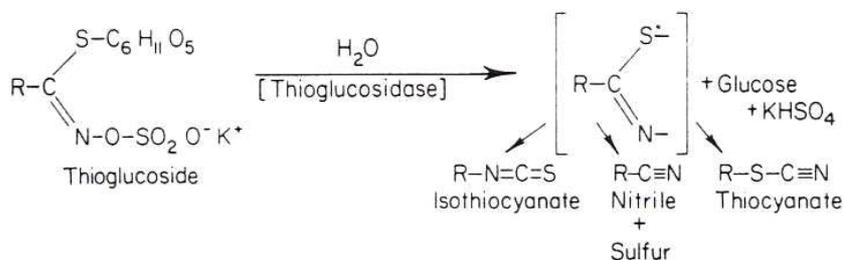
La principale source de goitrogènes organiques végétaux se trouve dans le genre Brassica ce qui correspond au chou, chou frisé, brocolis, rutabagas, chou-fleur, navet, chou de Bruxelles, colza...Beaucoup de Brassica sont des composants mineurs des pâturages. On les retrouve donc dans les fourrages en faibles proportions.

Les crucifères contiennent des hétérosides soufrés, les thioglucosides (ou glucosinolates) mais aussi une enzyme spécifique : la thioglucosidase ou myrosinase. Celle-ci est capable de les hydrolyser pour libérer du glucose, du sulfate et les molécules goitrogènes que sont les isothiocyanates, les thiocyanates et les nitriles.

Ce n'est pas la thioglucosidase qui détermine la proportion des molécules goitrogènes mais d'autres facteurs soit liés à la plante elle-même (humidité, température et durée de sa formation...) soit liés aux conditions d'hydrolyse (pH, température, humidité...).

La plupart du temps, ce sont soit les isothiocyanates soit les nitriles qui sont formés. Ainsi par exemple, la formation de nitriles est favorisée lorsque la graine est encore « jeune », qu'elle a été formée lors d'une période de pluie etc...

Parfois, sans qu'on sache encore pourquoi, certains isothiocyanates sont instables et se transforment en thiocyanates.



La goitrine est un autre produit goitrogène de l'hydrolyse des thioglucosides ayant pour précurseur la progoitrine.

Les thioglucosides sont présents dans toutes les parties de la plante mais sont d'habitude en proportion plus importante dans les graines.

Le réel impact de ces plantes sur l'apparition d'une carence en iode est encore discuté à l'heure actuelle. Certains auteurs tels Underwood et Suttle (1999) estiment que ces plantes sont fortement impliquées dans l'apparition de carence en iode et qu'il s'agit de la première cause possible de carence avant même le déficit d'apport en iode.

Pour Van Etten (1969), la carence primaire en iode est à l'origine de 96 % des cas de goitre endémique chez l'homme ; les 4 % restants n'étant pas reliés de manière sûre à la présence d'aliments goitrogènes dans la ration.

De toute façon, dans nos contrées, les crucifères ne sont jamais la base de l'alimentation chez les humains et chez les ruminants. Une subcarence préexistante d'apport en iode peut être exacerbée lors de leur utilisation et l'apparition de signes cliniques faire hâtivement conclure à un haut potentiel goitrogène. Mais il est aussi vrai qu'une ration composée essentiellement d'aliments goitrogènes provoque des troubles dans le métabolisme de l'iode d'autant plus

importants que le potentiel goitrogène de la ration est élevé. La figure 10 résume les principales étiologies de la carence en iode et leur action sur le métabolisme de l'iode.

b. Mode d'action.

Les crucifères ont en général l'enzyme qui hydrolyse les thioglucosides en composés goitrogènes. Mais de toute façon, les bactéries présentes soit dans le rumen soit dans l'intestin sont capables de réaliser cette hydrolyse même si le rendement est plus faible voire erratique (Tripathi et al., 2001).

*la goitrine

Elle inhibe la captation de l'iode par la thyroïde et son relargage dans le sang sous forme hormonale (Van Etten, 1969). Elle empêche aussi l'incorporation de l'iode dans les résidus thyrosils en inhibant la thioperoxydase. Par conséquent, la supplémentation en iode de la ration ou du régime alimentaire ne permet pas de contrer ses effets (NRC, 1984).

Enfin, la goitrine limite aussi la capacité de l'iode à être transportée dans le sang en inhibant la liaison iode/protéines vectrices.

Les progoitrines et la goitrine modifient la perméabilité intestinale et l'absorption de certains éléments comme l'iode, le calcium ou le potassium (Tripathi et al, 2001).

*l'isothiocyanate

Sa dégradation produit le thiocyanate, molécule goitrogène. Ainsi son effet antithyroïdien peut partiellement être causé par ce dérivé. Dans tous les cas, son action principale est d'inhiber la capture de l'iode par la thyroïde via une action sur le symporteur Na^+/I^- (NRC, 1984 ; Granner, 1995). Une supplémentation en iode permet de contrer son effet.

*les nitriles

Leur dégradation produit le thiocyanate, molécule goitrogène. On connaît très peu de choses sur leur mode d'action.

*le thiocyanate

Il inhibe lui aussi la pompe Na⁺/I⁻ (figure 10). Mais son action peut être prévenue ou inhibée par une supplémentation adéquate en iode (Van Etten, 1969).

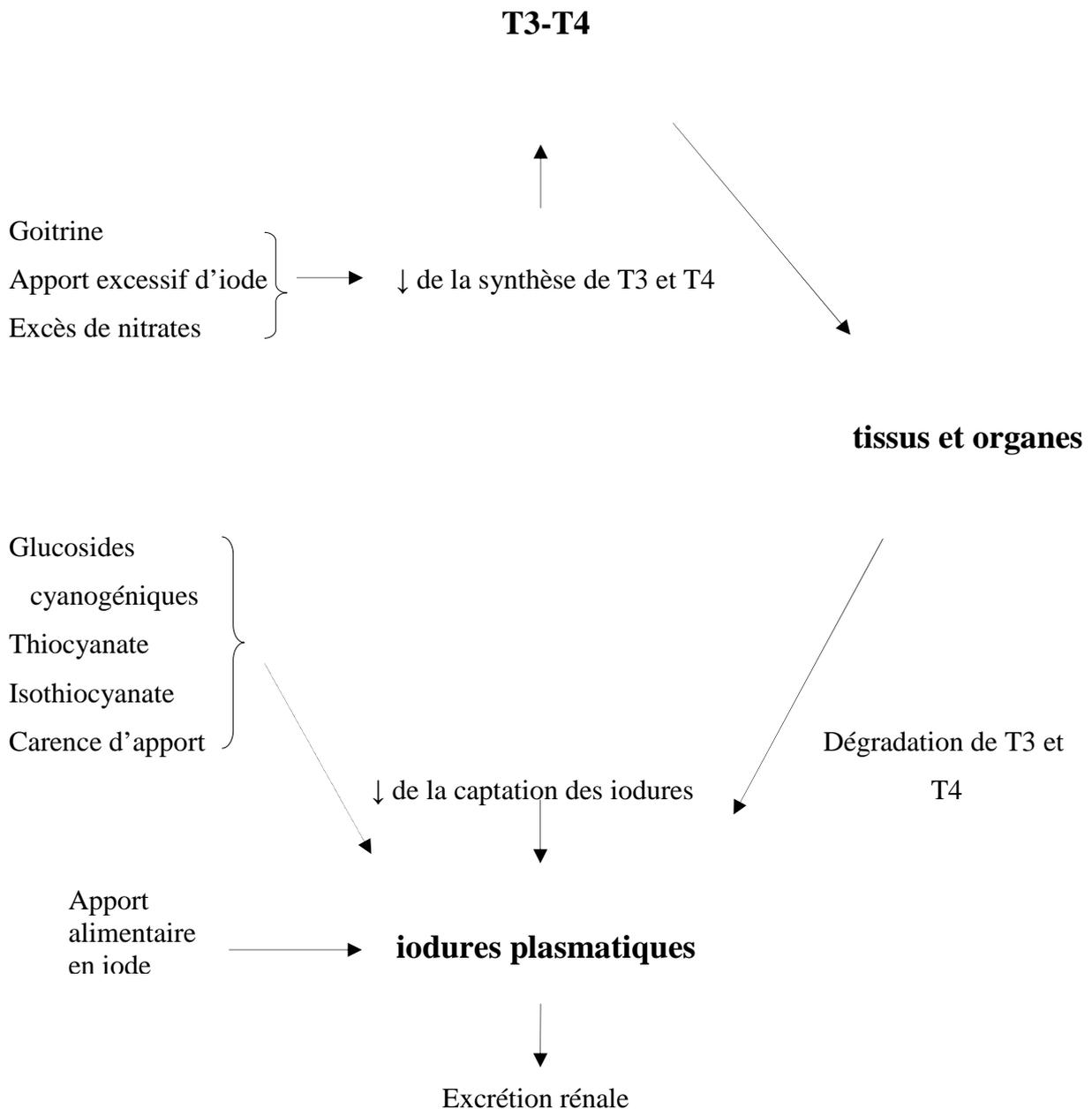


Figure 10 : les facteurs de carence d'après Jean-Blain (2000).

Les goitrogènes inhibent donc la conversion de l'iodure en iode, le couplage de deux DIT, ou l'iodation de la thyroglobuline (Mac Dowell, 1992 ; Dupaquier, 1995). Les thioglucosides ont

aussi des propriétés anti-ADN et antifongiques qui peuvent abaisser la population microbienne du rumen et de là avoir des conséquences plus générales sur la santé des ruminants.

2. Autres plantes goitrogènes.

Beaucoup d'espèces sont goitrogènes mais leur implication dans l'apparition de carence en iode reste très anecdotique. Elles sont en effet soit présentes en faible quantité dans la ration soit d'un potentiel relativement faible.

Le soja est le seul qui pourrait provoquer un trouble réel du métabolisme de l'iode sous nos latitudes. Les graines de soja contiennent d'ailleurs à la fois des thioglucosides et des nitrates : la teneur de chacun varie en fonction du stade de végétation, de l'utilisation de fertilisants et du temps (Herzig et al, 1996).

Les graines de soja entraînent aussi une augmentation de la teneur en iode des fecès chez les monogastriques via une élévation des pertes en T4. Hemken et al. (1971) supposent que la biodisponibilité de l'iode dans le tube digestif est diminuée en présence de graines de soja et extrapole un peu rapidement cette conclusion aux polygastriques. De plus amples renseignements et recherches seraient nécessaires...

A titre d'exemple, le maïs, le lin, les pois, le coton, l'arachide, le sorgho...sont connus comme plantes goitrogènes.

Les molécules goitrogènes sont nombreuses et variées et souvent caractéristiques d'une plante : ce sont la plupart du temps des cyanoglucosides (hétérosides non soufrés). Le lin a ainsi sa linamaroside, le lotier (*Lotus sp.*) sa lotunoside, le haricot (*Phaesolus sp.*) sa phaseolunatoside...

Les cyanoglucosides (qu'on retrouve dans le maïs et le sorgho) sont aussi responsables de ce potentiel et peuvent accentuer ou créer des déficits en iode si ils sont prédominants dans la ration, particulièrement chez les ruminants. Il faut obligatoirement un passage par le rumen pour libérer non pas les molécules actives mais de l'acide cyanhydrique. C'est celui-ci qui fournira les molécules goitrogènes semble-t-il par sulfoconjugaison hépatique (Dupaquier, 1995).

Mais d'autres composés existent tels les flavonoïdes. Les flavonoïdes se retrouvent dans le millet et le sorgho... Ils inhibent la peroxydase thyroïdienne et interagissent avec les

désiodases, troublant par là même le métabolisme central et périphérique de l'iode (Fordyce et al., 2000).

Les humines sont aussi admises comme goitrogènes naturels. Elles sont souvent liées à des substances organiques comme des polluants sous forme de chélates. Associées à d'autres produits de dégradation comme l'orcinol, le floroglucinol, le pyrogallol et l'acide 3-4 ou 3-5 dihydroxybenzoïque, elles peuvent jouer un rôle prédominant dans l'étiologie du goitre endémique en polluant l'eau.

Les humines inhibent la peroxydase thyroïdienne et diminuent la biodisponibilité de l'iode. Les ruminants supplémentés à 3 % d'humate de sodium ont une proportion d'iode dans les fecès bien plus importante : tandis que la prise alimentaire d'iode augmentait de 9 %, les pertes via les fecès passaient à plus de 23%. Cependant, la concentration en iode plasmatique n'était pas modifiée, de même que l'excrétion iodée urinaire (Herzig et al., 2001). Seuls, ils n'induisent donc pas de goitre mais potentialisent un régime carencé. Pour ces auteurs, le potentiel goitrogène des substances humiques a été trop négligé. Il serait intéressant de faire plus attention à la présence à la surface des sols et dans l'eau de boisson de cet humus, particulièrement dans les régions riches en tourbes.

3. Passage dans le lait.

Le lait est un milieu qui ne concentre que faiblement les goitrogènes. Ainsi seulement 0,05 % de la goitrine contenue dans une ration pourtant riche en goitrogènes se retrouve dans le lait de vaches. Cette valeur correspond à une concentration de 100 µg de goitrine par litre de lait. Sachant qu'il faut 20 mg par jour de goitrine pour obtenir des effets antithyroïdiens chez l'homme, on comprend que ce passage d'éléments goitrogènes dans le lait n'a pas de grandes conséquences pour la santé humaine (Van Etten, 1969).

Le thiocyanate se retrouve également dans le lait mais là encore en concentration faible. Cependant sa présence dans la ration provoquerait une diminution de la concentration en iode dans le lait. En supplémentant en iode, la concentration de l'iode dans le lait n'augmente que faiblement par rapport aux animaux témoins (c'est-à-dire nourris avec une ration sans thiocyanates). Il semble donc que le thiocyanate inhiberait la captation d'iode par la glande mammaire. Mais le mécanisme et l'importance réelle de ce phénomène ne sont pas encore bien connus et peu étudiés d'ailleurs.

Travnicek et Kursa (2001) notent, quant à eux, un effet thyrostatique des nitrates ; les nitrates entraînent une baisse de la concentration iodée du lait et du colostrum des brebis mais cet effet pourrait être bloqué en supplémentant les animaux en Se et en I (via une élévation de la concentration d'iode dans le lait et le colostrum).

Ainsi, le risque d'apparition de goitre pour les consommateurs de ce lait (progéniture ou humains) ne peut être écarté : il s'agit alors d'une carence primaire si l'on ne considère que le lait et d'une carence secondaire si l'on se place au niveau de la vache productrice de ce lait. Dans ce cas précis, on touche les limites de cette distinction carence primaire/carence secondaire.

On cerne mieux le problème de santé publique lié à la carence en iode dans le bétail et l'importance que peut jouer le vétérinaire dans la prévention de telles manifestations.

4. Impact d'une alimentation goitrogène sur la descendance.

Une alimentation riche en thiocyanates donnée à deux générations de rats ne crée pas de différences quant au poids des petits à la naissance ou au sevrage. La génération F1 ne révèle d'ailleurs aucun problème. C'est au niveau de F2 que des modifications vont apparaître. Le transport des trois nutriments testés (le 2-deoxy-Dglucose, la leucine et la tyrosine) à travers la barrière hémato-méningée est significativement réduit chez les F2. Si l'on nourrit les mères avec du méthyl-mercaptoimidazole, un goitrogène bien plus puissant, le transport de tous les nutriments à travers la barrière hémato-méningée est significativement augmenté. Les petits F2 ont d'ailleurs un poids plus faible à la naissance et au sevrage et une concentration de T3 et T4 très basse. On peut en conclure qu'un régime faiblement goitrogène, sans aucun signe clinique (premier test), est suffisant pour affecter le développement du cerveau foetal via la modification de la barrière hémato-méningée. Une alimentation fortement goitrogène, induisant des signes cliniques de forte hypothyroïdie, augmente le passage de cette barrière créant semble-t-il des « trous ». A l'heure actuelle aucune explication n'est proposée mais les mécanismes physiopathologiques à l'origine de ces deux résultats apparaissent différents voire opposés (Raghunath et Bala, 1998).

En pratique, le problème rencontré avec les goitrogènes est qu'ils sont consommés sur plusieurs générations dans les populations des régions à TDI (troubles dus à la carence en

iode) ; les régimes étant composés de divers aliments à potentiel goitrogène plus ou moins fort. Les modifications apportées sont donc plus importantes que dans les expériences réalisées. Par exemple, les dégâts sur le cerveau sont irréversibles chez les enfants alors qu'expérimentalement ils sont réversibles chez les rats (Raghunath et Bala, 1998). Par conséquent les symptômes liés à la carence en iode retrouvés lors d'expériences seront souvent amplifiés sur le terrain. Les animaux de rente sont donc des indicateurs idéaux du statut en iode d'une région car en plus de consommer quasi uniquement des produits issus de cette région, ils peuvent révéler rapidement une carence et ainsi permettre une prévention plus efficace des troubles dus à la carence en iode chez l'homme. C'est aussi à ce niveau qu'intervient le rôle sanitaire d'un vétérinaire.

III. SEUILS DE CARENCE.

A. GENERALITES.

L'évolution de la carence en un élément minéral se divise toujours en quatre temps (Underwood et Suttle, 1999) :

- 1- une déplétion primaire pendant laquelle le pool de stockage de l'élément est réduit.
- 2- un déficit durant lequel le pool de transport de l'élément est réduit.
- 3- un dysfonctionnement lorsque les fonctions dépendantes du minéral deviennent les facteurs limitants des réactions métaboliques.
- 4- la maladie où les anomalies cliniques apparaissent à l'œil nu.

Ceci explique que le délai d'apparition entre la carence du régime et le début de la diminution du niveau de l'iode circulant est de plusieurs mois (Chappuis, 1991). Pour un troupeau adulte de ruminants, il peut se passer un an entre le début de la carence et le début des expressions cliniques liées à cette carence.

Un régime est seulement déficitaire si il induit un statut subnormal et si il n'y a pas de maladie clinique associée. Un statut bas en iode peut être toléré jusqu'à ce qu'un stress thermique induise une réponse inadaptée. Des carences simultanées (par exemple en iode et en sélénium) augmentent la probabilité qu'un des deux éléments devienne plus rapidement non fonctionnel.

Il faut aussi se méfier des valeurs de référence dites limites : une concentration en iode basse (dans le sang, le lait...) ne signifie pas forcément une subcarence. La plupart des critères biochimiques utilisés à partir du sol ou de l'alimentation doivent être interprétés avec prudence (Underwood et Suttle, 1999).

B. RELATION DOSE/SIGNE.

1. Chez l'homme.

Le crétinisme endémique est souvent associé à une consommation d'iode inférieure à 20 µg par jour.

2. Chez les ruminants.

Pour Piel (1979), on a relevé des goitres pour des teneurs en iode dans les fourrages de 0,05 mg/kg de MS pour les foins de prairie permanente et de 0,06 mg/kg de MS pour les foins de prairie temporaire. Il estime que le seuil de carence se situe à 0,12 mg/kg de MS (0,15 pour l'INRA (1989)). Paragon (1995) a étudié les risques de carence en iode dans les fourrages français, les résultats sont donnés dans le tableau 8 ci-dessous.

Tableau 8 : Répartition des teneurs des foins de prairies permanentes et risques de carences liés à leur utilisation en France (Paragon, 1995).

Concentration en iode en ppm	Conséquence sur le statut iodé	Fréquence
< 0,08	Carence clinique	16 %
De 0,08 à 0,12	Carence subclinique	26 %
> 0,12	Pas de carence	58 %

Les moutons peuvent tolérer jusqu'à 20 mg de glucosinolates par kg d'aliment ; les effets délétères, lorsqu'ils existent n'apparaissent qu'à partir de 25 mg de glucosinolates par kg (Tripathi et al., 2001).

IV. ADAPTATION DE LA THYROÏDE.

A. MECANISMES D'ADAPTATION.

En présence d'apport suffisant en iode, le rapport T4/T3 dans la thyroglobuline est environ de 7,1 chez l'homme (Granner, 1995) ; si cet apport est trop faible, le rapport diminue de même que le rapport DIT/MIT. Cependant, la thyroïde, chez un individu sain, renferme T3 et T4 en quantités suffisantes pour plusieurs semaines. C'est donc lors de carence installée que des modifications apparaîtront.

L'adaptation de la thyroïde lors de carence d'apport en iode va se faire en plusieurs temps (Shlienger et al, 1997 ; Plantin-Carenard et Beaudeau, 2000). Dans un premier temps, il y a libération immédiate des hormones thyroïdiennes préformées et stockées dans la colloïde. Ensuite, la sécrétion hypophysaire de TSH va augmenter et par là même stimuler le symporteur Na⁺/I⁻ ; la capture d'iode à partir de la circulation sanguine sera ainsi majorée. Delange (1991) note que c'est avant tout la vitesse de captation qui augmente entraînant une augmentation du pourcentage d'iode ingéré capté par la glande. Ensuite, le rendement de la synthèse hormonale va être optimisé avec par exemple une synthèse de T3 privilégiée car moins riche en iode et plus active. Enfin, dans un dernier temps, l'activité des désiodases sera augmentée pour permettre un recyclage plus rapide de l'iode contenu dans les iodotyrosines non utilisées pour la synthèse hormonale.

Dans des conditions de carence très sévère, la captation de l'iode par la thyroïde devient insuffisante, le pool intra-thyroïdien d'iode baisse. Une des conséquences est un défaut de configuration spatial de la thyroglobuline avec diminution de l'efficacité de la synthèse des hormones (Delange, 1991).

La déplétion en iode provoque une baisse de production des hormones thyroïdiennes ce qui induit la sécrétion accrue de TSH. La TSH en stimulant l'activité de la glande cause une hyperplasie fonctionnelle à l'origine du goitre (Chappuis, 1995). Dès lors, le goitre apparaissait toujours comme une adaptation de la thyroïde à la carence en iode. Mais pour Plantin-Carenard et Beaudeau (2000), l'apparition d'un goitre diffus constitue, au final, une évolution défavorable du mécanisme d'adaptation à la carence car, à long terme, l'hyperplasie

peut conduire à une structure tissulaire hétérogène avec formation de nodules et de pseudo-kystes d'où un parenchyme de moins en moins fonctionnel.

Ainsi, l'hyperplasie de la thyroïde qui est, dans un premier temps, une bonne adaptation à la carence primaire en iode va, dans un second temps, être dépassée et conduire à « un remède pire que le mal » puisque la thyroïde devient inutilisable de façon intrinsèque (De Benoist et Delange, 2002).

B. CONSEQUENCES SUR L'HOMÉOSTASIE THYROIDIENNE.

Dans la phase de déplétion initiale, la concentration intra-thyroïdienne d'iode baisse (la quantité d'iode se situe entre 8 et 16 mg dans une thyroïde de bovin alors que le besoin quotidien en iode n'est que de 0,3 mg).

Lors de la phase de carence, les proportions des différentes formes d'iode sont modifiées afin de maintenir l'homéostasie. On a ainsi une synthèse préférentielle de T3 par rapport à T4 et une élévation du ratio MIT/DIT. Les sélénoenzymes voient aussi leur activité modifiée : une multiplication de plus de dix fois l'activité de la désiodase type I a ainsi été observée chez les vaches et leur nouveau-né atteints de carence iodée.

Tout ceci permet une conservation de la concentration en T3 au dépens de T4 (ratio T4/T3 abaissé). Doser la T4 et mesurer la taille de la thyroïde peut donc faire conclure à une insuffisance thyroïdienne par carence iodée alors que l'organisme compense encore ce déficit d'apport (Underwood et Suttle, 1999).

Il est à noter que dans le cas de déficit en iode, 90 % de l'iode sanguin est lié aux protéines plasmatiques et ne peut être excrété par la voie mammaire (Assemat, 1985).

La carence en sélénium provoque, elle, une élévation du ratio T4/T3 en bloquant le passage de T4 en T3.

L'exposition à des goitrogènes de type thiouracil implique par contre une diminution de ce ratio (blocage de la synthèse de T4).

V. CLINIQUE.

Le signe le plus connu de carence en iode est bien évidemment le goitre qui correspond en fait à une hyperplasie de la thyroïde.

Sa fréquence d'apparition est supérieure à 20 % lors de carence sévère et est comprise entre 5 et 20 % lors de carence modérée.

A. CHEZ L'HOMME.

La découverte que la carence en iode provoquait des troubles du développement cérébral a conduit à remplacer le terme généraliste de goitre par troubles dus à la carence en iode (TDI), le terme de goitre correspondant désormais à la seule hyperplasie de la thyroïde et non aux troubles liés à la carence en iode.

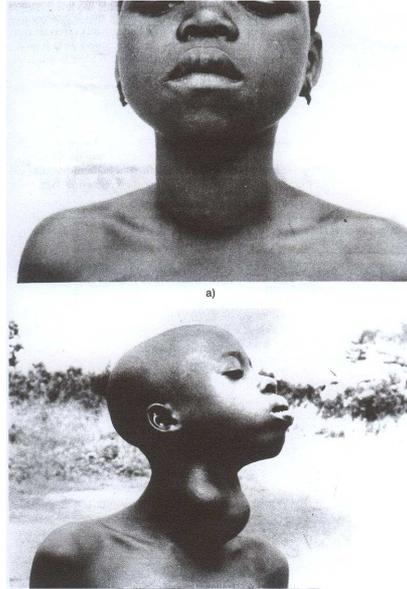
1. Chez l'adulte.

Il peut exister des manifestations discrètes de ce déficit : dans les zones endémiques de carence, les adultes apparemment sains dont les mères avaient reçu une charge iodée lors de leur grossesse ont de meilleures réponses aux tests psychomoteurs que ceux dont les mères n'avaient pas été traités (Chappuis et Favier, 1995)

Mais en général, c'est surtout le goitre qui est noté associé à un retard mental et de l'apathie. Stanburry a donc proposé une classification : le degré OA correspond à une thyroïde normale, le degré OB est donné pour un goitre palpable. Dans ce degré, il existe deux sous-types : le type I où le goitre est visible à l'extension du cou et le type II où il apparaît même en position normale. Cette classification est utilisée dans les enquêtes épidémiologiques pour se faire une idée sur la prévalence de la carence.

La photographie 1 montre deux jeunes garçons atteints de goitres. Ces deux goitres sont de type OB II mais le garçon du dessous est à un stade plus avancé : sa thyroïde est multinodulaire.

Le tableau 9 récapitule les divers troubles liés à la carence en iode chez l'homme.



Photographie 1 : Goitres (Delange, 1991).

2. Chez la femme enceinte et le fœtus.

Le développement cérébral se déroule durant la vie fœtale et jusqu'à la fin de la troisième année. Toute carence lors de cette période critique provoquera des altérations irréversibles dans le développement cérébral associé à une activité métabolique ralentie. Une hypothyroxinémie maternelle et/ou fœtale dans les premiers mois de gestation conduit au crétinisme endémique neurologique. Les symptômes du crétinisme endémique neurologique sont un retard mental profond, une démarche spastique, une surdi-mutité et un retard de taille modéré, l'individu étant cliniquement euthyroïdien (Delange, 1991). La photographie 2 illustre cet état.

Le déficit en iode chez le fœtus, provenant d'une carence de la mère, s'accompagne aussi d'une incidence élevée d'avortements spontanés, de malformations congénitales et de mortinatalité.

3. Chez le nouveau-né et l'enfant.

Pour Delange (1991), une hypothyroïdie lors de la vie périnatale et l'enfance aboutit au crétinisme endémique myxœdémateux (visible sur la photographie 2). Une hypothyroïdie transitoire lors du développement cérébral ne provoquerait qu' « un retard mental endémique » sans les autres symptômes du crétinisme.

Le crétinisme endémique myxœdémateux provoque, lui, un retard mental sévère, un tableau d'hypothyroïdie profonde avec myxœdème, une immaturité des traits, une macroglossie, une absence de développement sexuel, une sécheresse de la peau, des phanères rares, secs et cassants, un ballonnement abdominal et enfin un retard de taille important (Delange, 1991).



Photographie 2 : Crétinisme endémique chez des jeunes filles de 10 à 15 ans (Delange 1991).
Sur cette image, la jeune fille de gauche est normale ; celle du milieu est atteinte de crétinisme endémique neurologique et celle de droite souffre de crétinisme endémique myxoedémateux.

Ce crétinisme endémique est la conséquence d'un apport d'iode très faible, moins de 20 à 25 $\mu\text{g}/\text{jour}$ et se rencontre en Asie (Inde, Indonésie, Chine), en Océanie, en Afrique (Zaire) et en Amérique du Sud. Il affecte alors plus de 10 % de la population vivant dans ces régions selon Hetzel et Maberly (1986).

Les cas rencontrés dans les Alpes (Crétinisme des Alpes) ont une étiologie peu claire ; la carence en iode n'étant pas le seul facteur intervenant.

Lorsque la déficience en iode se déroule dans l'enfance et l'adolescence, on retrouve un retard de croissance, un faible développement intellectuel et un goitre endémique mais plus de crétinisme au sens propre (tableau 9).

On a aussi noté que la carence en iode de l'enfant diminue les capacités fonctionnelles des PNN et des lymphocytes même en l'absence d'hypothyroïdie (Chappuis et Favier, 1995).

Tableau 9 : récapitulatif des troubles liés à la carence iodé chez l'homme.

Foetus	Enfant / Adolescent	Adulte
Avortements	Mortalité infantile	Goitre et complications
Morts-nés	Goitre	Hypothyroïdie
Augmentation de la mortalité périnatale	Hypothyroïdie	Retard mental
Anomalies congénitales	Retard de développement mental et physique	Trouble de la fertilité
Crétinisme neurologique	Performance scolaire diminuée	
Crétinisme myxoedémateux		

B. CHEZ LES RUMINANTS.

1. Chez les adultes.

On observe principalement des goitres dont la taille augmente avec le degré et la durée de la carence en iode (photographie 3).



Photographie 3 : goitre chez une vache laitière (Radigue et Guin, 2003).

a. Influence sur la reproduction.

Des études sérieuses manquent sur la relation déficit en iode/rétention placentaire ou métrite (NRC, 1984). Certains cas montrent une association entre carence et rétention mais une étude finlandaise (Moberg, 1961) a montré que la rétention placentaire ne diminuait pas après une supplémentation iodée sur un troupeau de 1500 vaches élevées en région carencée. La question reste donc posée...

L'infertilité, la stérilité et des taux faibles de conception dus à des oestrus irréguliers voire supprimés sont présents lors de carence en iode mais loin d'être pathognomoniques d'un dysfonctionnement thyroïdien chez les vaches. Ils sont attribués à la concomitance entre pic de lactation où les pertes d'iode sont importantes et remise à la reproduction (Underwood et Suttle, 1999). La carence en iode provoque aussi un nombre élevé d'avortements.

La fertilité des mâles est aussi affectée : une baisse de la libido et une détérioration de la qualité de la semence sont présentes lors de déficit en iode chez les taureaux et béliers (Underwood et Suttle, 1999).

b. Exacerbation d'une infestation parasitaire.

La carence en iode semble interférer avec l'exacerbation d'une toxoplasmose latente dans un troupeau de chèvres Angora (Slosarkova et al., 1999). En effet, ce troupeau a rencontré de gros troubles de reproduction et on a trouvé une prévalence forte d'anti-corps à *Toxoplasma gondii* (passage de 9 % à 60,5 % en deux ans). Une toxoplasmose clinique semble donc s'être développée (pas de mise en évidence du parasite sur des chevreaux morts). Les résultats d'analyse montraient en plus une carence en iode sérieuse confirmée par la présence d'un goitre chez 35,5 % des animaux (cette carence n'existait pas deux ans auparavant). Cette carence n'apparaissait cependant pas comme la cause principale des troubles. Or on a vu que l'hypoiodémie a des conséquences sur le système immunitaire avec une baisse des immunoglobulines (pas le cas ici !) et un affaiblissement de la réponse à médiation cellulaire...

On peut penser que l'affaiblissement de l'activité immunitaire lié à la carence a favorisé l'expression clinique et la propagation de la toxoplasmose. Il est à remarquer par ailleurs que dans la population humaine de tels résultats ont aussi été trouvés (Slosarkova et al., 1999). Il serait intéressant de confirmer un tel résultat et de vérifier l'existence ou non d'une telle relation avec la néosporose des bovins.

c. Influence sur la peau et les annexes tégumentaires.

Le dysfonctionnement thyroïdien s'exprime aussi par le tégument et ses annexes. Des carences sévères provoquent une peau sèche et rugueuse, un poil piqué. Chez les moutons, une quantité et une qualité de laine réduites sont associées au goitre, de même pour la toison de la chèvre (Underwood et Suttle, 1999 ; Mac Dowell, 1992). L'administration de goitrogènes type méthylthiouracil à des chèvres cashmere a réduit la proportion de follicules accessoires actifs et a retardé la mue (Underwood et Suttle, 1999).

d. Influence sur la consommation et la digestibilité.

Pattanaïk et al. (2001) remarquent qu'il n'y a pas de différences de consommation, de digestibilité ou de rétention azotée entre des chèvres carencées ou non. Tripathi et al. (2001) indiquent que la consommation de MS, d'eau, d'énergie et de protéines brutes étaient similaires entre animaux témoins et animaux nourris avec une ration contenant des

thioglycosides. Aucune différence significative ne fut trouvée sur la digestibilité de la MS, de la matière organique, de la cellulose et de la lignine.

e. Influence sur la productivité.

Les conséquences de l'expérience de Tripathi et al. (2001) sur la productivité sont les suivantes : le poids des agneaux à la naissance était similaire mais le GMQ des agneaux témoins à six mois était plus important (cela se voyait déjà à un mois). Ce résultat peut s'expliquer par le métabolisme des thioglycosides qui réduit la synthèse protéique hépatique et interfère dans le statut thyroïdien (cf. supra). Enfin les carcasses présentaient une quantité de protéines et de gras plus faible que pour les témoins mais la MS et la teneur en minéraux étaient identiques.

Enfin un facteur économique important de ce déficit concerne la production lactée qui est diminuée chez tous les mammifères. Chez les bovins, il a été remarqué que le taux butyreux chutait (Mac Dowell, 1992).

Hemken et al. (1971) reportent également que les troupeaux carencés auraient une plus grande incidence de cétose.

2. Chez les jeunes.

La carence en iode provoque un niveau élevé de mortalité et de nouveau-nés faibles chez les chèvres (Slosarkova et al., 1999).

a. Conséquences sur le développement neurologique.

Des études sur des brebis pleines ayant une carence en iode forte (5-10 µg d'iode par kg de MS) ont montré que ce déficit pouvait induire un défaut de maturation du cerveau fœtal ; les agneaux étant mort-nés et glabres. Les anomalies cérébrales disparaissaient en supplémentant la mère en iode dans le troisième trimestre.

Potter et al. (1984) indique que l'administration d'iode à des brebis carencées gestantes de 100 jours a produit une amélioration notable de la fonction thyroïdienne, de l'apparence

physique des fœtus, de la croissance du cerveau et dans une moindre mesure de la croissance corporelle qui était à 140 jours juste légèrement plus faible que les contrôles. Il y a eu aussi restauration du nombre de cellules (via la quantité mesurée d'ADN) et myélinisation des hémisphères cérébraux et du cervelet ce qui suggère un rattrapage du développement neuroblastique pendant la gestation. Ceci reste à nuancer car l'histologie indique une diminution des synapses dans le cortex cérébral par rapport aux témoins.

b. Autres symptômes.

* Chez les agneaux.

La carence peut aussi se manifester chez de jeunes animaux par une faiblesse généralisée, les animaux peuvent aussi naître aveugles (Mac Dowell, 1992). Chappuis et Favier (1995) rapportent une démarche ébrieuse, une inaptitude à téter, une bradycardie et des modifications de l'ECG chez des agneaux nouveau-nés carencés.

Chez les agneaux provenant de mères cliniquement saines mais carencées, le goitre reste la manifestation prédominante ; d'ailleurs c'est un signe de carence moins forte que des animaux mort-nés ou glabres.

La productivité animale peut être sérieusement touchée. Pour Underwood et Suttle (1999), des brebis Polwarth de Tasmanie avec une légère hyperplasie dans une région moyennement carencée peuvent avoir un taux de mortalité de leurs petits avoisinant les 36 % ! Des agneaux de mères supplémentées ont vu leur taux de survie, leur GMQ et donc leur poids nettement augmentés.

L'insuffisance thyroïdienne chez les agneaux diminue définitivement la qualité de la laine adulte puisque le développement des follicules laineux nécessite une activité thyroïdienne supérieure à celle nécessaire à la croissance.

* Chez les veaux.

Les veaux ont, eux, une baisse du taux de survie par non-régulation de l'hypothyroïdie associé à une baisse du transfert de l'immunité passive. La mortalité péri-natale augmente, là aussi,

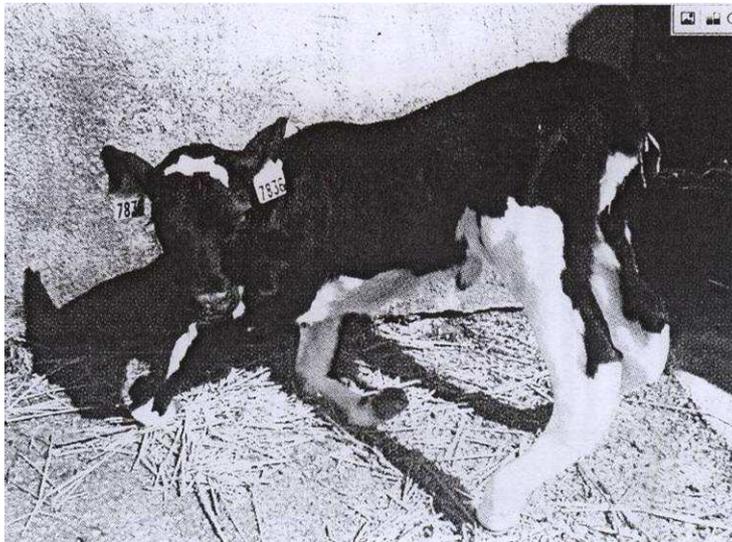
puisque les hormones thyroïdiennes sont importantes dans le développement pulmonaire (via le surfactant) et dans la normalisation de la respiration (Lebreton et Garnier, 2003).

Ghergariu et Roca (1995) ont noté lors d'un grave épisode de goitre congénital chez des veaux que cela avait entraîné une forte mortalité par asphyxie : la glande hypertrophiée ayant provoqué une compression de la trachée mais aussi une tuméfaction diffuse de la région cervicale.

Les veaux nés de mères carencées ont classiquement une peau épaissie et rugueuse, parfois glabre, associé à un œdème sous-cutané. Les myxœdèmes se développent aussi lors de ration hautement goitrogène.

De même, la diminution des hormones thyroïdiennes induit une sensibilité au froid accrue : la thermogénèse s'effectue à partir du tissu adipeux brun, la désiodation à ce niveau est fondamentale. Selon Arthur et al. (1999), la carence en iode pourrait exacerber le stress lié au froid. Ghergariu et Roca (1995) ont ainsi remarqué que ces veaux asphyxiés présentaient aussi une hypothermie (température inférieure à 38°C).

Des malformations de membres et des cataractes ont aussi été notées (Radigue et Guin, 2003) comme le montrent les photographies 4 et 5.



Photographie 4 : Veau malformé avec hyperplasie thyroïdienne (Radigue et Guin, 2003).



Photographie 5 : Avorton né de mère présentant un goitre (Radigue et Guin, 2003).

Un avis divergent est donné par Mc Coy et al. (1997) qui estiment que peu de preuves existent sur une incidence réelle du déficit en iode sur la survie des veaux faiblement carencés. Ces chercheurs ont étudié le syndrome du veau faible qui fut remarqué pour la première fois en Irlande en 1986. Ce syndrome est caractérisé par la naissance de veaux à terme qui ne réussissent cependant pas à respirer ou sont atteints de forte dyspnée avant de mourir. Des concentrations en Se basses chez certains et des hyperplasies thyroïdiennes chez d'autres orientèrent les chercheurs vers ces carences mais la mise en place de supplémentation en iode et en sélénium ne provoqua aucune réduction directe de l'incidence de ce syndrome. Cependant sur deux ans, l'incidence passa de 20 % à 7,7 % ce qui fit conclure à Mac Coy que l'étiologie était plurifactorielle : la carence en sélénium ou en iode intervient sans doute mais elle n'est pas la seule cause à ce phénomène.

Mac Coy reste persuadé qu'une carence en iode ne peut être à l'origine du syndrome des veaux faibles, cependant face aux nombreuses expériences allant dans le sens inverse, il conseille de supplémenter en iode le régime des ruminants gestants afin d'assurer une prise iodée adéquate.

**III- TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC DE LA
CARENCE EN IODE.**

La détection d'une carence se base sur l'examen clinique, biochimique voire anatomopathologique. La recherche de concentrations anormales dans les rations ou le pâturage est rarement concluante.

I. EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE.

A. LE POIDS DE LA THYROÏDE.

Une thyroïde d'agneau nouveau-né inférieure à 1,3 grammes peut être considérée comme normale, elle est douteuse pour un poids compris entre 1,3 et 2,8 g et hyperplasique si elle dépasse 2,8 g selon Sinclair et Andrews (cité par Underwood et Suttle, 1999). Wilson en 1975 indique que les valeurs correspondantes pour les veaux sont respectivement <10 g, entre 10 et 13 g et enfin >13 g. Malheureusement, des variations similaires ont été remarquées sur des glandes histologiquement normales. Ce critère s'est donc avéré peu satisfaisant.

B. HISTOLOGIE.

Lors de carence, une réduction de colloïde est d'abord observée puis l'épithélium tapissant les follicules s'hyperplasia. Cette hyperplasia a été suggérée comme un index plus sûr que le poids de la glande pour diagnostiquer une carence mais les deux peuvent être anormaux chez des veaux en bonne santé (Mc Coy et al., 1997). L'utilisation des termes de goitre colloïdien ou goitre hyperplasique apparaît donc comme déplacée et surannée. On préfère donc désormais utiliser des critères biochimiques comme indicateurs de carence.

C. L'IODE THYROIDIEN.

L'iode peut être dosé dans la thyroïde fœtale dès le 60^{ème} jour de gestation chez les bovins. Les thyroïdes des fœtus proches du terme contiennent environ deux fois plus d'iode (ramené à la concentration par gramme de tissu) que la thyroïde des mères.

Lors de carence, la quantité d'iode dans la glande est réduite (inférieure aux valeurs normales de 2 à 5 g par kg de MS chez les mammifères). Sinclair et Andrews (1958) (cités par Underwood et Suttle, 1999) ont proposé une valeur de 1,2 g/kg de MS comme seuil limite de

fonctionnement normal de la thyroïde mais là encore, on a retrouvé des valeurs plus basses sur des thyroïdes histologiquement normales.

II. PRINCIPE DE DOSAGE DE L'IODE.

A. LIEUX DE PRELEVEMENTS.

On peut faire analyser les fourrages pour connaître leur teneur en iode mais à plusieurs conditions : il faut prendre des échantillons représentatifs des réserves de l'élevage, tous les aliments doivent être analysés (les sols étant généralement différents), il ne faut pas se restreindre au seul élément recherché et en analyser plusieurs en raison des interactions possibles. Mais ces informations restent peu utilisables car elles ne correspondent pas à la biodisponibilité de l'iode une fois passé le rumen, ses bactéries, son pH...

La salive n'est pas un bon milieu de prélèvement de même que le poil, sujet à trop de causes de variations possibles (incorporation discontinue, contamination exogène, âge de l'animal...) (Lebreton et Garnier, 2003).

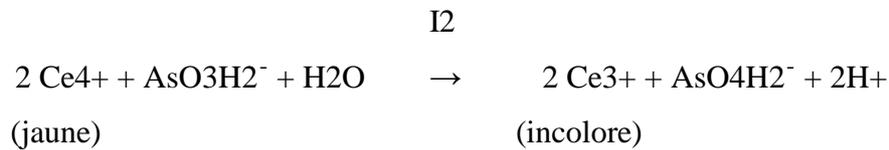
Les trois lieux de prélèvements idéaux sont le lait, l'urine et le sang. Il faut cependant surveiller les conditions de prélèvements pour éviter l'hémolyse, le stress, les écarts de température...

B. TECHNIQUE.

L'iode est un élément difficile à doser d'où d'ailleurs le peu d'études sur la nutrition iodée en comparaison des travaux sur le métabolisme hormonal de la thyroïde (Chappuis et Favier, 1995).

La méthode de référence est la méthode cérimétrique décrite il y a plus de trente ans. Le dosage nécessite une étape préanalytique de minéralisation à chaud (320°C) de l'échantillon en présence d'oxydants et en milieu acide ou basique ou éventuellement par l'action d'un rayonnement UV. Cette minéralisation permet, comme son nom l'indique, de libérer l'iode présent sous forme d'iodure qui est alors mesuré. Il y a cependant un risque de perte d'iode lors de cette phase (Delange, 1999).

Les ions iodures ainsi libérés de la matrice organique catalysent la réduction du sulfate cérique Ce^{4+} en ions céreux Ce^{3+} via l'acide arsénieux As^{3+} . Il s'agit ici de la méthode de Sandell-Kolthoff proprement dite. La diminution de l'absorbance à 420 nm est proportionnelle à la quantité d'iode présent dans l'échantillon biologique.



Cette méthode est sensible mais de mise en œuvre délicate (manipulations de réactifs corrosifs, d'arsenic...) et longue malgré une automatisation possible sur analyseur à flux continu. Le dosage a aussi été adapté sur d'autres systèmes de lectures tel que la microspectrométrie (Plantin-Carrenard et Beaudoux, 2000).

D'autres méthodes ont été proposées mais aucune ne convient totalement au dosage de l'iode soit par un matériel trop lourd et coûteux (activation neutronique) soit par l'incapacité à utiliser les échantillons sanguins ou urinaires. Les électrodes spécifiques développent par exemple des potentiels proportionnels au logarithme de la concentration d'iodures mais il existe une interaction avec l'ion bromure ce qui rend cette méthode inadéquate lors d'analyse urinaire (Delange, 1991).

Une méthode de dosage de l'IIP a aussi été développée en utilisant la chromatographie liquide en phase inverse par appariement d'ions couplée à une détection électrochimique (Plantin-Carrenard et Beaudoux, 2000).

Dans les méthodes qui suivent, on peut facilement passer de la mole au gramme sachant que la masse molaire de l'iode est de 126,91 g/mol.

III. DOSAGE DE L'IODE DANS LE SANG.

Le sang, le plasma ou le sérum sont fréquemment utilisés pour les dosages. On sélectionne généralement préférentiellement le sérum comme milieu de dosage car il permet de diminuer les coûts et les complications analytiques possibles dues à la présence d'anti-coagulants ou à une hémolyse. Il reflète le statut du pool de transport de l'iode ce qui est une approche plus fine qu'analyser le stockage.

Il existe diverses formes d'iode dans le sang : l'iodure ou iode inorganique plasmatique IIP, l'iode présent dans les hormones nommé iode hormonal, l'iode lié à d'autres protéines vectrices ou PBI (protein bound iodine).

A. L'IODE LIE AUX PROTEINES.

C'est en 1940 que Chutney créa la mesure de l'iode protéique sérique pour mesure l'iode hormonal. Le PBI correspond à l'ensemble hormones iodées et composés non hormonaux iodés.

La technique consiste à séparer l'iode protéique de l'iode minéral par précipitation puis, une fois recueilli l'iode protéique, à le minéraliser. On utilise ensuite la méthode colorimétrique de Sandell et Kolthoff pour le doser.

Il est aujourd'hui démontré que cette approche manque de spécificité puisque des produits iodés endogènes ou non interfèrent dans cette mesure. On peut citer les iodures qui lors d'apport trop important peuvent co-précipiter, les iodotyrosines liées à des protéines, des iodoprotéines anormales ou encore des produits iodés de contraste pouvant subsister quelques mois.

On peut observer une hausse de l'iode hormonal en dehors de toute contamination iodée lors de la gestation et sous l'effet des oestrogènes car il y a élévation du taux de TBG plasmatique. Les affections hépatiques peuvent aussi intervenir en ralentissant le catabolisme des hormones. Des valeurs élevées ont aussi été remarquées lors d'administration d'acide diiodosalicylique car celui-ci se lie fortement aux protéines sériques remplaçant les hormones thyroïdiennes (Miller et al., 1995).

De même, le niveau d'iode hormonal peut diminuer par réduction des capacités de transport soit en relation avec une chute du niveau de TBG (héréditaire ou acquis) soit par compétition sur cette même protéine lors d'administration de médicaments par exemple.

Ce système fut donc définitivement abandonné (Métais et al., 1990).

Quelques valeurs de référence sont cependant données à titre indicatif.

Les valeurs physiologiques sont comprises entre 270 et 600 nmol/l soit entre 34 et 76 µg/l.

Piel (1979) indique (chez les bovins) qu'une valeur de PBI inférieure à 235 ou 315 nmol/l indique une prise d'iode inadéquate.

Dupaquier (1995) donne des valeurs concernant les petits ruminants bien différentes : un PBI situé entre 158 et 315 µmol/l indique selon lui un statut en iode normal. Par contre une brebis gestante avec un PBI inférieur à 80 µmol/l donnera toujours naissance à des agneaux goitreux ayant une forte mortalité. Entre 80 et 235 µmol/l ces agneaux seront souvent goitreux mais viables et enfin lors de PBI supérieur à 235 µmol/l il n'y aura aucun problème dans la descendance.

B. L'IODE EXTRAIT PAR LE BUTANOL.

Il correspond à l'iode libéré par extraction à l'aide du butanol en milieu acide. Ce mécanisme permet de s'affranchir des iodotyrosines et des iodoprotéines mais conserve l'iode provenant des produits de contraste. Cette mesure est soumise, comme le PBI, à des variabilités très importantes entre animaux non carencés ou issus de même lignée. Cette technique étant en plus difficile à mettre en œuvre, elle a aussi été écartée.

C. L'IODE TOTAL.

Il y a encore peu de temps, on estimait qu'un niveau bas de PBI ou d'iode total plasmatique étaient des critères de diagnostic de carence (Randhawa et Randhawa, 2001).

Plantin-Carrenard et Beaudeau (2000) estiment que l'iode total sérique, suivant les variations du pool extra-cellulaire d'iode organique et inorganique, est un bon outil d'investigation du métabolisme de l'iode. Les valeurs usuelles pour un adulte sont alors comprises entre 315 et 630 nmol/l. Ces valeurs chez le nouveau-né sont de 470 à 630 nmol/l jusqu'à six jours après la naissance et de 710 à 1025 nmol/l de 7 à 14 jours. Après quinze jours de vie, la concentration d'iode total du bébé rejoint celle de l'adulte.

Ces chiffres indiquent bien par ailleurs la demande accrue de l'organisme en iode et en hormones thyroïdiennes à la naissance.

Chez les bovins, 390 à 800 nmol/l semble une valeur en-dessous de laquelle il y a carence en iode selon Piel (1979).

D'autres chercheurs (Philip et Rogers, 1999) s'opposent au dosage de l'iode total en considérant que ses variations sont difficiles à expliquer et que des valeurs basses ne reflètent pas toujours une réelle carence.

D. L'IODE INORGANIQUE PLASMATIQUE.

C'est ce pool qui varie le plus en fonction des apports alimentaires en iode : il représente 5 % de l'iode sanguin total et ne correspond qu'aux iodures.

1. Technique.

Le dosage de l'IIP se fait par méthode colorimétrique ou chromatographique (Randhawa et Randhawa, 2001).

C'est pour Aumont et Tressol (1987) la technique d'avenir qui supplantera ou du moins suppléera les déterminations faites à partir d'urine.

Les principales difficultés rencontrées sont des niveaux d'IIP très bas et les éventuelles contaminations entre l'iode lié aux protéines, les hormones thyroïdiennes libres et l'iode inorganique.

Vigouroux (en 1976), pour pallier à ce problème de contamination, a proposé une précipitation des protéines en milieu acide mais cela entraînait une perte par volatilisation de plus de six pour cent de l'iode. De plus, les variations de pH déséquilibraient la relation hormones libres/hormones liées aux protéines ce qui créait une confusion entre iode inorganique et iode organique (Aumont et Tressol, 1987).

Aujourd'hui, on précipite les protéines plasmatiques grâce à l'éthanol (Aumont et Tressol, 1987), cela permet de séparer l'iode inorganique des autres composés iodés. La méthode se poursuit par un lavage alcalin puis est dosé par la méthode de Sandel et Kolthoff.

Chez l'homme, les valeurs usuelles sont comprises entre 1 et 5,2 µg /l (Pegon, 2003).

2. Utilisation chez les ruminants.

L'IIP est un indicateur spécifique de l'iode ingéré dans les 2 ou 3 jours avant l'analyse ; il permet donc de détecter une carence récente (Mc Coy et al., 1997).

Il est surtout intéressant lors de gestation. Il est diagnostique d'un déséquilibre iodé dans l'alimentation des ruminants. C'est une technique qui permet le dosage de cinquante échantillons par jour et qui est relativement nouvelle (deux ans en France).

On considère chez la vache que l'apport est normal si l'IIP est supérieur à 830 nmol/l, que l'apport est à surveiller si l'IIP est compris entre 830 et 400 nmol/l et qu'il y a réelle carence pour une valeur inférieure à 400 nmol/l (Randhawa et Randhawa, 2001).

Mc Coy et al. (1997) proposent 395 nmol/l comme valeur inférieure limite de l'IIP chez la vache gestante. Cependant, ils citent le résultat d'une expérience menée deux ans avant (Mc Coy et al., 1995) où ils avaient trouvé une valeur inférieure limite de 630 nmol/l.

Pour Radigue et Guin (2003), une valeur de l'IIP comprise entre 400 et 2350 nmol/l indique un statut en iode normal. Si la valeur est inférieure à 300 nmol/l, la carence est moyenne.

Enfin pour des valeurs inférieures à 200 nmol/l, ils estiment que la carence en iode est très sévère.

400 nmol/l semble donc une valeur en-dessous de laquelle on peut estimer qu'une carence en iode existe chez les bovins.

Chez des brebis gestantes non carencées (nourries à base d'un régime contenant 2 mg d'iode par kg de MS), l'IIP avoisinait 550 nmol/l (Aumont et al., 1989 cité par Mc Coy et al., 1997) : ce n'est évidemment pas la valeur limite inférieure mais cela peut donner un ordre d'idée des valeurs normales.

E. LES HORMONES THYROÏDIENNES.

La carence en iode pouvant être soit d'apport (carence primaire) soit d'utilisation (carence secondaire), il convient de combiner le dosage des hormones thyroïdiennes et le dosage de l'iode (quelque soit le milieu choisi). En effet, les hormones thyroïdiennes indiqueront le fonctionnement de la glande tandis que le dosage de l'iode (inorganique ou non) sera un indicateur de l'apport alimentaire en cet élément (Ghergariu et Roca, 1996, Lebreton et Garnier, 2003).

1. Chez l'homme.

a. Intérêt de ce dosage.

Chez l'homme, les formes libres des hormones thyroïdiennes peuvent être de très bons indicateurs de carence comme le montre le tableau 10 ci-dessous.

Tableau 10 : influence de la carence en iode sur certaines variables du métabolisme iodé chez l'homme (Delange, 1991).

Variables	Témoins belges	Euthyroïdiens de zones à goitre endémique au Zaïre	Hypothyroïdiens (crétins) de zones à goitre endémique au Zaïre
Concentration sérique de T4 en $\mu\text{g/dl}$	8,1	4,9	0,5
Concentration sérique de T3 en ng/dl	144	166	46
Concentration sérique de TSH en $\mu\text{U/ml}$	1,7	18,6	302,7
Contenu en iode de la thyroïde en mg	15,8	1,6	0,01

Chez le nouveau-né, moins de 40 μg d'hormones thyroïdiennes par litre est préjudiciable au développement cérébral (Hetzel et Maberly, 1986).

Andersen et al. (2001) ont noté que des volontaires ayant ingéré un régime moyennement carencé en iode (25 à 50 μg d'iode par litre d'urine sur 24 heures) présentaient des signes évidents de carence au niveau des hormones thyroïdiennes. Or, ces signes ne se développaient plus pour des individus ayant eu un régime moins fortement carencé (50 à 100 μg d'iode par litre d'urine sur 24 heures).

Ainsi l'utilisation des hormones thyroïdiennes serait valable seulement pour des carences relativement fortes et longues. Il s'agit donc d'un outil à manier avec précaution puisqu'une valeur normale ne signifie pas carence nulle ou non présente actuellement. De plus, ces valeurs traduisent l'état physiologique de la glande sans expliciter les causes d'éventuelles modifications.

b. Les variations physiologiques.

Des nouveaux-nés normaux ont souvent des tissus ou une composition sanguine jugés anormaux si l'on se réfère aux standards adultes (Underwood et Suttle, 1999).

Dans les premiers jours de vie chez le nouveau-né humain, la T3 et la T4 ont des concentrations sériques qui augmentent (décharge de TSH) et une diminution de rT3 (désiodation préférentielle de T4 en T3). Cette modification de la capacité de désiodation participe à l'élévation de T3 et on observe donc pendant cette période une hyperthyroïdie physiologique transitoire.

A l'adolescence, il existe une diminution progressive de la concentration en hormones thyroïdiennes du fait de la réduction de TBG provoquée par les hormones sexuelles.

Lors de la grossesse, les oestrogènes placentaires stimulent la synthèse de TBG d'où une hausse de la concentration plasmatique de T3 et T4.

Enfin, on observe une diminution progressive des niveaux de T3 et T4 à partir de 50 ans.

2. Chez les ruminants.

a. Chez les adultes.

Randhawa et Raandhawa (2001) notent que les teneurs circulantes en T3, T4, cholestérol et AGNE ne sont pas modifiés de façon significative par le statut en iode (caractérisé par le dosage de l'iode inorganique dans le plasma).

La valeur diagnostique du PBI, de l'iode total, de T3 et de T4 est donc contestée par de nombreux chercheurs. Philip et Rogers (1999) estiment ainsi que les valeurs du PBI, de l'iode total et des hormones thyroïdiennes sont difficiles voire impossibles à interpréter du fait des

nombreuse sources de variations telles que la gestation, l'altitude, les phases du cycle sexuel... Ainsi, la concentration en T4 chez le mouton est en général plus élevée en hiver qu'en été et est diminuée lors de parasitisme intestinal excessif. Chez le bovin, Lebreton et Garnier (2003) ont noté que la concentration en T4 diminuait très fortement en péri-partum car il existe un transfert des T4 de la mère vers le fœtus à travers le placenta mais aussi le colostrum. L'âge est aussi un facteur déterminant dans la diminution de la concentration en thyroxine du plasma (Underwood et Suttle, 1999). Ainsi, il est difficile de savoir si une T4 basse est due à une carence en iode ou à d'autres causes totalement étrangères à ce déficit. La T3 donne de meilleurs résultats que la T4 cependant de nombreuses sources de variations existent aussi pour elle. Sa concentration plasmatique est réduite lors de restriction hydrique ou alimentaire, par la chaleur, les infections parasitaires, les carences protéiques ou en fer et par toutes sortes d'évènements stressants. Son utilisation n'améliore donc pas forcément l'établissement d'un diagnostic.

Ghargariu et Roca (1996) ont pourtant trouvé de réelles différences de niveaux de T3 et T4 entre vaches élevées en zones de goitre endémique et les autres. Mais ils s'accordent avec Philip et Rogers (1999) pour ce qui est des nombreuses causes de variations de T3, T4 et de PBI.

Le tableau 11 ci-contre indique des valeurs expérimentales de T4 et d'iode dans le lait pour des animaux complémentés ou non.

Tableau 11 : Teneurs en thyroxine plasmatique et en iode dans le lait chez des vaches et leur veau carencés ou non (valeur moyenne) (d'après Piel, 1979).

	Thyroxine plasmatique (en g/100 ml)		Iode du lait en µg/l
	Vache	Veau	
Animaux sans complémentation (concentration en iode dans la ration 0,06 mg/kg de MS)	5,1	1,8	6,9
Animaux ayant reçu une supplémentation minérale	5,9	5,9	11,5

Les animaux supplémentés le furent via un complément minéral donné par l'éleveur : ce complément contenait de l'iode mais la forme chimique de cet iode et sa concentration n'étaient pas précisés par le fabricant.

On peut se rendre compte que malgré le scepticisme concernant l'utilisation de T4, cette valeur peut être utile chez le veau. Les valeurs d'iode dans le lait sont, pour les deux groupes très faibles et indiquent une carence donc la supplémentation n'a pas été suffisante.

b. Chez les jeunes.

Le dosage de la T4 chez le jeune est souvent intéressant mais la concentration plasmatique en thyroxine subit de fortes modifications dans les premières semaines de vie et même avant...La concentration dans le sérum de la T4 fœtale du veau à 90 jours de gestation avoisine le tiers de la concentration maternelle mais a plus que doublé la concentration maternelle dans le deuxième et troisième trimestre. La TBG joue un rôle primordial dans ce mécanisme : elle est complètement saturée chez le fœtus mais utilisée seulement aux deux tiers chez la mère. Sans doute existe-t-il un gradient de transfert de la mère vers son petit (Miller et al., 1974).

Chez les agneaux nouveau-nés, la T4 est élevée (le double des brebis) mais diminue rapidement pour atteindre huit semaines après la parturition le niveau des mères.

Un agneau ayant une concentration plasmatique en T4 inférieure à 40 nmol/l éprouve des difficultés à se réchauffer (Mac Dowell, 1992). Plus généralement chez un chevreau ou un agneau, une concentration de T4 inférieure à la mère ou en dessous de 50 mg/ml peut faire conclure à une hypothyroïdie (Dupaquier, 1995).

La T4 a donc une valeur diagnostique beaucoup plus forte chez les petits comparés aux adultes.

En conclusion, la T4 donne donc moins satisfaction chez les animaux domestiques que chez l'homme en particulier lors de carence en iode. En pratique, on utilise T4 comme marqueur à long terme d'une carence en iode ; il montre le fonctionnement hormonal thyroïdien. Son dosage est intéressant chez le jeune et lors de problèmes de mortalité, de reproduction...

F. L'ANALYSE HEMATOLOGIQUE.

On observe une éosinopénie, une neutropénie et une anémie chez les animaux carencés. Les leucocytes, l'hématocrite, le volume globulaire moyen, les protéines totales et les globulines restent cependant dans les valeurs usuelles (Tripathi et al., 2001).

L'analyse hématologique ne permet donc pas de poser un diagnostic puisque ces modifications sont relativement courantes dans les processus pathologiques.

IV. DOSAGE DE L'IODE DANS L'URINE.

Dans l'urine, il existe trois types de mesure : la concentration d'iode (Iu/l), la quantité d'iode excrétée sur 24 heures (Iu sur 24 h) et enfin la concentration en iode ramenée à la concentration de créatinine urinaire (Iu/Créat).

Le choix de la méthode dépendra de l'application, du nombre d'échantillons, de la capacité technique, du coût... Mais si le dysfonctionnement thyroïdien est secondaire à une carence en sélénium ou à l'utilisation de goitrogènes type thiouracil, la sécrétion d'iode urinaire sera normale.

A. TECHNIQUE DE DOSAGE.

La méthode la plus simple passe par une digestion par des acides faibles puis des procédés colorimétriques (Dunn et Myers, 1998), il n'y a pas alors utilisation des cendres sèches.

D'autres méthodes existent permettant la suppression de substances chromogènes ou autres tel le thiocyanate qui interfèrent avec la méthode de Sandell et Kolthoff.

Dunn et Myers (1995) ont comparé six méthodes différentes de dosage de l'iode urinaire.

Aucune ne révélait de biais et on observait un très bon coefficient de corrélation en comparant les divers échantillons.

De nombreuses méthodes sont justes dans leurs analyses du niveau d'iode dans l'urine et peuvent être utilisées dans les pays en voie de développement. Un test rapide basé sur l'oxydation du 3, 3', 5, 5'tétraméthylbenzidine par l'acide peracétique et catalysé par l'iode a été mis au point : les échantillons sont considérés par rapport à des gammes de valeurs plutôt qu'en valeur absolue ce qui permet une exécution plus simple (c'est une méthode colorimétrique) donc plus rapide.

A l'heure actuelle, la spectrométrie de masse couplée à l'induction sur plasma permet une détection supérieure à la méthode de Sandell-Kolthoff mais elle reste plus sophistiquée et donc plus coûteuse que l'utilisation des procédés colorimétriques habituels.

B. LA CONCENTRATION URINAIRE.

1. Intérêt.

Ce dosage nécessite d'échantillonner l'urine et de faire un prélèvement au hasard. C'est la technique la plus utilisée et c'est un critère couramment accepté au niveau international dans l'estimation du statut iodé d'une population. La carence en iode est alors le plus souvent diagnostiquée par des gammes ou par des pourcentages avec des niveaux critiques : par exemple 40 % des échantillons inférieurs à 25 µg/l.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la médiane de concentration doit être supérieure à 100 µg/l pour une population en équilibre avec moins de 20 % de la population ayant une concentration urinaire d'iode inférieure à 50 µg/l.

L'International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) fournit un tableau (tableau 12) pour situer le statut iodé d'une population selon sa concentration d'iode urinaire (Herzig et al., 1996)

Tableau 12 : Indications sur le statut iodé d'une population en relation avec l'excrétion urinaire d'iode d'après l'ICCIDD (Herzig et al., 1996).

Iode urinaire en µg/l	Statut normal	Carence modérée	Carence moyenne	Carence sévère
≤ 20		20-30 %	30-50 %	> 50 %
≤ 50		≤ 70 %	> 70 %	> 80 %
≤ 100	< 50 %	> 50 %	> 80 %	> 90 %

Par exemple, on considère que la population est modérément carencée lorsque 20 à 30 % des échantillons ont moins de 20 µg/l d'iode.

L'OMS considère que le volume de la thyroïde et que la concentration en hormones thyroïdiennes ou en TSH ne sont des valeurs utiles que dans un second temps.

2. Biais.

Dans les régions de carence modérée à moyenne, l'excrétion urinaire de l'iode varie considérablement d'un jour à l'autre car la consommation d'eau ou d'iode est elle-même variable (Andersen et al., 2001).

Un autre biais concerne les variations diurnales de l'excrétion iodée, celles-ci sont importantes et l'utilisation d'échantillons uniques ne permet donc pas de connaître avec précision le pourcentage de population ayant une concentration urinaire inférieure à 50 µg/l, indicateur de carence en iode.

Le rythme circadien des hormones thyroïdiennes et de l'excrétion iodée apparaît indépendant de l'âge, du sexe, de la saison ou des individus. Les plus basses concentrations urinaires sont trouvées entre 8 et 11 heures du matin, puis les valeurs augmentent progressivement jusqu'à minuit, le pic étant atteint quatre à cinq heures après le repas principal. Bien que le rythme circadien soit sans doute universel, des variations existent en fonction de l'apport en iode. Ainsi des échantillons prélevés à jeun le matin donneront des estimations significativement plus basses de la consommation d'iode que l'estimation liée à l'excrétion sur 24 heures.

L'heure du test semble donc déterminante et ces données peuvent juste indiquer une tendance générale et non être une représentation précise du statut nutritionnel d'un individu (Porat Soldin, 2002).

Il est désormais proposé, pour pallier à ces variations, de standardiser les échantillons d'urine à analyser : les prélèvements d'urine doivent ainsi être réalisés à une certaine heure de la journée dans un échantillon représentatif d'au moins 50 à 100 personnes (Delange et al., 1997).

3. Valeurs de référence.

Pour Delange et Benker (1997), le goitre apparaît dès que la concentration urinaire en iode est inférieure au seuil critique de 10 µg/dl.

Hetzel et Maberly (1986) catégorisent les TDI chez l'homme en trois niveaux de sévérité :

1-les TDI légers avec une prévalence de goitre entre 5 et 20 % et une concentration urinaire de 35 à 50 µg/l.

2-les TDI modérés avec une prévalence de goitre de 20 à 30 % et une concentration urinaire en iode comprise entre 20 et 35 µg/l.

3-les TDI sévères indiqués par une haute prévalence de goitre (30 % et plus), du crétinisme endémique (prévalence de 1 à 10 %) et une concentration urinaire d'iode inférieure ou égale à 20 µg/l.

C. L'EXCRETION SUR 24 HEURES.

C'est cette mesure qui est la plus précise pour la définition du statut iodé. Le gros problème est lié à la difficulté d'obtenir tous les échantillons d'urine sur 24 heures. Les résultats sont donc souvent peu fiables si la collection d'urine est incomplète ou incorrecte (Porat Soldin, 2002).

Wahl et al. en 1995 ont réalisé une expérience qui va à l'encontre de tout ce qui a été dit au-dessus. Des volontaires (non carencés en iode) ont été nourris pendant quelques semaines avec des aliments préparés pour apporter environ 230 µg par jour d'iode soit une quantité bien supérieure aux recommandations de l'OMS (150 µg/j). On a ensuite dosé leur excrétion urinaire d'iode sur 24 heures or seul 16 à 18 % de l'iode alimentaire fut excrété par l'urine. Des précisions devraient être apportées quant au devenir des 82 à 84 % d'iode restant mais si ceux-ci ont été éliminés par une autre voie, cela remet en cause le principe même du dosage de l'iode urinaire (en effet, selon ce principe, c'est l'urine qui est la principale voie d'excrétion de l'iode). La prudence est de toute façon requise en attendant de nouvelles expériences.

D. LA IODURIE CORRIGEE PAR LA CREATINURIE.

1. Intérêt du ratio.

La créatinine apparaît dans l'urine à un niveau relativement constant sur une période de 24 heures si la consommation d'eau est régulière. Pour cette raison, la créatinine urinaire a été utilisée comme indicateur de la justesse d'estimation de la collection d'urine sur 24 heures. Une prise d'eau plus importante que la normale augmentera le volume urinaire et aura un effet de dilution sur l'iode et la créatinine. L'utilisation du ratio permet de limiter cet effet de dilution.

Iu/Créat est considérée comme une mesure plus sûre de l'excrétion iodée que les mesures de concentration faites à l'improviste car cela corrige l'état hydrique et le poids vif.

Ainsi, si l'on compare Iu/Créat (calculé à partir du premier échantillon du matin et celui du soir) et l'excrétion urinaire sur 24 heures, on n'observe pas de réelles différences. Le ratio Iu/Créat annule donc les variations circadiennes de l'excrétion urinaire d'iode.

Le ratio Iu/Créat peut donc être utilisé dans des échantillons uniques d'urine, et généralement quelque soit la période de la journée (pour les enquêtes épidémiologiques). Il est donc considéré comme une technique fiable et pratique pour quantifier l'excrétion iodée des individus et a l'avantage du coût, du gain de temps et de l'accord des patients (un seul échantillon d'urine suffit) (Porat Soldin, 2002).

L'OMS estime qu'une population non carencée doit avoir un ratio supérieur à 50 µg d'iode par gramme de créatinine. Une concentration en iode inférieure à 25 µg par gramme de créatinine indique un sérieux risque de crétinisme endémique pour Hetzel et Maberly (1986).

2. Biais.

Cependant certaines précautions doivent être prises. En effet la créatinine est sujette à des variations dépendantes du statut nutritionnel général des individus. Une carence alimentaire provoque une amyotrophie et à long terme une baisse d'excrétion de la créatinine (puisque la créatine contenue dans les muscles est en quantité moins importante). Ceci est à l'origine d'une source de variation unilatérale pouvant invalider le ratio. Dans le même ordre d'idée une vie sédentaire ou un âge avancé provoquent une diminution de l'excrétion de la créatinine puisque la masse musculaire est plus faible (Porat Soldin, 2002).

Rasmussen et al. (1995) estiment que si l'on veut utiliser ce ratio, il ne faut pas prendre le premier échantillon du matin mais le second car sinon l'analyse indique un statut en iode plus bas que lors de l'utilisation de l'analyse d'urine sur 24 heures. Cependant, pour ce chercheur, utiliser le deuxième échantillon et le dernier (celui du « coucher ») pour estimer le statut en iode d'une population semble un bon compromis car les valeurs ne sont alors pas significativement différentes de celles à partir de l'analyse d'urine sur 24 heures..

D'autres différences seraient liées au sexe ou à l'âge. Chez les enfants de trois à dix-huit ans, on s'est affranchi de ce problème en utilisant la surface corporelle plutôt que l'âge dans l'estimation du statut en iode.

En outre, il faut faire attention au système de conservation : la créatinine est relativement instable et doit être stockée dans un lieu réfrigéré sous peine d'être décomposée dans les trois jours (au contraire de l'iode urinaire plutôt stable).

Une étude d'Andersen et al. (2001) est critique par rapport à ce ratio. Dans cette expérience, sept pour cent des ratio Iu/Créat d'hommes en bonne santé indiquaient une sévère carence en iode. A ce niveau des signes cliniques auraient dus être présents selon les chiffres du ratio or il n'en était rien. Andersen et al.(2001) concluaient que l'estimation de l'excrétion iodée sur 24 heures était un meilleur outil d'estimation du statut en iode que ce ratio. Porat Soldin (2002) remarque que des problèmes peuvent se superposer lors de carence en iode dans la population car l'équilibre iodé n'est alors pas bien représenté par ce système. On peut clairement se demander l'intérêt d'un tel outil si il se révèle inefficace dans l'estimation du statut en iode d'une population carencée ...

E. LE CAS PARTICULIER DE LA FEMME ENCEINTE.

La détermination de l'excrétion urinaire d'iode est primordiale chez la femme enceinte afin de prévenir tous risques de carence pour le fœtus. La réabsorption de l'iode est partielle et passive et dépend de la diurèse osmotique. Or le taux de filtration glomérulaire augmente de moitié pendant la grossesse. Ces facteurs expliquent une perte d'iode urinaire plus élevée durant la grossesse dans les régions non ou très faiblement carencées.

Ainsi il faut se méfier des normes habituelles et ne pas les extrapoler à la femme enceinte. Les concentrations urinaires d'iode les plus hautes lors d'une grossesse peuvent être perçues comme un niveau de consommation d'iode normal alors qu'il s'agit en fait d'une sous-estimation de la prévalence des déficits en iode lors de la grossesse. C'est pourquoi il ne faut pas se baser uniquement sur l'analyse d'urine pour évaluer le niveau d'iode consommé dans le cas de la femme enceinte (Porat Soldin, 2001).

F. CHEZ LES RUMINANTS.

Les concentrations urinaires utiles restent peu connues pour le bétail.

Pour Herzig et al. (1996), le dosage d'iode urinaire est pourtant une méthode utile. Il existe certes des variations d'excrétion entre la période estivale (valeurs plus basses) et la période hivernale mais cela n'est pas significatif. Dans cette expérience, la ration était carencée en iode ; un groupe de vaches fut supplémenté en iode et un autre groupe (le groupe témoin) ne le fut pas. La différence d'excrétion urinaire en iode entre ces deux groupes se montra hautement significative entre vaches supplémentées et non supplémentées. Pour ces chercheurs, l'estimation de la consommation d'iode par la mesure de l'excrétion urinaire est donc la méthode la plus fiable à l'heure actuelle.

Il existe cependant des différences dans l'échantillonnage des enquêtes épidémiologiques entre humains et ruminants ; elles sont résumées dans le tableau 13 ci-dessous.

Tableau 13 : Différences spécifiques entre humains et bovins pour l'échantillonnage des prélèvements d'urine (Herzig et al., 1996).

Hommes	Bovins
- échantillon de 50 à 100 individus	- dépend des sources d'alimentation et d'eau, se limite aux femelles, généralement 25 est un nombre suffisant
- échantillon comprenant homme et femme	- seules les femelles adultes sont considérées
- grande diversité d'origine et de composition dans l'alimentation	- ration uniforme fournie sur de longues périodes produite à proximité en général.
- nombre de goitrogènes et durée d'exposition plutôt courte	- variations saisonnières dans la consommation d'aliments goitrogènes, ceux-ci pouvant correspondre à une part importante de la ration
- origine variée des nutriments goitrogènes	- origine variée des nutriments goitrogènes
- excrétion iodée par le lait limitée à la période d'allaitement	- excrétion iodée par le lait prolongée et dépendante de multiples facteurs

G. CONCLUSION.

Pour un individu, l'excrétion iodée sur une journée reste la technique définitivement la plus fiable. Le mieux serait même une analyse sur plusieurs jours.

Les mesures réalisées sur un seul échantillon présentent un problème de variations circadiennes de l'excrétion d'iode, en plus de la variation quotidienne.

Le ratio Iu/Créat reste plus fiable que l'utilisation de la concentration urinaire en iode à condition de le corriger en fonction de l'âge et du sexe.

La femme enceinte, avec un taux de créatinine plasmatique plus bas et un taux d'excrétion iodé plus fort (lié à un TFG plus élevé) est un cas particulier. Mieux vaut ne pas utiliser le ratio pour elle.

A l'échelle d'une population, les exigences ne sont pas les mêmes : la précision peut être moins bonne car la taille des échantillons est plus importante. On utilise donc soit Iu/Créat soit la concentration urinaire d'un échantillon (avec des réserves pour Iu/Créat vu les résultats d'Andersen et al. (2001)).

Enfin, le dosage de l'iode urinaire afin de déterminer le statut en iode chez les ruminants n'est pas encore assez étudié et l'on manque à l'heure actuelle de recul.

V. DOSAGE DE L'IODE DANS LE LAIT.

L'iode dans le lait est extrêmement réactif aux variations d'apport liées à la consommation et peut être un bon moyen diagnostique de carence.

A. CHEZ L'HOMME.

Le tableau 14 ci-dessous permet de vérifier le phénomène de vases communicants entre l'apport en iode d'une population, la concentration en iode retrouvée dans le lait et enfin la quantité d'iode récupérée « en bout de chaîne » par le bébé. Il met de plus en évidence les variations importantes de l'apport iodé alimentaire entre régions d'Europe et l'on peut constater que même dans des pays que l'on considère comme riches donc semblant à faibles risques de carence, celle-ci existe.

Tableau 14 : Relation entre l'apport iodé chez l'adulte, l'excrétion lactée de la femme et l'excrétion urinaire de l'enfant (Delange, 1991).

Pays	Excrétion urinaire d'iode en $\mu\text{g/j}$ chez la mère	Concentration en iode ($\mu\text{g/l}$) dans	
		Le lait maternel	Les urines d'enfants à J+5
Pays-Bas	88-140		162
Suède	91-140	93	110
Sicile (région indemne)	113		71
France	55-126	82	58
Belgique	51	95	48
Allemagne (ex-RDA) sud	20	25	12
Sicile (région endémique)	22	27	
Allemagne (ex-RFA) sud	16	12	8

B. CHEZ LES RUMINANTS.

1. Technique.

Travnicek et Kursa (2001) estiment que 10 ml de lait sont nécessaires pour l'analyse, ceux-ci doivent être stockés à -20°C jusqu'à analyse puis on utilise la méthode de Sandell et Kolthoff modifié par Bednar.

Cette méthode colorimétrique mesure l'iode total (inorganique ou lié à des protéines). Les mesures réalisées par électrode spécifique de l'iode mesurent uniquement l'iode ionique mais selon Gushurt (1984) cité par Jensen (1995) cet iode représenterait 84 % de l'iode total. Vu la facilité de la méthode et sa précision, cette marge d'erreur est généralement acceptée.

Le problème majeur de ces mesures reste lié aux diverses sources de variations de la concentration en iode dans le lait (cf. supra).

2. Résultats.

a. Généralités.

Si le dosage du lait ne reflète que l'apport iodé des jours précédents, il permet lors de l'analyse du colostrum de savoir si le veau a bien pris sa « charge » d'iode. Un niveau d'iode bas dans le colostrum suggère ainsi que le veau n'a à la fois sans doute pas couvert ses besoins lors de la gestation mais en plus qu'il ne recevra pas la décharge d'iode normalement comprise dans le colostrum et nécessaire à la mise en place de son métabolisme. Ce résultat a donc des implications pour la santé et la productivité de l'élevage car il permet d'expliquer les mauvais départs de veaux ou les mortalités.

De hauts niveaux en iode indiquent une contamination par les iodophores ou par des niveaux d'apport en iode trop élevés.

b. Valeurs de référence.

*Chez les bovins

Lors d'un apport « normal » en iode, on estime que la concentration en iode dans le lait varie entre 15 et 30 µg/l (Jean-Blain, 2002) mais pour l'INRA (1989), il s'agirait plus de valeurs allant de 20 à 100 µg/l et enfin pour Philip et Rogers (1999) la concentration normale va de 50 à 300 µg/l...

Le laboratoire du Centre Grange où travaillent Philip et Roger (1999) donne des points de repère pour définir le statut en iode à partir du lait chez la vache (voir tableau 15). Il faut cependant savoir que ces limites sont controversées et varient selon les auteurs. Ainsi Piel (1979) et Chappuis et Favier (1995) estiment que la valeur limite en dessous de laquelle il y a carence est 25 ou 20 µg d'iode par litre chez la vache et non 40 µg/l.

Tableau 15 : Relation concentration en iode dans le lait et statut iodé de la vache (d'après Philip et Rogers, 1999)

Concentration de l'iode dans le lait en µg/l	< 25	25-38	39-50	51-300	301-400	>400
Statut iodé	Très bas	Bas	Carence marginale	Normal	Haut	Très haut

Pour Alderman et Stranks (1967) cité par Underwood et Suttle (1999), une valeur inférieure à 25 µg/l indique une alimentation suboptimale. Une valeur supérieure est nécessaire pour le colostrum est le chiffre de 50 µg/l a été proposé.

Paragon (1995) sous-estime la prévalence de carence si l'on se réfère à Philip et Rogers (1999) car les concentrations qu'il indique comme seuils de carence dans le tableau 16 sont largement inférieures à celles du centre de Grange.

Tableau 16 : Appréciation de l'état de carence en iode selon les concentrations lactée et sériques (Paragon, 1995).

Concentration d'iode dans le lait (en µg/l)	< 10	10 à 20	20 à 100
Concentration d'iode dans le sérum (en µg/l)	< 40	40 à 60	60 à 100
Statut iodé	Carence certaine	Carence marginale	Etat satisfaisant

Peu de cohérences se retrouvent donc, il vaut mieux dès lors se référer aux normes du laboratoire avec lequel on travaille qui aura sans doute fait ses propres références.

*chez le mouton

70 µg/l d'iode dans le lait est la valeur inférieure limite à ne pas dépasser si l'on ne veut pas voir apparaître de carence chez le mouton (Mc Coy et al., 1997). Chappuis et Favier (1995) estiment, eux, que cette valeur est de 50 µg/l pour la brebis. Enfin une valeur de 80 µg/l a aussi été avancée (Underwood et Suttle, 1999 ; Travnicsek et Kurska, 2001).

Assemat réfléchit, quant à lui, en terme de seuil (tableau 17) : ainsi pour un lait avec une concentration en iode inférieure à 64 µg /l, il observe entre 23 et 69 % d'agneaux nés avec un goitre.

Tableau 17 : Relation entre concentration en iode du lait de brebis et goitre chez les agneaux (Assemat, 1985).

Pourcentage d'agneaux avec goitre	Moyenne de la teneur en iode du lait de brebis (en µg/l)
23 – 69	23 – 64
12 – 22	71 – 98
0 - 4	98 - 111

*chez la chèvre

Selon Mc Coy et al. (1997), il y a fort risque d'apparition de goitre néo-natal chez la chèvre lorsque la concentration en iode dans le lait est comprise entre 8,5 et 26,6 µg/l.

Malheureusement, ce chiffre ne correspond pas du tout à celui donné par Travnicek et Kursá (2001) qui est de 60 µg/l.

c. Utilisation dans le cas d'une enquête épidémiologique.

Le Service Vétérinaire d'Hygiène Alimentaire de la Direction de la Qualité a réalisé en 1983 et 1984 une étude pour déterminer la teneur en iode dans les laits de France. Leur but était de vérifier que le lait ne contenait pas trop d'iode. Les résultats ont été assez inattendus car il a été mis en évidence des carences (Assemat, 1985).

Si on prend 25 µg d'iode par kg de lait comme étant la valeur limite en dessous de laquelle il y a carence, on observe les résultats suivants :

- en 1983, 3,9 % des laits d'hiver et 21,9 % des laits d'été étaient carencés
- en 1984, ces données étaient respectivement de 6,2 % et 56,8 % ce qui est loin d'être négligeable.

Les valeurs les plus faibles se retrouvaient dans les massifs montagneux (Alpes, Pyrénées, Massif central, Jura) mais aussi en Bourgogne.

Il fut aussi remarqué que, lors des périodes de forte production herbagère (printemps) certains départements côtiers (Calvados, Manche, Charente, Eure et Loire...) ont eu des laits très pauvres en iode. Peu d'explications ont été avancées pour expliquer ce phénomène et aucune étude ne fut mise en place afin de déterminer les causes de cette faible teneur en iode.

Ainsi le dosage d'iode dans le lait est une bonne technique épidémiologique pour déterminer le statut iodé d'une population : elle se fait à grande échelle et n'est pas très coûteuse mais elle ne concerne que les animaux laitiers et passe sous silence le cheptel allaitant.

VI. QUELLE TECHNIQUE UTILISER CHEZ LES RUMINANTS : L'EXPERIENCE DE MAC COY ET AL. (1997).

Deux groupes de génisses furent créés : l'un fut alimenté avec un régime carencé (0,06 mg d'iode par kg de MS) et l'autre avec un régime équilibré (1,45 mg/kg de MS). La concentration en iode dans l'eau de boisson était inférieure à la limite de détection (5 µg/l). A la parturition, l'IIP et la concentration en iode dans le lait des génisses carencées étaient significativement plus bas que ceux des génisses non carencées mais aucune différence significative ne fut remarqué pour T4.

L'IIP chez les veaux nés de mère carencée était significativement plus bas que pour les veaux non carencés, mais aucune différence significative ne fut observée quant au niveau de T4 et au poids des veaux.

L'examen histologique révéla une hyperplasie thyroïdienne modérée à sévère sur quatre des cinq veaux nés de mères carencées (le cinquième ayant une hyperplasie légère), un poids de la glande supérieur et une concentration intra thyroïdienne d'iode significativement diminuée.

Tous les veaux non carencés avaient une thyroïde histologiquement normale.

Les autres organes (poumon, reins, foie, thymus, surrénales, cerveau, cœur, peau, rate, moelle) ne présentaient pas de différences histologiques conséquentes.

Dans le même ordre d'idée, le foie et les reins des génisses carencées ou non ne se différenciaient pas particulièrement.

De cette expérience, on peut conclure que hormis l'examen histologique, invasif et nécessitant la mort du ruminant, l'IIP ou la concentration de l'iode dans le lait semblent les deux critères biochimiques utilisables pour diagnostiquer une carence d'apport en iode.

La différence de concentration d'iode inorganique plasmatique entre veaux carencés ou non ne semble refléter que l'écart de consommation d'iode des mères dans les jours précédant le vêlage et non le réel statut en iode des tissus des veaux. Il est donc déconseillé pour Mc Coy et al. (1997) d'utiliser cette technique seule. Coupler le dosage de l'IIP à celui de la T4 peut être une solution.

**IV- PREVENTION ET TRAITEMENT DE LA
CARENCE EN IODE.**

I. APPORTS RECOMMANDÉS.

L'estimation des apports recommandés est délicate dans le cas des oligo-éléments car il existe de nombreuses interactions entre les éléments traces ou entre ceux-ci et des vitamines ou des macroéléments tel que le calcium et enfin leur teneur varie dans les matières premières et selon certains facteurs, encore mal connus, d'indisponibilité (INRA, 1989).

Il n'y a donc pas un niveau maximal pour lequel un élément est toléré sans effet nocif mais plutôt une série de niveau minimum requis (et de niveau de tolérance) qui varient selon l'individu voire périodiquement pour le même organisme. Les facteurs influençant ses niveaux sont divers : gestation, âge, forme chimique de l'élément, interactions... (Mac Dowell, 1992).

Toutes les données suivantes sont donc à prendre avec précaution et simplement comme point de repère.

A. POUR L'HOMME.

On estime que 50 µg d'iode sont secrétés sous forme d'hormones thyroïdiennes par jour. Avec une incorporation moyenne de 25 à 30 % de l'iode ingéré, il faut donc entre 150 et 200 µg d'iode par jour dans l'alimentation humaine.

On recommande donc 150 µg d'iode par jour chez l'adulte et 200 µg pour la femme enceinte (Fordyce et al., 2000). Le tableau 18 résume les besoins en iode chez l'homme.

*Tableau 18 : Apports nutritionnels conseillés en iode (en µg)
selon Chappuis et Favier(1995) et Fordyce et al.(2000).*

Hommes adultes	Femmes adultes	Femmes enceintes	Femmes allaitantes	51 ans et plus
150	150	175 à 200	200	150

La susceptibilité face aux déficits d'apports en iode est nettement supérieure chez le nouveau-né par rapport à l'enfant ou l'adulte. Ceci est liée à des facteurs physiologiques : le nourrisson a de très grands besoins en T4 (donc en iode), environ 30 % des besoins de l'adulte, alors que ces réserves ne correspondent qu'à 1 % de celles de l'adulte (Delange 1989).

Les besoins en iode évoluent ensuite régulièrement jusqu'à l'âge adulte (tableau 19).

Tableau 19 : apports recommandés en iode (en µg) pour le nourrisson, l'enfant et l'adolescent (Chappuis et Favier, 1995).

	0-6 mois	< 1an	1-3 ans	4-10 ans	préadolescents	< 19 ans
ANC	/	/	70	120	140	150
SFP	40-50	40-50	70-120	70-120	150	150
RDA	40	50	70	90 (4-6 ans) 120(7-10 ans)	/	/

ANC : Apports nutritionnels recommandés pour la population française (1992)

SFP : Société française de Pédiatrie Favier (1995)

RDA : Recommended Dietary Allowances (1989)

Les enquêtes réalisées en France suggèrent l'intérêt d'un dépistage de la carence en iode chez la femme enceinte et préconisent une élévation du contenu minimal en iode pour atteindre 10 µg pour 100 kcal dans le lait pour nourrisson et 20 µg/kcal dans le lait de prématurés (Beaufrère et al., 2000). Contrairement aux idées reçues la France n'est pas un pays indemne de carence alimentaire...

Selon le Food and Drug Administration des Etats-Unis, plus de 40 % de la consommation d'iode provient du lait et il est généralement considéré que le lait et ses produits dérivés sont la plus importante source d'iode surtout pour l'enfant (Herzig et al., 1996 ; Franke et al., 1983).

On comprend donc l'importance de la carence chez le bétail en terme de santé publique.

B. POUR LES RUMINANTS.

Les besoins minimaux d'iode alimentaire pour les animaux de rente ne sont pas du tout précis. Pour le NRC (2001), la gestation n'augmente pas forcément le besoin en iode contrairement au cas de la femme. Mais la lactation tend à augmenter les pertes d'iode surtout lors de niveau de production très important (plus de 10 % d'iode est alors excrété par le lait) ; ainsi les besoins sont généralement augmentés lors de cette période (Mac Dowell, 1992).

Enfin, on considère qu'une ration est goitrogène si elle contient plus de 25 % d'aliments goitrogènes (type Brassica par exemple).

1. Pour les bovins.

a. Pour les jeunes.

La production quotidienne de thyroxine chez les animaux en croissance et à l'entretien est de 0,2 à 0,3 mg de T4 pour 100 kg de poids vif ce qui correspond à une quantité en iode comprise entre 0,13 et 0,2 mg pour 100 kg de poids vif (NRC, 2001). Le NRC (1984) fournit des valeurs recommandées pour l'alimentation des veaux (tableau 20).

Tableau 20 : Concentration en iode (en mg/kg) recommandée dans l'alimentation de jeunes veaux (NRC, 1984)

Lait maternisé	Alimentation standard	Alimentation de croissance	Lait entier
0,5	0,25	0,25	0,1 à 0,2

Il est à noter que les concentrations furent augmentées de 0,25 à 0,5 mg/kg dans les aliments d'allaitement par mesure de prudence vis-à-vis des goitrogènes.

b. Pour les adultes.

On estime que 0,6 mg d'iode pour 100 kg de poids vif est nécessaire pour couvrir les besoins en iode lors de la synthèse de thyroxine en phase d'entretien. Il faut en effet 0,2 à 0,3 mg de T4 pour 100 kg soit 0,7 mg d'iode. Si l'on considère que la captation thyroïdienne est voisine des 30 % et le recyclage d'iode proche des 15 %, on arrive à cette valeur de 0,6 à 0,7 mg d'iode pour 100 kg de poids vif.

Lors de gestation, les besoins ne sont pas augmentés. Les vaches en fin de gestation intègrent environ 1,5 mg d'iode dans leurs hormones. Une vache de 600 kg aura ainsi besoin de 0,33 mg d'iode par kg de MS dans son alimentation (NRC, 2001), 0,2 étant la valeur donnée par l'INRA (1989).

En lactation, la production de T4 va plus que doubler : les vaches en lactation devront recevoir jusqu'à 1,5 mg d'iode pour 100 kg de poids vif, leur régime contenant alors 0,45 mg d'iode par kg de MS (NRC, 2001). Chappuis et Favier (1995) et l'INRA (1989) indiquent des

valeurs très différentes puisque, pour eux, 0,8 mg/kg de MS sont nécessaires pour couvrir les besoins d'une vache en lactation lors d'absence de goitrogènes, cette valeur passant à 2 mg/kg de MS dans le cas contraire.

Underwood et Suttle (1999) estime les besoins de façon globale à 0,03 à 0,06 mg/kg de MS ce qui est largement inférieur aux valeurs données par les autres auteurs. Le NRC (1989) estime ces besoins compris entre 0,4 et 0,8 mg/kg de MS sans facteurs anti-thyroïdiens et en présence d'aliments goitrogènes à 2 ou 4 mg/kg de MS.

Une valeur globale de 0,5 mg d'iode par kg de MS, en l'absence de goitrogènes, est donnée par l'ARC en 1980 comme convenant à tous les ruminants qu'ils soient en lactation ou en gestation (cité par Mc Coy et al., 1997). Si des facteurs anti-thyroïdiens sont présents, il faut élever ces valeurs à 2 mg/kg de MS.

Mais l'ARC (Agricultural Research Council) surestime les besoins car il ne tient pas compte du recyclage de l'iode et calcule les besoins uniquement selon les 33% d'iode alimentaire absorbés par la thyroïde.

Le tableau 21 résume les recommandations en iode données par ces organismes.

Tableau 21 : recommandations pour les bovins en mg/kg de MS.

NRC		INRA (1989)		ARC (1980)
1984	2001	minimum	optimum	
0,5	0,6	0,5	0,8 (surtout en lactation)	0,5
			1,2 en présence de crucifères	1,2 à 2 en présence de crucifères

De toute façon, comme le note le NRC en 1984, un régime « normal » fournira 3 à 5 fois plus d'iode que le besoin réel (si on estime ce besoin à 10 mg d'iode pour une vache de 500 kg).

2. Pour les moutons.

L'agneau nécessite 0,165 mg d'iode par kg de MS (Travnicek et Kursa, 2001).

Underwood et Suttle (1999) situent les besoins des moutons entre 0,05 et 0,1 mg/kg de MS.

L'ARC en 1980 considère les besoins selon la saison et non l'état physiologique des animaux : il recommande 0,11 mg/kg de MS l'été et 0,54 mg/kg de MS l'hiver. Mais en présence de goitrogènes, il faut augmenter ces valeurs de 2 mg/kg de MS (contre 1,2 mg/kg de MS en 1965).

Un apport d'iode supérieur à 0,2 mg par jour est suffisant pour une brebis gestante selon Dupaquier (1995). Lors de lactation, ce besoin serait multiplié par deux à trois.

La brebis en lactation nécessite 0,2 à 0,3 mg d'iode par kg de MS selon Travnicek et Kursa (2001) ; Chappuis et Favier (1995), citant l'ARC en 1965, donnent une valeur plus faible de l'ordre de 0,12 mg/kg de MS lors de ration ne contenant pas de facteurs anti-thyroïdiens, dans le cas contraire il préconise 1,3 mg/kg de MS.

Enfin Underwood cite Witchel (1996) qui indique que des concentrations allant de 0,18 à 0,27 mg/kg de MS dans les pâturages sont suffisant pour la croissance des agneaux ou des veaux.

3. Pour les chèvres.

On a vu que la concentration en iode dans le lait baissait lors de basses températures. Mais cet impact sur les besoins en iode de la chèvre reste peu clair. Meschy (2000) indique que les besoins en iode sont plus importants chez la chèvre que chez les autres ruminants : ainsi 0,3 mg/kg de MS peut être considéré comme un apport suffisant chez la vache et chez le mouton mais est insuffisant chez la chèvre (naissance de chevreaux goitreux). Le minimum requis se situe à 0,4 mg d'iode par kilogramme de MS voire 0,6 mg/kg de MS pour des chèvres hautes productrices.

II. PREVENTION ET TRAITEMENT DE LA CARENCE.

Ce sont dans les deux cas les mêmes méthodes de mises en place.

A. CHEZ L'HOMME.

1. La supplémentation.

Au début du siècle on administrait une solution d'iodure de sodium de façon intermittente. A l'heure actuelle, c'est l'huile iodée qui est utilisée car elle possède une action retard : deux à sept ans par voie parentérale et six à douze mois pour la forme orale. La voie parentérale n'est cependant pas conseillée en raison du risque infectieux. Cette huile iodée est de type Lipiodol® c'est-à-dire qu'il s'agit d'esters éthyliques d'acides gras d'huile d'oeillette (dans le cas du Lipiodol) sur lesquels on fixe de grandes quantités d'iode (2,4 g d'iode dans une ampoule de 5 ml).

On a en fait recours à la supplémentation pour des populations n'ayant pas accès au sel iodé (région reculée) ou comme traitement lors d'endémie sévère.

2. La fortification.

L'utilisation du sel iodé (appelé aussi fortification) est le principal moyen de prévention utilisé : il couvre une large partie de la population et son application sur le terrain est moins contraignante que l'usage d'iodure de sodium.

Le sel a été sélectionné comme vecteur de l'iode pour plusieurs raisons. Sa consommation est régulière et large, son iodation ne modifie pas ses qualités organoleptiques, la technique est simple, peu chère et seuls quelques centres le produisent ce qui facilite les contrôles de qualité.

L'OMS a d'ailleurs recommandé en 1990 l'iodation universelle du sel comme stratégie de prévention et de contrôle des TDI (universel représentant alors le bétail et l'homme) (De Benoist et Delange, 2002).

La concentration d'iode a été fixée de 20 à 40 mg par kg de sel au point de production. Cette valeur tient compte du besoin en iode, de la consommation moyenne de sel dans la population

et enfin de la quantité de sel perdue entre le point de production et le point de consommation (20 %) plus celle perdue lors de la cuisine (20 %).

Enfin, on préfère utiliser l'iodate de potassium KIO_3 plutôt que l'iodure de potassium car il est moins sensible à l'humidité et est plus stable.

Mais au Sri Lanka, cette utilisation n'a pas résolu le problème du déficit iodé (encore beaucoup de goitre présent). Deux causes possibles de cet échec sont évoquées : soit une utilisation occasionnelle de ce sel d'où une absence d'effet soit l'addition de sel avant la cuisson avec dès lors une perte par volatilisation (Fordyce et al., 2000).

Les contrôles effectués en France ont montré que l'iodation des sels français pouvait s'avérer insuffisante car seul le sel des ménages est iodé ; le sel employé en industrie, dans les salaisons... ne l'étant pas (Chappuis, 1991).

Une situation paradoxale s'est installée suite à l'iodation du sel : le contrôle de sa qualité et le suivi des populations étant parfois défectueux, le risque d'hyperthyroïdie existe désormais dans les régions naguère carencées. Ce risque est potentialisé par l'état de la thyroïde : celle-ci présente souvent une anomalie de structure avec des récepteurs de TSH mutés suite à la carence. L'hyperthyroïdie apparaît dès lors comme une conséquence inattendue des TDI (De Benoist et Delange, 2002)...

L'iodation du pain est réalisée dans les Pays-Bas et en Tasmanie mais la prise d'iode est fluctuante selon la consommation (qui varie d'un habitant sur l'autre et selon la saison).

L'Europe du Nord utilise le sel iodé mais, comme on l'a déjà dit précédemment, c'est le lait et ses produits dérivés qui sont la principale source d'iode.

L'iodation de l'eau d'irrigation a été envisagée (c'est une méthode utilisée en Chine et qui donne de bons résultats) mais il faudrait mieux cerner l'efficacité physiologique, économique et l'acceptation de cette technique par les populations locales avant de pouvoir l'appliquer à grande échelle.

L'iodation de l'eau a été étudiée par Fish et al. (1993) via une matrice en silicone. Celle-ci installée dans un puits peut diffuser l'iode à une concentration suffisante pour permettre la prise quotidienne de 100 μg (quantité recommandée selon l'OMS). Cette matrice a été testée un an au Mali dans un village de goitre endémique : la prévalence de ce phénomène est alors

passé de 53 % à 29 %. C'est un procédé qui mérite donc d'être réalisé désormais à plus grande échelle mais qu'en est-il du coût économique ?

Il faut noter que toute une organisation a été mise en place pour surveiller et enrayer la carence en iode et les TDI (système de surveillance et de suivi, programme national de coordination intersectorielle, mise en place d'une législation spécifique...).

B. CHEZ LES RUMINANTS.

1. Principes.

Supplémenter doit être un choix raisonné : il s'agit de connaître les quantités à apporter afin de bien supplémenter c'est-à-dire ni trop ni trop peu. Les mélanges minéraux commercialisés sont certes pratiques mais souvent redondants. Ce qu'ils renferment est souvent apporté en quantité suffisante dans la ration : en voulant apporter un minéral, on en donne souvent dix inutiles à l'animal...

De plus, aucun fabricant ne notifie la teneur en iode dans ses produits si ils ne sont pas supplémentés en iode.

Le bon sens selon lequel un animal ira « chercher » le minéral pour lequel il est carencé est évidemment faux. Un bovin carencé en un élément x ou y peut avoir un grand appétit pour certaines pierres à lécher qui ne contiennent aucun des éléments x ou y et dédaigner d'autres pierres à lécher qui possèdent ces éléments.

Lors de carence secondaire, la supplémentation sera efficace selon le mode d'action des goitrogènes présents.

La supplémentation en iode est efficace dans le cas des goitrogènes cyanogénétiques car il s'agit d'une inhibition par compétition.

Le thiouracil inhibe la désiodase type I, dans ce cas la supplémentation se révèle donc inefficace (Underwood et Suttle, 1999).

2. Forme chimique de l'iode.

La plupart des sources d'iode sont bien disponibles. L'iodure ou iodate de sodium, de potassium ou de calcium est utilisé couramment.

L'iodate de calcium et l'iodure de sodium ont été comparés par Miller et al. (1995) et il ressort qu'hormis une petite différence dans l'absorption (plus rapide pour l'iodure) ces deux sources sont identiques en terme de devenir métabolique pour l'animal. Ce n'est pas le cas si on s'intéresse à leur stabilité dans le milieu extérieur

a. Les iodures.

L'iodure est un composé soluble dans l'eau contrairement à l'iodate qui est insoluble.

L'iodure de potassium ou de sodium tend à s'oxyder plus facilement et à se volatiliser sous l'action de la chaleur, de l'humidité ou du soleil (NRC, 1984 ; Underwood et Suttle, 1999) ; l'iodure de calcium subit aussi ces pertes par volatilisation. L'iode de ces composés peut en effet devenir physiquement indisponible par lessivage ou migration à travers les blocs lors d'une humidité excessive. L'importance du stockage pour ces minéraux est donc primordiale : l'iodure de potassium doit être placé dans un endroit sec et sombre ou dans des sacs imperméables.

L'action du soleil provoque aussi une forte déperdition d'iode, l'alcalinisation du sel par addition de bicarbonates de sodium réduit ce phénomène.

Enfin l'utilisation de stabilisants tel 0,1 % de thiosulfate sodique ou 0,1 % d'hydroxyde de calcium combiné permet de largement diminuer ces phénomènes. Le stéanate de calcium est aussi utilisé comme stabilisateur (Chappuis et Favier, 1995).

L'iodure cuivreux est stable et bien absorbé malgré une faible solubilité ; c'est un composé apprécié par les chercheurs mais peu utilisé en pratique.

b. Les iodates.

L'iodate de potassium, lui, est relativement stable dans les compléments minéraux de type « blocs » et peut être utilisé sans problème dans des conditions normales d'alimentation (pas d'interaction avec le soleil par exemple). Cependant Shuman et Townsend (1963) relativisent cet emploi car les échantillons d'iodate de calcium et d'iodure de potassium qu'ils ont testé

(exposition à une humidité élevée, des pluies, dans les champs) ont rapidement perdu leur iode. En résumé, il semble quand même plus sûr d'utiliser des sources insolubles tel l'iodate dans les mélanges de minéraux lorsqu'ils sont exposés à l'humidité, au soleil, à la pluie...

c. L'EDDI.

L'EDDI (dihydroiodine éthylènediamine) et l'orthoperiodate pentacalcique sont plus stables que les formes précitées, moins solubles et sont donc utilisés plus communément dans les blocs minéraux et pierres à lécher exposés au milieu extérieur. Miller et al. (1995) ont remarqué que l'iode absorbé sous forme d'EDDI a une concentration plasmatique dix fois supérieure à l'iode provenant des iodures (de sodium) ce qui est sans doute à mettre en relation avec une quantité dans les fecès et l'urine plus faible. Ainsi l'iode sous forme EDDI semble être mieux absorbé ou retenu que l'iode de l'iodure de sodium. Le niveau d'iode dans le lait était d'ailleurs directement corrélé aux apports d'EDDI (attention dès lors au problème de santé publique !).

d. Le DIS.

Le DIS (acide diiodosalicylique) a été étudié par Ashbacher et Feil (1968) qui ont noté que celui-ci était éliminé plus rapidement par le rein que l'iode absorbé sous forme d'iodure. En fait, bien que stable, cette forme d'apport n'est pas conseillée chez les ruminants car elle n'est pas bien utilisable par ceux-ci au contraire des monogastriques (Miller et al., 1995).

e. Conclusion.

En résumé (tableau 22), toutes les formes habituelles de supplémentation en iode (excepté le DIS) sont de haute biodisponibilité pour les ruminants (Miller et al, 1995 ; NRC, 1984).

Tableau 22 : Biodisponibilité et teneur en iode dans quelques minéraux d'après le NRC, 1980 et Miller et al., 1995.

Elément minéral	Teneur en iode	Biodisponibilité
Iodate de calcium	63,5 %	Entre 85 et 100 %
Iodure de cuivre	66,6 %	Entre 85 et 100 %
Iodure de potassium stabilisé	69 %	Entre 85 et 100 %
EDDI	80 %	100 %

Il est conseillé de renouveler périodiquement les minéraux aux animaux recevant habituellement ce genre de mélange en libre service ou en plein air afin de lutter contre toutes pertes d'iode par volatilisation, lessivage, destruction...

Dans le cas d'une ration sans goitrogènes, l'apport ne doit pas dépasser 0,5 mg d'iode par kg d'aliment pour ne pas avoir de répercussion sur la santé humaine (NRC, 1984).

3. Technique de supplémentation.

La supplémentation minérale est la technique la plus économique et la plus efficace. Il existe plusieurs méthodes d'apport au bétail : la méthode continue (directe et indirecte) et la discontinue et parmi celles-ci les voies orales (solides ou liquides) et les voies parentérales.

a. Méthode continue directe.

La quantité précise et les proportions de minéraux à supplémenter dépendent de la nature et du degré de carence. Le coût économique est aussi à prendre sérieusement en compte. Plus la productivité de l'animal est forte, plus les conditions de production, la gestion des coûts est poussée ; du coup on préfère acheter des mélanges préfabriqués moins cher que si ce mélange était fait sur la ferme. Ces mélanges peuvent être des pierres à lécher mais aussi des concentrés ou des suppléments à associer à l'ensilage...tout est possible.

Mais il reste que les concentrés minéraux utilisés en France ne sont pas toujours supplémentés en iode et que la quantité d'iode qu'ils contiennent est variable : il faut donc se méfier et vérifier la réalité de l'apport iodé.

La consommation en libre accès a le désavantage d'être variable selon les animaux.

Underwood et Suttle (1999) rapportent une étude où 19 % des brebis ne consommaient aucun mélange alors que certains de leurs congénères mangeaient de 0,4 à 1,4 kg de pierre à lécher par jour !

La pierre à lécher (teneur de 80 mg d'iode par kg sous forme généralement d'iodure de calcium ou de potassium) est une méthode simple mais qui ne permet donc pas de savoir avec certitude si toutes les bêtes ont pris leur dose.

En fait, la consommation est plus régulière si l'on préfère les granulés aux blocs mais il existera toujours des variations (saisonniers par exemple).

Berg et al. (1988) notent qu'il suffit de 25 à 30 mg d'EDDI par jour pour supplémer efficacement un bétail recevant un régime pauvre en iode (et en ne dépassant pas 500 µg d'iode par litre de lait!).

L'utilisation de bolus ou de particules minérales, retenus dans le rumen, est intéressante. Il s'agit alors d'un relargage lent de l'iode : les manipulations des animaux sont alors moins fréquentes (protection pouvant durer trois ans selon Ellis et al.(1983) (cité par Mac Dowell, 1992)). C'est une méthode efficace et facile.

b. Méthode continue indirecte.

L'utilisation de fertilisants iodés peut permettre d'augmenter théoriquement les concentrations en iode dans les pâturages. C'est une méthode inefficace car la prise d'iode via l'herbe est soumise à de multiples facteurs (cf. supra). De plus c'est une technique coûteuse car chaque parcelle doit être traitée.

La sélection de plantes fourragères riches en iode tel les dicotylédons peut aussi être utilisée ; c'est une technique beaucoup plus facile à mettre en place que l'élimination de plantes goitrogènes qui s'avère en général impossible.

Enfin, l'ingestion de terre (cf. supra) est un moyen détourné et non négligeable d'apport en iode mais l'homme n'a pas de contrôle possible dessus et il existe de nombreux inconvénients à cette ingestion (dilution de l'énergie, abrasion des muqueuses digestives...).

c. Méthode discontinue.

Il s'agit de donner une dose d'iode par voie orale ou en injection à intervalles décidés. Le problème est encore une fois celui du prix : la manipulation peut être longue, surtout dans les élevages extensifs...

Deux doses orales de 280 mg d'iodure de potassium et 360 mg d'iodate de potassium après le troisième et quatrième mois de gestation ont prévenu l'apparition de mortalité néonatale et de goitre chez des agneaux nés de brebis ayant reçu des rations contenant du chou frisé (plante produisant des thioglucosides, sensibles à la supplémentation) (Underwood et Suttle, 1999).

L'injection unique d'un ml en intramusculaire d'huile de graine de pavot à 40 % iodée (concentration en iode de 400 mg/ml) à des brebis sept à neuf semaines avant l'agnelage a permis d'augmenter la survie des agneaux à la naissance et au sevrage et de diminuer la proportion de goitre. Cette dose chez les vaches est de 4 ml (Underwood et Suttle, 1999).

4. Traitement curatif.

Chez le veau, 2,5 mg d'iode par jour pendant dix jours soit deux gouttes de teinture d'iode Codex dans le lait permet de voir régresser les signes de carence (Piel, 1979 ; Chappuis et Favier, 1995). Une goutte s'avère suffisante chez le chevreau ou l'agneau.

Chez le bovin adulte, l'injection unique en IV d'iodure de sodium est possible (50 ml d'une solution à 16 %).

Pour la brebis, un millilitre en intramusculaire de Lipiodol® est suffisant.

5. Destruction des principes goitrogènes dans les plantes.

Les farines de colza sont riches en thiouracils. Si l'on trempe la farine de colza dans une solution de sulfate de cuivre (25g/l) puis qu'on la laisse sécher, les effets néfastes dus aux thiouracils disparaissent chez les cochons. De même, supplémenter le régime des cochons avec 250 mg de cuivre par kg de MS permet d'éviter les problèmes liés aux thiouracils ((Schöne et al., 1988) rapporté par Underwood et Suttle, 1999)). Or lors de supplémentation

en iode, les hyperplasies thyroïdiennes sont toujours présentes. Il reste à vérifier si des résultats identiques peuvent être retrouvés chez les ruminants.

Un traitement acide (1,6 ml de HCl pour 100 grammes de farine) associé à l'effet de la chaleur (180°C pendant deux heures) détruit près de 95 % des glucosinolates présents dans la moutarde. Le glucosinolate passe alors de 46 mg par gramme de farine à 4,5 ce qui est considéré comme une valeur tout à fait acceptable.

Les veaux nourris avec cette moutarde traitée ou supplémentés en cuivre et en iode ont un gain moyen quotidien supérieur à celui de veaux nourris avec de la moutarde non traitée. Il serait intéressant de généraliser cette technique aux crucifères plus couramment utilisés voire au soja.

Mais d'autres procédés existent. La sélection canadienne de plants de colza pauvres en glucosinolates (< 0,03 mmol par kg de farine) permet de réutiliser ce végétal dans la ration du bétail sous forme de farine de graines de colza car il a désormais un impact minime sur le statut en iode des animaux. En Europe, on utilise aussi des variétés pauvres en glucosinolates ; dans le cas contraire, les farines des variétés d'hiver sont traitées pour obtenir une diminution de leur teneur en glucosinolates : l'application de nitrates sur les cultures semble efficace.

III. LES INTOXICATIONS PAR L'IODE.

C'est un problème de santé publique puisque des animaux ayant une surcharge en iode peuvent intoxiquer les humains soit par leur lait soit par leur viande. De plus, les animaux n'ayant pas les mêmes seuils de sensibilité que l'homme, ils peuvent être porteurs d'une concentration en iode toxique pour l'homme sans présenter le moindre signe clinique.

Dans les pays industrialisés, on redoute désormais chez l'homme la consommation excessive d'iode plutôt que la carence. Hemken et al. (1981) ont calculé que l'apport en iode via l'alimentation était passé de 150 à 696 µg par jour entre les années 1960 et aujourd'hui. Cet iode est présent dans les produits de salaison, le lait, l'alimentation courante, les produits de la mer ...

A. ADAPTATION DE LA THYROÏDE.

Face à une élévation brutale de l'iodémie ($>20 \mu\text{g/dl}$), le premier mécanisme d'autorégulation concerne la captation de l'iodure par la thyroïde : le symporteur Na^+/I^- fixe moins bien l'iode. Ce système est rapidement dépassé et la concentration intracellulaire d'iode augmente donc dans la thyroïde dépassant le seuil critique (Delange, 1999).

On observe alors un blocage rapide (en quelques heures) mais transitoire de l'organification des iodures appelé effet Wolff-Chaïkoff. Cet arrêt disparaît au bout de deux ou trois jours malgré la persistance de la surcharge.

De plus, il existe une inhibition de la pinocytose et de la protéolyse thyroïdienne ce qui entraîne une baisse de sécrétion des hormones T3 et T4. Là encore le phénomène n'excède pas une semaine chez l'homme.

Le système se dérègle parfois et amène soit à une hypothyroïdie soit à une hyperthyroïdie iodo-induite.

1. L'hypothyroïdie induite par l'iode.

La persistance de l'effet Wolff-Chaïkoff peut conduire à un arrêt de la synthèse hormonale thyroïdienne par interruption de l'organification de l'iode. La TSH augmente et provoque une captation accrue de l'iode par la thyroïde : c'est le point sur lequel repose essentiellement le diagnostic (Plantin-Carrenard et Beaudeau, 2000). Cette hypothyroïdie induite par l'iode représente 2 % des cas d'hypothyroïdie chez l'homme.

La survenue de cet état est liée à plusieurs facteurs. Un apport journalier en iode important avant la surcharge la favorise. Chez le fœtus, la thyroïde capte l'iode dès la dixième semaine de grossesse mais l'autorégulation par effet Wolff-Chaïkoff ne s'effectue qu'au neuvième mois. Une surcharge iodée chez la mère peut donc induire une hypothyroïdie avec goitre chez l'enfant en raison du passage non régulé de l'iode à travers le placenta. Le nouveau-né peut aussi être touché par ce phénomène via l'application d'antiseptiques iodés ou l'absorption de lait maternel trop riche en iode car l'immaturation de la thyroïde se combine à une perméabilité cutanée très importante et à un taux de filtration glomérulaire des iodures faibles (Plantin-Carrenard et Beaudeau, 2000 ; Delange, 1991).

En pratique, l'administration de produits fortement iodés doit donc être réalisée avec précaution chez la femme enceinte et le nouveau-né. Les aliments trop fortement iodés jouent aussi un rôle d'où l'importance de vérifier les concentrations d'iode dans le lait ou les produits carnés. Ce contrôle pourrait être réalisé par les services d'hygiène alimentaire (via la direction des services vétérinaires en particulier) en effectuant des prélèvements au hasard. Ceci permettrait de conserver un état de veille sanitaire.

2. L'hyperthyroïdie induite par l'iode.

Dans ce cas, il y a échappement de l'autorégulation thyroïdienne avec maintien de la peroxydation des iodures et de la synthèse hormonale même en présence d'une concentration intracellulaire d'iode importante. La TSH s'effondre mais les concentrations de T3 et T4 sont normales ou légèrement augmentées (l'iodurie et l'iodémie s'élèvent) (Plantin-Carrenard et Beaudoux, 2000).

L'arrivée massive d'iode pour un organisme ayant eu auparavant de faibles apports journaliers favorise les cas d'hyperthyroïdie. Les programmes de lutte contre les troubles dus à la carence en iode peuvent donc avoir un effet pervers.

B. L'INTOXICATION CHEZ L'HOMME.

Plus de la moitié des apports en iode chez l'humain sont fournis par le lait de vache. De hautes concentrations en iode dans ce lait peuvent amener à des thyrotoxicoses chez l'homme et plus particulièrement chez l'enfant. Ces hauts niveaux en iode proviennent soit de trop grandes quantités d'iode fournies au bétail ou d'une utilisation néfaste des désinfectants iodés (par exemple dans l'hygiène de traite par une application sur les trayons trop importante) (Philip et Rogers, 1999).

Certaines fermes utilisent par exemple plus que les 50 mg journalier recommandés lors de la prévention des pododermatites ou des 200 mg de dose thérapeutique (Mac Dowell, 1992). Plantin-Carrenard et Beaudoux (2000) soulignent aussi l'action de certains principes actifs médicamenteux dans l'apparition de ces intoxications.

L'intoxication apparaît lorsque la consommation d'iode sur le long terme est dix fois supérieure à la dose recommandée.

La thyrotoxicose provoque un amaigrissement, une asthénie avec un état d'agitation paradoxal et des troubles du rythme cardiaque. On observe plus rarement une altération de l'état général associé à des troubles digestifs et psychiques. Parfois des insomnies, une hyperexcitabilité, de l'anémie, du ptyalisme et des problèmes dermatologiques de type acné ont été notés.

Le bilan hormonal est en général normal avec parfois une baisse transitoire et modérée des concentrations d'hormones thyroïdiennes associée à une élévation compensatrice de TSH. Cet effet varie selon la quantité et le temps d'exposition à l'iode ; le potentiel génétique de l'individu intervient aussi.

Une fois la source iodée éliminée, l'évolution va vers la guérison en six mois environ.

Pour éviter les risques d'intoxication à partir du bétail, l'administration américaine a fixé la limite maximale de supplémentation en iode EDDI pour le bétail à 10 mg par jour (NRC, 2001).

L'industrie laitière américaine a proposé une valeur limite de 500 µg d'iode par litre de lait quand celui-ci est destiné à la consommation humaine (Berg et al., 1988).

C. L'INTOXICATION CHEZ LES RUMINANTS.

L'intoxication est bien moins fréquente que chez l'homme car le seuil de toxicité est plus élevé pour ces espèces (Paulikova et al., 2002).

L'origine de l'intoxication est variable : régime à long terme contenant trop de suppléments iodés, complément minéral mal composé... Mais c'est surtout l'utilisation de composés iodés en tant qu'additifs alimentaires à des fins thérapeutiques ou préventives (pododermatite infectieuse, fourchet, maladies respiratoires, actinobacillose, certaines plaies externes, actinomycose, infertilité, endométrites, rallongement de l'oestrus...) qui est le plus génératrice d'intoxication (Ravary, 2003 ; Paulikova et al., 2002). En effet, les doses recommandées par animal et par jour sont alors bien plus hautes que les besoins nutritionnels (pour une pododermatite infectieuse compter 200 à 300 mg en dose thérapeutique ou 50 mg en dose préventive pendant deux à trois semaines).

L'apparition de symptômes peut dépendre de facteurs extrinsèques tel le stress, une maladie concomitante ou d'autres désordres nutritionnels mais la forme de l'iode peut jouer aussi : une meilleure tolérance envers l'iode organique (EDDI) a été reportée (même si l'efficacité biologique entre composés organiques et inorganiques est identique aux doses normales) (Paulikova et al., 2002). Le statut thyroïdien de l'animal et les sensibilités individuelles interfèrent aussi (Ravary, 2003).

1. Chez les bovins.

Une prise de 10 mg/kg/jour de façon prolongée induit une intoxication sévère à fatale chez le veau. Cette intoxication sera marquée pour une dose de 2,2 mg/kg/jour et modérée lors de valeur avoisinant les 0,4 mg/kg/jour. Il faut remarquer que ces données correspondent respectivement à 500, 100 et 20 fois l'apport recommandé (0,02 mg/kg de poids vif) (Paulikova et al., 2002). Mais Ravary (2003) rapporte un cas d'intoxication après une injection unique de 80 mg/kg d'iodure de sodium (posologie indiquée par le fabricant) : ce veau était donc particulièrement sensible peut-être du fait d'une carence sous-jacente.

Pour une vache adulte pesant 600 kg, le besoin est d'environ 10 mg. Le NRC (2001) constate que des intoxications par l'iode ont été notées dès 100 mg d'iode par jour (soit 5 mg/kg de MS). Cela laisse une marge de 10 entre le besoin (0,5 mg/kg de MS) et cette valeur toxique. En pratique, l'intoxication se déclenche pour des valeurs allant de 70 à 600 mg d'iode par jour. Payne (1989) estime que 160 mg d'iode par jour est toxique pour la vache.

Des squames cutanées importantes et de grandes tailles (surtout dans la région de l'encolure), de l'alopecie, un poil piqué, du ptyalisme, de l'épiphora, du jetage (en bref une augmentation des sécrétions), de la toux (bronchopneumonie concomitante) sont les signes cliniques d'appel de l'intoxication par l'iode. On retrouve enfin des symptômes moins spécifiques tel que anorexie, hyperthermie et abattement.

En terme de productivité pour l'éleveur, on observe en plus un GMQ moins important chez le veau, une diminution de la production lactée et de l'infertilité chez la vache (plus rare).

Une altération de la fonction thyroïdienne a été relevée après une prise d'iode supérieure à 500 fois la dose recommandée par le NRC (1984).

Il est à noter que les mécanismes physiopathologiques restent encore flous, et ce quelque soit l'espèce.

2. Chez le mouton.

C'est le ruminant le moins sensible à l'intoxication.

L'intoxication s'avèrera fatale pour l'agneau quand il reçoit 562 mg d'iode sous forme d'EDDI (ethylenediamine dihydroiodide) ou 393 mg de iodure de potassium pendant trois semaines (ce qui correspond respectivement à 19 et 13 mg d'iode par kg de poids vif et par jour). Mac Dowell (1992) (citant Mac Cauley et al., 1973) rapporte que des valeurs deux fois moindres pendant 22 jours ne provoquaient aucune perturbation chez des agneaux.

Le mouton, lui, est sensible dès 50 mg d'iode par kg de MS (NRC, 1984).

Lors d'intoxication, le mouton est anorexique, dépressif, en hyperthermie, dyspnéique mais il n'y a pas de larmolement, d'hypersalivation, de troubles dermatologiques contrairement aux bovins. Mais aucun signe économique n'existe dans cette espèce.

3. Chez la chèvre.

Malheureusement, aucune donnée n'a été trouvée concernant les doses toxiques pour la chèvre.

D. EXAMENS COMPLEMENTAIRES.

Les signes cliniques de l'intoxication à l'iode ne sont pas du tout pathognomoniques, il faut donc avoir recours à des examens biochimiques.

Une hyperglycémie, une élévation de l'urée et des transaminases associées à une baisse du cholestérol, de la créatinine et des protéines totales peuvent être observés.

Le système immunitaire est aussi touché via une baisse des capacités humorales et cellulaires: lymphopénie avec diminution de la réponse lymphocytaire blastogénique, leucopénie associé à une baisse de la capacité phagocytaire mais neutrophilie...

Cependant ces résultats ne font que confirmer un peu plus la suspicion sans apporter une preuve irréfutable.

C'est le dosage de l'iode sanguin, urinaire ou lacté qui prouvera l'intoxication ou non.

L'examen nécropsique montre des modifications de la sphère respiratoire principalement : pleurésie, trachéite, bronchopneumonie...parfois les nœuds lymphatiques médiastinaux sont hypertrophiés et/ou hyperhémiés.

La thyroïde n'est d'ailleurs pas le site majeur des modifications. Curieusement, on n'observe pas d'hypertrophie pour des doses supérieures à 200 à 400 fois la dose recommandée chez la vache ou à 500 fois chez le mouton mais celle-ci est présente pour des valeurs plus faibles (dix fois la dose chez la vache et 25 à 200 fois chez le mouton) (Paulikova et al., 2001).

La thérapie en elle-même n'existe pas. Il faut éliminer la source d'iode si elle est encore présente et attendre l'élimination de l'iode par l'organisme.

VI. PROSPECTIVES

Chez l'homme, plus de 70 % des pays carencés ont mis en place un programme d'iodation du sel mais les TDI n'ont pas réellement reculé : si une baisse légère a été observée en Asie du Sud-est, en Amérique ou dans le Pacifique, certains pays d'Afrique et d'Europe du centre et de l'est se sont révélés fortement carencés.

De plus, les troubles réapparaissent une fois le programme achevé (Colombie, Guatemala, certains pays de l'Europe de l'Est...).

Les raisons de ce demi-succès sont l'iodation inexistante du sel dans les pays côtiers pauvres ou une qualité faible de l'iodation liée à la mauvaise qualité du sel en lui-même (trop humide par exemple). Tout ceci est à replacer dans un manque de moyens général des pays où sévit cette carence.

Dans l'avenir, assurer la pérennité des programmes, (re)mobiliser la communauté internationale et les politiques, fournir des équipements pour la surveillance et le contrôle de l'état iodé, éduquer les populations et particulièrement les femmes enceintes ou ayant des enfants sont autant d'enjeux importants pour vaincre les carences en iode et les pathologies qui en découlent.

CONCLUSION

L'iode est un élément dont le cycle est finalement relativement complexe : sa teneur dans les sols ou les plantes est assujettie à de nombreux facteurs de variations tel que précipitations, glaciation, nature du sol... Sa carence n'est donc jamais un phénomène facile à expliquer. Un des problèmes futurs à résoudre concernera d'ailleurs l'émergence de cette déficience en iode dans certains troupeaux et régions jusque-là reconnus ou supposés indemnes.

A côté de cette carence primaire, la teneur d'une ration en facteurs et aliments goitrogènes est encore peu considérée dans la pratique courante. Or elle joue un rôle prépondérant dans l'apparition de signes cliniques et peut être une source de carence plus importante que le déficit d'apport en iode.

Les signes cliniques, pas très spécifiques, ne permettent en général pas de poser un diagnostic de certitude. Avec le développement de nouvelles techniques de mesure tel que l'iode inorganique plasmatique, on explore désormais plus facilement le métabolisme iodé.

Cependant, la carence en iode et ses méfaits sont connus depuis fort longtemps. Le double problème que cela pose à la fois en terme de santé animale et de santé humaine n'est malheureusement pas considéré à sa juste valeur.

Trop souvent on considère ce déficit comme accessoire particulièrement dans les pays développés où l'on ne connaît en général même pas sa portée mondiale et son importance dans les pays du tiers monde.

Ainsi observer les signes et les corréler à la carence s'avère extrêmement rare. Du coup, on peut sans aucun doute déclarer que la carence en iode est sous-estimée dans le bétail français et européen. Une nouvelle étude épidémiologique du statut iodé du cheptel français et européen serait ainsi intéressante à réaliser. Ceci permettrait aussi de répondre partiellement aux questions concernant le statut iodé de l'homme dans ces pays car à l'heure actuelle, des carences réelles existent.

Le paradoxe est qu'actuellement deux tendances opposées, toutes deux néfastes pour la santé, se confrontent : d'un côté la faiblesse d'apport ou d'utilisation de l'iode et de l'autre une trop grande consommation.

Dans les deux cas, le vétérinaire joue un rôle primordial pour avertir et ainsi éviter la transmission des pathologies liées à l'iode (carence/intoxication) à l'homme.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Alderman G ; Jones D.I.H : The iodine content of pastures
Journal of the Science of Food and Agriculture. 1967, 18: 197-9.

- Andersen S ; Pedersen K.M ; Pedersen I.B ; Laurberg P : Variations in urinary iodine excretion and thyroid function. A one-year study in healthy men.
European Journal of Endocrinology /European Federation of Endocrine Societies, 2001, **144**, 5: 461-5.

- Arthur J.R ; Beckett G.J ; Mitchell J.H : The interactions between selenium and iodine deficiencies in man and animals.
Nutrition Research Reviews, 1999, **12**, 1: 55-73.

- Aschbacher P.W ; Feil V.J : Metabolism of 3,5-diiodosalicylic acid in cattle and rats.
Journal of Dairy Science, 1968, 51: 762.

- Assemat B : La contamination du lait par l'iode.
Th.Med.vet. : Toulouse : 1985, 58p.

- Aumont G ; Tressol J.C : Rapid method for the direct determination of inorganic iodine in plasma using ion-exchange chromatography and the Sandell and Kolthoff reaction.
Analyst, 1987, 112: 875-7.

- Baker A.R ; Thompson D ; Campos M.L.A.M ; Parry S.J ; Jickells T.D : Iodine concentration and availability in atmospheric aerosol.
Atmospheric Environment, 2000, **34**, 25: 4331-6.

- Beaufrère B ; Bresson J.L ; Briend A ; Ghisolfi J ; Goulet O ; Navarro J ; Putet G ; Ricour C ; Rieu D ; Turck D ; Vidailhet M : La nutrition iodée chez l'enfant.
Archives de Pédiatrie, 2000, **7**, 1: 66-74.

- Berg J.N ; Padgitt D ; Mc Carthy B : Iodine Concentrations in Milk of Dairy Cattle Fed Various Amounts of Iodine as Ethylenediamine Dihydroiodide.
Journal of Dairy Science, 1988, 71: 3283-91.

- Chappuis P : Oligo-éléments en médecine et biologie.
Paris : Ed. Lavoisier, 1991, 653p.

- Chappuis P ; Favier A : Les oligo-éléments en nutrition et en thérapeutique.
Paris : Edition Lavoisier, 1995, 474p.

- Colzani R.M ; Alex S ; Fang S.L ; Stone S ; Braverman L.E : Effects of iodine repletion on thyroid morphology in iodine and/or selenium deficient rat term fetuses, pups and mothers.
Biochimie, 1999, **81**, 5: 485-91.

- De Benoist B ; Delange F: La carence iodée: bilan et perspectives pour le futur.
Cahiers d'étude et de recherche francophones, 2002, **12**, 1: 9-17.

- Delange F : L'iode, 1991.
In Chappuis P. Oligo-éléments en médecine et en biologie.
Paris : Ed. Lavoisier, 1991, 399-423.

- Delange F : Iodine deficiency disorders in Europe.
Bull.O.M.S., 1999, **67**, 3: 317-25.

- Delange F ; Benker G ; Caron P ; Eber O ; Ott W ; Peter F ; Podoba J ; Simescu M ; Szybinsky Z ; Vertongen F ; Vitti P ; Wiersinga W ; Zamrazil V : Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren : standardization of values for assessment of iodine deficiency.
European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies, 1997, **136**, 2: 180-7.

- Dunn J.T ; Myers H.E : Simple methods for assessing urinary iodine, including preliminary description of a new rapid technique.
Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes, 1998, 3: 10-2.

- Dupaquier G : Le goitre thyroïdien des petits ruminants. Description d'une enzootie chez des chevreaux dans un élevage de Saône et Loire.
Th.Med. Vet. : Alfort, 1995, 146p.

- Fish A ; Pichard E ; Prazuck T ; Sebbag R ; Torres G ; Gernez G ; Gentilini M : A new approach to combating iodine deficiency in developing countries: the controlled release of iodine in water by a silicone elastomer.
American Journal of Public Health, 1993, **83**, 4: 540-5.

- Fordyce F.M ; Johnson C.C ; Navaratna U.R.B ; Don Appleton J ; Dissanayake C.B : Selenium and iodine in soil, rice and drinking water in relation to endemic goitre in Sri Lanka.
The science of the total environment, 2000, **263**, 1-3: 127-41.

- Franke A.A ; Bruhn J.C ; Osland R.B : Factors affecting iodine concentration of milk of individual cows.
Journal of Dairy Science, 1983, 66: 997-1002.

- Ghergariu S ; Roca R : Goitre chez les bovins: études épidémiologiques et hormonales dans une zone endémique en Roumanie.
Le Point Vétérinaire, 1996, **27**, 172 : 61-6.

- Granner D.K : Hormones thyroïdiennes.
In Précis de biochimie de Harper de Mevray ; Granner ; Mayes and Rodwell.
Québec : Presse de l'Université, Laval, 1995, 46 : 582-7.

- Groppe B ; Anke M : Iodine content of feedstuffs, plants and drinking water in the GDR.
In Anke M ; Boumann W ; Braunich H at all : Spurenelement Symposium proceedings, 5, Iodine: 19-28.

- Hartmans J : Factors affecting the herbage iodine content.
Netherlands Journal of Agricultural Science, 1974, 22: 195-206.

- Hemken R.W ; Vandersall J.H ; Sass B.A ; Hibbs J.W : Goitrogenic effects of a corn silage soybean meal supplemented ration.
Journal of dairy science, 1971, **54**, 1: 85-8.
- Herzig I ; Pisarikova B ; Kursa J ; Bendova J : Effects of humine compounds on iodine utilisation and retention and on the function of the thyroid gland.
Vet.Med, Czech, 2001, **46**, 3: 61-4.
- Herzig I ; Riha J ; Pisarikova B : Urinary iodine level as intake indicator in dairy cows.
Vet.Med.Czech, 1996, **41**, 4: 97-101.
- Huszenicza G ; Kulcsar M ; Rudas P : Clinical endocrinology of thyroid gland function in ruminants.
Vet. Med., Czech, 2002, **47**, 7: 199-210.
- INRA : Ruminant nutrition, recommended allowances and feed tables.
Paris: Inra, 1989, 315p.
- Jean-Blain C : Introduction à la nutrition des animaux domestiques.
Paris : Ed. Tec et Doc., 2002, 423p.
- Jensen Robert G : Handbook of milk composition.
San Diego : Academic Press, 1995, Iodine: 919p.
- Karmarkar M.G ; Deo M.G ; Kochupillai N : Pathophysiology of Himalayan endemic goiter.
American Journal of Clinical Nutrition, 1974, 27: 96-103.
- Keçeci T ; Keskin E : Zinc supplementation decrease total thyroid hormone concentration in small ruminants.
Acta Veterinaria Hungarica, 2002, **50**, 1: 101-10.
- Konova M ; Bekeova E ; Levkut M : The effects of chlorine intake on some morphometric parameters of the thyroid gland in lambs.
Acta Vet. BRNO, 1995, 68: 191-5.
- Lebreton P ; Garnier C : Comment estimer les carences en oligo-éléments chez les bovins.
Compte-rendu SNGTV Nantes 2003: 259-64.
- Lee J ; Knowles S.O ; Judso G.J : Trace element and vitamin nutrition of grazing sheep, 2002.
In Freer M and Dove H : Sheep nutrition.
Oxon : CABI publishing, 2002: 285-312.
- Lehninger A.L; Nelson D.L ; Cox M.M : Principes de biochimie. Deuxième édition.
Condé sur Noireau : Edition Flammarion, Médecine Science, 1994: 1035p.
- Lidiard H.M : Iodine in the reclaimed upland soils of a farm in the Exmoor National Park,, Devon, UK and its impact on livestock health.
Applied Geochemistry, 1995, **10**, 1: 85-95.

- Longvah T ; Deosthale Y.G : Iodine content of commonly consumed foods and water from the goitre-endemic northeast region of India.
Food Chemistry, 1998, **61**, 3: 327-31.

- Mac Coy M.A ; Smyth J.A ; Ellis W.A ; Arthur J.R ; Kennedy D.G : Experimental reproduction of iodine deficiency in cattle.
Veterinary Record, 1997, **141**: 544-7.

- Mac Dowell L : Iodine, 1992.
In Mac Dowell L : Minerals in animal and human nutrition.
San Diego : Academic Press, 1992: 224-45.

- Meschy F : Recent progress in the assessment of mineral requirements of goats.
Livestock Production Science, 2000, 64 : 9-14.

- Métais ; Agneray ; Féraud ; Fruchart ; Jardillier ; Revol ; Siest ; Stahl : hormones thyroïdiennes, 1990.
In Métais ; Agneray ; Féraud ; Fruchart ; Jardillier ; Revol ; Siest ; Stahl : Biochimie clinique, tome 1 : biochimie analytique.
Paris : édition Simep, 1990, 9: 176-80.

- Métais ; Agneray ; Féraud ; Fruchart ; Jardillier ; Revol ; Siest ; Stahl : Exploration biochimique en endocrinologie, 1998.
In Métais ; Agneray ; Féraud ; Fruchart ; Jardillier ; Revol ; Siest ; Stahl : Biochimie clinique, tome 3 : biochimie fonctionnelle.
Paris: édition Simep, 1998, 9: 305-19.

- Miller E.R ; Ammerman C.B : Iodine bioavailability, 1995.
In Ammerman C.B ; Baker D ; Lewis J : Bioavailability of nutrients for animals: aminoacids, minerals and vitamins.
San Diego : Academic Press, 1995, 157-67.

- Miller J.K ; Swanson E.W ; Spalding G.E : Iodine absorption, excretion, recycling and tissue distribution in the dairy cow.
Journal of Dairy Science, 1974, **58**, 10: 1578-89.

- Moberg R : Possible influence of supplementary iodine, administered by evaporation, on reproductive performance in cattle.
Proc. IVth Intern. Congr. Animal Reprod., 3: 682.

- Moisan T.A ; Dunstan W.M ; Udomkit A ; Wong G.T.F : The uptake of iodate by marine phytoplankton.
Journal of Phycology, 1994, **30**, 4: 580-7.

- Muramatsu Y ; Wedepohl K.H : The distribution of iodine in the earth's crust.
Chemical Geology, **147**, 3-4: 201-16.

- NRC : Nutrient Requirements of beef cattle. Sixth revised edition.
Washington : National Academic Press, 1984, 189p.
- NRC : Nutrient Requirements of dairy cattle. 7ème édition.
Washington : National Academic Press, 2001, 381p.
- Paragon B.M : Sels, minéraux et alimentation des ruminants.
Compagnie des salines du midi et des salines de l'Est, 1995, 80p.
- Pattanaik A.K ; Khan S.A ; Varshney V.P ; Bedi S.P.S : Effect of iodine level in mustard (Brassica juncea) cake-based concentrate supplement on nutrient utilisation and serum thyroid hormones of goats.
Small Ruminant Research, 2001, **41**, 1: 51-9.
- Paulikova I ; Kovac G ; Bires J ; Paulik S ; Seidel H ; Naguy O : Iodine toxicity in ruminants.
Vet. Med, Czech, 2002, **47**, 12: 343-50.
- Payne J.M : Metabolic and nutritional diseases of cattle.
Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1989: 149p.
- Pegon Y: Détermination de l'iode, 2003.
In Pineau A ; Guillard O : Techniques d'analyses des oligoéléments chez l'homme, volume 2.
Paris : édition Tec et doc, 2003, 9 : 115-26.
- Philip A.M ; Rogers M.B.V : Iodine supplementation of cattle.
Annual Research Report of Grange Research Center. 1999.
- Piel H.P : Goitre chez le veau : mise en évidence et traitement d'une carence en iode sur un troupeau de bovins en Combrailles.
Rec. Med. Vet.1979, **155**, 7-8: 605-10.
- Pinard L : Influence de la carence en iode sur l'infertilité bovine. Essai de traitement au lipiodol.
Th.Med.vet. : Toulouse, 1986, 40p.
- Plantin-Carrenard E ; Beaudoux J.L : Physiopathologie de l'iode : intérêt actuel de son dosage en biologie clinique.
Annales de Biologie Clinique, 2000, **58**, 4: 395-401.
- Porat Soldin O : Controversies in urinary iodine determinations.
Clinical biochemistry, 2002, **35**, 8: 575-9.
- Porat Soldin O ; Soldin S.J ; Pezullo J.C : Urinary iodine percentile ranges in the United States.
Clinica Chimica Acta, 2003, **328**, 1-2: 185-90.

- Potter B.J ; Mano M.T ; Belling G.B ; Martin D.M ; Cragg B.G ; Chavadej J ; Hetzel B.S : Restoration of brain growth in fetal sheep after iodized oil administration to pregnant iodine-deficient ewes
Journal of the Neurological Sciences, 1984, **66**, 1: 15-26.
- Radigue P.E et Guin B : La carence en iode chez les bovins : revue bibliographique et présentation de cas cliniques.
Compte-rendu SNGTV Nantes 2003: 273-6.
- Raghunath M ; Bala T.S.S : Diverse effects of mild and potent goitrogens on blood brain barrier nutrient transport.
Neurochemistry International, 1998, **33**, 2: 173-7.
- Randhawa C.S ; Randhawa S.S : Epidemiology and diagnosis of subclinical iodine deficiency in crossbred cattle of Punjab.
Aus. Vet. Journal, 2001, **79**, 5: 349-51.
- Rasmussen L.B ; Ovesen L ; Christiansen E : Day-to-day and within-day variation in urinary iodine excretion.
European Journal of Clinical Nutrition, 1999, **53**, 5: 401-7.
- Ravary B : Intoxication iatrogène à l'iode chez un veau.
Le Point Vétérinaire, 2003, **233**, 34: 58-60.
- Robinson J.J ; Rooke J.A ; Mc Evoy T.G : Nutrition for conception and pregnancy, 2002.
In Freer M and Dove H : Sheep nutrition.
Oxon : CABI Publishing. 2002: 189-212.
- Schlienger J.L ; Goichot B ; Grunenberger F : Iodine and thyroid function.
La revue de médecine interne, 1997, **18**, 9: 709-16.
- Schuman A.C ; Townsend D.P : Evaluation of iodine sources for livestock salt.
Journal of Animal Science, 1963, 22: 72.
- Slosarkova S ; Literak I ; Srkivanek M ; Svobodova V ; Suchy P ; Herzig I : Toxoplasmosis and iodine deficiency in Angora goats.
Veterinary parasitology, 1999, **81**, 2: 89-97.
- Travnicek J ; Kurska J : Iodine concentration in milk of sheep and goats from farms in south Bohemia.
Acta Vet.BRNO, 2001, 70: 35-42.
- Tripathi M.K ; Agrawal I.S ; Sharma S.D ; Mishra D.P : Effect of untreated, HCl treated or copper and iodine supplemented high glucosinolate mustard (*Brassica juncea*) meal on nutrient utilisation, liver enzymes, thyroid hormones and growth of calves.
Animal Feed Science and Technology, 2001, **92**, 1-2: 73-85.

- Tripathi M.K ; Misra A.S ; Misra A.K : Effect of substitution of groundnut with high glucosinolate mustard (*Brassica juncea*) meal on nutrient utilization, growth, vital organ weight and blood composition of lambs.
Small Ruminant Research, 2001, **39**, 3: 261-7.
- Truesdale V.W ; Upstill-Goddard R : Dissolved iodate and total iodine along the British east coast.
Estuarine, Coastal and Shelf Science, 2003, **56**, 2: 261-70.
- Truesdale V.W ; Watts S.F ; Rendell A.R: On the possibility of iodide oxidation in the near-surface of the Black Sea and its implications to iodine in the general ocean.
Deep Sea Research part 1: Oceanographic Research Papers, 2001, **48**, 11: 2397-412.
- Tsunogai S ; Sase T : Formation of iodide-iodine in the ocean.
Deep Sea Research and Oceanographic Abstracts, 1969, **16**, 5: 489-96.
- Underwood and Suttle: The mineral nutrition of livestock : 3rd edition
Oxon : CABI publishing, 1999, 3.
- Vadstrup S : Comparative aspects of iodine conservation in mammals.
Comparative Biochemistry and Physiology, Part. A : Physiology, 1993, **106**, 1: 15-7.
- Valeix P ; Zanebska M ; Preziosi P ; Galan P ; Pelletier B ; Hercberg S : Iodine deficiency in France.
The Lancet, 1999, **353**, 9166: 1766-7.
- Van Etten C.H : Goitrogens, 1969.
In Liener : Toxic constituents of Plant Foodstuffs.
San Diego: Academic Press, 1969: 108-31.
- Wahl R ; Pilz-Mittenburg K.W ; Heer W ; Kallee E : Iodine content in diet and excretion of iodine in urine.
Zeitschrift für Ernährungswissenschaft, 1995, **34**, 4: 269-76.
- Whitehead D.C : The distribution and transformations of iodine in the environment.
Environment International, 1984, **10**, 4: 321-39.
- Wong G.T ; Cheng X.H : Dissolved organic iodine in marine waters: role in the estuarine geochemistry of iodine.
J. Environ. Monit. 2001, **3**, 2: 257-63.
- Zagrodzki P ; Nicol F ; Mc Coy M.A ; Smyth J.A ; Kennedy D.G ; Beckett G.J ; Arthur J.R : Iodine deficiency in cattle: compensatory changes in thyroidal selenoenzymes.
Research in veterinary science, 1998, 64: 209-11.