

## Iode – l'oligoélément clé du développement et de la croissance normaux

Gabor Szinnai<sup>a</sup>, Bâle

Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

### Fonction de l'iode

L'iode est un oligoélément vital. Il est indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes et représente le substrat limitant de leur synthèse<sup>1),2)</sup>. L'iode alimentaire est résorbé par l'intestin grêle et est transmis par voie sanguine, grâce à un système de transport extrêmement efficace, aux cellules folliculaires de la thyroïde. Ce processus, actif dans la thyroïde fœtale dès le début du 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse<sup>3),4)</sup>, se fait par l'entremise du symport sodium-iode (*NIS*, *SLC5A5*) et permet une concentration jusqu'à 40 fois de l'iode dans la cellule folliculaire de la thyroïde. L'iode est ensuite libéré par la membrane apicale dans le follicule thyroïdien, où il est lié aux résidus tyrosine de la glycoprotéine thyroglobuline (*TG*). Dans une première étape sont synthétisées la monoiodotyrosine (*MIT*) et la diiodotyrosine (*DIT*), dans l'étape suivante est synthétisée, à partir de deux *DIT*, la tétraiodothyronine (*T4*, *thyroxine*) et en moindre mesure à partir d'un *MIT* et d'un *DIT* la triiodothyronine (*T3*)<sup>4)</sup>. Environ 75% de l'iode corporel est stocké dans la thyroïde sous forme d'hormones thyroïdiennes. Le symport sodium-iode est actif aussi dans le placenta et la glande mammaire, ce qui souligne le rôle central de l'iode pour le fœtus et le nourrisson pendant la grossesse et l'allaitement.

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle clé dans le métabolisme tout au long de la vie. Elles stimulent la synthèse des protéines, le métabolisme de base et des lipides, déterminant ainsi la production de chaleur, la réduction du tissu adipeux et du taux de lipides. Les hormones thyroïdiennes agissent, en synergie avec l'hormone de croissance, sur le cartilage de conjugaison et sont donc indispensables à la croissance.

Cependant, la fonction la plus importante des hormones thyroïdiennes concerne le développement embryonnaire, fœtal et postnatal du

cerveau. Jusqu'à l'âge de deux ans, un manque d'iode et donc d'hormones thyroïdiennes atteint de manière irréversible le développement cérébral, en perturbant notamment la migration neuronale et la myélinisation<sup>5),6)</sup>. L'importance fondamentale des hormones thyroïdiennes est également démontrée par le fait que les récepteurs des hormones thyroïdiennes sont opérants dans le cerveau embryonnaire et la cochlée déjà pendant le premier trimestre de la grossesse<sup>7)</sup>.

### Épidémiologie et sévérité de la carence en iode

La carence en iode est mondialement la cause évitable la plus fréquente d'un retard mental. Au cours des dernières décennies, dans de nombreux pays où la carence en iode est endémique, l'approvisionnement en iode s'est amélioré grâce à des mesures prophylactiques. Selon le Global Iodine Network (*IGN*), une *ONG* active en faveur de l'élimination de la carence en iode dans le monde, le nombre de pays disposant d'un approvisionnement adéquat en iode est passé de 67 à 116 entre 2003 et 2014<sup>8)</sup>. Il est intéressant de noter qu'en 2011, dans des pays comme p. ex. l'Angleterre, où aucune étude systématique n'avait été menée auparavant et où la population était toujours considérée comme étant suffisamment approvisionnée en iode, une carence légère en iode a été découverte dans les populations à risque telles que les femmes enceintes et les écoliers<sup>9),10)</sup>.

Afin de pouvoir comparer les résultats dans différents pays, l'OMS a standardisé la saisie systématique de l'apport en iode d'une population<sup>11)</sup>. Ont été établis quatre critères: l'excrétion d'iode dans l'urine, la taille de la thyroïde ou la prévalence du goitre, la *TSH* néonatale et la thyroglobuline plasmatique. Sur la base de l'excrétion d'iode dans l'urine, la carence en iode est divisée en différents degrés de sévérité: un taux d'iode urinaire de 100-200 µg/l est considéré optimal, alors que

la carence est définie légère (50-99 µg/l), modérée (20-49 µg/l) ou sévère (<20 µg/l). Des limites plus élevées s'appliquent aux femmes enceintes: 150-250 µg/l est optimal, <150 µg/l est insuffisant.

### Conséquences de la carence en iode

L'image classique d'une carence en iode intra-utérine et postnatale sévère est le crétinisme. Les signes neurologiques sont le retard mental, la perte auditive, les problèmes d'équilibre et la spasticité. D'autres signes somatiques comprennent le retard de croissance et le goitre. Le crétinisme peut être évité avec succès en normalisant l'apport en iode des femmes enceintes et des mères qui allaitent, et ne se manifeste plus dans les pays ayant des programmes établis de prophylaxie par l'iode. En revanche, la carence légère en iode n'a toujours pas été complètement éliminée même dans des pays européens<sup>9),10)</sup>. À long terme une carence en iode légère à modérée pendant la grossesse peut se manifester chez l'enfant sous forme de déficits infracliniques: ils vont d'un quotient d'intelligence verbale plus faible à des troubles de la lecture et une mauvaise compréhension de la lecture, en passant par de moins bons résultats aux tests standard d'orthographe et de grammaire à l'école<sup>10),12)</sup>. Par ailleurs le traitement de carences en iode légères à modérées a conduit, dans les 6 mois, à une amélioration significative des performances cognitives d'enfants en âge scolaire<sup>13),14)</sup>. Pour prévenir les conséquences à court et à long terme de la carence en iode, les programmes de prophylaxie par l'iode doivent se concentrer sur les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes et qui allaitent, les nourrissons, les jeunes enfants et les écoliers. L'enfant est particulièrement vulnérable à la carence en iode pendant les 1000 premiers jours de sa vie<sup>15)</sup>.

### La prophylaxie par l'iode en Suisse

Pour des raisons géologiques, la carence en iode était endémique en Suisse jusqu'à l'introduction du sel de table iodé. En 1884, Theodor Kocher constata une prévalence régionale du goitre de 20-100% chez 76 000 élèves du canton de Berne<sup>16)</sup>. À cette époque le crétinisme était très répandu en Suisse. L'iodation systématique du sel de table a été introduite pour la première fois en 1922 par Hans Eggenberger, alors médecin-chef de l'hôpital de

<sup>a</sup> Endocrinologie-diabétologie pédiatrique, Hôpital universitaire pédiatrique des deux Bâle, UKBB

Herisau, dans le canton d'Appenzell Rhodes-Extérieures, avec une dose de 7,5 ppm (actuellement en Suisse 25 ppm). L'effet fut énorme: en une année, le pourcentage de goitres passa de 50% à 0% dans tous les groupes d'âge et notamment chez les nouveau-nés<sup>17)</sup>. Sur la base de ces résultats, en 1923 l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) recommanda l'iodation du sel à tous les cantons. Depuis 1922 existe en Suisse la Commission du sel, rebaptisée entre temps Commission du fluor et de l'iode. Sur la base d'études elle a recommandé une augmentation progressive de la supplémentation en iode. Depuis 1999 une enquête épidémiologique sur l'apport en iode est réalisée à intervalles de cinq ans, au niveau national, conformément aux standards de l'OMS afin de surveiller à long terme et, si nécessaire, adapter les recommandations concernant l'apport en iode pour les différents groupes d'âge<sup>18)</sup>.

### Besoins en iode

Il existe des recommandations pour l'apport quotidien en iode en fonction de l'âge, basées sur les expériences historiques en Suisse mentionnées ci-dessus, ainsi que sur des études épidémiologiques standardisées, nationales et internationales. La Commission fédérale de l'alimentation (COFA) fonde ses recommandations actuelles sur les apports d'iode recommandés par l'Organisation mondiale de la santé<sup>19),20)</sup>: enfants de 0 à 5 ans: 90 µg/jour; enfants de 6 à 12 ans: 120 µg/jour; enfants à partir de l'âge de 12 ans et adultes: 150 µg/jour. Les femmes enceintes et qui allaitent ont les besoins en iode les plus élevés, car elles doivent garantir une quantité suffisante d'iode non seulement à elles-mêmes mais aussi à leur enfant à naître ou à leur bébé, tout au long de la grossesse et de la période d'allaitement. D'autre part la réabsorption rénale de l'iode pendant la grossesse est moindre<sup>21)</sup>. L'apport quotidien recommandé en iode pour les femmes enceintes et les mères qui allaitent est de 250 µg/jour (tabl. 1).

Âge	Apport quotidien recommandé
Enfants 0-5 ans	90 µg
Enfants 6-12 ans	120 µg
Adolescents dès 12 ans et adultes	150 µg
Femmes enceintes et qui allaitent	250 µg

**Tableau 1:** Recommandations d l'OMS pour les besoins quotidiens en iode.

### Approvisionnement actuel de la population suisse en iode

En raison d'une diminution de l'iode dans l'urine, constatée sur une durée de 5 ans en particulier chez les femmes enceintes et les enfants âgés de 6 à 12 ans, et des taux d'iode urinaire à la limite inférieure de la norme pour les femmes en âge de procréer, les mères allaitant, les nourrissons et les petits enfants, l'OFSP a augmenté la teneur en iode du sel de table de 20 à 25 ppm à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2014<sup>22)</sup>. Dans un contexte de réduction générale de la consommation de sel par la population, on espère que cela conduira à une amélioration de l'approvisionnement en iode, en particulier pour les personnes à risque. Dans l'ensemble, le programme suisse de prophylaxie par l'iode est le plus ancien au monde et est considéré, dans le monde entier, un excellent exemple d'éradication réussie des conséquences de la carence en iode dans un pays géologiquement pauvre en iode.

### D'où vient l'iode ?

Seulement 10% environ de la quantité quotidienne de sel et issu du sel utilisé en cuisine et à table, 90% provenant d'aliments achetés<sup>22)</sup>. L'utilisation du sel iodé dans l'industrie alimentaire et la gastronomie est donc essentielle pour la prophylaxie en iode de la population. L'utilisation de sel iodé par la population est clairement recommandée, mais elle est volontaire. Les producteurs suisses de sel doivent proposer du sel iodé et non iodé. La teneur en iode des sels étrangers est variable et les sels non industriels peuvent être non iodés. Les sels marins sont généralement pauvres en iode. Les principales sources de iode en Suisse sont le pain et le lait (environ 70%)<sup>23)</sup>. Il faut toutefois relever que le lait biologique contient moins d'iode que le lait conventionnel<sup>24)</sup>, ce qui peut s'avérer important pendant la phase d'alimentation complémentaire, lorsque l'enfant ne reçoit pas d'aliments contenant des suppléments d'iode. Contribuent en outre à l'apport d'iode alimentaire le fromage, le poisson, les légumes et les œufs.

### Diagnostic de la carence en iode dans la pratique

En Suisse, les personnes qui renoncent délibérément à la nourriture produite industriellement et au sel iodé, courent un risque accru de carence en iode. Ceci est en particulier le cas pendant la grossesse et l'allaitement, où les besoins sont plus grands et où le nourrisson exclusivement allaité au sein dépend entièrement de l'apport en iode maternel. Pour garantir un apport optimal en iode, les laits maternisés sont donc iodés. Un autre groupe à risque sont les enfants sous nutrition parentérale de longue durée, ce type d'alimentation ne couvrant pas les besoins en iode à long terme<sup>25)</sup>.

L'anamnèse concernant la consommation de sel et le type de sel permet d'évaluer le risque de carence en iode. Les signes cliniques d'une grave carence en iode sont comparables à ceux d'une hypothyroïdie sévère non traitée. Les nourrissons peuvent présenter une hypotension musculaire et un retard du développement psychomoteur plus ou moins marqués, ainsi qu'un goitre. En présence d'une anamnèse alimentaire évocatrice chez une mère qui allaite et qui présente des signes de dépression post-partum, la carence en iode doit également être considérée dans le diagnostic différentiel.

La carence en iode conduit à une constellation biologique particulière: le rapport  $T4/T3$  est décalé en faveur de  $T3$ , la glande thyroïde reportant le peu d'iode disponible préférentiellement à la  $T3$  afin de produire, malgré la carence en iode, autant d'hormones thyroïdiennes fonctionnelles que possible. Lors d'un déficit sévère on trouve typiquement un  $T4$  ou  $T4$  libre significativement plus bas que les  $T3$  ou  $T3$  libre<sup>1),2),26)</sup>. Il est également frappant de constater que la  $TSH$  n'est souvent que peu élevée malgré l'hypothyroxinémie. La carence en iode peut également être évaluée en mesurant la présence d'iode dans l'urine. Cependant, l'iodurie est sujette à des fluctuations quotidiennes et n'a donc de valeur diagnostique que pour les formes sévères. Les formes légères peuvent échapper au dépistage par un seul dosage.

En présence d'une carence en iode on cherchera également un éventuel déficit d'autres oligo-éléments et vitamines, en particulier fer et vitamine A, susceptibles de perturber le développement et la santé de l'enfant.

## Résumé

1. La carence en iode sévère pendant la grossesse et l'allaitement représente mondialement le plus grand risque de retard mental. Même une carence en iode modérée ou légère pendant la grossesse peut avoir des effets à long terme sur la fonction cognitive à l'âge scolaire.
2. Le fœtus et le nourrisson allaité au sein dépendent entièrement de l'apport en iode maternel. Le lait maternel est la seule source d'iode pour les enfants nourris exclusivement au sein.
3. Pour prévenir la carence en iode, l'industrie alimentaire utilise du sel iodé pour la production de denrées alimentaires. Le pain et le lait sont la principale source d'iode alimentaire en Suisse. Les laits maternisés sont additionnés d'iode pour garantir l'apport en iode de l'enfant non allaité.
4. La supplémentation en iode du sel de table en Suisse est passée de 20 à 25 ppm au 1.1.2014, la teneur en iode dans l'urine des femmes enceintes et des écoliers ayant diminué au cours des cinq années précédentes. Les femmes enceintes avec un régime alimentaire suisse typique, consommant du pain produit industriellement et du sel iodé, ont en Suisse un apport en iode suffisant et ne nécessitent pas de suppléments d'iode.
5. La carence en iode chez les nourrissons et les enfants est rare en Suisse et apparaît généralement dans le contexte d'habitudes alimentaires, de la mère et de l'enfant, n'utilisant pas de sel iodé et évitant les aliments produits industriellement. La carence en iode se manifeste chez l'enfant et éventuellement aussi chez la mère par les signes cliniques d'une hypothyroïdie. L'anamnèse alimentaire est la clé du diagnostic. Sur le plan biologique, un  $T_4$  abaissé par rapport au  $T_3$  et une  $TSH$  généralement peu élevée sont pathognomoniques.

## Références

- 1) Pearce EN. Iodine deficiency in children. *Endocr Dev* 2014;26:130-138.
- 2) Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev* 2009;30:376-408.
- 3) Szinnai G, Lacroix L, Carré A, Guimiot F, Talbot M, Martinovic J, et al. Sodium/iodide symporter (NIS) gene expression is the limiting step for the onset of thyroid function in the human fetus. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:70-76.
- 4) Polak M, Szinnai G. Thyroid disorders. In Rimoin DL, Pyeritz RE & Korf B (eds), Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. 6th edn, chapter 84, pp 1-24. Academic Press, 2013.
- 5) Zoeller RT, Rovet J. Timing of thyroid hormone action in the developing brain: clinical observations and experimental findings. *J Neuroendocrinol* 2004;16:809-818.
- 6) Moog NK, Entringer S, Heim C, Wadhwa PD, Kathmann N, Buss C. Influence of maternal thyroid hormones during gestation on fetal brain development. *Neuroscience* 2017;342:68-100.
- 7) Bernal J, Pekonen F. Ontogenesis of the nuclear 3,5,3'-triiodothyronine receptor in the human fetal brain. *Endocrinology* 1984;114:677-679.
- 8) <http://www.ign.org/scorecard.htm> (accessed on June 20, 2018)
- 9) Vanderpump MP, Lazarus JH, Smyth PP, Laurberg P, Holder RL, Boelaert K, et al. British Thyroid Association UK Iodine Survey Group. Iodine status of UK schoolgirls: a cross-sectional survey. *Lancet* 2011;377:2007-2012.
- 10) Bath SC, Steer CD, Golding J, Emmett P, Rayman MP. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Lancet* 2013;382:331-337.
- 11) ICCIDD, UNICEF, WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva, World Health Organization, 2001.
- 12) Hynes KL, Otahal P, Hay I, Burgess JR. Mild iodine deficiency during pregnancy is associated with reduced educational outcomes in the offspring: 9-year follow-up of the gestational iodine cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1954-1962.
- 13) Zimmermann MB, Connolly K, Bozo M, Bridson J, Rohner F, Grimci L. Iodine supplementation improves cognition in iodine-deficient schoolchildren in Albania: a randomized, controlled, double-blind study. *Am J Clin Nutr* 2006;83:108-114.
- 14) Gordon RC, Rose MC, Skeaff SA, Gray AR, Morgan KM, Ruffmann T. Iodine supplementation improves cognition in mildly iodine-deficient children. *Am J Clin Nutr* 2009;90:1264-1271.
- 15) Velasco I, Bath SC, Ryman MP. Iodine as essential nutrient during the first 1000 days of life. *Nutrients* 2018 doi:10.3390/nu10030290.
- 16) Kocher T. Vorkommen und Verteilung des Kropfes im Kanton Bern. Bern: KJ Wyss, 1889.
- 17) Zeller F. Resultate des ersten Jahres der freiwilligen Kropfbekämpfung in Appenzell a. Rh. *Schweiz Med Wochenschr* 1925;55:274-279.
- 18) <https://www.samw.ch/de/Portraet/Kommissionen/Fluor-und-Jodkommission.html> (accessed on June 20 2018)
- 19) <https://www.eek.admin.ch/eek/de/home/pub/jodversorgung-in-der-schweiz-.html> (accessed on June 20 2018)
- 20) WHO Secretariat, Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr* 2007;10:1606-1611.
- 21) Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brwon RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* 2017;27:315-389.
- 22) <https://www.blv.admin.ch/.../blv/.../jodversorgung-schweiz.../jodversorgung-schweiz...> (accessed on June 20 2018)
- 23) <https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/.../jod.../fachinformation-jod.pdf> (accessed on June 20 2018)
- 24) Walther B, Wechsler D, Schlegel P, Haldimann M. Iodine in Swiss milk depending on production (conventional versus organic) and on processing (raw versus UHT) and the contribution of milk to the human iodine supply. *J Trace Elem Med Biol* 2018;46:138-143.
- 25) Ikomi C, Cole CR, Vale E, Golekoh M, Khoury JC, Jones NHJ. Hypothyroidism and iodine deficiency in children on chronic parenteral nutrition. *Pediatrics* 2018;141:e20173046.
- 26) Studer H, Peter JJ, Gerber H. Natural heterogeneity of thyroid cells: the basis for understanding thyroid function and nodular goiter growth. *Endocr Rev* 1989;10:125-135.

## Correspondance

PD Dr. med. Gabor Szinnai, PhD

Leitender Arzt

Pädiatrische Endokrinologie / Diabetologie  
Universitäts-Kinderspital beider Basel UKBB  
Spitalstrasse 33

4031 Basel

[gabor.szinnai@ukbb.ch](mailto:gabor.szinnai@ukbb.ch)

L'auteur n'a pas déclaré de soutien financier ou d'autres conflits d'intérêts en relation avec cet article.