



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/>
Eprints ID : 3029

To cite this document :

Arnaudies, Odile (2009) [Hormones thyroïdiennes chez les bovins : variations physiologiques et relation avec l'iode et le sélénium](#)
Thesis

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr

Hormones thyroïdiennes chez les bovins : variations physiologiques et relation avec l'iode et le sélénium

THESE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2009
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Odile, Marie, Denise ARNAUDIES

Née le 14 Octobre 1983 à Céret (Pyrénées-Orientales)

Directeur de thèse : Mme le Professeur Nicole HAGEN-PICARD

JURY

PRESIDENT :

M. Philippe CARON

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

M. François SCHELCHER

Mme Nicole HAGEN-PICARD

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

M. Didier RABOISSON

AERC à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

A notre président de thèse,

Monsieur le professeur Philippe CARON

Professeur des Universités Paul-Sabatier de Toulouse

Praticien hospitalier

Endocrinologie

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

Hommages respectueux.

A Monsieur le professeur François SCHELCHER

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie médicale du Bétail et des animaux de Basse-cour

Pour son engagement et ses conseils de bienveillance au cours de l'élaboration de ce travail.

Sincères reconnaissances.

A Madame le professeur Nicole HAGEN-PICARD

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie de la Reproduction

Qui s'est profondément impliquée et qui m'a guidée tout au long de ce projet.

Sincères remerciements.

A Monsieur Didier RABOISSON

Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Productions animales

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.

Sincères remerciements.

Merci,

A mes parents et à mon frère,

Pour votre soutien et votre aide permanente pendant toutes ces années.

Merci de m'avoir fait confiance et c'est promis je vous embête plus !

A toute ma famille,

Pour vos moments de complicités et vos encouragements depuis mon plus jeune âge.

A Sébastien,

Pour ton amour, ton soutien et ta patience.

A Amélie PAIN,

Pour ta gentillesse et ton aide technique précieuse dans la réalisation des dosages hormonaux.

A tous mes amis de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Les canins : Laura C, Laura B, Virginie, Julie, Anne ...

Les co-équipiers de la T1 pro bovine : Hélène, Jean-Marie, Alex, Vivien ...

Pour ces moments de bonheurs et de stress passés à l'école, que chacun trace son chemin.

A mes « vieilles amies » de l'IUT de Perpignan, là où tout commence : Mathilde, Elena, Virginie, Elodie.

Pour tous ces moments de joie, nos routes professionnelles divergent mais notre amitié perdure.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS	p.11
TABLE DES ABREVIATIONS	p.13
INTRODUCTION	p.15

Première partie bibliographique :

Fonction thyroïdienne et facteurs de variation des hormones thyroïdiennes

chez les bovins	p.17
I. Physiologie de la glande thyroïde	p.19
I.1. La glande thyroïde	p.19
I.2. La synthèse des hormones thyroïdiennes	p.20
I.3. La distribution et le métabolisme des hormones thyroïdiennes	p.25
I.4. Régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien	p.27
I.5. Les effets biologiques des hormones thyroïdiennes	p.29
I.6. Valeurs des concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes chez les bovins	p.30
II. Facteurs de variation du statut thyroïdien	p.31
II.1. Influence du statut physiologique des bovins sur la fonction thyroïdienne	p.31
II.1.1. Age et rang de lactation	p.31
II.1.2. La gestation	p.31
II.1.3. Stade de lactation et production laitière	p.32
II.1.4. La saison	p.33
II.1.5. Le moment de la journée	p.33
II.2. L'iode et le sélénium : deux oligo-éléments indissociables de la fonction thyroïdienne	p.34
II.2.1. Le métabolisme de l'iode et son rôle dans la fonction thyroïdienne	p.34
II.2.2. Le métabolisme du sélénium et ses rôles dans l'organisme et la fonction thyroïdienne	p.35
II.2.2.1. Le métabolisme du sélénium chez les bovins	p.36
II.2.2.2. Rôles essentiels du sélénium dans l'organisme et la fonction thyroïdienne	p.36
II.2.2.2.1. Rôle anti-oxydant	p.36
II.2.2.2.2. Rôle dans la réaction inflammatoire	p.37
II.2.2.2.3. Rôle essentiel dans la glande thyroïdienne	p.37
II.2.2.3. Evaluation du statut en sélénium chez les bovins ...	p.38
II.3. Les facteurs alimentaires	p.39
II.3.1. Les substances goitrogènes et minéraux	p.39
II.3.2. Le niveau énergétique de la ration	p.39
II.3.3. Les mycotoxines	p.40
II.4. Les facteurs pathologiques	p.41
II.5. Les facteurs iatrogènes et minéraux	p.41
II.5.1. Les anti-inflammatoires	p.41
II.5.2. Le manganèse	p.42
II.5.3. Le plomb et le cadmium	p.42
II.5.4. Les facteurs de variation de la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines plasmatiques	p.43

III. L'exploration biologique de la fonction thyroïdienne	p.44
III.1. Quels dosages d'hormones thyroïdiennes et quels types de prélèvements ?	p.44
III.2. Quelle hormone doser ?	p.45
Deuxieme partie : Etude expérimentale	p.47
I. Matériels et méthodes	p.49
I.1. Animaux	p.49
I.1.1. Choix des prélèvements et collecte des données	p.49
I.1.2. Répartition des échantillons	p.50
I.1.2.1. Répartition géographique	p.50
I.1.2.2. Race et type de production	p.51
I.1.2.3. Bilan diagnostique	p.52
I.2. Traitement des échantillons	p.53
I.2.1. Réalisation et conservation des prélèvements	p.53
I.2.2. Dosage de l'iode inorganique plasmatique et de l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire	p.53
I.2.3. Dosage des hormones thyroïdiennes	p.53
I.2.4. Analyse statistique	p.53
II. Résultats	p.56
II.1. Développement des dosages des hormones thyroïdiennes chez les bovins	p.56
II.1.1. Validation du dosage des hormones thyroïdiennes totales	p.56
II.1.2. Adaptation du kit Immulite pour le dosage des hormones thyroïdiennes libres	p.59
II.2. Concentration en hormones thyroïdiennes, en iode inorganique plasmatique et activité glutathion peroxydase érythrocytaire	p.61
II.2.1. Relation entre les hormones thyroïdiennes	p.61
II.2.2. Effet du type de production et du statut physiologique	p.62
II.2.3. Effet de la saison	p.73
II.2.4. Variation des concentrations en hormones thyroïdiennes en fonction de la répartition géographique des élevages et du bilan diagnostique	p.74
III. Discussion	p.76
III.1. Effets des différents facteurs physiologiques et environnementaux sur les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes	p.77
III.2. Effet du statut en iode sur les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes	p.78
III.3. Effet du sélénium sur les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes	p.79
III.4. Interprétation du bilan thyroïdien et choix de l'hormone thyroïdienne à doser	p.80
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	p.83
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	p.85

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Index des figures

<u>Figure 1</u> : Coupe histologique du parenchyme de la thyroïde	p.20
<u>Figure 2</u> : Structure des hormones thyroïdiennes T3 et T4	p.21
<u>Figure 3</u> : Représentation schématique des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes ..	p.24
<u>Figure 4</u> : La régulation de l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien	p.28
<u>Figure 5</u> : Cartographie des élevages de l'étude, répartition du nombre d'échantillons plasmatiques par département	p.51
<u>Figure 6</u> : Ajustement non linéaire du rapport B/B0 (liaison sur liaison maximale) en fonction des concentrations de T4 (ng/ml) avec le logiciel WinNonLin. Le trait continu représente les valeurs estimées par l'équation et les points, les valeurs observées pour une gamme représentative de concentration de T4 totale dans du plasma bovin	p.56
<u>Figure 7</u> : Ajustement non linéaire du rapport de la liaison sur liaison maximale en fonction des concentrations de T3 (ng/ml) avec le logiciel WinNonLin. Le trait continu représente les valeurs ajustées par le modèle et les points, les valeurs observées pour une gamme représentative de T3 totale dans du plasma bovin	p.57
<u>Figure 8</u> : Relation entre les concentrations en T4 totales des échantillons de plasmas bovins évaluées avec la gamme bovine et celles évaluées avec la calibration du kit Immulite	p.58
<u>Figure 9</u> Relation entre les concentrations en T3 totales des échantillons de plasmas bovins évaluées avec la gamme bovine et celles évaluées avec la calibration du kit Immulite	p.59
<u>Figure 10</u> : Relation entre les concentrations plasmatiques de T4 libre et de T4 totale	p.61
<u>Figure 11</u> : Relation entre les concentrations plasmatiques de T3 libre et de T3 totale	p.61
<u>Figure 12</u> : Relation entre les concentrations plasmatiques de T4 totale et de T3 totale	p.62
<u>Figure 13</u> : Répartition des vaches en fonction de la concentration plasmatique en T4 totale et du type de production	p.64
<u>Figure 14</u> : Répartition des vaches en fonction de la concentration plasmatique en T4 libre et du type de production	p. 64
<u>Figure 15</u> : Répartition des vaches en fonction de la concentration plasmatique en T3 totale et du type de production	p.65
<u>Figure 16</u> : Répartition des vaches en fonction de la concentration plasmatique en T3 libre et du type de production	p.65
<u>Figure 17</u> : Répartition des vaches en fonction du rapport T4 libre / T4 totale et du type de production	p.66
<u>Figure 18</u> : Répartition des vaches en fonction du rapport T3 libre / T3 totale et du type de production	p.66
<u>Figure 19</u> : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques en T4 totale (a), T4 libre (b), T3 totale (c) et T3 libre (d) des vaches laitières en lactation et des vaches laitières tarées	p.67
<u>Figure 20</u> : Concentrations plasmatiques en T4 totale (a), T4 libre (b), T3 totale (c) et T3 libre (d) en fonction des jours post-partum chez 25 vaches laitières	p.68
<u>Figure 21</u> : Répartition des vaches en fonction de la concentration en iode inorganique plasmatique et du type de production	p.69

<u>Figure 22</u> : Répartition des vaches en fonction de l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire et du type de production	p.70
<u>Figure 23</u> : Relation entre les concentrations plasmatiques en iode inorganique et en T4 totale (a), T4 libre (b), T3 totale (c) et T3 libre (d)	p.71
<u>Figure 24</u> : Relation entre l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire et les concentrations plasmatiques de T4 totale (a), T4 libre (b), T3 totale (c) et T3 libre (d)	p.72
<u>Figure 25</u> : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques de T4 totale en fonction de la saison	p.73
<u>Figure 26</u> : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques de T3 totale en fonction de la saison	p.73
<u>Figure 27</u> : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques en T4 totale en fonction de la répartition géographique	p.74
<u>Figure 28</u> : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques en T3 totale en fonction de la répartition géographique	p.74
<u>Figure 29</u> : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques en T4 totale en fonction du bilan diagnostique	p.75
<u>Figure 30</u> : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques en T3 totale en fonction du bilan diagnostique	p.75

Index des tableaux

<u>Tableau I</u> : Comparaison des pourcentages de liaison de T4 aux protéines de transport dans le plasma de différentes espèces domestiques et l'homme	p.25
<u>Tableau II</u> : Valeurs usuelles des concentrations d'hormones thyroïdiennes chez les bovins adultes proposées par différents auteurs	p.30
<u>Tableau III</u> : Les protéines séléno-dépendante exprimées dans la glande thyroïde de l'homme	p. 37
<u>Tableau IV</u> : Les facteurs de variation de la concentration en thyroxine-binding globulin (TGB) chez l'homme	p.43
<u>Tableau V</u> : Répartition géographique des élevages bovins et des échantillons plasmatiques	p.50
<u>Tableau VI</u> : Répartition des élevages bovins et des animaux en fonction des races	p.52
<u>Tableau VII</u> : Répartition des élevages et des animaux prélevés en fonction du bilan diagnostique	p.52
<u>Tableau VIII</u> : Concentrations de T4 totale, T4 libre, T3 totale et T3 libre (moyenne \pm écart-type, étendue et médiane) pour l'ensemble de l'échantillothèque	p.62
<u>Tableau IX</u> : Concentrations de T4 totale, T4 libre, T3 totale et T3 libre (moyenne \pm écart-type, étendue et médiane) des 71 vaches laitières de l'échantillothèque	p.63
<u>Tableau X</u> : Concentrations de T4 totale, T4 libre, T3 totale et T3 libre (moyenne \pm écart-type, étendue et médiane) des 35 vaches allaitantes de l'échantillothèque	p.63
<u>Tableau XI</u> : Concentrations de T4 totale, T4 libre, T3 totale et T3 libre (moyenne \pm écart-type, étendue et médiane) des 44 vaches laitières en lactation de l'échantillothèque	p.63
<u>Tableau XII</u> : Concentrations de T4 totale, T4 libre, T3 totale et T3 libre (moyenne \pm écart-type, étendue et médiane) des 16 vaches laitières tarées de l'échantillothèque	p.63

TABLE DES ABREVIATIONS

ANCOVA : analyse de covariance

ANOVA : analyse de variance

DIT : diiodotyrosine

ELISA : enzyme linked immuno sorbant assay - dosage immunoenzymatique -

IIP : iode inorganique plasmatique

Jpp : jours post-partum

LOQ : limite de quantification

MIT : monoiodotyrosine

rT3 : reverse triiodothyronine

T4 : thyroxine

T3 : triiodothyronine

TBG : thyroxine binding globulin

TBPA : thyroxine binding prealbumin

TPO : thyroïde peroxydase

TRH : Thyreotropin Releasing Hormone

TSH : Thyroïd Stimulating Hormone

INTRODUCTION

La thyroïde est un organe, présent chez tous les vertébrés. Son importance s'explique à la fois par ses caractéristiques morphologiques et fonctionnelles et par son rôle essentiel dans le métabolisme de l'iode. Historiquement dans les régions éloignées de la mer, on observait des goitres qui sont des tuméfactions parfois énormes de la gorge chez l'homme et les animaux. Les signes cliniques associés à l'hypothyroïdie sont variés hypothermie, gain de poids, retard de croissance, léthargie et retard mental qui expliquent le terme « crétin des Alpes » pour caractériser les sujets atteints (Braun, 2002). Ces manifestations cliniques sont les conséquences directes d'une insuffisance fonctionnelle thyroïdienne due par exemple à une forte carence iodée.

Les hormones thyroïdiennes exercent une action sur de nombreux tissus, elles régulent l'ensemble du métabolisme glucidique, protéique et lipidique, elles interviennent dans le développement du système nerveux central chez le fœtus et le nouveau-né et dans la thermorégulation chez l'adulte. D'autre part, les hormones thyroïdiennes jouent un rôle dans la régulation de la migration des oiseaux, l'hibernation des reptiles et la métamorphose des amphibiens. En définitive, un apport constant et régulier en hormones thyroïdiennes est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme chez les hommes et les animaux.

Chez les animaux de rente, les mécanismes de synthèse et de stockage de la thyroïde permettent de répondre rapidement à des besoins métaboliques variables, des variations d'état physiologique, de saison ou de climat. Ainsi, le fonctionnement thyroïdien est un élément clé car il intervient sur la fonction de reproduction et sur la production ; son dysfonctionnement pourrait affecter la rentabilité d'un élevage.

Dans le cadre de pathologies collectives telles que les pathologies de la reproduction, métaboliques ou des maladies de production, la ration alimentaire, le statut en oligo-élément et des hormones thyroïdiennes sont souvent évalués. Toutefois, ces bilans sont parfois difficiles à interpréter. Des situations de carences en oligo-éléments tels que l'iode ou le sélénium sont souvent mises en évidence.

Les relations entre l'iode et le sélénium et la synthèse des hormones thyroïdiennes soulèvent la question d'une éventuelle répercussion des carences en ces oligo-éléments sur le fonctionnement thyroïdien. C'est cette question qui a été à l'origine de notre étude expérimentale sur les hormones thyroïdiennes chez les bovins.

Dans une première partie bibliographique, nous rappellerons tout d'abord la physiologie de la glande thyroïde et le rôle de l'iode et du sélénium dans la synthèse des hormones thyroïdiennes, puis nous passerons en revue les facteurs de variation des hormones thyroïdiennes chez les bovins.

La partie expérimentale a été réalisée sur une base d'échantillons plasmatiques collectés au cours de la clinique ambulante de Pathologie des Ruminants de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. Les objectifs de cette étude sont de déterminer :

- (1) les relations entre les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes totales et libres chez les bovins de façon à déterminer l'hormone thyroïdienne la plus pertinente pour évaluer le statut thyroïdien chez les bovins.
- (2) les variations physiologiques des concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes chez les bovins.
- (3) les relations entre les hormones thyroïdiennes et l'iode et le sélénium.

Cette étude expérimentale est présentée selon un plan classique, les matériels et méthodes utilisés sont décrits, les résultats obtenus sont présentés puis discutés.

Première partie bibliographique :
Fonction thyroïdienne et facteurs de variation des hormones
thyroïdiennes chez les bovins

Première partie bibliographique : Fonction thyroïdienne et facteurs de variation des hormones thyroïdiennes chez les bovins

I. Physiologie de la glande thyroïde

I.1. La glande thyroïde

La thyroïde est une glande endocrine située dans la région cervicale crâniale basse sur la face antérieure de la trachée et du cartilage hyoïde. Elle est richement vascularisée et formée de deux lobes reliés par un isthme. La thyroïde reçoit à la fois une innervation sympathique et parasympathique (Avisse et al., 2001).

D'un point de vue histologique, la glande thyroïde a une structure homogène et est constituée de vésicules sphériques, les follicules qui sont l'unité fonctionnelle de la thyroïde formée d'une membrane basale, d'un épithélium sécrétoire et d'une cavité centrale contenant une substance colloïdale (Figure 1). L'aspect des follicules varie selon le degré de stimulation de la glande, forme cuboïde ou pyramidale lors d'hyperstimulation et plus ou moins aplaties, lors d'hypoactivité (Braun, 2002). Les thyrocytes sont les cellules constitutives de l'épithélium sécrétoire, elles sont responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes et représentent plus de 99% des cellules de la glande (Perez-Martin, 2006). Il s'agit de cellules bi-polaires (pôle basal et pôle apical) mixtes, c'est à dire à la fois exocrine et endocrine. La glande thyroïde se compose aussi de cellules para-vésiculaires responsables de la synthèse de calcitonine (hormone anti-hypercalcémiant).

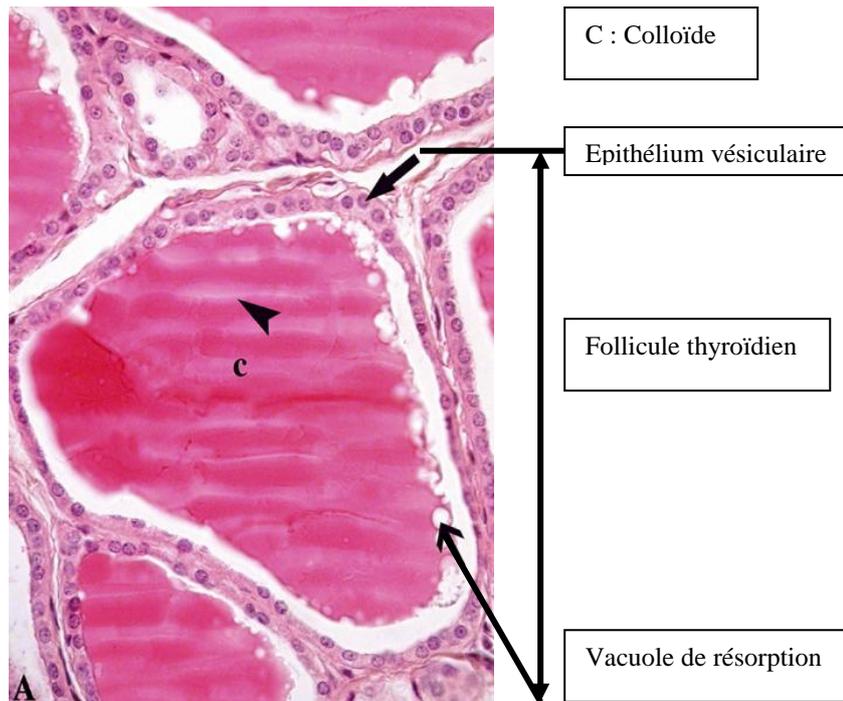


Figure 1 : Coupe histologique du parenchyme de la thyroïde

(Photo : médecine ups Toulouse)

D'un point de vue macroscopique, la thyroïde d'un bovin est de couleur jaune orangé et de consistance assez ferme (Marmoiton, 1991). Le volume thyroïdien peut être mesuré par échographie. Le lobe thyroïdien d'un bovin adulte mesure 3 à 4 cm de long et 1,5 cm de large. Le poids normal de la thyroïde d'un animal adulte est de 12 grammes. Un poids excessif signe la présence d'un goitre qui n'est pas toujours associé à une hypothyroïdie (Guyot et al., 2007).

I.2. La synthèse des hormones thyroïdiennes (pour revue, Braun, 2002)

Les hormones thyroïdiennes iodées sont apolaires et synthétisées à partir de résidus thyrosine de la thyroglobuline. Il s'agit de la L-triiodothyronine (T3) et la L-thyroxine (T4). Elles contiennent respectivement trois et quatre atomes d'iode par molécule. L'iode contribue à la stéréospécificité hormonale et représente 64% du poids moléculaire de la thyroxine et 59% de la tri-iodothyronine (Schlienger et al., 1997).

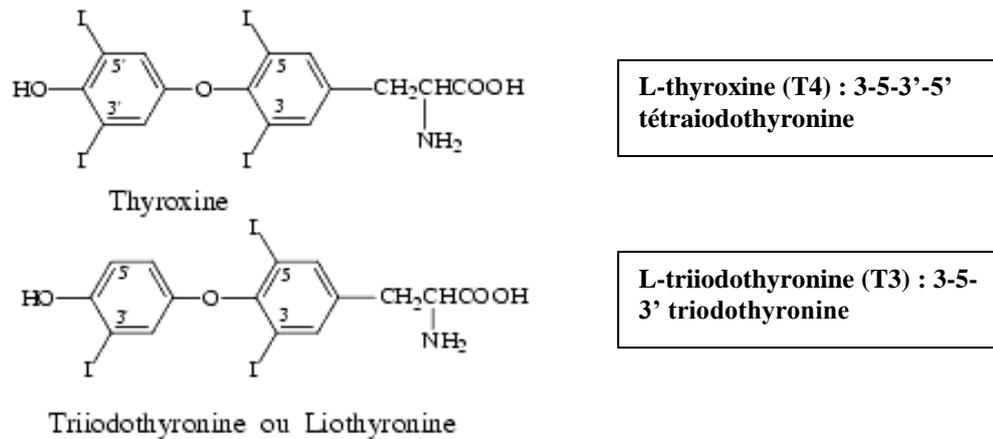


Figure 2 : Structure des hormones thyroïdiennes T3 et T4

La thyroïde sécrète principalement la T4 qui est convertie en T3 par désiodation dans de nombreux organes périphériques, notamment le foie, sous l'action d'une enzyme la thyroxine-5'-désiodase (enzyme sélénodépendante). Ainsi, 80 % de la T3 provient de la conversion de la T4 et seulement 20 % provient réellement de la synthèse thyroïdienne. La T3 est la forme hormonale biologiquement active, tandis que la T4 est considérée comme la forme circulante.

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes se déroule en plusieurs étapes représentées sur la figure 3 :

- iodation des résidus tyrosyl de la thyroglobuline qui est une protéine glycosylée de 670 Kda,
- couplage de ces résidus pour former la T3 et la T4
- libération des hormones par hydrolyse de la thyroglobuline

a) Capture des iodures plasmatiques

La première étape limitante de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, est la capture de l'iode circulant à l'aide d'une pompe spécifique.

L'iode provient de l'alimentation. Chez les ruminants, 70-80 % de l'iode ingéré est absorbé directement dans le rumen, 10 % dans le feuillet et très peu dans la caillette. Il est ingéré sous forme organique puis transformé en iodure dans l'intestin grêle. L'iode est capté par la thyroïde essentiellement sous forme d'iodure.

La thyroïde possède un mécanisme très efficace de concentration de l'iode plasmatique appelé pompe à iodure. La captation de l'iode par les cellules folliculaires se déroule au pôle basolatéral de la cellule épithéliale et implique un

mécanisme de symporteur composé d'une pompe Na^+/K^+ ATP-dépendante couplée à un transporteur Na^+ / I^- . Le gradient de Na^+ entretenu par le mécanisme actif de la pompe Na^+/K^+ permet le fonctionnement passif du co-transport Na^+/I^- . La pompe à iodure est une glycoprotéine également exprimée dans la muqueuse gastrique, les glandes salivaires, l'intestin grêle, les glandes mammaires et les plexus choroïdes, tissus capables de concentrer l'iode. Ce transport saturable peut être inhibé par des anions monovalents (thiocyanate, perchlorate) qui prennent la place des ions iodures.

b) Iodation des résidus tyrosyles

L'iode est en concentration très faible dans la glande thyroïde car il est acheminé dans la partie centrale du follicule pour être oxydé en quelques minutes par la thyroïde peroxydase (TPO : enzyme contenant du sélénium) en iode organique (iodation : $2 \text{I}^- \rightarrow \text{I}_2 + 2 \text{e}^-$). L'iode ainsi oxydé peut se lier aux résidus tyrosyles de la thyroglobuline au niveau du pôle apical de la cellule pour former des précurseurs des hormones thyroïdiennes, la monoiodotyrosine (MIT) et la diiodotyrosine (DIT).

c) Couplage

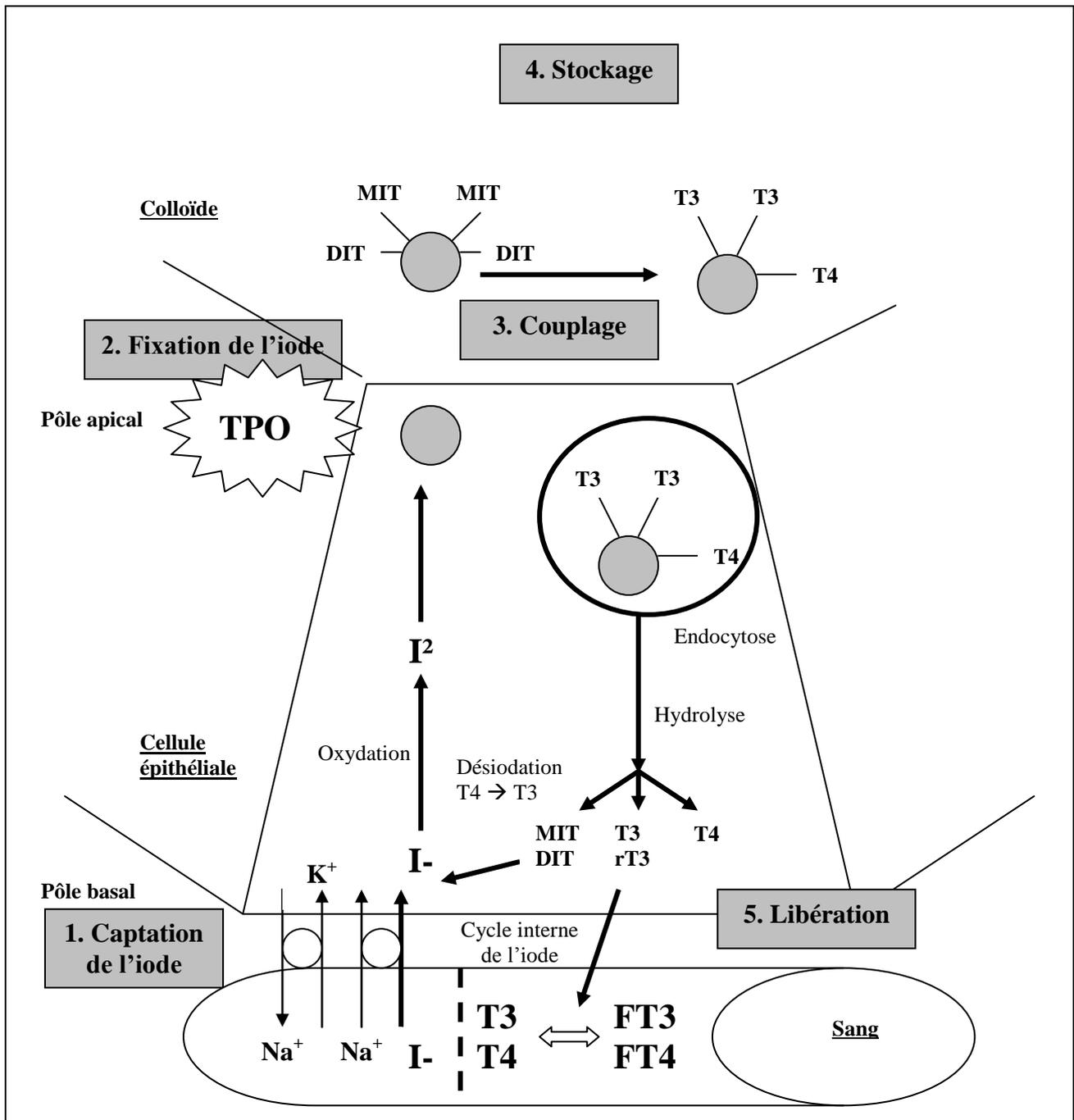
La thyroïde peroxydase intervient également dans le couplage des précurseurs des hormones thyroïdiennes. Le couplage est une étape plus lente qui dure de quelques heures à quelques jours. Ainsi, un résidu de monoiodotyrosine (MIT) et de diiodotyrosine (DIT) se combinent pour former la triiodothyronine (T3) ou la T3 reverse et deux résidus de diiodotyrosine se combinent pour former la thyroxine (T4). Les hormones thyroïdiennes ainsi synthétisées restent fixées sur la thyroglobuline. Lors de déficit transitoire en iode, il y a augmentation de la synthèse de T3 par rapport à la T4 pour augmenter le rendement de biosynthèse de l'hormone thyroïdienne biologiquement active (Guyot et al., 2007).

d) Stockage

La thyroïde est une glande fortement concentrée en iode car le colloïde permet le stockage de l'ensemble des molécules iodées suivante : la thyroglobuline associée à la T3 et à la T4, la MIT et la DIT.

e) Libération des hormones thyroïdiennes

La libération des hormones thyroïdiennes dans la circulation sanguine met en jeu une microendocytose de la thyroglobuline du colloïde vers la cellule épithéliale. Il se forme des gouttelettes de colloïde contenant la thyroglobuline iodée. Ces gouttelettes fusionnent avec des lysosomes, dans lesquels l'hydrolyse par des enzymes protéolytiques permet la libération des hormones thyroïdiennes T3 et T4. 80% des T3 libérées provient de la transformation de T4 en T3 par désiodation sous l'influence de la 5'-désiodase, l'iodure ainsi libéré peut être récupéré pour une nouvelle synthèse hormonale. Le recyclage de l'iodure est régulé par les besoins périphériques en hormones thyroïdiennes. Enfin, la T3 et la T4 diffusent à travers la membrane basale pour rejoindre la circulation générale, où elles sont transportées par des protéines plasmatiques, pour atteindre les tissus cibles périphériques (Massart et al., 2006).



● Thyroglobuline

Figure 3 : Représentation schématique des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes commence par la capture de l'iode grâce à la pompe à iodure, puis l'iode après oxydation est fixé sur la thyroglobuline pour former des précurseurs des hormones thyroïdiennes (MIT et DIT). Le couplage de la MIT et la DIT donne la T3 et la T4 qui sont stockées dans le colloïde. Enfin, les

hormones thyroïdiennes sont libérées dans la circulation sanguine après hydrolyse de la thyroglobuline dans les lysosomes.

I.3. La distribution et le métabolisme des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes. Dans le plasma, elles sont liées à des protéines de transport spécifiques, en particulier la thyroxine binding globulin (TBG) et la thyroxine binding prealbumin ou transthyrétine (TBPA ou TTR) et une protéine non spécifique, l'albumine (TBA). Le rôle majeur des protéines de transport est de garantir un apport régulier des cellules et tissus en hormone thyroïdienne et de protéger l'organisme contre des changements brutaux de production ou de dégradation des hormones thyroïdiennes (Feldt-Rasmussen et al., 2007).

Ces protéines de transport sont retrouvées chez toutes les espèces mais avec des différences interspécifiques. Le tableau I indique les pourcentages de liaison de la T4 sur les différentes protéines de transport dans le plasma de différentes espèces.

Tableau I : Comparaison des pourcentages de liaison de T4 aux protéines de transport dans le plasma de différentes espèces domestiques et l'homme (Kaneko, 1997)

Espèces	TBG	TBPA	TBA	Globuline
Vache	60 %	20 %	20 %	-
Brebis	86 %	14 %	-	-
Cheval	61 %	22 %	17 %	-
Chien	60 %	17 %	12 %	11 %
Chat	-	39 %	61 %	-
Homme	73 %	17 %	10 %	-

La TBG est la protéine majeure de transport des hormones thyroïdiennes. La TBPA ou TTR est présente chez toutes les espèces contrairement à la TGB qui est absente chez le chat, le rat, la souris, le lapin, le pigeon et la poule. Dans ces espèces, c'est donc l'albumine qui transporte la plus grande quantité d'hormones thyroïdiennes (Kaneko, 1997). Par ailleurs, l'affinité de la T3 pour la TBG est inférieure à celle de la T4, c'est pour cette raison que la fraction libre de T4 est extrêmement faible.

Notons que seule la fraction libre, pourtant en quantité largement minoritaire, des hormones thyroïdiennes est active. Chez les bovins, seulement 0,02% de la T4 et 0,1 à 0,3% de la T3 sont sous forme libre dans le plasma (Samuels et al., 2007).

La T3 et la T4 sous forme libre sont captées par endocytose dans les tissus périphériques. La T4 inactive est transformée en T3 active ou en rT3 (reverse triiodothyronine dépourvue d'activité thyromimétique) essentiellement dans le foie. Cette transformation est assurée par une enzyme séléno-dépendante, la 5'-désiodase dont il existe trois types chez les vertébrés. Le type I est exprimé dans la thyroïde, le foie et le rein, le type II catalyse la même réaction que la 5'-désiodase de type I mais son action est beaucoup plus locale, dans le cerveau, le tissu adipeux, le tissu nerveux, la peau ou le thymus et le type III est exprimé en quantité abondante dans le placenta. La 5'-désiodase de type III servirait à « protéger » le fœtus des hormones maternelles (Braun, 2002 et Köhrle et al., 2005).

L'activité des enzymes 5'-désiodinases de type I et de type II dépend du statut en hormones thyroïdiennes ; l'activité de la 5'-désiodinases de type I diminue lors d'hypothyroïdie et augmente lors d'hyperthyroïdie tandis que l'activité de la 5'-désiodinase de type II augmente lors d'hypothyroïdie et diminue lors d'hyperthyroïdie. Il existe une relation négative entre la 5'-désiodinase hépatique (type I) et mammaire (type II) chez les bovins (Pezzi et al., 2003).

Les hormones thyroïdiennes sont métabolisées principalement dans le foie et le rein. La réaction de conjugaison qui permet une meilleure élimination biliaire et urinaire se déroule en deux phases. La première phase fait intervenir le cytochrome P450 monooxygénase pour cliver la liaison éther entre les deux cycles aromatiques et libérer la DIT et la MIT. La deuxième phase de conjugaison fait intervenir l'uridine diphosphate glucuronosyl transferase (UDPGT). Les hormones conjuguées sont alors éliminées par voie biliaire et fécale. Cependant, une petite fraction de ces catabolites hormonaux est recyclée dans le tube digestif grâce à un cycle entéro-hépatique. L'autre voie métabolique du catabolisme des hormones thyroïdiennes est la désamination oxydative suivie d'une décarboxylation qui entraînent les désiodation de la T3 ou de la T4. Ainsi, elle participe au recyclage de l'iode. Cependant, le catabolisme et l'élimination des hormones thyroïdiennes concernent uniquement la fraction libre des hormones et non les hormones liées aux protéines de transport (Zoeller et al., 2007).

La durée de demi-vie des hormones thyroïdiennes est relativement faible, chez l'homme le temps de demi-vie de la T4 dans le sérum est de 7 jours et de seulement 24 heures pour la T3 (Sapin et al., 2003).

L'iode est un constituant structural essentiel des hormones thyroïdiennes.

Le sélénium est un co-facteur essentiel des enzymes intervenant dans la biosynthèse des hormones thyroïdiennes.

I.4. Régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien

Dans les conditions physiologiques, la sécrétion des hormones thyroïdiennes est régulée par l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien grâce à la Thyrotropin Releasing Hormone (TRH) et la Thyroïd Stimulating Hormone (TSH). L'axe thyroïdote est représenté sur la Figure 4.

La TRH est produite par l'hypothalamus et stimule la sécrétion de TSH par l'antéhypophyse. La TRH est également un facteur de libération de la prolactine.

La TSH agit à différents niveaux :

- elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormonosynthèse : capture de l'iode, iodation de la thyroglobuline, endocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion hormonale,
- elle régule la synthèse de la thyroglobuline et de la thyroïde peroxydase,
- enfin, la TSH stimule la prolifération des cellules thyroïdiennes.

Les hormones thyroïdiennes exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien conduisant à une inhibition de la sécrétion de TSH (Kaneko, 1997).

Par ailleurs, la thyroïde reçoit une double innervation, sympathique et parasympathique, les neurones sympathiques diminuent le débit sanguin thyroïdien et la capture de l'iode et augmentent la libération des hormones thyroïdiennes tandis que les neurones parasympathiques augmentent uniquement la libération des hormones thyroïdiennes (Campbell, 2005). D'autre part, la dopamine, neurotransmetteur majeur stimule la sécrétion de TSH par l'antéhypophyse (Soldin et al., 2007).

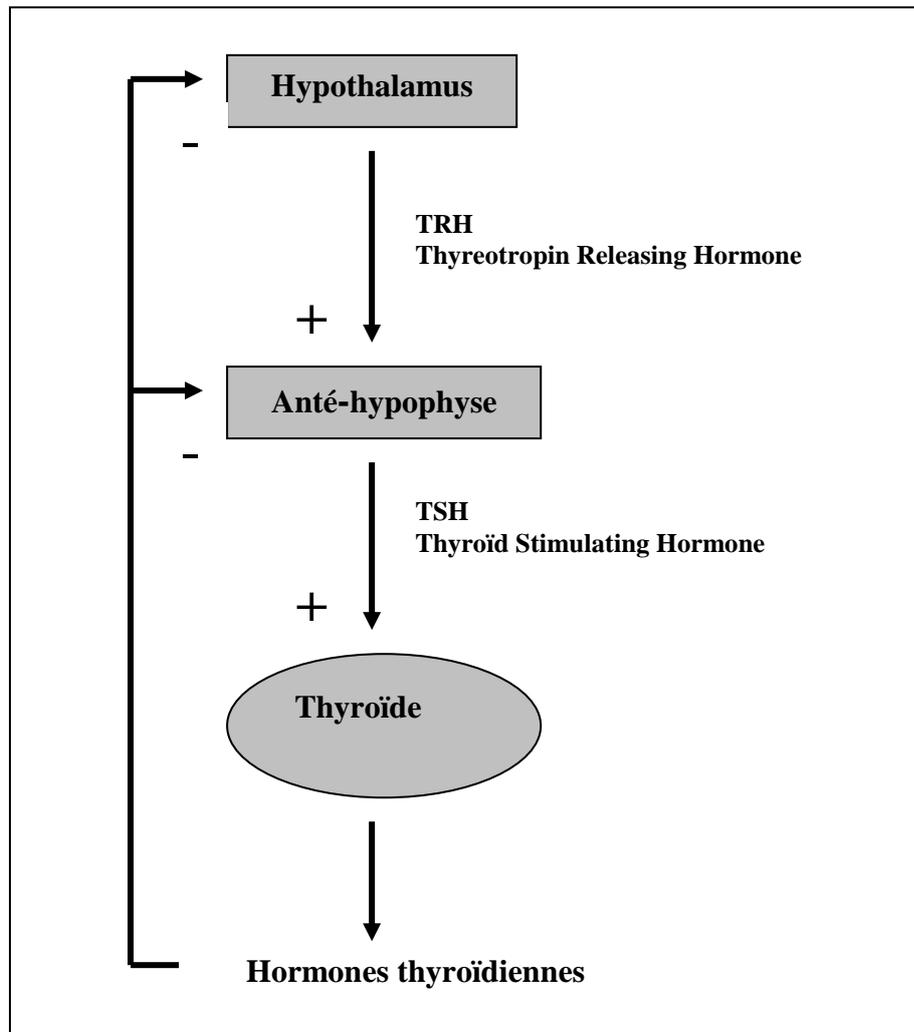


Figure 4 : La régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien

La TRH sécrétée par l'hypothalamus stimule la sécrétion de TSH par l'hypophyse. La TSH agit à son tour en stimulant la sécrétion d'hormones thyroïdiennes par la thyroïde. Enfin, les hormones thyroïdiennes exercent un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse, régulant ainsi leur propre sécrétion.

En cas de carence iodée, la thyroïde maintient sa production hormonale grâce à des mécanismes de régulation transitoires :

- (1) la capture de l'iode par la thyroïde est augmentée par stimulation des transporteurs,
- (2) le rendement de la synthèse hormonale par atome d'iode est optimisé.

En outre, les iodures plasmatiques régulent leur propre capture au niveau de la thyroïde. L'excès d'iodure plasmatique peut entraîner une inhibition rapide mais

transitoire de son organisation et de la synthèse hormonale (Schlienger et al., 1997 ; Virion, 2001).

I.5. Les effets biologiques des hormones thyroïdiennes

Au niveau moléculaire, les hormones thyroïdiennes se lient à des récepteurs spécifiques nucléaires (thyroid receptor), ces récepteurs se lient ensuite à l'ADN au niveau de séquences spécifiques appelées Thyroid Hormone Responsive Element (TREs) le complexe [hormone - récepteur] participe à la régulation de l'expression génique. La T3 a une affinité pour ce récepteur nucléaire 15 fois supérieure à celle de la T4, ce qui explique qu'elle constitue l'hormone biologiquement active (Braun, 2002).

Puis, les hormones thyroïdiennes sont impliquées dans de nombreuses fonctions biologiques. Elles sont indispensables à la croissance et au développement de nombreux organes durant la période péri-natale, notamment le système nerveux central et l'os. Les hormones thyroïdiennes agissent sur la maturation et la mise en place de connexions neuronales et de la myélinisation. Une carence durant cette période s'accompagne d'un retard mental pouvant être très sévère (crétinisme chez l'homme). Durant la vie fœtale, les hormones thyroïdiennes sont nécessaires à la différenciation et à la maturation osseuse et après la naissance, elles deviennent indispensables à la croissance osseuse et à la maturation du cartilage (Perez-Martin, 2006). Par ailleurs, ces hormones interviennent dans le maintien de l'homéostasie et de la thermogénèse chez les animaux homéothermes, la maturation des gonades, l'osmorégulation (adaptation à l'eau salée) des poissons, la migration des oiseaux, la métamorphose des têtards, la mue des lézards et l'hibernation des reptiles.

Les hormones thyroïdiennes agissent sur l'activité de certaines enzymes clés du métabolisme, elles stimulent les voies cataboliques et inhibent les voies anaboliques. Les hormones thyroïdiennes augmentent l'utilisation du glucose périphérique, la glycogénolyse dans le foie et le myocarde et l'absorption intestinale du glucose. Elles augmentent aussi la synthèse protéique bien qu'elles aient un effet catabolisant. Les hormones thyroïdiennes augmentent le métabolisme des lipides dont la conversion du cholestérol en acides biliaires et la sensibilité des tissus adipeux à la lipolyse. Elles sont donc hyperglycémiantes, augmentent la protéinémie et hypocholestérolémiantes (Braun, 2002).

Les hormones thyroïdiennes sont aussi dotées d'effets inotrope et chronotrope positif sur le cœur, elles contrôlent la contraction musculaire et le métabolisme de la créatinine. Par ailleurs, elles favorisent le transit digestif et augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. Les hormones thyroïdiennes participent également à la régulation de l'hématopoïèse et du métabolisme du fer, l'hypothyroïdie s'accompagne donc d'une anémie (Perez-Martin, 2006).

Chez les vaches, l'initiation d'un cycle ovarien est associée à des concentrations élevées en hormones thyroïdiennes en période post-partum. (Reist et al., 2003).

I.6. Valeurs des concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes chez les bovins

Les valeurs des concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes chez la vache adulte en bonne santé diffèrent en fonction des auteurs (tableau II).

Tableau II : Valeurs usuelles des concentrations d'hormones thyroïdiennes chez les bovins adultes proposées par différents auteurs (d'après Guyot et al., 2007)

	Concentrations en hormones thyroïdiennes		Références
T4 totale	46-120 nmol/l	35,7-93,2 ng/ml	Nixon et al., 1988
	64-116 nmol/l	49,8-90,1 ng/ml	Takahashi et al., 2001
	30-129 nmol/l	23,3-100,2 ng/ml	Grace et Waghorn, 2005
	25-95 nmol/l	19,4-73,8 ng/ml	Guyot et al., 2007
T4 libre	15-33 pmol/l	11,6-25,6 pg/ml	Nixon et al., 1988
T3 totale	4,95-6,93 nmol/l	3,2-4,5 ng/ml	Cabello, 1980
	1,86-2,13 nmol/l	1,2-1,4 ng/ml	Akasha et al., 1987
	0,88-4,05 nmol/l	0,6-2,6 ng/ml	Nixon et al., 1988
T3 libre	2-12 pmol/l	1,3-7,8 pg/ml	Nixon et al., 1988

Les concentrations plasmatiques des hormones thyroïdiennes chez les bovins ou les ovins sont semblables à celles observées chez l'homme (Refetoff S., 1970 et Domingues R., 2002).

II. Facteurs de variation du statut thyroïdien

Dans cette deuxième partie, nous présenterons les facteurs de variation (physiologiques, environnementaux ou pathologiques) des concentrations sanguines des hormones thyroïdiennes. Nous insisterons particulièrement sur le rôle clé de certains oligo-éléments dans la régulation de la fonction thyroïdienne notamment l'iode et le sélénium.

II.1. Influence du statut physiologique des bovins sur la fonction thyroïdienne

Les hormones thyroïdiennes sont soumises à des variations physiologiques liées à l'âge, au rang de lactation, à la gestation, au stade de lactation, à la production laitière, à la saison et au nycthémère.

II.1.1. Age et rang de lactation

Chez la vache laitière adulte, les concentrations de T4 totale mesurées pendant la lactation sont plus faibles chez les multipares que chez les primipares. En parallèle, la production laitière au pic de lactation est, de manière générale, moins élevée chez les primipares que chez les multipares. Ainsi, les effets de l'âge ou du rang de lactation sur les concentrations de T4 totale pourraient être liées à la différence de production laitière (Refsal et al., 1984 et Martin et al., 2008).

II.1.2. La gestation

Dans les conditions normales d'entretien des vaches, les concentrations plasmatiques de T4 augmentent progressivement au cours de la gestation puis diminuent fortement et brutalement en péri-partum pour atteindre un minimum le jour du vêlage, ces concentrations faibles sont observées sur une période d'environ 5 jours autour du vêlage (Lebreton et al., 2003). Cette chute des concentrations en hormones thyroïdiennes fait partie de l'ensemble des changements métaboliques précédant le vêlage et s'explique par le transfert massif de T4 vers le fœtus et le colostrum.

La préparation de la mamelle au métabolisme mammaire pourrait être associée à un possible rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes fœtales sur la glande thyroïde maternelle en fin de gestation. En effet, le fœtus bovin peut synthétiser les hormones thyroïdiennes dès 25 jours de gestation, avant même la différenciation folliculaire de la glande thyroïde.

Les concentrations faibles en hormones thyroïdiennes au vêlage peuvent persister chez la vache pendant la période post-partum lors de déficit énergétique associé à une forte production laitière (Martin et al., 2008).

II.1.3. Stade de lactation et production laitière

Les hormones thyroïdiennes sont essentielles à l'activité de la mamelle via la stimulation du métabolisme énergétique, elles stimulent l'action d'autres hormones telle que la somatotropine (Nixon et al., 1988).

Les concentrations libres et totales de T3 et de T4 augmentent au cours de la lactation chez la vache laitière (Nixon et al., 1988). Mais, lorsque les prélèvements sont réalisés de manière sériés, on remarque que le taux sanguin d'hormones thyroïdiennes diminue progressivement au début de la lactation jusqu'à atteindre un minimum vers 11 semaines de lactation puis ce taux augmente progressivement pour atteindre des concentrations plus élevées au moment du tarissement.

Cependant, chez la vache laitière, la gestation et la lactation se déroulement simultanément, il est donc difficile de savoir la part respective de ces facteurs sur les variations de concentrations plasmatiques de T3 et de T4. L'effet semble être cumulatif (Martin et al., 2008).

Par ailleurs, plus la production laitière globale sur l'année est importante plus les concentrations des hormones thyroïdiennes sont élevées (Martin et al., 2008).

En effet, en début de lactation, on note une diminution de l'activité de la 5'-désiodinase dans le foie et une augmentation de son activité dans la mamelle. Ainsi, le colostrum est plus riche en hormones thyroïdiennes totales et libres que le lait, les concentrations colostrales en T3 et T4 totale sont en moyenne respectivement de 2,02 ng/ml et 1,9 ng/ml (Pezzi et al., 2003).

Le niveau de production influence aussi la teneur en iode du lait, en effet, plus la production laitière augmente plus la teneur en iode dans le lait augmente, ce qui va à l'encontre d'un phénomène de dilution auquel on pourrait s'attendre.

II.1.4. La saison

Chez les bovins, la réponse à une stimulation de TRH en terme d'hormone thyroïdienne est réduite chez les bovins exposés à des températures élevées (32°C) par rapport à ceux exposés à des températures plus faibles (4°C). Ainsi, l'exposition des bovins à un stress thermique entraîne une « mise au repos » transitoire de la fonction thyroïdienne. En revanche, lorsque la température est faible, l'activité de la glande thyroïde est stimulée pour réguler la température corporelle des animaux. Cependant, les modifications du statut thyroïdien après changement de la température ambiante nécessite un délai de deux jours chez les bovins (Pratt et al., 1986).

En définitive, les concentrations de T4 totale chez les vaches laitières en production sont élevées en automne et en hiver car elles interviennent dans l'augmentation du métabolisme lié à la thermorégulation ; elles atteignent des concentrations intermédiaires au printemps puis diminuent en été en raison du stress thermique. Au cours des saisons, les concentrations de T4 libres et de T3 totale et libre présentent le même type de profil que les concentrations en T4 totale (Nixon et al., 1988 et Tiirats, 1993).

II.1.5. Le moment de la journée

Chez les bovins, les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes varient selon un rythme circadien. Le nadir se situe au lever du jour et la plus forte concentration se situe dans la soirée, les deux extrêmes étant espacés de 12 heures. On remarque que la variation journalière de T4 suit de 2 heures environ celle de T3 et précède de 2 à 3 heures les variations de température corporelle. Le rythme circadien de la T4 est directement lié à un rythme de sécrétion thyroïdienne alors que celui de la T3 provient essentiellement de l'activité des désiodases périphériques (Guyot et al., 2007).

En définitive, pour évaluer la fonction thyroïdienne il faut tenir compte des variations physiologiques, notamment du stade de lactation et du stade de gestation qui sont généralement superposés. Par ailleurs, l'effet élevage inclut l'effet de l'alimentation, de la sélection génétique notamment au travers la production laitière.

II.2. L'iode et le sélénium : deux oligo-éléments indissociables de la fonction thyroïdienne

II.2.1. Le métabolisme de l'iode et son rôle dans la fonction thyroïdienne

L'iode est un oligo-élément indispensable à la fonction thyroïdienne que l'on retrouve sous forme de traces dans le sol, les végétaux et les animaux. La principale utilisation de l'iode dans l'organisme est la synthèse des hormones thyroïdiennes. La glande thyroïde contient environ 20% de l'iode total de l'organisme (Kaneko, 1997). Le climat et la situation géographique influencent fortement les réserves en iode du sol car c'est un élément volatile qui provient en partie de l'océan et qui est apporté par les précipitations sur le sol. La teneur moyenne dans le sol est de 2,5 à 12 ppm. Dans la plante, la concentration en iode varie selon les différentes parties des végétaux, l'iode se concentre plus spécifiquement dans les racines et les feuilles des graminées (Martin, 2007).

Chez les bovins, l'iode est apporté exclusivement par la ration alimentaire et par l'alimentation minérale vitaminée. L'absorption de l'iode sous forme d'iodure se fait à 80 % par le rumen et le réseau. Le feuillet en assure 10% et la caillette les 10 % restant. Le second rôle de la caillette est de recycler l'iode, elle pompe une partie de l'iode plasmatique pour l'expédier vers l'intestin grêle et le côlon, où il est à nouveau absorbé. Lorsque les apports en iode sont correctement couverts, l'appareil digestif absorbe 20% de l'iode ingéré, cette absorption augmente dans les situations de carence. Ainsi, l'absorption est de 30 % pour une carence légère et de 65 % pour une carence sévère (goitre) (Guyot et al., 2007).

Dans la circulation sanguine, l'iode se lie à l'albumine et à d'autres globulines. L'iode plasmatique libre représente 5 à 8 % de l'iode total de l'organisme. La demi-vie est de l'ordre de 5 à 7 heures chez les ruminants. En fin de gestation, l'iode plasmatique est préférentiellement acheminé vers les ovaires et l'utérus, traverse le placenta puis s'accumule dans les tissus fœtaux. Le colostrum est également riche en iode (Pin, 2007).

L'iode est stocké essentiellement dans la glande thyroïde, on le retrouve sous différentes formes ; la monoiodotyrosine (MIT), la diiodotyrosine (DIT), la

triiodothyronine (T3) et la tétraiodothyronine (T4). Le rôle de l'iode est essentiellement lié à la synthèse des hormones thyroïdiennes.

Toutefois, un rôle extra-thyroïdien peut-être envisagé car les ions iodures sont stockés en petite quantité dans d'autres tissus cibles ; les glandes salivaires, la muqueuse gastrique, le foie, les reins, la mamelle et les organes génitaux.

La majeure partie de l'iode incorporée dans les hormones thyroïdiennes est éliminée par voie hépatique et urinaire. L'iode non utilisé est soit éliminé en petite quantité par l'urine et le lait ou réutilisé par le cycle entéro-hépatique via la bile (Pin, 2007).

Le statut en iode chez les bovins peut être évalué par dosage de la T4, de l'iode inorganique plasmatique et de l'iode urinaire. Plus couramment, il est déterminé par dosage de l'iode inorganique plasmatique (IPP) correspondant à l'iode circulant à l'état d'iodure dans le plasma. Le seuil de valeur normale d'iode inorganique plasmatique chez les bovins est de 50 µg/l selon McCoy (1997) et de 105 µg/l selon Radigue (2003).

II.2.2. Le métabolisme du sélénium et ses rôles dans l'organisme et la fonction thyroïdienne

Le sélénium est un oligo-élément particulier car il constitue à la fois un nutriment indispensable et toxique chez les bovins (Neirinck et al., 2007). Cependant, ses rôles biologiques ont été découverts tardivement, en 1920, bien après la mise en évidence du rôle clé de l'iode dans la fonction thyroïdienne.

La concentration en sélénium dans le sol varie en fonction de la nature du sol et de la pluviométrie. La teneur moyenne des sols en sélénium est de 0,1 à 5 ppm. Il est aussi présent dans les végétaux sous forme organique et se lie aux acides aminés soufrés tels que la méthionine ou la cystéine. Les feuilles des plantes fourragères contiennent deux fois plus de sélénium que les tiges. Enfin, de manière générale, les foins de regains sont mieux pourvus et de façon plus homogène en oligo-éléments que les foins de première coupe (Martin, 2007). On retrouve 45 % du sélénium de l'organisme dans le muscle squelettique, les 55% restant se répartissent entre le foie, les reins, les hématies et les éléments constitutants du plasma (Lebreton et al., 1998).

II.2.2.1. Le métabolisme du sélénium chez les bovins

Au cours de la digestion, des complexes sont formés par la substitution du sélénium à la place du soufre sur certains acides-aminés (séléno-méthionine ou sélénocystéine) et absorbés. Cette absorption se réalise essentiellement au niveau du duodénum, le cæcum est considéré comme zone d'absorption accessoire. En outre, la présence de fer oxydé (Fe^{3+}) diminue la biodisponibilité du sélénium car il forme des complexes avec le sélénium et ces derniers ne sont pas assimilables par les entérocytes. D'autre part, il semblerait que les formes organiques traversent mieux la membrane entérocytaire que les formes ioniques. Le sélénium est transporté dans le sang sous forme lié aux protéines (albumine, globuline). L'élimination du sélénium se fait essentiellement par voie urinaire (60%) puis, secondairement par voie fécale via la bile. La mamelle constitue un émonctoire très secondaire, la concentration de sélénium dans le colostrum (157 $\mu\text{g/l}$) est plus élevée que celle du lait (30 à 80 $\mu\text{g/l}$) (Lebreton et al., 1998).

II.2.2.2. Rôles essentiels du sélénium dans l'organisme et la fonction thyroïdienne

II.2.2.2.1. Rôle anti-oxydant

Le rôle anti-oxydant du sélénium est associé à l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase (GSHpx) qui se compose de 4 sous unités protéiques contenant chacune un atome de sélénium. Cette enzyme est impliquée dans le système de protection des structures organiques contre les effets toxiques des radicaux libres en réduisant de nombreux peroxydes par échange d'électrons. Ainsi, le sélénium protège donc les globules rouges contre l'oxydation de l'hémoglobine et l'hémolyse ; il permet aussi le maintien de l'intégrité des plaquettes et des cellules immunocompétentes. Le rôle anti-oxydant du sélénium intervient également dans la thyroïde car l'iodation des hormones thyroïdiennes libère des radicaux libres (H_2O_2) qui pourraient entraîner des effets délétères sur les cellules de la glande thyroïde (Siliart, 2007).

II.2.2.2. Rôle dans la réaction inflammatoire

Le sélénium se comporte comme un modulateur de la production de médiateurs de l'inflammation. La glutathion peroxydase intervient dans le métabolisme de l'acide arachidonique et la biosynthèse des prostaglandines, des leucotriènes et des thromboxanes (Wichtel, 1998).

II.2.2.3. Rôle essentiel dans la glande thyroïdienne

Le tableau III présente les protéines sélénio-dépendantes rencontrées dans la glande thyroïde de l'homme et leurs rôles.

Tableau III : Les protéines sélénio-dépendantes exprimées dans la glande thyroïde de l'homme (d'après Köhrle, 1999)

Sélénoprotéine	Fonction
Glutathion-peroxydase	Anti-oxydant (dégradation des radicaux libres H ₂ O ₂ et des phospholipide-hydroperoxydes)
5'- désiodases Type I, II et III	Catalyse les conversions T ₄ →T ₃ et T ₄ →rT ₃
Thioredoxin-reductase	Détoxification, réaction redox
Selenoprotein P	Intervention dans la défense cellulaire

La iodothyroxine 5'-désiodase est une enzyme monomérique qui contient un atome de sélénium par mole de protéine et qui catalyse la réaction de conversion d'hormone T₄ en T₃ ou en rT₃ dans la thyroïde, le foie et le rein.

Lors de carence en sélénium chez les bovins, les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes sont modifiées, la T₄ a tendance à augmenter tandis que la T₃ diminue alors que la concentration en TSH reste inchangée (Arthur et al., 1988). Le sélénium est préférentiellement incorporé dans la 5'-désiodase plutôt que la glutathion peroxydase. Ainsi, l'activité 5'-désiodinase sélénium dépendante est privilégiée lors de déficit en sélénium par rapport à celle de la glutathion peroxydase (Bellisola et al., 1996).

Chez les bovins, une supplémentation alimentaire en sélénium est sans effet sur la concentration sérique en T4, augmente la concentration sérique en T3 et l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire (Contreras, 2004).

II.2.2.3. Evaluation du statut en sélénium chez les bovins

Deux approches permettent d'évaluer le statut en sélénium : le dosage direct du sélénium ou le dosage indirect des enzymes séléno-dépendantes telles que la glutathion peroxydase. Il y a environ 3000 fois moins de glutathion peroxydase dans le plasma que dans les globules rouges. La valeur de glutathion peroxydase mesurée dans la plasma reflète le statut instantané en sélénium tandis que celle mesurée dans les globules rouges donne une indication des apports en sélénium sur une période correspondant à la durée de vie des globules rouges (120 jours). De manière générale, la valeur en glutathion peroxydase est corrélée à la teneur en sélénium plasmatique (Rollin, 2003).

Les valeurs usuelles d'activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire chez les bovins sont différentes selon les sources bibliographiques :

Statut en glutathion peroxydase	GERLOFF (1992) (U/gHb)	ENJALBERT (2006) (U/gHb)	LANTUEJOUL (2006) (U/gHb)
Déficient	0-15	< 75	
Marginal	15-25	75-150	
Adéquat	> 25	150-600	81-284

En définitive, des apports optimaux en oligo-éléments sont indispensables pour assurer l'homéostasie des grandes fonctions biologiques, en particulier de la fonction thyroïdienne. Lors de carences, les manifestations cliniques sont généralement plus tardives que les répercussions sur la production des animaux (reproduction, production, croissance). Lors de carences combinées, il est nécessaire de corriger simultanément les apports en iode et en sélénium pour rétablir le fonctionnement thyroïdien (Köhrle, 1999).

II.3. Les facteurs alimentaires

II.3.1. Les substances goitrogènes et minéraux

De nombreux nutriments appelés « substances goitrogènes » peuvent influencer l'absorption et/ou l'utilisation de l'iode et par conséquent perturber le fonctionnement thyroïdien. La consommation de ces aliments peut entraîner des manifestations cliniques associées à une hypothyroïdie telles que des avortements, de la mortalité embryonnaire ou une diminution de la libido et de la qualité du sperme chez le taureau (Guyot et al., 2007).

Il existe plusieurs catégories de substances goitrogènes :

- les glucosides cyanogénétiques qui sont détoxifiés par l'organisme en thiocyanates, ils exercent une inhibition compétitive au niveau du système de transport actif de l'iode. On les retrouve dans les graines de lin, les patates douces, le trèfle blanc, le manioc cru et le millet
- les glucosinolates qui sont hydrolysés en thiocyanates ou en goitrine. On les retrouve dans le chou, le colza (graine, tourteau et plante entière), les navets et les moutardes.
- les thiouraciles (tourteau de colza, chou, moutardes) et les di-sulfides aliphatiques (oignon) constituent également des substances goitrogènes.

La goitrine, les thiouraciles et les di-sulfides aliphatiques inhibent la thyroïde peroxydase (TPO) et diminuent ainsi la synthèse d'hormones thyroïdiennes par défaut d'iodation de la thyroglobuline.

Outre les substances goitrogènes, une teneur importante de certains minéraux dans la ration peut réduire considérablement l'absorption de l'iode. Il s'agit notamment des nitrates, du rubidium, de l'arsenic, du fluor, du brome, du manganèse, du calcium, du magnésium, du potassium, du chlore et des perchlorates (Guyot et al., 2007).

II.3.2. Le niveau énergétique de la ration

Chez les ruminants, le taux d'hormones thyroïdiennes circulant est corrélé positivement au niveau nutritionnel de la ration. Lorsque les bovins sont en déficit énergétique, la mobilisation des corps gras entraîne une lipolyse qui, lorsqu'elle est

importante, affecte la fonction hépatique, or, le foie joue un rôle central dans la conversion des hormones thyroïdiennes (Refsal et al., 1984).

Chez la vache laitière, la période de déficit énergétique physiologique (capacité d'ingestion inférieure aux besoins) en début de lactation entraîne une diminution de la concentration plasmatique de T3 et de T4 indépendante de l'effet saison. La diminution de T4 pendant cette période s'explique par l'augmentation du métabolisme des hormones thyroïdiennes (Tirats, 1997).

De la même façon chez les caprins, le taux d'hormones thyroïdiennes circulant est considéré comme un bon indicateur du statut nutritionnel de l'animal (Todini et al., 2007).

En définitive, le stade de gestation, le stade de lactation et surtout les apports énergétiques de la ration influencent profondément le niveau des concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes chez les bovins.

II.3.3. Les mycotoxines

Par définition, une mycotoxine est le produit du métabolisme secondaire des moisissures (champignons microscopiques) qui exerce un pouvoir toxique pour le consommateur (homme ou animal) (INRA, 2005). Lorsque les bovins consomment régulièrement des végétaux infectés par ces moisissures toxiques, on remarque une diminution du gain de poids, du taux de gestation et de la production laitière. L'Ergotamine et l'Ergonovine sont des alcaloïdes de la famille de l'ergoline naturellement présents dans l'ergot de seigle moisi, ils entraînent des troubles du métabolisme et une incapacité de l'animal à réguler sa température corporelle. L'ergotamine et l'ergonovine provoquent une augmentation transitoire de la concentration plasmatique de T3 et une augmentation régulière et persistante de la concentration plasmatique de T4. Elles pourraient agir sur l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien en stimulant la sécrétion de TSH (Browning et al., 1998).

II.4. Les facteurs pathologiques

Lorsqu'un animal souffre d'une maladie générale non thyroïdienne ou de parasitisme intestinal important, les troubles métaboliques entraînent une diminution de la T3 plasmatique et de la T4 plasmatique (Guyot et al., 2007). Ce syndrome appelé l'« euthyroid sick syndrome », comme son nom l'indique, n'est pas associé à un dysfonctionnement thyroïdien. C'est la raison pour laquelle la concentration de T4 à elle seule ne permet pas de conclure à un état d'hypothyroïdisme chez le chien. Il faut aussi s'assurer que le chien ne souffre pas d'une pathologie générale et mesurer à la fois les concentrations de T4 et de TSH sériques afin de différencier un dysfonctionnement thyroïdien d'une maladie générale (Johnson, 2002).

II.5. Les facteurs iatrogènes et minéraux

Les médicaments ou les éléments minéraux peuvent également modifier les concentrations plasmatiques des hormones thyroïdiennes. L'administration d'œstrogène comme agent anabolisant ou d'hormone de croissance (GH) chez les bovins augmente les concentrations sanguines de T3 et de T4 (Mader et al., 2006).

II.5.1. Les Anti-Inflammatoires

Des études bibliographiques montrent que l'administration de certains anti-inflammatoires entraînent chez le chien (Daminet et al., 2003) et chez le cheval (Radostits et al., 2007) des variations de concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes. Les anti-inflammatoires tels que l'acide acétylsalicylique et le kétoprofène se lient aux protéines de transport des hormones thyroïdiennes, notamment l'albumine. Il en résulte une augmentation temporaire de la fraction libre des hormones thyroïdiennes (Daminet et al., 2003). L'administration de ces médicaments pourraient interférer avec les résultats des tests d'exploration de la fonction thyroïdienne.

Ces médicaments sont également utilisés en médecine bovine. Par extrapolation, on peut penser que les anti-inflammatoires agissent de manière comparable sur la fonction thyroïdienne chez les bovins. Par conséquent, les traitements aux AINS,

même de courte durée, sont à prendre en considération avant d'explorer la fonction thyroïdienne d'un bovin car ils peuvent être associés à une hypothyroïdie transitoire.

II.5.2. Le manganèse

Le manganèse en tant que cofacteur d'enzyme joue un rôle important dans de nombreux processus biologiques (détoxification des radicaux libres dans les mitochondries). Le manganèse interfère avec les protéines de transport et l'activité des hormones thyroïdiennes dans les tissus périphériques. Tout d'abord, le manganèse est toxique pour les neurones dopaminergiques, et peut modifier ainsi la synthèse des hormones thyroïdiennes via la modification de sécrétion de TSH. De plus, le manganèse pourrait agir sur l'activité de l'enzyme 5'-désiodase (Soldin et al., 2007).

II.5.3. Le plomb et le cadmium

Le plomb et le cadmium sont des métaux bien connus pour leur toxicité chez l'homme et l'animal ; ils affectent le système nerveux, l'hématopoïèse, le système endocrinien, rénal et la fonction de reproduction. En raison des pollutions environnementales liées aux activités industrielles, ils sont largement répandus par bio accumulation dans l'environnement. Les concentrations plasmatiques de T3 et T4 sont augmentées chez les bovins dans les zones industrielles riches en plomb ou en zinc comparativement à celles des bovins provenant de zones non polluées. En revanche, la relation entre le cadmium et la fonction thyroïdienne n'a pas été établie chez les bovins (Swarup et al., 2007).

II.5.4. Les facteurs de variation de la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines plasmatiques

Le tableau IV présente les facteurs de variation de la concentration sanguine en TBG chez l'homme.

Tableau IV : Les facteurs de variation de la concentration en thyroxine-binding globulin (TGB) chez l'homme (d'après Stockigt, 2001)

Causes	Augmentation de la concentration de TBG	Diminution de la concentration de TBG
Physiologiques	Gestation Néonatalogie	
Médicaments	Estrogène Héroïne Méthadone 5-fluorouracile Perphénazine ...	Hormones thyroïdiennes Stéroïdes Glucocorticoïde L-asparginase Interleukine-6
Pathologiques	Hépatite Hyperthyroïdie Insuffisance rénale	Septicémie Hépatite Thyrotoxicose Insuffisance rénale

Plusieurs facteurs physiologiques iatrogènes ou pathologiques sont capables de modifier la capacité maximale de liaison de la TBG ou la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines plasmatiques, modifiant ainsi l'homéostasie de la fonction thyroïdienne.

Le statut thyroïdien peut être modifié par de nombreux paramètres biologiques. Ainsi, la prise en compte du statut en oligo-élément (iode, sélénium), des indicateurs de la ration alimentaire, des paramètres biologiques de production et de reproduction est essentielle pour interpréter le statut thyroïdien.

III. L'exploration biologique de la fonction thyroïdienne

III.1. Quels dosages d'hormones thyroïdiennes et quels types de prélèvements ?

Le dosage des hormones thyroïdiennes totales est généralement réalisé par radio-immunologie (R.I.A.), cette méthode présente une sensibilité suffisante (de l'ordre du pg/ml) pour déterminer les concentrations des hormones libres. Néanmoins, la manipulation d'isotope radioactif est contraignante, elle nécessite la mise en place de mesures de radioprotection, de gestion des déchets et des locaux adaptés (Paradis et al., 1996). La méthode R.I.A. est remplacée progressivement par la méthode immuno-enzymatique.

Le taux très faible de la fraction libre des hormones thyroïdiennes (0,02% pour la T4 et de 0,1 à 0,3% pour la T3) rend difficile la mesure directe de la concentration des hormones libres. Le dosage des hormones libres est réalisé par une technique de dialyse à l'équilibre, qui constitue la technique de référence. Cette méthode nécessite un traceur radioactif et est relativement lourde à mettre en œuvre. Elle n'est pas applicable à des dosages en routine dans le cadre de la clinique (Sapin et al., 2003).

Des dosages R.I.A. et immuno-enzymatiques directs des hormones thyroïdiennes libres ont également été développés chez l'homme et sont aujourd'hui des méthodes couramment utilisées. L'ajout d'un agent bloquant permet de conserver l'équilibre entre l'hormone libre et liée pour doser spécifiquement la fraction libre (Witherspoon, 1988). Chez l'homme, les limites de détection de ces deux techniques R.I.A. et immuno-enzymatique pour la T4 libre et la T3 libres sont respectivement inférieures à 2 pmol/l et à 0,5 pmol/l (Sapin et al., 2003).

A notre connaissance, il n'existe pas de méthode directe de dosage des hormones thyroïdiennes libres chez les ruminants. D'autres techniques de spectrophotométrie de masse associées à une chromatographie en phase liquide permettent de séparer les différentes hormones T4 et T3 libres et liées mais sont lourdes et onéreuses (Gu et al., 2007).

La détermination du taux d'hormones thyroïdiennes chez les bovins peut s'effectuer indifféremment sur un échantillon de plasma ou de sérum ; les résultats obtenus sont similaires (Hegstad-Davies, 2006).

Le mode de conservation le plus commode est la congélation, en effet, le sérum est stable 8 jours à 4 °C et doit être congelé à -20°C au delà de 8 jours (Sapin et al., 2003).

En pratique chez les bovins, les laboratoires de diagnostic qui proposent les dosages des hormones thyroïdiennes chez les bovins sont peu nombreux, il s'agit de N.B.V.C. (N.B.V.C., 12 chemin des joncs, 69574 DARDILLY ; 04 37 50 29 90) et L'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes (L.D.H / ENVN, Atlanpole - La Chantrerie, 44307 NANTES).

III.2. Quelle hormone doser ?

Le diagnostic des pathologies thyroïdiennes est difficile à établir par l'absence de signes cliniques pathognomoniques ; des examens complémentaires d'exploration de la thyroïde chez l'homme, comme chez l'animal, sont souvent entrepris. Les modifications du fonctionnement thyroïdien peuvent être liés à une défaillance au niveau de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien ou à des phénomènes périphériques (désiodation, métabolisme hépatique des hormones thyroïdiennes).

La concentration plasmatique de T4 constitue un bon reflet du fonctionnement thyroïdien car son origine est exclusivement thyroïdienne. Par contre, 80 % de la T3 plasmatique provient des désiodases périphériques de la T4, et la concentration de T3 reflète plutôt ce niveau de régulation périphérique. Ensuite, seule la fraction libre des hormones thyroïdiennes est capable d'atteindre sa cible et d'avoir un effet biologique.

Le dosage de la TSH en complément des dosages des hormones thyroïdiennes est réalisé en routine chez l'homme et permet d'identifier l'étage affecté (hypothalamus, hypophyse ou thyroïde) (Kaneko, 1997).

Chez le chien ou le chat, différents tests d'exploration de la thyroïde sont utilisés par les vétérinaires. Le test de stimulation à la TSH consiste à administrer à un chien 0,1 UI/kg de TSH purifiée par voie intra-veineuse et de mesurer la concentration plasmatique de T4 libre quatre heures avant et après l'administration (Hebert, 2006). Le test de freination de la sécrétion de T4 par la T3 chez le chat est proposé pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'hyperthyroïdie. Il consiste à administrer 25 µg

de T3 per-os trois fois par jour pendant 48 heures, puis à doser les concentrations sériques de T4 avant administration de T3 puis deux à quatre heures après la dernière administration (Hebert, 2006).

En raison de leur lourdeur, ces examens complémentaires ne sont pas fréquemment utilisés par les praticiens qui choisissent plutôt l'épreuve thérapeutique, le diagnostic est confirmé par la disparition des signes cliniques suite à la mise en place d'un traitement adapté (Dan Rosenberg, 2004).

Chez les animaux de rente, l'exploration de la fonction thyroïdienne a plusieurs objectifs :

- **mettre en évidence un état de carence ou de sub-carence en oligo-éléments responsables de troubles de production**
- **diagnostiquer un dysfonctionnement thyroïdien tel que l'hypothyroïdie ou l'hyperthyroïdie.**

En production animale, seul le dosage de la T4 totale est réalisé en routine, pour des questions de coût et de simplicité.

Toutefois, la relation entre les hormones thyroïdiennes et l'iode ou le sélénium n'a pas été étudiée à notre connaissance chez les bovins. De même, la pertinence du choix de la T4 totale par rapport à la T3 en tant qu'indicateur du fonctionnement thyroïdien n'a pas été déterminée.

Deuxième partie :
Etude expérimentale

Deuxième partie : Etude expérimentale

Notre étude expérimentale a pour but de donner un sens biologique aux profils hormonaux et en oligo-éléments souvent réalisés lors de pathologie collective. Elle a pour objectif de déterminer les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes totales et libres sur une plasmathèque de 106 bovins prélevés au cours de la clinique ambulante de Pathologie des Ruminants. Cette étude a nécessité la validation des dosages immuno-enzymatiques de la T4 totale et de la T3 totale chez les bovins. Le deuxième objectif de cette étude est d'étudier les variations physiologiques des hormones thyroïdiennes et la relation entre le statut thyroïdien et deux oligo-éléments interagissant avec la fonction thyroïdienne, l'iode et le sélénium.

I. Matériels et méthodes

I.1. Animaux

I.1.1. Choix des prélèvements et collecte des données

L'échantillothèque est constituée de plasmas de bovins prélevés au cours des cliniques ambulantes de 2006 par l'unité pédagogique de Pathologie des Ruminants de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. Notons que les cliniques ambulantes sont généralement motivées par une pathologie de groupe et que les vaches sélectionnées (de 1 à 7 par élevage) sont représentatives du troupeau et ne présentaient pas de pathologie clinique au moment du prélèvement. Des aliquots de plasma ont été précédemment utilisés pour déterminer le profil métabolique des animaux et leur statut en oligo-éléments.

Les échantillons de cette plasmathèque ont été sélectionnés en fonction de la quantité de plasma disponible et des informations enregistrées sur le statut physiologique des vaches et sur leur profil métabolique.

La base de données est composée de 32 échantillons prélevés en hiver, 35 au printemps et 39 en automne. Un seul prélèvement a été réalisé en fin d'été, nous l'avons, par extension, considéré comme un prélèvement d'automne. Quand la quantité de plasma de l'échantillon était insuffisante, le dosage de certaines

hormones thyroïdiennes (T3 ou T4 libre) n'a pas été réalisé. Cependant, ces valeurs manquantes représentent seulement 2 % de l'échantillothèque.

I.1.2. Répartition des échantillons

I.1.2.1. Répartition géographique

L'échantillothèque est composée de 106 échantillons de plasmas provenant de 20 exploitations différentes, situées dans le sud de la France (Haute-Garonne, Aveyron, Landes, Cantal, Pyrénées-Atlantiques, Tarn, Tarn et Garonne, Gers et Dordogne) (Tableau V, Figure 5).

Tableau V : Répartition géographique des élevages bovins et des échantillons plasmatiques

Départements	Nombre d'élevages	Nombre d'échantillons plasmatiques
Haute-Garonne	1	5
Gers	1	7
Dordogne	1	1
Landes	1	6
Tarn	2	12
Tarn et Garonne	2	12
Pyrénées-Atlantiques	3	14
Aveyron	4	21
Cantal	5	28
TOTAL	20	106

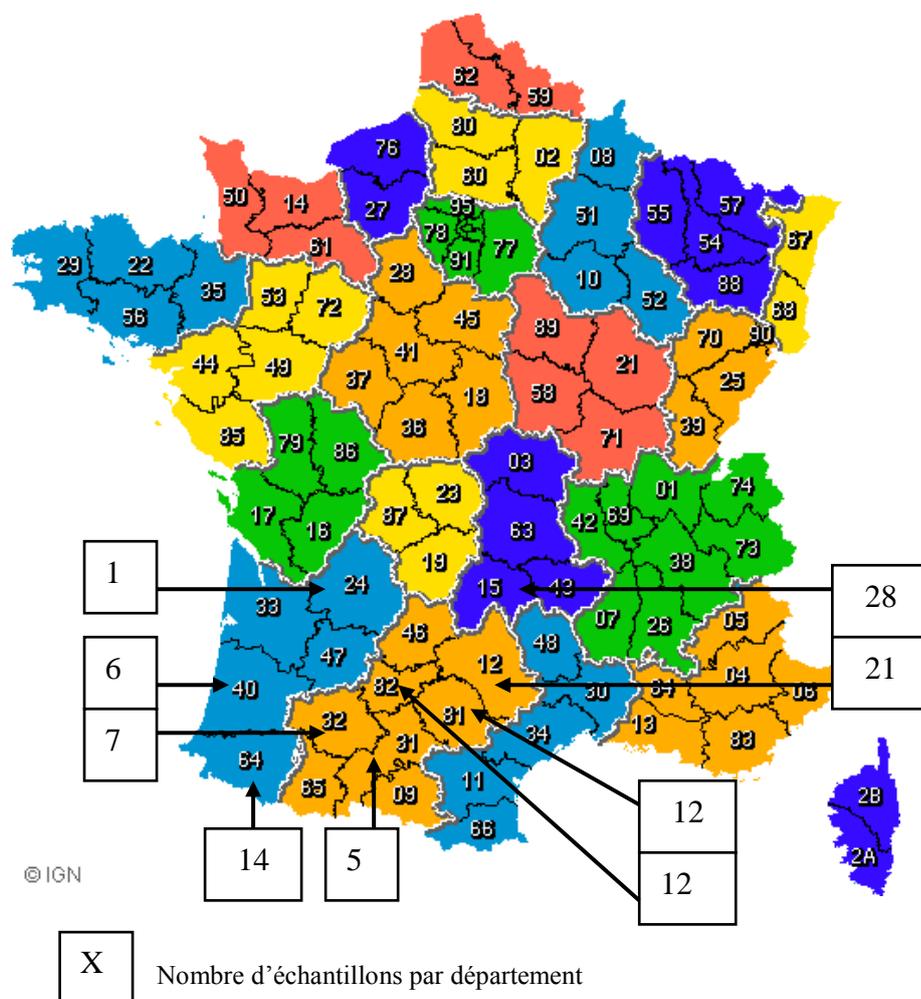


Figure 5 : Cartographie des élevages de l'étude, répartition du nombre d'échantillons plasmatiques par département

I.1.2.2. Race et type de production

Les échantillons ont été prélevés sur des bovins de différentes races destinées à la production de lait ou à la production de viande (Tableaux VI). Ainsi, 67% des prélèvements ont été effectués sur des vaches laitières (Prim'Holstein, Montbéliarde, Simmental ou Brune des Alpes) et 33% sur des vaches allaitantes (Blonde d'Aquitaine et Limousine).

Tableau VI : Répartition des élevages bovins et des animaux en fonction des races

Race	Nombre d'élevages	Nombre d'échantillons sanguins
Prim Holstein	8	43
Blonde d'Aquitaine	4	20
Limousine	3	15
Montbéliarde	2	11
Brune des Alpes	1	5
Simmental	1	6
Prim Holstein +Montbéliarde	1	6
TOTAL	20	106

I.1.2.3. Bilan diagnostique

Les visites de clinique ambulante sont motivées par une pathologie de troupeau ou par un trouble de production. La répartition des élevages en fonction du bilan diagnostique est présentée dans le tableau VII.

Tableau VII : Répartition des élevages et des animaux prélevés en fonction du bilan diagnostique

Bilan diagnostique	Nombre d'élevages	Nombre d'animaux
Listériose	1	5
Problème de bâtiment	1	6
Entérotoxémie	1	7
Rota virus, BVD	2	11
Maladies métaboliques	3	13
Parasitisme	3	15
Déséquilibre alimentaire ou carence	4	23
Problème de bâtiment et alimentaire	5	26
TOTAL	20	106

I.2. Traitement des échantillons

I.2.1. Réalisation et conservation des prélèvements

Les prélèvements sanguins de 5 à 10 ml ont été réalisés dans des tubes héparinés (héparinate de lithium) le jour de la visite d'élevage, sur 1 à 7 animaux représentatifs de l'élevage. Les prélèvements sanguins ont été effectués à la veine jugulaire ou à la veine coccygienne. Ils ont ensuite été conservés à 4°C jusqu'au retour à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. Puis, ils ont été rapidement centrifugés, le plasma a été aliquoté et congelé à -18°C jusqu'à la réalisation des dosages. La durée entre le moment du prélèvement et le recueil des plasmas a été généralement inférieure à 12 heures.

I.2.2. Dosage de l'iode inorganique plasmatique et de l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire

Pour les échantillons sélectionnés, les concentrations plasmatiques en iode inorganique et l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire ont été mesurées par des méthodes colorimétriques par le laboratoire N.B.V.C. (N.B.V.C., 12 chemin des joncs, 69574 DARDILLY Cedex ; 04 37 50 29 90).

I.2.3. Dosage des hormones thyroïdiennes

Les concentrations en hormones thyroïdiennes totales et libres ont été évaluées par une technique immunoenzymatique (E.L.I.S.A.) de compétition avec un kit Immulite 2000 (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA 90045 – 6900, USA) au laboratoire de diagnostics de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

I.2.4. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SYSTAT, version 10 (SPSSinc.). Les variables étudiées sont : les concentrations des différentes hormones thyroïdiennes, le rapport T3 libre/T3 totale et T4 libre/T4 totale, les concentrations en iode inorganique plasmatique et l'activité de glutathion peroxydase érythrocytaire.

- **Effet du type de production**

L'effet du type de production sur les différentes variables a été étudié par une analyse de variance selon le modèle décrit par l'équation suivante :

$$Y_{ij} = \mu + A_i + B_j + \varepsilon$$

Où :

Y_{ij} représente la concentration plasmatique en hormones thyroïdiennes,

μ est la moyenne générale,

A_i est l'effet type de production,

B_j est l'effet élevage niché dans le type de production,

ε représente l'erreur résiduelle

- **Effet de la saison**

L'effet de la saison sur les différentes variables a été étudié par une analyse de variance selon le modèle décrit par l'équation suivante :

$$Y_{ij} = \mu + A_i + B_j + A_i * B_j + \varepsilon$$

Où :

Y_{ij} est la concentration plasmatique en hormones thyroïdiennes,

μ est la moyenne générale,

A_i est l'effet type de production,

B_j est l'effet saison,

$A_i * B_j$ est l'effet de l'interaction entre le type de production et la saison,

ε représente l'erreur résiduelle

- **Effet du statut physiologique (tarie ou en lactation) chez les vaches allaitantes et chez les vaches laitières**

Pour chaque type de production, un test de Student a été réalisé pour étudier l'influence du statut physiologique (tarie ou en lactation) sur les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes, en iode inorganique plasmatique et sur l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire.

- **Effet du nombre de jours post-partum chez les vaches laitières en lactation**

L'effet du nombre de jours post-partum chez les vaches laitières en lactation sur les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes a été étudié par une analyse de covariance selon le modèle décrit par l'équation suivante :

$$Y_i = \mu + J_{pp} + \varepsilon$$

Où :

Y_i est la concentration plasmatique en hormones thyroïdiennes, en iode inorganique plasmatique ou l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire

μ est la moyenne générale,

J_{pp} est le nombre de jours post-partum,

ε représente l'erreur résiduelle

- **Seuil de signification**

Pour l'ensemble des tests statistiques utilisés, le seuil de signification a été fixé à $p \leq 0,05$.

II. Résultats

II.1. Développement des dosages des hormones thyroïdiennes chez les bovins

II.1.1. Validation du dosage des hormones thyroïdiennes totales

Les gammes utilisées pour le dosage de T4 totale et de T3 totale dans du plasma bovin ont été ajustées par régression non linéaire (WinNonLin version 5.2), selon l'équation (1) suivante :

$$Y = (D * (X/C)^B + A) / ((X/C)^B + 1) \quad (1)$$

Avec :

Y = le pourcentage de liaison B/B0, B0 étant la liaison maximale obtenue pour la concentration 0 ng/ml.

X = la concentration en T4 (ou T3) exprimée en ng/ml

A,B,C et D = les paramètres du modèle

Les figures 6 et 7 représentent un exemple d'ajustement, respectivement d'une gamme de T4 totale et de T3 totale.

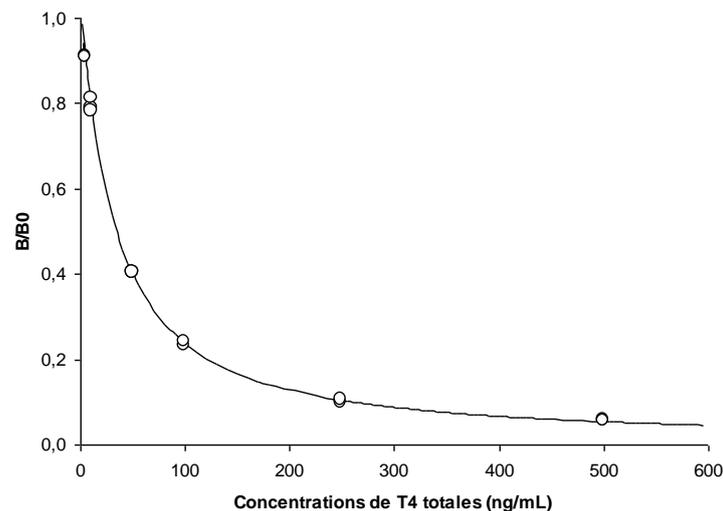


Figure 6 : Ajustement non linéaire du rapport B/B0 (liaison sur liaison maximale) en fonction des concentrations de T4 (ng/mL) avec le logiciel WinNonLin. Le trait continu représente les valeurs estimées par l'équation et les points, les valeurs observées pour une gamme représentative de concentrations de T4 totale dans du plasma bovin

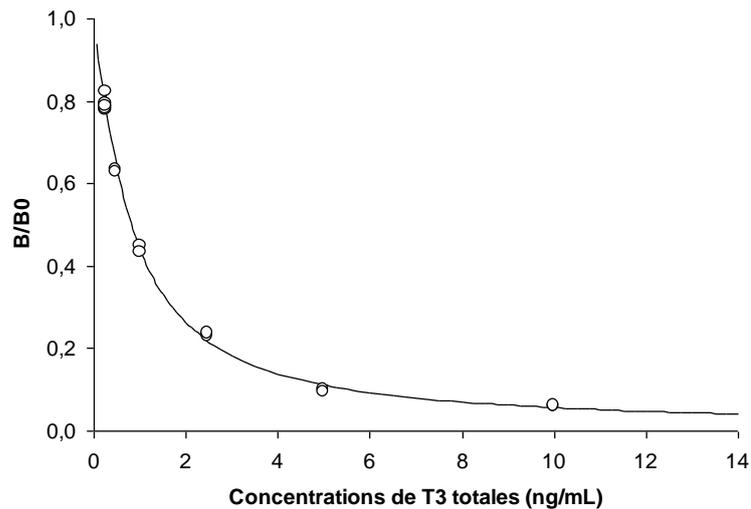


Figure 7 : Ajustement non linéaire du rapport de la liaison sur la liaison maximale en fonction des concentrations de T3 (ng/mL) avec le logiciel WinNonLin. Le trait continu représente les valeurs ajustées par le modèle et les points, les valeurs observées pour une gamme représentative de concentrations de T3 totale dans du plasma bovin

A partir de ce modèle, les concentrations de T4 totale et de T3 totale chez les bovins ont été calculées selon l'équation (2) :

$$X = C * ((A-Y)/(Y-D))^{(1/B)} \quad (2)$$

Avec :

Y = le pourcentage de liaison B/B0, B0 étant la liaison maximale obtenue pour la concentration 0 ng/ml

X = la concentration en T4 (ou T3) exprimée en ng/ml

A,B,C et D = les paramètres du modèle

La limite de quantification (L.O.Q) correspond à la plus petite concentration en T4 ou T3, mesurée au moins trois fois dans le même dosage avec un pourcentage de variation inférieur ou égal à 15-20 % par rapport à la concentration nominale.

Les limites de quantification de la T4 totale et de la T3 totale sont respectivement de 10 ng/ml et 0,25 ng/ml.

Les répétabilités intra et inter dosage de la T3 totale, la T4 totale ont été calculées par une analyse de variance, pour deux ou trois contrôles qualité répétés au moins trois fois dans chaque dosage.

Les tableaux suivant indiquent les répétabilités inter et intra dosage pour la T4 et la T3 totale.

Concentration de T4 totale en ng/ml	Répétabilité intra dosage (%)	Répétabilité inter dosage (%)
60	7,33	7,72
200	11,83	11,99

Concentration de T3 totale en ng/ml	Répétabilité intra dosage (%)	Répétabilité inter dosage (%)
0,4	3,95	4,32
2	6,35	7,44
8	5,40	5,40

La figure 8 présente les concentrations de T4 totale des échantillons obtenus avec la calibration du kit Immulite en fonction des concentrations de T4 totale des échantillons évalués avec la gamme bovine.

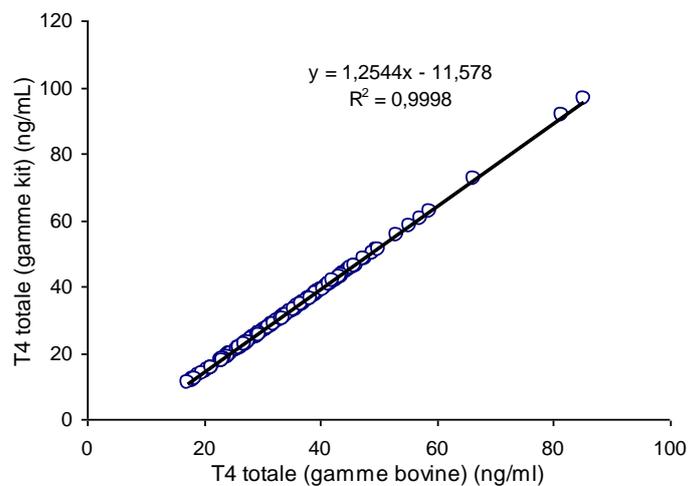


Figure 8 : Relation entre les concentrations en T4 totale des échantillons de plasmas bovins évaluées avec la gamme bovine et celles évaluées avec la calibration du kit Immulite

L'inspection visuelle de la figure 8 montre qu'il existe une relation linéaire entre les concentrations de T4 obtenues avec la calibration du kit Immulite et celles obtenues avec la gamme de T4 bovine. Cependant, pour les valeurs faibles, les concentrations obtenues avec la gamme bovine sont surévaluées par rapport à celles calibrées avec le kit.

La figure 9 présente les concentrations en T3 totale évaluées avec la calibration du kit Immulite en fonction des concentrations en T3 totale évaluées avec la gamme bovine.

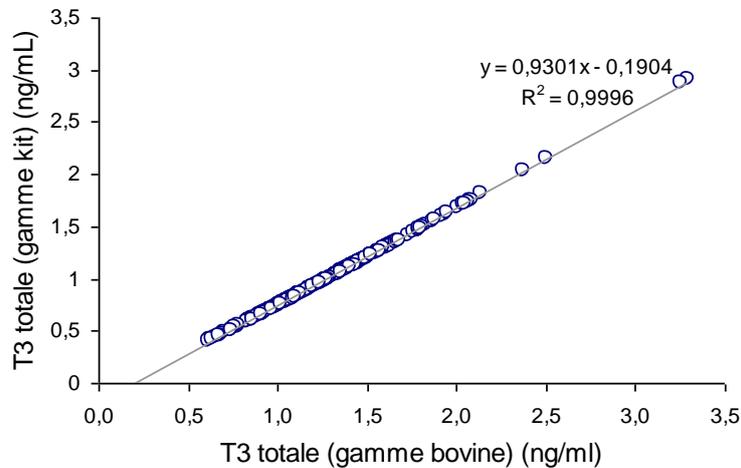


Figure 9 : Relation entre les concentrations en T3 totale des échantillons de plasmas bovins évaluées avec la gamme bovine et celles évaluées avec la calibration du kit Immulite

L'inspection visuelle de la figure 9 montre une relation linéaire entre les concentrations de T3 totale obtenue avec la calibration du kit Immulite et celles obtenues à partir de la gamme bovine de T3 totale. Cependant, il apparaît un décalage entre les valeurs des concentrations en T3 totale ajustées avec la gamme du kit et celles ajustées à la gamme bovine. Les concentrations déterminées avec la gamme du kit sont sous évaluées par rapport à celles déterminées par la gamme bovine de T3 totale.

II.1.2. Adaptation du kit Immulite pour le dosage des hormones thyroïdiennes libres

Pour le dosage de la T4 libre, la gamme de T4 libre dans du plasma humain issu du kit radioimmunologique Coat-A-Count® de Diagnostic Products Corporation (Los angeles, USA) a été ajustée par régression non linéaire (WinNonLin version 5.2) suivant les mêmes équations que précédemment (équations 1 et 2).

Pour le dosage de la T3 libre, nous avons utilisé directement l'ajustement du kit Immulite 2000 (Siemens Healthcare Diagnostics SAS, 9 Bd Finot – 93527 St Denis).

La LOQ de la T3 libre est de 1 pg/ml, elle correspond à celle indiquée par la fiche technique immulite®. La LOQ de la T4 libre est de 3 pg/ml.

Les tableaux suivants indiquent les répétabilités inter et intra dosage pour la T4 libre et la T3 libre.

Concentration de T4 totale en ng/ml	Répétabilité intra dosage (%)	Répétabilité inter dosage (%)
60	3,87	3,87
200	-	6,27

Concentration de T3 totale en ng/ml	Répétabilité intra dosage (%)	Répétabilité inter dosage (%)
2	3,64	7,69
8	6,08	6,08

II.2. Concentrations en hormones thyroïdiennes, en iode inorganique plasmatique et activité glutathion peroxydase érythrocytaire

II.2.1. Relation entre les hormones thyroïdiennes

Les relations entre les hormones thyroïdiennes libres et les hormones thyroïdiennes totales sont représentées dans les figures 10 et 11.

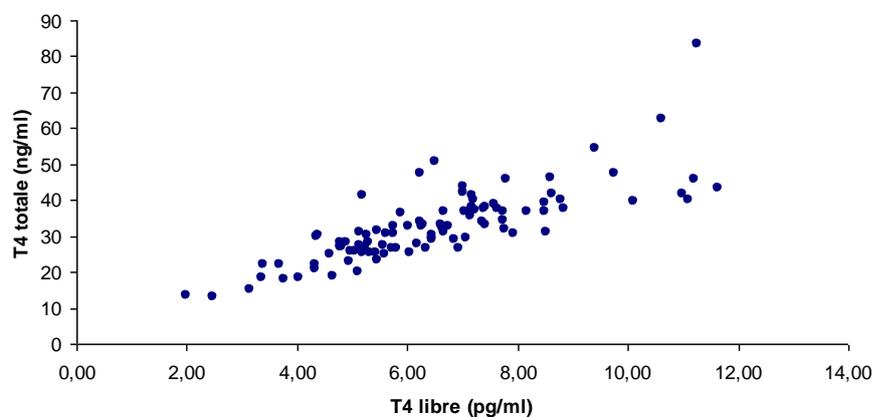


Figure 10 : Relation entre les concentrations plasmatiques de T4 libre et de T4 totale

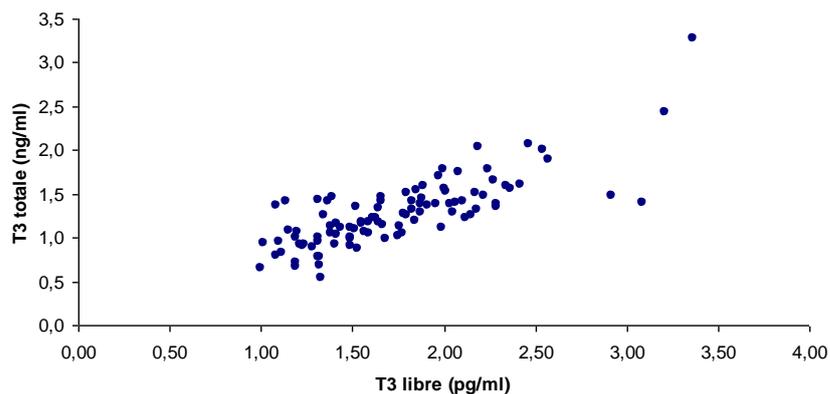


Figure 11 : Relation entre les concentrations plasmatiques de T3 libre et de T3 totale

L'inspection visuelle des figures 10 et 11 montre une relation entre les concentrations plasmatiques en T4 totale et T4 libre et entre la T3 totale et la T3 libre.

La figure 12 présente la relation entre la T3 totale et la T4 totale.

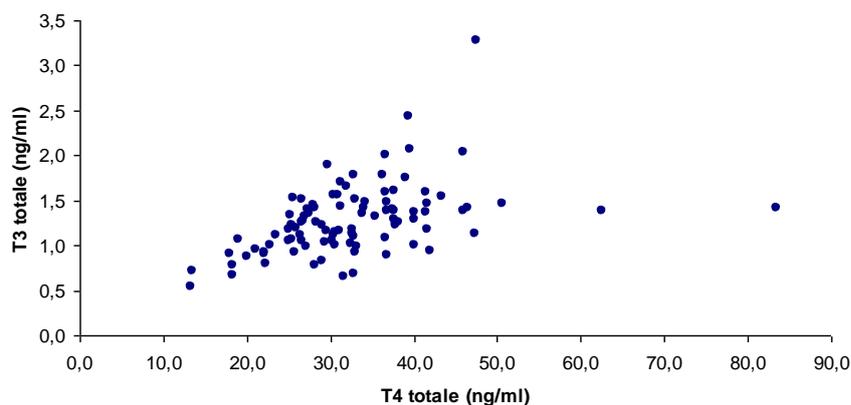


Figure 12 : Relation entre les concentrations plasmatiques de T4 totale et de T3 totale

L'inspection visuelle de la figure 12 montre que la T4 totale ne permet pas d'évaluer la T3 totale, qui constitue l'hormone thyroïdienne biologiquement active.

II.2.2. Effet du type de production et du statut physiologique

Les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes, l'activité glutathion peroxydase et les concentrations en iode inorganique plasmatique sont présentées pour l'ensemble de l'échantillothèque dans le tableau VIII. Les résultats sont ensuite présentés pour les quatre sous-populations suivantes : les vaches laitières et les vaches allaitantes dans les tableaux IX et X, puis, les vaches laitières en lactation et tariées dans les tableaux XI et XII.

Tableau VIII : Concentrations de T4 totale, T4 libre, T3 totale et T3 libre (moyenne \pm écart-type, étendue et médiane) pour l'ensemble de l'échantillothèque

	T4 totale (ng/ml)	T4 libre (pg/ml)	T3 totale (ng/ml)	T3 libre (pg/ml)	IIP (μ g/l)	GSHpx (U/gHb)
Nombre valeurs	101	99	100	99	101	99
Moyenne \pm Ecart-type	32,99 \pm 10,14	6,51 \pm 1,95	1,27 \pm 0,40	1,74 \pm 0,49	33,19 \pm 24,56	197,96 \pm 130,89
Etendue	13,3-83,4	2,0-11,6	0,5-3,3	1,0-3,4	15-120	17-475
Médiane	32,00	6,44	1,25	1,66	21,00	186,00

**Tableau IX : Concentrations de T4 totale, T4 libre, T3 totale et T3 libre
(moyenne ± écart-type, étendue et médiane) des 71 vaches laitières de
l'échantillothèque**

	T4 totale (ng/ml)	T4 libre (pg/ml)	T3 totale (ng/ml)	T3 libre (pg/ml)	IIP (µg/l)	GSHpx (U/gHb)
Nombre valeurs	71	71	70	69	71	69
Moyenne ± Ecart-type	31,63 ± 8,99	6,24 ± 1,98	1,27 ± 0,40	1,78 ± 0,49	36,45 ± 24,95	244,17 ± 124,07
Etendue	13,3-54,3	2,0-11,6	0,5-3,3	1,0-3,4	15-120	35-475
Médiane	30,38	5,89	1,26	1,77	31,00	259,00

**Tableau X : Concentrations de T4 totale, T4 libre, T3 totale et T3 libre
(moyenne ± écart-type, étendue et médiane) des 35 vaches allaitantes de
l'échantillothèque**

	T4 totale (ng/ml)	T4 libre (pg/ml)	T3 totale (ng/ml)	T3 libre (pg/ml)	IIP (µg/l)	GSHpx (U/gHb)
Nombre valeurs	30	28	30	30	30	30
Moyenne ± Ecart-type	36,20 ± 12,01	7,18 ± 1,72	1,28 ± 0,38	1,64 ± 0,49	25,47 ± 22,14	91,67 ± 70,92
Etendue	22,1-83,4	3,4-11,3	0,8-2,4	1,0-3,2	15-93	17-308
Médiane	33,08	6,89	1,12	1,52	15,00	77,50

**Tableau XI : Concentrations de T4 totale, T4 libre, T3 totale et T3 libre
(moyenne ± écart-type, étendue et médiane) des 44 vaches laitières en lactation
de l'échantillothèque**

	T4 totale (ng/ml)	T4 libre (pg/ml)	T3 totale (ng/ml)	T3 libre (pg/ml)	IIP (µg/l)	GSHpx (U/gHb)
Nombre valeurs	44	44	44	43	32	42
Moyenne ± Ecart-type	29,03 ± 9,05	5,56 ± 1,72	1,21 ± 0,33	1,72 ± 0,46	48,94 ± 24,84	254,07 ± 132,53
Etendue	13,3-50,5	2,0-11,2	0,5-2,0	1,0-3,1	15-120	35-468
Médiane	28,12	5,29	1,22	1,65	43,00	294,00

**Tableau XII : Concentrations de T4 totale, T4 libre, T3 totale et T3 libre
(moyenne ± écart-type, étendue et médiane) des 16 vaches laitières tarées de
l'échantillothèque**

	T4 totale (ng/ml)	T4 libre (pg/ml)	T3 totale (ng/ml)	T3 libre (pg/ml)	IIP (µg/l)	GSHpx (U/gHb)
Nombre valeurs	16	16	16	16	7	16
Moyenne ± Ecart-type	35,88 ± 5,92	7,65 ± 2,02	1,29 ± 0,31	1,81 ± 0,40	52,29 ± 26,21	250,38 ± 122,03
Etendue	25,2-46,4	5,2-11,6	0,6-1,8	1,0-2,3	20-93	38-475
Médiane	36,71	7,15	1,31	1,90	44,00	260,00

- **Relation entre les hormones thyroïdiennes et le type de production**

Les figures 13 à 16 présentent la répartition des vaches allaitantes et des vaches laitières en fonction des concentrations en hormones thyroïdiennes totales et libres.

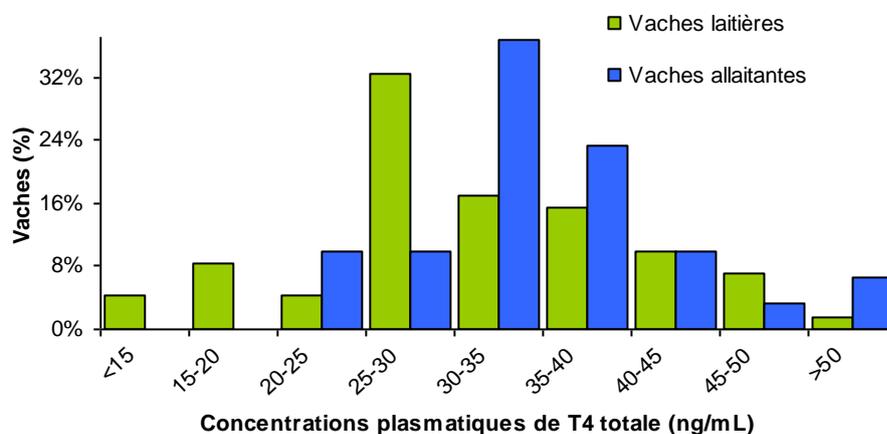


Figure 13 : Répartition des vaches en fonction de la concentration plasmatique en T4 totale et du type de production

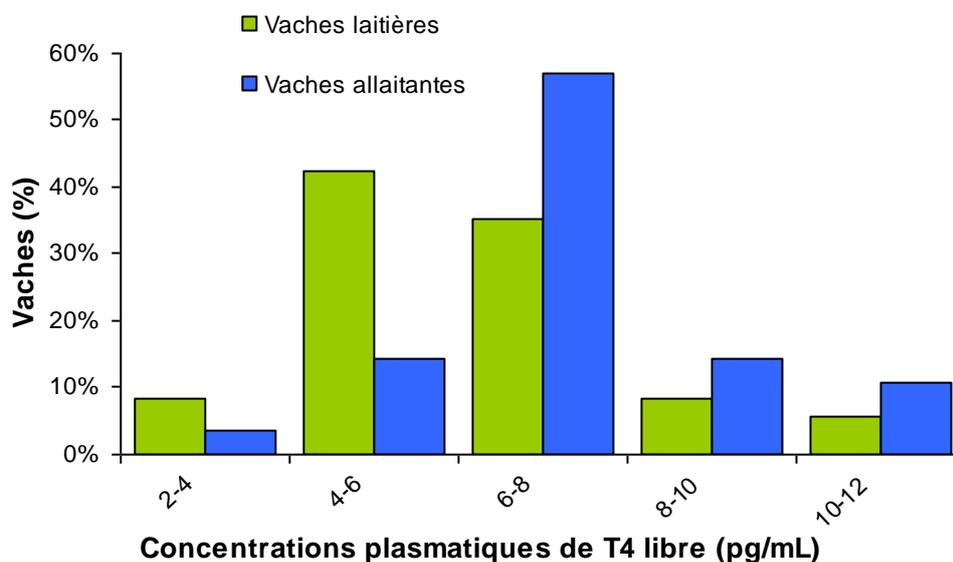


Figure 14 : Répartition des vaches en fonction de la concentration plasmatique en T4 libre et du type de production

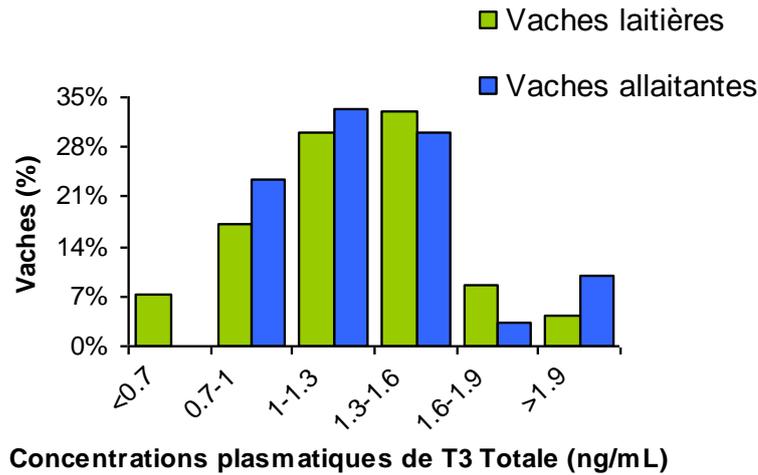


Figure 15 : Répartition des vaches en fonction de la concentration plasmatique en T3 totale et du type de production

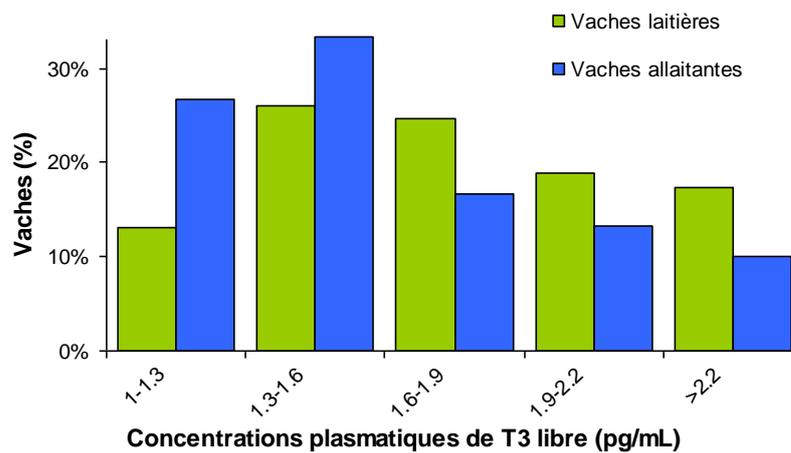


Figure 16 : Répartition des vaches en fonction de la concentration plasmatique en T3 libre et du type de production

L'inspection visuelle des figures 13 à 16 montre qu'il existe un décalage entre la distribution des vaches laitières et celles des vaches allaitantes en fonction des classes de concentrations de T4 totale et de T4 libre. Les concentrations en T4 totale ($36,2 \pm 12,0$ versus $31,6 \pm 9,0$ ng/ml, ANOVA, $p=0,09$) et en T4 libre ($7,18 \pm 1,72$ versus $6,24 \pm 1,98$ pg/ml, ANOVA, $p=0,15$) des vaches allaitantes tendent à être supérieures à celles des vaches laitières.

En revanche, la répartition des vaches en fonction des classes de concentration de T3 totale et de T3 libre est similaire pour les deux types de production (ANOVA, $p>0,40$).

Les figures 17 et 18 présentent la répartition des vaches en fonction du rapport T4 libre / T4 totale ou du rapport T3 libre / T3 totale, et du type de production.

Le rapport moyen (\pm écart-type) T4 libre / T4 totale n'est pas différent chez les vaches laitières et les vaches allaitantes (respectivement $0,2 \pm 0,03$ et $0,2 \pm 0,06$ %). En revanche, le rapport T3 libre / T3 totale est significativement plus élevé chez les vaches laitières comparativement aux vaches allaitantes (respectivement $1,42 \pm 0,32$ et $1,29 \pm 0,22$ %, ANOVA, $p < 0,001$).

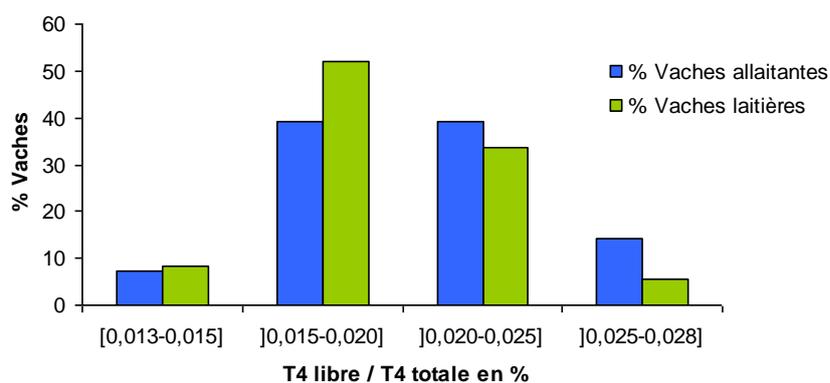


Figure 17 : Répartition des vaches en fonction du rapport T4 libre / T4 totale et du type de production

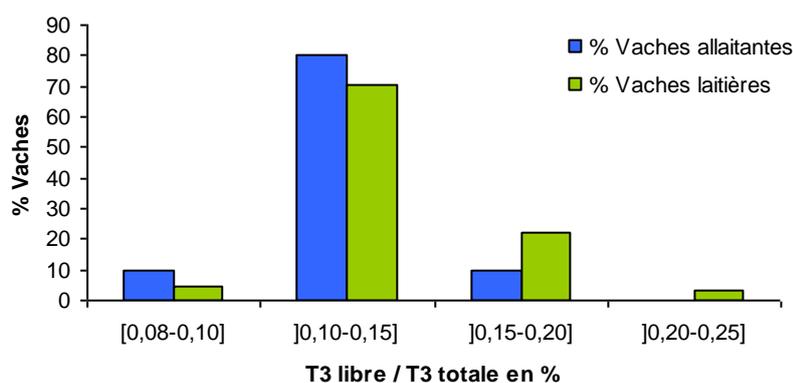


Figure 18 : Répartition des vaches en fonction du rapport T3 libre / T3 totale et du type de production

Les figures 17 et 18 montrent que la répartition des vaches en fonction des classes de rapport T4 libre / T4 totale est similaire quelque soit le type de production, alors que pour le rapport T3 libre / T3 totale, il existe un décalage entre les deux types de production.

- **Relation entre les hormones thyroïdiennes et le stade physiologique des vaches laitières**

La figure 19 a, b, c et d présente les concentrations en hormones thyroïdiennes des vaches laitières en fonction de leur statut physiologique, tarissement versus lactation.

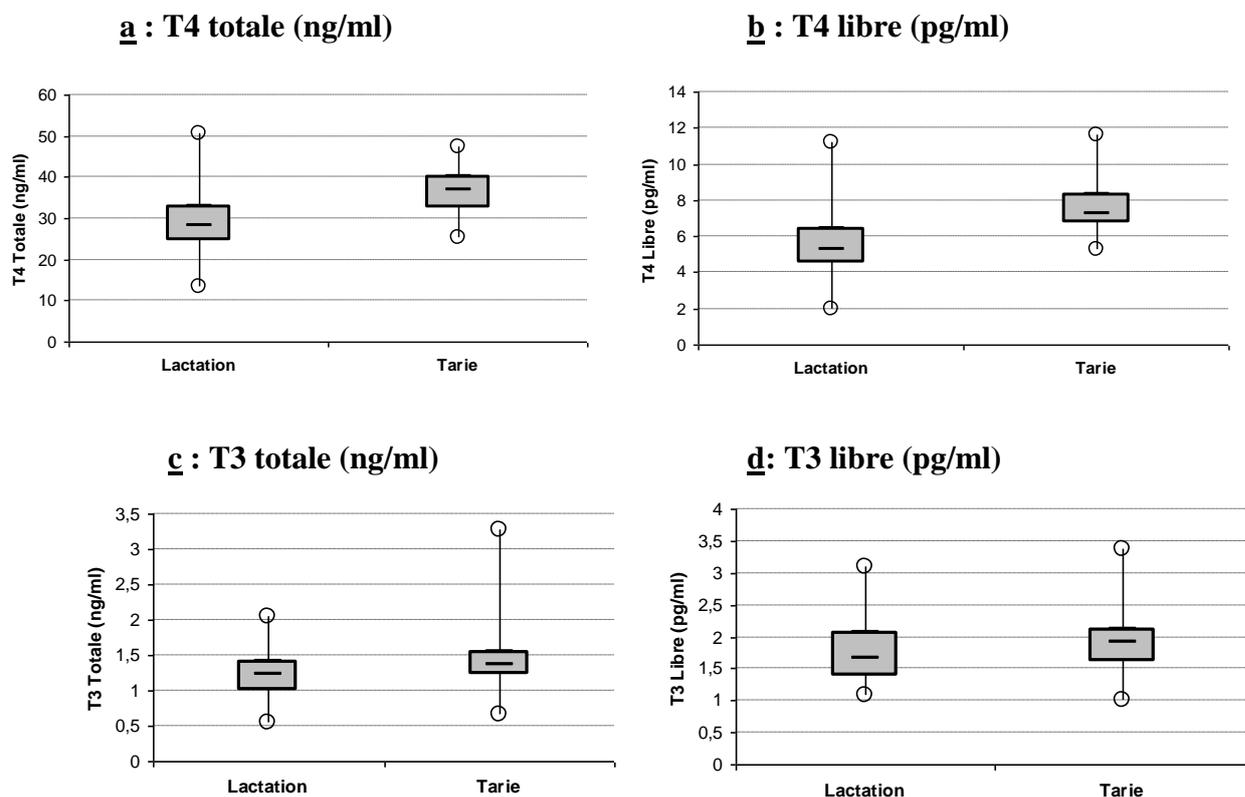


Figure 19 : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques en T4 totale (a), T4 libre (b), T3 totale (c) et T3 libre (d) des vaches laitières en lactation et des vaches laitières tarées

Les concentrations de T4 totales et de T4 libres sont significativement supérieures chez les vaches tarées, comparativement aux vaches en lactation (respectivement $35,9 \pm 5,92$ versus $29,0 \pm 9,05$ ng/ml et $7,65 \pm 2,02$ versus $5,56 \pm 1,72$ pg/ml, test de Student, $p=0,001$). En revanche, le statut physiologique n'a pas eu d'influence sur les concentrations de T3 totale ou de T3 libre.

- **Relation entre les hormones thyroïdiennes et le nombre de jours post-partum chez les vaches laitières**

La figure 20 a, b, c et d présente l'évolution des concentrations plasmatiques en hormones thyroïdienne au cours des cinq mois post-partum.

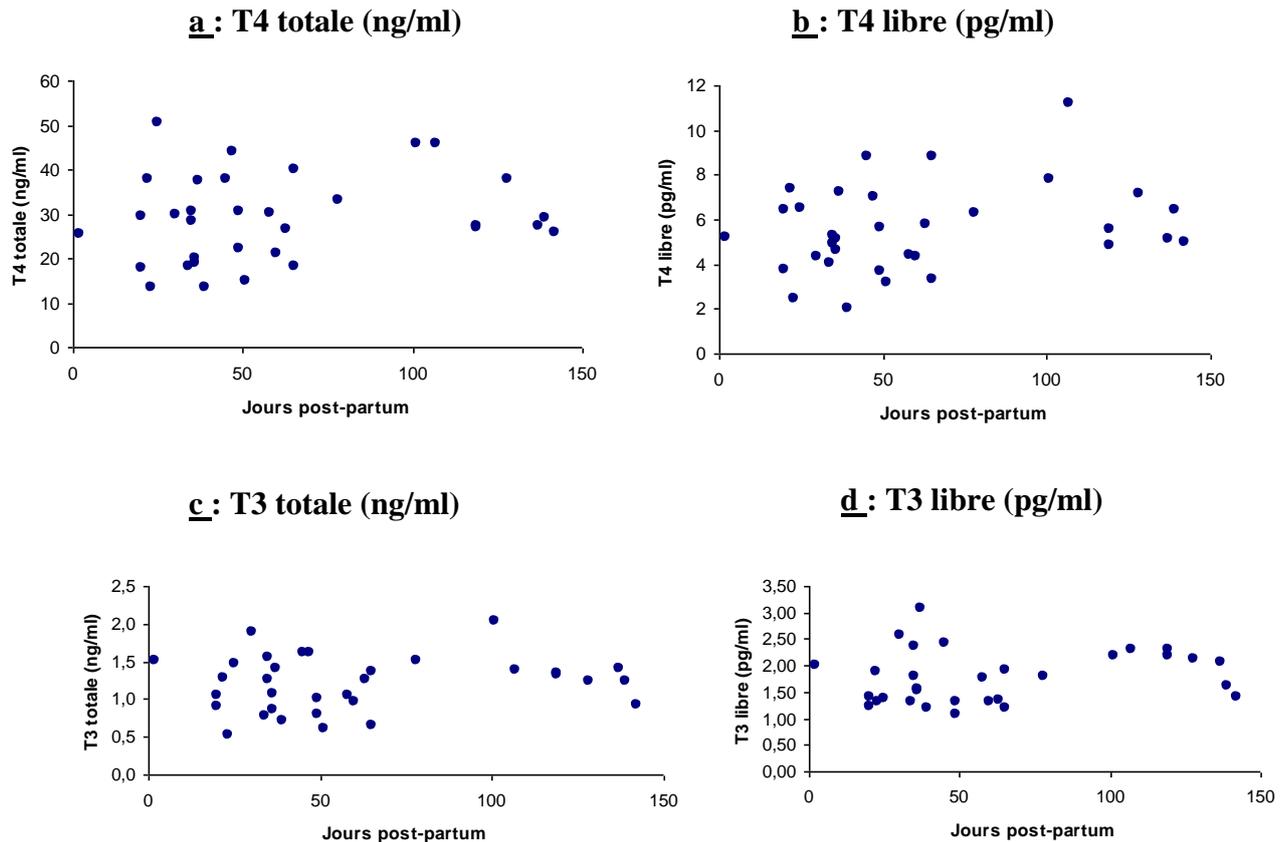


Figure 20 : Concentrations plasmatiques en T4 totale (a), T4 libre (b), T3 totale (c) et T3 libre (d) en fonction des jours post-partum chez 25 vaches laitières

L'analyse de covariance ne montre aucun effet du délai post-partum sur les concentrations plasmatiques en T4 et T3 totales et T4 libre chez les vaches laitières. En revanche, les concentrations de T3 libre tendent à augmenter en fonction des jours post-partum (ANCOVA, $p=0,054$).

- **Relation entre les hormones thyroïdiennes, la concentration en iode inorganique plasmatique et l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire**

Les figures 21 et 22 présentent la répartition des animaux en fonction de leurs concentrations en iode inorganique plasmatique et de l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire.

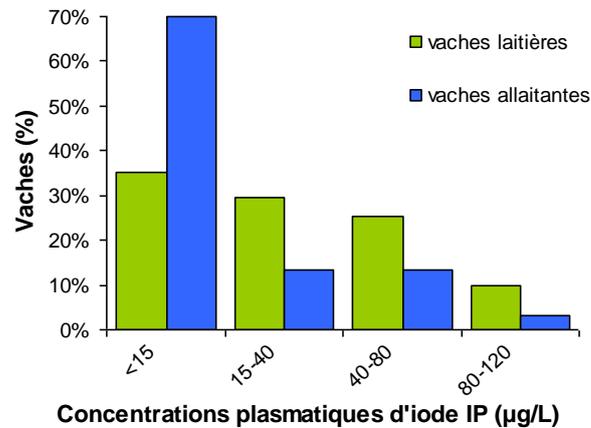


Figure 21 : Répartition des vaches en fonction de la concentration en iode inorganique plasmatique et du type de production

35 % des vaches laitières et 70% des vaches allaitantes ont des concentrations plasmatiques d'iode inorganiques inférieure à 15 µg/l. Aucun effet du type de production sur les concentrations en iode inorganique plasmatique n'a été mis en évidence (ANOVA, p=0,18).

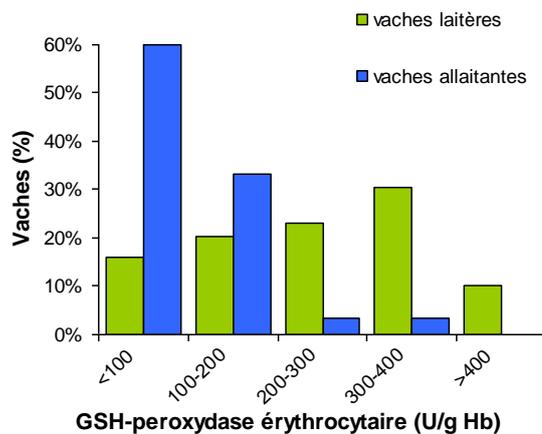


Figure 22 : Répartition des vaches en fonction de l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire et du type de production

16% des vaches laitières et 60% des vaches allaitantes ont une activité glutathion peroxydase érythrocytaire inférieure à 100 U/gHb.

Les vaches laitières présentent une activité glutathion peroxydase significativement supérieure à celle des vaches allaitantes (ANOVA, $p=0,01$).

La figure 23 a, b, c, et d présente les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes en fonction du statut en iode inorganique plasmatique.

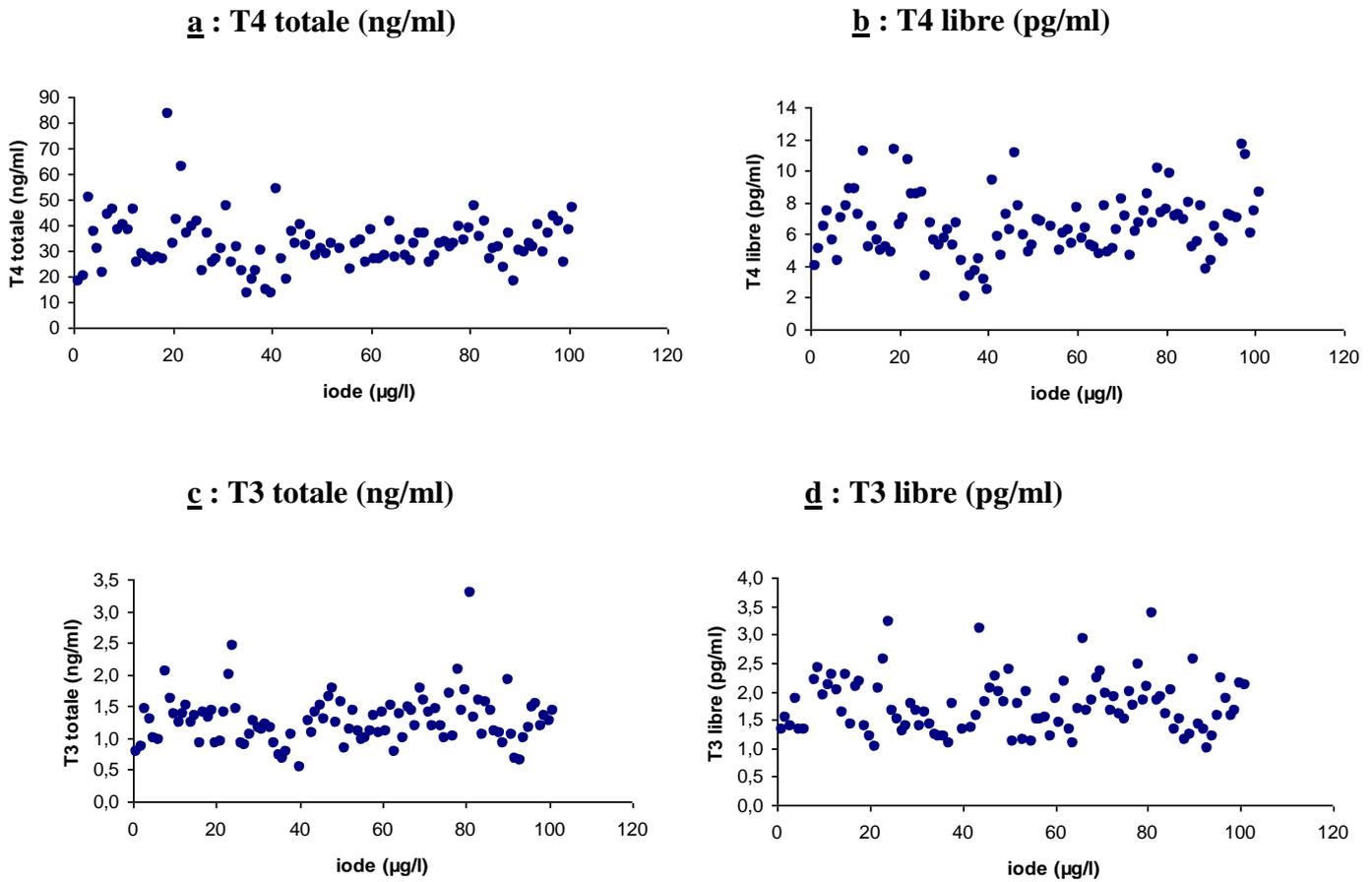


Figure 23 : Relation entre les concentrations plasmatiques en iode inorganique et en T4 totale (a), T4 libre (b), T3 totale (c) et T3 libre (d)

L'inspection visuelle de la figure 23 ne montre pas de relation entre hormones thyroïdiennes et l'iode inorganique plasmatique.

La figure 24 a, b, c et d présente les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes en fonction de l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire.

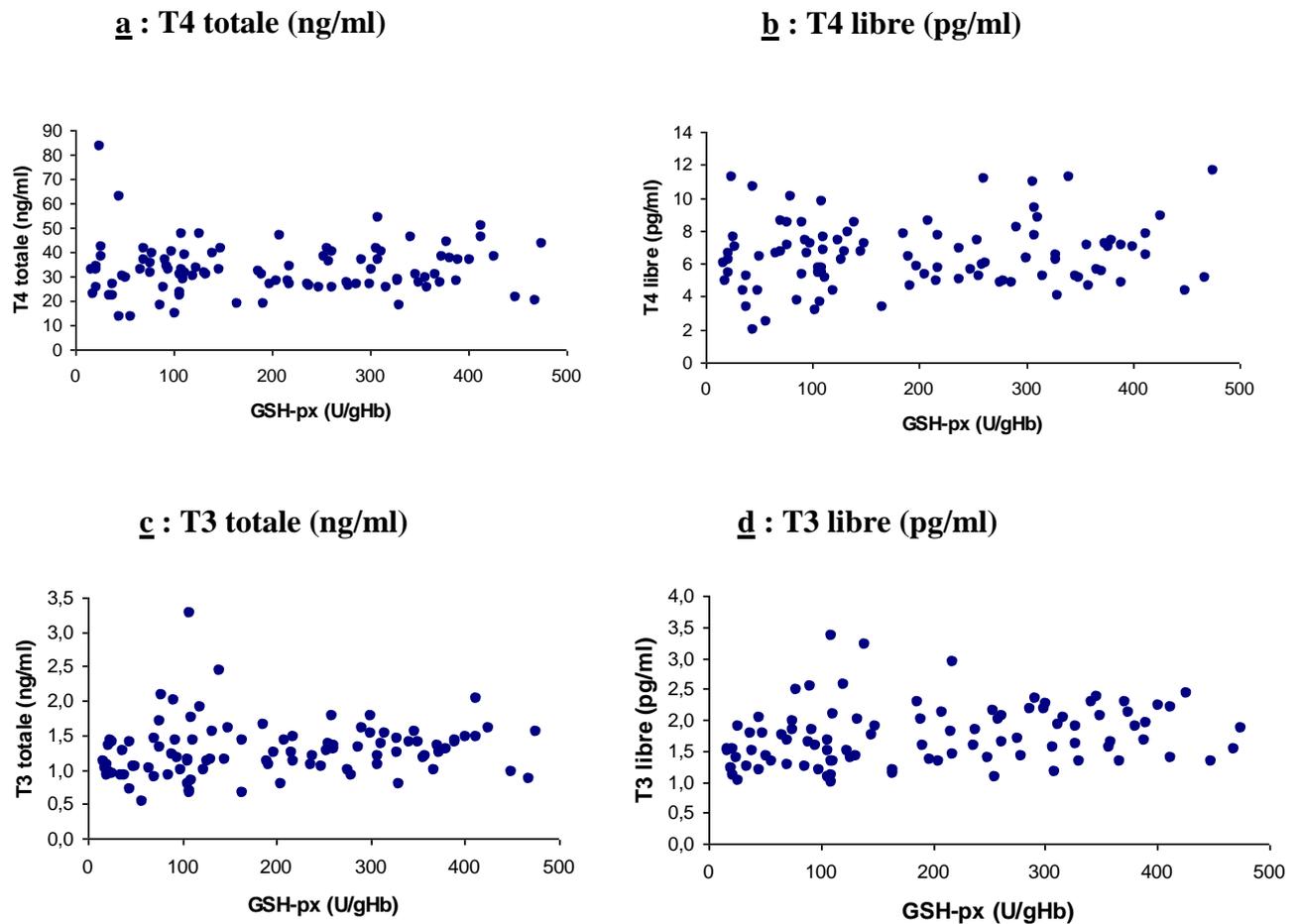


Figure 24 : Relation entre l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire et les concentrations plasmatiques en T4 totale (a), T4 libre (b), T3 totale (c) et T3 libre (d)

L'inspection visuelle de la figure 24 a, b, c et d ne montrent pas de relation entre les concentrations en hormones thyroïdiennes et l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire.

II.2.3. Effet de la saison

Les figures 25 et 26 présentent les concentrations plasmatiques en T4 et T3 totales en fonction de la saison.

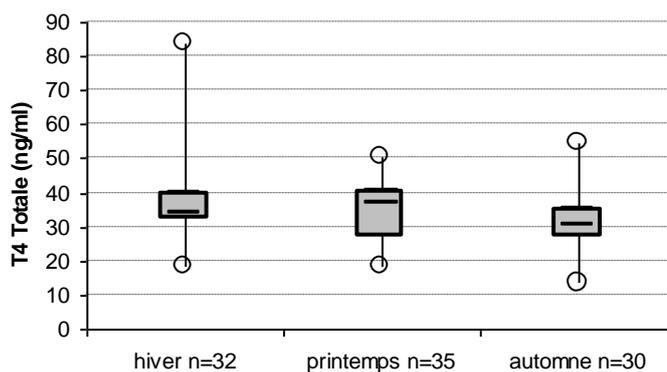


Figure 25 : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques de T4 totale en fonction de la saison

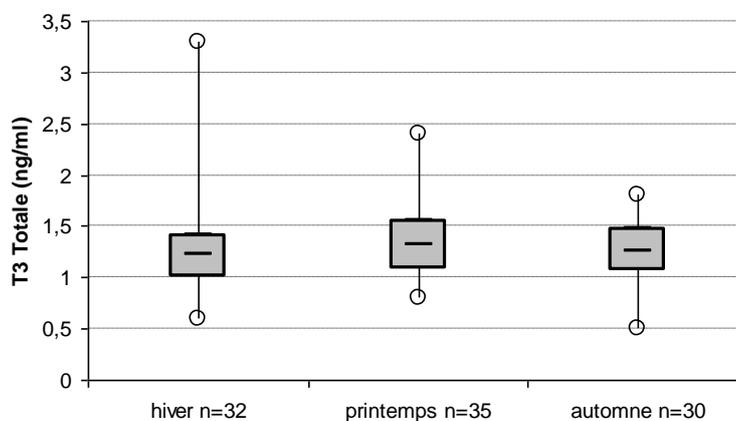


Figure 26 : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques de T3 totale en fonction de la saison

La saison tend à influencer les concentrations plasmatiques de T4 totale ($p=0,082$) et de T4 libre ($p=0,054$) alors qu'elle est sans effet sur les concentrations plasmatiques de T3 totale ($p=0,414$) et de T3 libre ($p=0,307$).

II.2.4. Variation des concentrations en hormones thyroïdiennes en fonction de la répartition géographique des élevages et du bilan diagnostique

Les figures 27 et 28 présentent les concentrations en T4 et T3 totales en fonction de la répartition géographique.

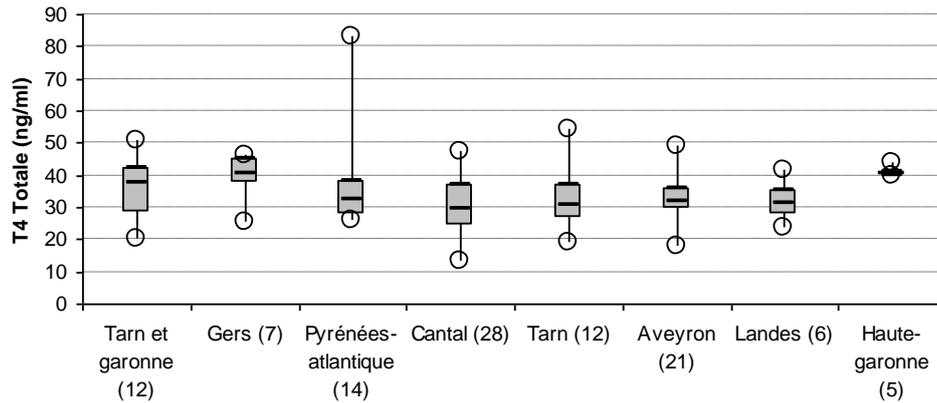


Figure 27 : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques en T4 totale en fonction de la répartition géographique

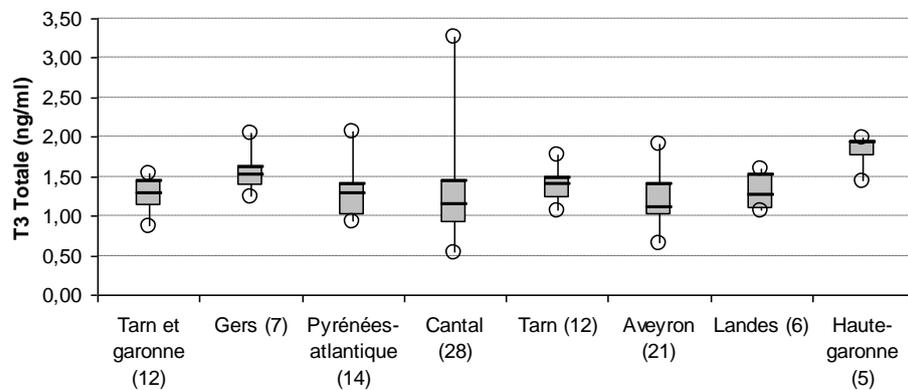


Figure 28 : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques en T3 totale en fonction de la répartition géographique

Les figures 29 et 30 présentent les concentrations en T4 et T3 totales en fonction du bilan diagnostique.

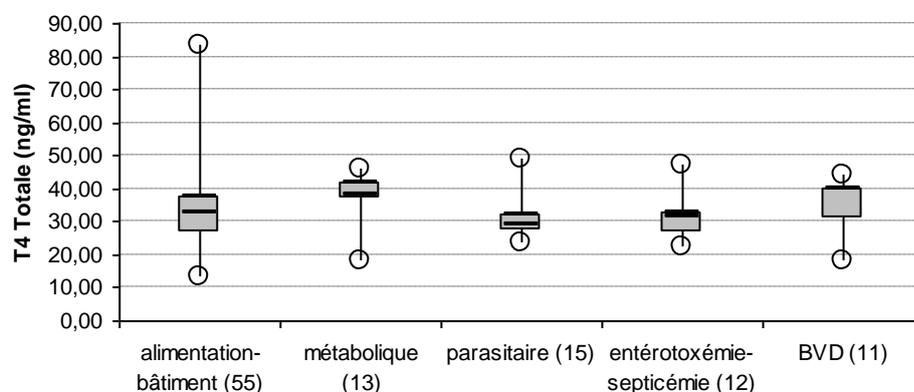


Figure 29 : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques en T4 totale en fonction du bilan diagnostique

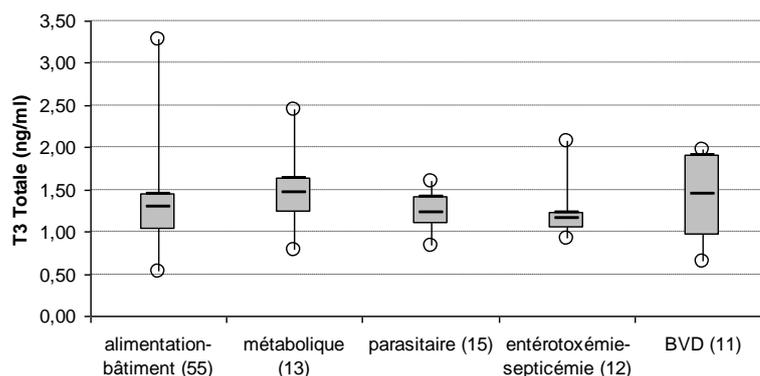


Figure 30 : Représentation en boîte des concentrations plasmatiques en T3 totale en fonction du bilan diagnostique

Les variations des concentrations en hormones thyroïdiennes en fonction de la répartition géographique et en fonction du bilan diagnostique pourraient être liées aux variations interélevage (ANOVA, effet élevage niché dans la production, $p < 0,005$).

III. Discussion

Notre étude a permis de mesurer, par des dosages immuno-enzymatiques, les concentrations en hormones thyroïdiennes totales et libres sur une échantillothèque de 106 bovins prélevés dans 20 élevages différents, allaitants et laitiers. Les résultats obtenus sont donc représentatifs des conditions d'élevage français dans la région du sud ouest. En outre, la pertinence de nos résultats est renforcée par la validation des dosages de T4 totale et T3 totale dans du plasma bovin.

Dans notre étude, les concentrations plasmatiques de T4 totale tendent à être augmentées chez les vaches allaitantes comparativement aux vaches laitières et, pour ce type de production les concentrations de T4 totale et de T4 libre sont supérieures chez les vaches en lactation comparativement aux vaches tarées. Par ailleurs, les statuts en iode et en sélénium ne constituent pas de bons indicateurs de la fonction thyroïdienne.

Toutefois, dans notre étude, les facteurs de variation physiologiques du statut thyroïdien (niveau de production, stade physiologique, équilibre de la ration alimentaire et complémentation minérale et vitaminique) n'ont pas tous été maîtrisés et connus. Et, notre plan expérimental déséquilibré, inhérent à des études terrain, a rendu difficile l'analyse et l'interprétation statistique des résultats.

Les concentrations plasmatiques de T4 obtenues dans notre étude sont inférieures aux valeurs usuelles observées par Nixon chez les vaches laitières en 1988. Les concentrations de T4 totale et de T4 libre chez les vaches laitières varient respectivement de 13,3 à 54,3 ng/ml et de 2,0 à 11,6 pg/ml alors que les valeurs usuelles de Nixon varient entre 35,7 et 93,2 ng/ml pour la T4 totale et entre 11,6 et 25,6 pg/ml pour la T4 libre. Les concentrations de T3 totale et de T3 libre chez les vaches laitières varient respectivement de 0,5 à 3,3 ng/ml et de 1,0 à 3,4 pg/ml alors que les intervalles de valeurs usuelles observées par Nixon varient de 0,6 à 2,6 ng/ml pour la T3 totale et de 1,3 à 7,8 pg/ml pour la T3 libre.

III.1. Effets des différents facteurs physiologiques et environnementaux sur les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes

Type de production

A notre connaissance, il n'existe pas d'étude sur les comparaisons du statut thyroïdien en fonction du type de production (vaches laitières versus vaches allaitantes). Nos résultats montrent que les concentrations plasmatiques moyennes en T4 chez les vaches allaitantes tendent à être supérieures à celles des vaches laitières. Cette différence de statut thyroïdien pourrait être liée à la conduite d'élevage et à la production :

- (1) l'activité métabolique est plus importante chez les vaches laitières comparativement aux vaches allaitantes
- (2) le post-partum s'accompagne d'un déficit énergétique plus important chez les vaches laitières que chez les vaches allaitantes
- (3) les vaches allaitantes sont généralement moins complémentées en oligo-éléments que les vaches laitières.

Statut physiologique chez les vaches laitières

Dans notre étude, les vaches en lactation ont des concentrations plasmatiques de T4 totale et de T4 libre inférieures à celles des vaches tarées. L'effet du statut physiologique n'est pas observé pour la T3 totale et la T3 libre. Par ailleurs, le délai post-partum ne semble pas influencer fortement les profils plasmatiques de T4 totale, T4 libre et T3 totale, alors que les concentrations plasmatiques de T3 libre tendent à augmenter au cours des cinq premiers mois post-partum.

Nos observations sont en accord avec celles de Pezzi (2003), Refsal (1984) et Martin (2008). L'effet du statut physiologique est lié à différents facteurs métaboliques, d'une part les vaches tarées exportent moins d'hormones thyroïdiennes vers la mamelle que les vaches en lactation, d'autre part, l'excrétion des hormones thyroïdiennes dans le lait est proportionnelle à la production laitière. De plus, le fort métabolisme hépatique des vaches en lactation contribue à diminuer les concentrations plasmatiques d'hormones thyroïdiennes (Pezzi et al, 2003, Refsal et al., 1984 et Martin et al., 2008). Cependant, dans notre étude, la relation entre le

niveau de production et les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes n'a pas pu être établie.

Toutefois chez les bovins, il est difficile de séparer la part de variation liée à la gestation et à l'avancement de la lactation car ces deux stades physiologiques se chevauchent. L'étude de Lebreton (2003) montre que les concentrations plasmatiques de T4 augmentent au cours de la gestation et sont largement diminués pendant les quelques jours autour du vêlage.

D'autres facteurs de variation tels que la gestation, l'âge ou le rang de lactation pourraient influencer le statut thyroïdien (Refsal et al., 1984 et Martin, 2008). Ces facteurs n'ont pas été documentés dans notre banque de données et n'ont donc pas pu être pris en considération.

Saison

En accord avec l'étude de Tiirats (1993), nos résultats montrent que la saison tend à avoir un effet sur les concentrations plasmatiques de T4 totale et de T4 libre mais pas sur les concentrations plasmatiques de T3 totale et de T3 libre.

Cet effet saison est toutefois difficile à interpréter biologiquement. En effet, chez les bovins, contrairement aux petits ruminants, les variations de photopériode ont peu d'influence sur la fonction de reproduction. Cependant, les vaches allaitantes sont généralement en lactation au printemps et en automne alors que, chez les vaches laitières, les vêlages sont étalés toute l'année. L'effet saison pourrait être lié à d'autres facteurs tels que le statut physiologique (lactation) ou l'effet élevage. Pour caractériser cet effet saison, il aurait fallu suivre l'évolution des hormones thyroïdiennes sur les mêmes animaux au cours du temps.

III.2. Effet du statut en iode sur les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes

Dans notre étude, 82 % des animaux ont des concentrations en iode inorganique plasmatique inférieures au seuil proposé par McCoy en 1997 (> 50 µg/l) alors que les concentrations plasmatiques moyennes de T3 totale et libre sont dans l'intervalle des valeurs seuils usuelles proposées par Nixon (1988). Toutefois, cette forte carence en iode n'a pas été associée à des signes cliniques sur les vaches adultes ou sur leurs veaux ; cette observation est en accord avec l'étude de McCoy (1997).

Nos résultats montrent qu'il n'y a pas de relation entre le statut en iode inorganique plasmatique chez les bovins et les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes. Ces résultats sont en accord avec ceux décrits dans l'étude de Martin (2008).

L'iode inorganique plasmatique correspond à la concentration d'iode à l'état d'iodure dans le plasma et non l'iode intégré dans les hormones thyroïdiennes. Son dosage reflète surtout les apports nutritionnel d'iode à court terme mais il ne renseigne en aucun cas sur la fonction thyroïdienne. En revanche, l'iode total comprend l'iode inorganique et l'iode lié aux hormones thyroïdiennes. Cependant, l'iode plasmatique libre ne représente que 5 à 8 % de l'iode total de l'organisme (Pin, 2007), ce qui suggère une très faible proportion d'iode inorganique plasmatique dans l'iode total. Ainsi, le rôle de l'iode en dehors de son implication dans la fonction thyroïdienne est mal connu.

L'absence de relation entre le statut thyroïdien et l'iode inorganique plasmatique pourrait s'expliquer par la mise en jeu de mécanismes compensateurs tels que :

- (1) le système de pompe à iodure puissant et sensible aux variations physiologiques d'apport en iode
- (2) le recyclage efficace de l'iode après désiodation (Schlienger et al., 1997).

Ainsi, lors de carence temporaire, l'iode disponible est donc rapidement détourné vers la thyroïde pour préserver l'homéostasie de la fonction thyroïdienne. Il pourrait être intéressant de déterminer l'effet d'une carence sévère et prolongée en iode sur la fonction thyroïdienne.

III.3. Effet du sélénium sur les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes

Aucune relation entre l'activité glutathion peroxydase et les concentrations plasmatiques en hormones thyroïdiennes n'a été établie dans notre étude.

Rappelons que le sélénium est un cofacteur de la désiodase, enzyme qui transforme les hormones thyroïdiennes inactives (T4) en hormones thyroïdiennes biologiquement actives (T3) et que de nombreux facteurs physiologiques (lactation, production laitière, gestation...) interagissent avec ces mécanismes régulateurs périphériques.

Dans notre étude, 47,5% des vaches ont une activité glutathion peroxydase inférieure à 150 U/gHb et sont considérées comme carencées en sélénium, selon les valeurs seuil usuelles (Enjalbert, 2006). Toutefois, cette forte carence en sélénium n'est pas associée à des pathologies spécifiques sur les vaches et les veaux.

En définitive, de la même façon pour l'iode, l'activité glutathion peroxydase érythrocytaire peut être utilisée pour évaluer les apports à long terme en sélénium mais ne renseigne pas sur l'intégrité de la fonction thyroïdienne chez les bovins.

III.4. Interprétation du bilan thyroïdien et choix de l'hormone thyroïdienne à doser

Le choix de la molécule à doser repose essentiellement sur la nature du problème.

La T3 est l'hormone la plus intéressante à doser car elle constitue l'hormone biologiquement active. En outre, les variations de concentrations plasmatiques de T4 en fonction du statut physiologique de l'animal sont souvent moins importantes pour la T3 en raison des phénomènes compensateurs visant à maintenir l'homéostasie de la fonction thyroïdienne.

Les hormones thyroïdiennes totales peuvent être déterminées à partir des hormones thyroïdiennes libres selon les équations suivantes, si l'on connaît les paramètres de liaison des protéines de transport plasmatiques (B max et Kd).

$$T3 \text{ totale} = \frac{B_{\max TBG} * T3 \text{ libre}}{Kd_{TBG} + T3 \text{ libre}} + \frac{B_{\max TTR} * T3 \text{ libre}}{Kd_{TTR} + T3 \text{ libre}} + NS \text{ T3 libre} + T3 \text{ libre}$$

$$T4 \text{ totale} = \frac{B_{\max TBG} * T4 \text{ libre}}{Kd_{TBG} + T4 \text{ libre}} + \frac{B_{\max TTR} * T4 \text{ libre}}{Kd_{TTR} + T4 \text{ libre}} + NS \text{ T4 libre} + T4 \text{ libre}$$

Avec :

B_{\max} : capacité maximale de liaison

Kd : constante de dissociation

Chez les bovins, la constante d'association à la TBG est de 259 (Janssen O.E., 2002).

Cependant, il est difficile de doser les hormones libres car elles représentent une très faible fraction des hormones totales et les concentrations plasmatiques à déterminer sont de l'ordre du pg/ml. Et, il n'existe pas de kit de dosages des hormones libres validés chez les bovins. La méthode de référence de dialyse à l'équilibre est trop lourde à mettre en œuvre dans le cadre de diagnostic clinique.

Dans notre étude, les fractions libres de T4 et de T3 varient respectivement de 0,013 à 0,028% et de 0,079 à 0,248%, elles sont du même ordre que les données rapportées par Samuel (2007) (0,02% pour la T4 et de 0,1 à 0,3% pour le T3) et Nixon (1988) (de 0,021 à 0,029% pour la T4 et de 0,25 à 0,35% pour la T3).

Le choix de l'examen complémentaire est aussi à raisonner en terme de coût pour l'éleveur. Un bilan thyroïdien pourra être réalisé ponctuellement lors de suspicion de goitre thyroïdien, lors de troubles nerveux ou de croissance sur les nouveaux nés. Lors de pathologie de troupeau, l'origine est généralement polyfactorielle. En particulier, les dysfonctionnements thyroïdiens peuvent entraîner des troubles de reproduction ou de production peu pathognomoniques et dont l'origine est difficile à déterminer. Dans le cadre d'un diagnostic de troupeau, le bilan thyroïdien est intégré à un bilan métabolique plus complet (ration alimentaire, indicateur métabolique, statut en oligo-éléments). Il est important de déterminer le statut thyroïdien sur 5 à 6 animaux représentatifs du lot car la variabilité interindividuelle peut parfois être élevée.

Finalement, le bilan thyroïdien chez un bovins doit être interprété en fonction du type de production, du stade physiologique (lactation versus tarissement), du stade de lactation (nombre de jours post-partum) et de la saison.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'intégrité de la fonction thyroïdienne chez les ruminants est essentielle pour le développement des individus et leur production. Les hormones thyroïdiennes sont soumises à de nombreux facteurs physiologiques tels que la gestation, la lactation, l'alimentation, la croissance, les saisons ou des facteurs iatrogènes comme les AINS et les minéraux.

Notre étude a montré que les concentrations plasmatiques en thyroxine tendent à être augmentées chez les vaches allaitantes par rapport aux vaches laitières et que les vaches en lactation ont des concentrations de thyroxine inférieures à celle des vaches tarées.

En définitive, les concentrations de thyroxine sont soumises à des variations en fonction du type de production et de la lactation. L'effet de ces facteurs n'est pas retrouvé sur les concentrations de triiodothyronine. Il semblerait que l'organisme soit capable, chez les bovins, de mettre en place des mécanismes compensateurs (capture d'iode, recyclage de l'iode, désiodase de T4 en T3 ou rT3) de façon à préserver l'homéostasie de la fonction thyroïdienne, conduisant à des concentrations de triiodothyronine relativement stables, quelque soit le stade physiologique. La triiodothyronine pourrait ainsi constituer un marqueur pertinent de la fonction thyroïdienne. En outre, le statut en iode et en sélénium reflètent uniquement les apports nutritionnels récents pour l'iode et à plus long terme pour l'activité glutathion peroxydase et ne constituent pas des indicateurs du statut thyroïdien.

Notre étude terrain sur 106 échantillons n'a pas été réalisée selon un plan expérimental contrôlé, ce qui a rendu difficile l'étude des différents facteurs physiologiques ou environnementaux.

Cette étude pourrait être poursuivie avec un plan expérimental mieux contrôlé qui permettrait de mesurer l'évolution temporelle des bilans thyroïdiens chez les mêmes animaux. Plusieurs populations de bovins seraient alors étudiées pour mieux comprendre la part des variations des hormones thyroïdiennes liée à l'individu et à leur physiologie. Cette étude permettrait de mieux interpréter le statut thyroïdien en fonction du type de production, du stade physiologique, de la saison et d'évaluer ainsi les dysfonctionnements thyroïdiens et des carences prolongées en iode.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ARTHUR J.R., MORRICE P.C., BECKETT G.J.
Thyroid hormone concentrations in selenium deficient and selenium sufficient cattle.
Research in Veterinary Science, 1988, **45** : 122-123
2. AVISSE C., FLAMENT J.B., DELATTRE J.F.
La glande thyroïde : anatomie.
In : LECLERE J., ORGIAZZI J., ROUSSET B., SCHLIENGER J.L., WEMEAU J.L.
La thyroïde : des concepts à la pratique clinique.
ELSEVIER, 2th Edition, 2001, 7-11
3. BELLISOLA G., CALZA CONTIN M., CECCATO D., CINQUE G., FRANZIA G., GALASSINI S., LIU N.Q., CASCIO LO C., MOSCHINI G., SUSSI P.L.
Selenium glutathione peroxidase activities and thyroid functions in human individuals.
Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, 1996, B 109/110 : 350-353
4. BRAUN J.P.
Biochimie des hormones.
Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2002 : 69-92
5. BROWNING R., LEITE-BROWNING M.L., SMITH H. M.
Effect of Ergotamine and Ergonovine on plasma concentrations of thyroid hormones and cortisol in cattle.
J. Anim. Sci., 1998, **76** : 1644-1650
6. CAMPBELL L.
Thyroid and parathyroid hormones and calcium homeostasis.
Anaesthesia and intensive care medicine, 2005, **6** (10) :333-336
7. CONTRERAS P.A., WITTEWER F., MATAMOROS R., MAYORGA I.M., VAN SCHAİK G.
Effect of grazing pasture with a low selenium content on the concentrations of triiodothyronine and thyroxine in serum, and GSH-Px activity in erythrocytes in cows in Chile.
New Zealand Veterinary Journal, 2004, **53** (1) : 77-80
8. DAMINET S., CROUBELS S., DUCHATEAU L., DEBUNNE A., VAN GEFFEN C., HOYBERGS Y., VAN BREE H., DE RICK A.
Influence of acetylsalicylic acid and ketoprofen on canine thyroid function test.
The Veterinary Journal, 2003, **166** : 224-232
9. DAN ROSENBERG
Quand suspecter une hypothyroïdie ?
Conférence franco-suisse, Genève, 2004
10. DOMINGUES R., BUGALHO M.J., GARRAO A., BOAVIDA J.M., SOBRINHO L.
Two novel variants in the thyroxine-binding globulin (TBG) gene behind the diagnosis of TBG deficiency.
European Journal of endocrinology, 2002, **146** : 485-490

11. ENJALBERT F., LEBRETON P., SALAT O.
Effects of copper, zinc and selenium status on performance and health in commercial dairy and beef herds : retrospective study.
Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 2006, **90** : 459-466

12. FELDT-RASMUSSEN U., KROGH-RASMUSSEN A.
Thyroid hormone transport and actions.
Pediatr Adolesc Med, 2007, **11**, 80-103

13. GERLOFF B.J.
Effect of selenium supplementation on dairy cattle.
J. Anim. Sci., 1992, **70** : 3934-3940

14. GU J., SOLDIN O.P., SOLDIN S.J.
Simultaneous quantification of free triiodothyronine and free thyroxine by isotope dilution tandem mass spectrometry.
Clinical Biochemistry, 2007, **40** : 1386-1391

15. GUYOT H., ROLLIN F.
Le diagnostic des carences en sélénium et iode chez les bovins.
Ann. Méd. Vét., 2007, **151** : 166-191

16. HEBERT F.
Guide pratique de Médecine interne canine et féline.
MED'COM, 2006, 2^{ème} édition, 576 p.

17. HEGSTAD-DAVIES R.L.
A review of sample handling considerations for reproductive and thyroid hormones measurement in serum or plasma.
Theriogenology, 2006, **66** : 592-598

18. INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE AGRONOMIQUE (INRA)
Qu'est ce qu'une mycotoxine ?
2005

19. JANSSEN O.E., LAHNER H., GRASBERGER H., SPRING S.A., SALLER B., MANN K., REFETOFF S., EINSPANIER R.
Characterization and primary structures of bovine and porcine thyroxine-binding globulin.
Molecular and Cellular Endocrinology, 2002, **186** : 27-35

20. JOHNSON C.A.
Thyroid issues in reproduction.
Clinical Techniques in Small Animal Practice, 2002, **17**, 3 : 129-132

21. KANEKO J.J.
Thyroid function.
Clinical biochemistry of domestic animals, 5th edition, 1997, 571-588

22. KÖHRLE J.
The trace element selenium and the thyroid gland.

- Biochimie*, 1999, **81** : 527-533
23. KÖHRLE J., JAKOB F., CONTEMPRE B., DUMONT J.E.
Selenium, the thyroid and endocrine system.
Endocrine reviews, 2005, **26**, 7 : 944-984
24. LANTUEJOL C.P.
Le statut en sélénium chez les bovins.
Th. : Med. Vet. : Nantes : 2006
25. LEBRETON P., GARNIER C.
Comment estimer les carences en oligo-éléments chez les bovins.
Recueil des conférences des Journées nationales des GTV, Nantes 2003 : 259-263
26. LEBRETON P., GARNIER C., REIDORFFER L.
Thérapeutique orale à oligo-éléments chez les bovins allaitants.
Recueil des conférences Journées nationales des GTV, Nantes 2003 : 241-247
27. LEBRETON P., SALAT O., NICOL J.M.
Un point sur le sélénium.
Bulletin des GTV, 1998, **600** : 35-47
28. MADER T.L., KREIKEMEIERS W.M.
Effect of growth-promoting agent and season on blood metabolites and body temperature in heifers.
J. Anim. Sci., 2006, **84** : 1030-1037
29. MARMOITON A.
Importance de la fonction thyroïdienne chez les ruminants : étude bibliographique.
Th. : Med. Vet. : Lyon : 1991
30. MARTIN M.
Le transfert des oligo-éléments du sol à l'animal.
Bulletin des GTV, 2007, **38** : 21-26
31. MARTIN M., LE PAGE P., SILIART B.
Etude de la fonction thyroïdienne chez 63 vaches pendant un an.
Bulletin des GTV, 2008, **43** : 69-74
32. MASSART C., CORBINEAU E.
Transporteurs d'iodures et fonction thyroïdienne.
Immuno-analyse et Biologie spécialisée, 2006, **21** : 138-143
33. MCCOY M.A., SMYTH J.A., ELLIS W.A., ARTHUR J.R., KENNEDY D.G.
Experimental reproduction of iodine deficiency in cattle.
The veterinary Record, 1997, **141** : 544-547
34. MEDECINE UPS TOULOUSE. Adresse URL : http://www.medecine.ups-tlse.fr/servpedag_p2d1/glandes_endocrines_et_organes_des_sens/glandes_endocrines/texteGE3.htm

35. NEIRINCK K., POULIQUEN H.
Toxicité des oligo-éléments chez les animaux de production.
Bulletin des GTV, 2007, **38** : 65-68
36. NIXON D.A., AKASHA M.A., ANDERSON R.R.
Free and total thyroid hormones in serum of Holstein cows.
J. Dairy. Sci., 1988, **71** : 1152-1160
37. PARADIS M., PAGE N.
Serum free thyroxine concentrations measured by chemiluminescence in hyperthyroid and euthyroid cats.
J. Am. Hosp. Assoc., 1996, **32** : 489-494
38. PEREZ-MARTIN A.
Physiologie de la glande thyroïde.
Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, 2006,
39. PEZZI C., ACCORSI A., VIGO D., GOVONI N., GAIANI R.
5'-Deiodinase activity and circulating thyronines en lactating cows.
J. Dairy Sci., 2003, **86** : 152-158
40. PIN M.
Métabolisme des oligo-éléments chez les ruminants.
Bulletin des GTV, 2007, **38** : 31-34
41. PRATT B.R., WETTEMANN R.P.
The effect of environmental temperature on concentrations of thyroxine and triiodothyronine after thyrotropin releasing hormone in steers.
J. Anim. Sci., 1986, **62** : 1346-1352
42. RADIGUE P-E., GUIN B.
La carence en iode chez les bovins ; revue bibliographique et présentation de cas cliniques.
Recueil des conférences des Journées nationales des GTV, Nantes 2003 : 273-276
43. RADIGUE P-E., LAURENT J.L.
La thérapeutique à l'iode chez les bovins.
Recueil des conférences des Journées nationales des GTV, Nantes 2003 : 317-330
44. RADOSTITS O.M., GAY C.C., HINCHCLIFF K.W., CONSTABLE P.D.
Veterinary medicine, 2007, 10 th edition, Chap 29 : 1688-1690
45. REFETOFF S., ROBIN N.I., FANG V.S.
Parameters of thyroid function in serum of 16 selected vertebrate species : a study of PBI, serum T4, free T4, and the pattern of T4 and T3 binding to serum protein.
Endocrinology, 1970, **86**, 4 : 793-805

46. REFSAL K.R., NACHREINER R.F., ANDERSON C.R.
Relationship of season, herd, lactation, age, and pregnancy with serum thyroxine and triiodothyronine in Holstein cows.
Domestic Animal Endocrinology, 1984, **1**, 3 : 225-234
47. REIST M., ERDIN D.K., VON EUW D., TSCHUMPERLIN K.M., LEUENBERGER H., HAMMON H.M., MOREL C., PHILIPONA C., ZBINDEN Y., KUNZI N., BLUM W.
Postpartum reproductive function : association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows.
Theriogenology, 2003, **59** : 1707-1723
48. ROLLIN F.
Mise en évidence et correction des carences en oligo-éléments dans les exploitations bovines.
SFB – Paris, 5 & 6 Novembre 2003 : 83-98
49. SAMUELS M.H., PILLOTE K., ASHER D., NELSON J.C.
Variable effects of nonsteroidal antiinflammatory agent on thyroidal test results.
The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2007, **88**, 12 : 5710-5716
50. SAPIN R., SCLIENGER J.L.
Dosage de le thyroxine (T4) et tri-iodothyronine (T3) : techniques et place dans le bilan thyroïdien fonctionnel.
Ann. Biol. Clin., 2003, **61** : 411-420
51. SCHLIENGER J.L., GOICHOT B., GRUNENBERGER F.
Iode et fonction thyroïdienne.
Rev Méd Interne, 1997, **18** : 709-716
52. SILIART B.
Rôle des oligo-éléments dans le stress oxydatif.
Bulletin des GTV, 2007, **38** : 44-50
53. SOLDIN O.P., ASCHNER M.
Effects of manganese on thyroid hormones homeostasis : Potential links.
Neuro Toxicology, 2007, **28** : 951-956
54. STOCKIGT J.R.
Free thyroid hormone measurement : A critical appraisal.
Endocrinology and metabolism clinics of north America, 2001, **30**, 2 : 265-289
55. SWARUP D., NARESH R., VARSHNEY V.P., BALAGANGATHARATHILAGAR M., KUMAR P., NANDI D., PATRA R.C.
Changes in plasma hormones profile and liver function in cows naturally exposed to lead and cadmium around different industrial areas.
Research in Veterinary Science, 2007, **82** : 16-21

56. TIIRATS T.
Total thyroid hormones and cortisol in plasma of Estonian black and white and Estonian red cows.
Acta. Vet. Scand., 1993, **suppl. 89** : 79-80
57. TIIRATS T.
Thyroxine, triiodothyronine and reverse-triiodothyronine concentrations in blood plasma in relation to lactational stage, milk yield, energy and dietary protein intake in Estonian dairy cows.
Acta Vet. Scand., 1997, **38** : 339-348
58. TODINI L., Malfatti A., Valbonesi A., Trabalza-Marinucci M., Debenedetti A.
Plasma total T3 and T4 concentrations in goats at different physiological stages, as affected by the energy intake.
Small Ruminant Research, 2007, **68** : 285-290
59. VIRION A.
Iodation de la thyroglobuline et formation des résidus hormonaux. Inhibition par les antithyroïdiens de synthèse.
In : Leclere J., Orgiazzi J., Rousset B., Schlienger J.L., Wemeau J.L.
La thyroïde : des concepts à la pratique clinique.
ELSEVIER, 2th Edition, 2001, 40-48
60. WICHTEL J.J.
A review of selenium deficiency in grazing ruminants ; Part 1 : New roles for selenium in ruminant metabolism.
New Zealand Veterinary Journal, 1998, **46** : 47-52
61. WITHERSPOON L.R., El Shami A.S., Shuler S.E., Neely H., Sonnemaker R., Gilbert S.S., Alyea K.
Chemically blocked analog assays for free thyronines. II. Use of equilibrium dialysis to optimize the displacement by chemical blockers of T4 analog and T3 analog from albumin while avoiding displacement of T4 and T3 from thyroxin-binding globulin.
Clin. Chem., 1988, 34(1) : 17-23
62. Zoeller R.T., Tan S.W., Tyl R.W.
General background on the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis.
Critical Reviews in Toxicology, 2007, **37** : 11-53

Toulouse, 2009

NOM : ARNAUDIES

Prénom : ODILE

**TITRE : HORMONES THYROÏDIENNES CHEZ LES BOVINS : VARIATIONS
PHYSIOLOGIQUES ET RELATION AVEC L'IODE ET LE SELENIUM**

RESUME :

Notre étude a été réalisée sur une échantillothèque constituée de 106 plasmas prélevés dans 20 élevages bovins dans le cadre de la clinique ambulante de Pathologie des Ruminants. Les objectifs de l'étude étaient de déterminer : (1) l'hormone thyroïdienne la plus pertinente pour évaluer le statut thyroïdien, (2) les variations physiologiques des hormones thyroïdiennes chez les bovins et (3) les relations entre les hormones thyroïdiennes et l'iode ou le sélénium. Les dosages immuno-enzymatiques de la T4 et la T3 totale ont été validés dans le plasma bovin. Les concentrations de T4 totale et T4 libre tendent à être augmentées chez les vaches allaitantes comparativement aux vaches laitières, et pour ce type de production chez les vaches tarées comparativement aux vaches en lactation. Ni l'iode ni le sélénium ne constituent de bons indicateurs de la fonction thyroïdienne. En définitive, il semble que la concentration en T3, hormone biologiquement active, en fonction du statut physiologique présente peu de variations ce qui suggère le maintien de l'homéostasie de la fonction thyroïdienne.

MOTS-CLES : HORMONE THYROÏDIENNE – BOVINS – DOSAGE IMMUNO-ENZYMATIQUE – THYROXINE – TRIIODOTHYRONINE – VARIATION – IODE – SELENIUM

ENGLISH TITLE : THYROID HORMONES FOR CATTLE : PHYSIOLOGICAL VARIATIONS AND RELATIONSHIP BETWEEN IODINE AND SELENIUM

ABSTRACT :

Our study was performed on a population of 106 cattle sampled in 20 farms visited by the clinic of Ruminant Pathology. Variation of plasmatic thyroid hormones is connected with numerous parameters as production, physiology and lactation. This study aimed to evaluate : (1) the more pertinent thyroid hormone to evaluate the thyroid status, (2) the physiological variations of thyroid hormones on cattle, and (3) the relationships between thyroid hormone, iodine and selenium. The total T4 and Total T3 immunoenzymatic assay in bovine plasma were validated. Total T4 and free T4 concentrations tend to be increased in beef cattle compared to dairy cattle, and also for dairy cattle, in dry period compared to lactation. Neither iodine nor selenium constitute good indicators of thyroid function. Finally, it seems that the T3 concentration, which represents active hormone shows little variations in function of physiological status and suggest the preservation of thyroid function homeostasis.

KEYWORDS : THYROID HORMONES – CATTLE – MEASUREMENT IMMUNO-ENZYMATIQUE – THYROXIN – TRIIODOTHYRONIN – VARIATION – IODINE – SELENIUM