

République Algérienne Démocratique et Populaire  
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie - El Harrach-Alger  
المدرسة الوطنية العليا للفلاحة - الحراش - الجزائر

# THESE

de Doctorat d'Etat  
en Sciences Agronomiques

Par

*MEKIMENE Lakhdar*

STATUT EN IODE CHEZ UNE POPULATION D'ENFANTS SCOLARISES DANS  
LE SUD ALGERIEN (REGION DE TIMIMOUN).

Soutenue le 15 Décembre 2010 devant le jury composé de :

BELLAL .M. M	Professeur	Président
YOUYOU. A / AZZOUT. B	Professeur	Directeur de thèse
HERCEBERG. S	Professeur	Co -Directeur de thèse
AMMOUCHE. A	Professeur	Examineur
BENAZZOUG. Y	Professeur	Examineur
KHIATI. M	Professeur	Examineur

**REMERCIEMENTS**

*J'exprime mes remerciements et ma gratitude aux enfants de la région de Timimoun qui ont constitué la population de l'étude ; sans eux ce travail n'aurait jamais vu le jour.*

*Je sais gré à Monsieur le Professeur M.M.BELLAL d'avoir accepté de présider ce jury de thèse et de m'avoir offert plus d'une fois son soutien moral.*

*J'aurais aimé exprimer toute ma reconnaissance et le témoignage de mon profond respect au défunt Professeur B.AZZOUT, mon Directeur de thèse. Le destin en a décidé autrement, mais le souvenir de son amitié et de beaucoup d'autres choses de la vie restera gravé à jamais dans ma mémoire.*

*Je tiens à présenter toute ma gratitude à Monsieur le Professeur A.YOUYOU pour avoir accepté de diriger ce travail suite à la tragique disparition du Professeur B.AZZOUT, pour sa constance, ses encouragements, sa disponibilité, son enthousiasme et son infaillible confiance et, pour m'avoir obligé à mettre en valeur les résultats de ce travail. Sans sa persévérance, ce travail n'aurait pas abouti. C'est donc, naturellement que je lui témoigne toute ma reconnaissance.*

*Je remercie vivement Monsieur le Professeur S.HERCBERG, Co- directeur de thèse, pour son accueil chaleureux au sein de son équipe à l' Institut Scientifique et Technique de la Nutrition et de l'Alimentation du Conservatoire National des Arts et Métiers de Paris. L'expression de ma reconnaissance va à toute l'équipe du SUVIMAX et, particulièrement, à P.VALEIX pour son aide et surtout son amitié.*

*Je remercie également A.AMMOUCHE, Professeur à l'Ecole Nationale Supérieure Agronomique, Y. BENAZZOUG Professeur à l'université de Bab Ezzouar et M. KHIATI Professeur et Chef de Service de pédiatrie à l'hôpital de Belfort pour avoir accepté de participer à ce jury et d'examiner ce travail, et ce malgré leurs multiples occupations.*

*Je voudrais exprimer toute ma gratitude à mon ami EDDOUD. A pour sa disponibilité et son aide.*

***Je dédie cette thèse à toute ma grande et belle famille et particulièrement à ma femme et mes filles : Ferial, Isma et Meriem qui ont fait preuve de patience face à l'éternel étudiant que je suis.***

## ملخص

الدراسة التي تمت في ناحية تيميمون في الجنوب الجزائري ( شاروين و تيميمون و أوقروت و أولاد سعيد و تيليوين و تينركوك و قصر قدور و أولاد عباس و تالمين ) سمحت بتقدير كمية اليود التي يقدمها ماء الشرب وملح الطعام المستهلكين محليا على مستوى تسعة نواحي وذلك بمعايرة عنصر اليود ومن جهة أخرى تقدير كمية اليود الزائدة بمعايرة اليود البولوي لعينة من 578 طفل متمدرس. ثم قمنا بدراسة تأثير اليود الزائد على الهرمونات ( TSH و T3 و T4 ) على عينة محدودة من 75 طفل. التركيز الوسطي لليود في مياه مختلف النواحي المدروسة يتراوح بين 46,1 و 122,5 µغ/لتر. إن مقارنة المعدلات الوسطية سمحت بتكوين 4 أقسام منها القسم F الموافق لمياه ناحية شاروين التي تختلف عن النواحي الأخرى والتي تعد الناحية ذات الماء الأكثر غنى باليود بتراكيز وسطية تقارب 122 µغ/لتر

إن نتائج تحليل اليود في عينات ملح الطعام أعطت قيمة وسطية بـ: 85 µغ/لتر من يودات البوتاسيوم في 1 كغ من الملح , ما يوافق 54 µغ من اليود في 1 كغ من الملح. هذه القيمة تعدّ القيمة القصوى في معيار الجزائر. تم الحصول على هذه النتائج باستعمال التحاليل الكيميائية الكلاسيكية . أما النتائج المتحصل عليها باستعمال المحلّل الذاتي الذي يعطي مباشرة نسبة اليود في الملح , فالنتائج كانت أعلى حيث تراوحت بين 59.8 و 66.09 µغ في 1 كغ من الملح. أما فيما يخص تركيز اليود في البول الخاص بالمتدرسين فيتراوح من 218.139 إلى 1313 µغ/لتر بالنسبة لناحية شاروين . والجدير بالذكر أن تغطية نسبة اليود عند الأفراد تكون مقبولة إذا كان معدّل اليود البولوي يساوي أو يفوق 100 µغ/لتر . ومقارنة معدّل تركيز اليود البولوي لا تختلف تقريبا عند الجنسين وإن كانت القيم أعلى عند الفتيات.

إن توزيع الحصص يظهر جليا أنّ جلّ عيناتنا تحوي نسبة يود أعلى من المعيار وأن النواحي التي فيها ماء غني باليود هي التي تكون فيها معدّلات تركيز اليود في البول أعلى , ممّا يسمح لنا باقتراح أن الماء هو سبب الزيادة في نسبة اليود عند السكان.

إن تحاليل الغدّة الدرقيّة للأطفال محلّ دراستنا أظهرت ارتفاع تراكيز هرمون TSH في 26.6% من الحالات مع نسب عادية للهرمونات الدرقيّة ( T3 و T4 ) حيث معدّل نسبة TSH يساوي ( 4.1 ± 2.8 µ UI/مل ) , فمن الـ 75 طفل , 20 منهم ( 26.6% ) لهم قيم TSH مرتفعة (أكبر من 5 µ UI/مل) حسب معيار منظمة الصحة الدّوليّة . وهذا يدلّ على تذبذب وظيفة الغدّة الدرقيّة.

**مفتاح الكلمات:** اليود , الماء الشروب , اليود البولوي , هرمون TSH , هرمون T3 و T4 , الأطفال المتدرسون.

## Résumé :

Une étude menée dans la région de Timimoun dans le sud de l'Algérie (Charouine, Timimoun, Aougrou, Ouled Said, Tiliouine, Tinerkouk, Ksar Kaddour, Ouled Ayache et Talmine) a permis d'une part d'apprécier les apports en iode par le dosage de cet élément dans des échantillons d'eau de boisson et de sel consommé localement au niveau des neuf localités ; et d'autre part d'évaluer la surcharge iodée par le dosage des concentrations d'iode urinaire d'un échantillon de 578 enfants scolarisés. En dernier lieu nous avons étudié l'impact de la surcharge en iode sur le niveau des hormones TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> sur un échantillon réduit de 75 enfants.

Les concentrations moyennes de l'iode dans l'eau des différentes localités varient de 46,1 à 122,5 µg /l. La comparaison des moyennes permet de constituer 4 classes dont la classe F qui correspond à l'eau de la localité de Charouine, qui est différente significativement des autres localités et qui est considérée comme étant la région dont l'eau est la plus riche en iode avec des concentrations moyennes qui sont très proches de 122 µg /l.

Les résultats du dosage de l'iode dans nos échantillons de sel iodé donnent une valeur moyenne de 85 mg d'iodate de potassium par kg de sel ce qui correspond à 54 mg d'iode par kg de sel. Cette valeur est à la limite supérieure des normes recommandées en Algérie. Ces résultats sont obtenus par analyses chimiques classiques. Les résultats obtenus par le dosage automatique de technicon auto-analyseur qui permet de déterminer directement l'iode sont plus élevés ; ils varient de 59.8 à 66.09 mg/kg de sel.

En ce qui concerne les concentrations de l'iode urinaire de notre population, elles varient de (218, 139 - 402) µg /l pour la localité de Talmine à (427, 150 - 1313) µg /l pour la localité de Charouine. Au niveau d'une population, la couverture des besoins en iode est considérée comme satisfaisante lorsque la médiane des concentrations en iode urinaire est supérieure ou égale à 100 µg/l. De plus la comparaison des médianes par sexe ne montre pas de différence significative entre les garçons et les filles même si les valeurs les plus élevées sont enregistrées chez ces dernières

La distribution des fréquences montre clairement que la presque totalité de notre échantillon possède un statut en iode supérieur aux normes et que les régions où l'eau de boisson est la plus riche en iode présentent les valeurs médianes les plus élevées en iode urinaire, ce qui suggère que l'eau de boisson est la source de l'excès d'iode.

Les résultats de l'exploration thyroïdienne chez les enfants de notre échantillon révèlent une élévation des concentrations de la TSH dans 26.6 % des cas avec des taux normaux d'hormones thyroïdiennes T<sub>4</sub> et T<sub>3</sub>. La valeur moyenne des taux de la TSH est de  $4,1 \pm 2,8$  µUI /ml (valeurs normales : 0,28 - 4,3 µUI /ml). Sur les 75 enfants, 20 (26,6 %) ont des valeurs de TSH élevées (> 5 µUI /ml selon les critères de l'OMS) indicatives d'une perturbation de la fonction thyroïdienne (Hypothyroïdie).

**Mots clés :** Iode, eau de boisson, iode urinaire, TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, enfants scolarisés

**Abstract:**

A study in the Timimoun region in southern Algeria (Charouine, Timimoun Aougrouit, Ouled Said, Tiliouine, Tinerkouk, Ksar Kaddour, Ouled Ayache and Talmine) has allowed one hand to assess iodine intake by measurement of this element in samples of drinking water and salt consumed locally in the nine localities, and secondly to assess the iodine overload by measuring urinary iodine concentrations of a sample of 578 children enrolled. Finally we studied the impact of excess iodine on the level of hormones TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> on a small sample of 75 children.

Average concentrations of iodine in water of different localities ranged from 46.1 to 122.5 mg / l. The comparison of averages can be 4 classes including Class F which corresponds to the water in the locality Charouine, which differs significantly from other localities and is considered the region where water is the richest in iodine with mean concentrations that are very close to 122 mg / l.

The assay results of iodine in our samples of iodized salt with a mean of 85 mg of potassium iodate per kg salt which corresponds to 54 mg iodine per kg salt. This value is the upper limit of recommended standards in Algeria. These results are obtained by conventional chemical analysis. The results obtained by assaying automatic Technicon autoanalyzer for determining directly iodine are higher, varying from 59.8 to 66.09 mg / kg salt

Regarding the concentrations of urinary iodine in our population, they range from (218, 139 - 402) µg / l for the town to Talmine (427, 150 - 1313) µg / l for the town of Charouine. At a population level, the coverage of iodine requirements are considered satisfactory when the median urinary iodine concentrations greater than or equal to 100 µg / l. In addition the comparison of medians by gender shows no significant difference between boys and girls although the highest values are recorded in the past.

The frequency distribution shows clearly that almost our entire sample has a higher iodine status and standard areas or drinking water is the richest in iodine are the highest median urinary iodine, which suggests that drinking water is the source of excess iodine. The results of thyroid exploration in children in our sample revealed elevated levels of TSH in 26.6% of cases with normal levels of thyroid hormones T<sub>4</sub> and T<sub>3</sub>. The average rate of TSH was  $4.1 \pm 2.8$  µUI / ml (normal range: 0.28 to 4.3 µUI / ml). Of the 75 children, 20 (26.6%) had elevated TSH values (>5µUI/ml according to WHO criteria) indicative of a disruption of thyroid function (hypothyroidism)

**Keywords :** Iodine , drinking water, urinary iodine level, TSH , T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, schoolchildren

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition régionale des populations à risque de TDCI (%) en 1990 et en 1999. .	P 6
Tableau 2 : Evolution de l'exposition à la déficience en iode en Europe occidentale (1985-2002)	P 10
Tableau 3 : Incidence du goitre en Afrique. . . . .	P 12
Tableau 4 : Teneur en iode dans des échantillons d'eau, d'urine et de sel de pays africains	P 13
Tableau 5 : Les troubles dus à la carence en iode (TDCI). . . . .	P 23
Tableau 6 : Concentration en iode dans les principaux aliments consommés en France. . . . .	P 27
Tableau 7: Normes de qualité des eaux de boisson (OMS, 1998 ; RODIER, 1984) . . . . .	P 32
Tableau 8 : Principales endémies goitreuses associées à des facteurs goitrigènes naturels. . . . .	P 43
Tableau 9 : Agents environnementaux produisant des effets goitrogéniques. . . . .	P 48
Tableau 10 : Propriétés physiques de l'iode et de ses composés. . . . .	P 49
Tableau 11 : Conditions retenues pour déterminer les niveaux d'iodation du sel avec du $KIO_3$	P 50
Tableau 12 : Spécifications du Codex en matière de sel de catégorie alimentaire. . . . .	P 52
Tableau 13 : Concentrations moyennes de l'iode dans l'eau des différentes localités. . . . .	P 80
Tableau 14 : Classement en groupes des localités en fonction de la teneur en iode de l'eau. . . . .	P 81
Tableau 15 : Teneurs en iode les eaux de boisson dans quelques régions en Chine. . . . .	P 83
Tableau 16 : Limites supérieures de sécurité d'apport total en iode ( $\mu\text{g}/24 \text{ h}$ ) du SCF (2002) et du Groupe de Travail (GT) Iode de l'AFSSA. . . . .	P 89
Tableau 17 : Taux d'iode recommandés dans le sel par L'OMS, L'UNICEF et L'ICCIDD. . . . .	P 92
Tableau 18 : Teneurs en iode urinaire des enfants exprimées en $\mu\text{g}/\text{dl}$ . . . . .	P 99
Tableau 19 : Comparaison des médianes d'ioduries par région . . . . .	P 101
Tableau 20 : Prévalence du goitre et/ou taux d'iode urinaire parmi les enfants d'âge scolaire.	P 103
Tableau 21 : Teneurs en iode les eaux de boisson dans quelques régions en Chine. . . . .	P 104
Tableau 22 : Proportion des ioduries des enfants selon la classification adoptée. . . . .	P 105

Tableau 23 : Distribution des fréquences par région. . . . .	P 106
Tableau 24: Distribution des fréquences par région lors de la seconde enquête . . . . .	P 107
Tableau 25 : Répartition des cas hypothyroïdie et des moyennes de TSH par commune . . . . .	P 111
Tableau 26: Variations semestrielles et annuelles de la taille (cm) et du poids (kg) des filles, et chez les garçons de la surface corporelle (m <sup>2</sup> ), et des limites supérieures de sécurité pour l'iode entre 6 et 12 ans (µg/24 h) . . . . .	P 115
Tableau 27 : Concentrations moyennes des eaux en fluor (mg /l) . . . . .	P 116

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Distribution du goitre endémique en Afrique . . . . .	P 14
Figure 2 : Métabolisme de l'iode et régulation des fonctions thyroïdiennes. . . . .	P 18
Figure 3 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes . . . . .	P 20
Figure 4 : Dosage immunologique des hormones . . . . .	P 61
Figure 5 : diagramme des teneurs en iode de l'eau de différentes localités. . . . .	P 81
Figure 6 : Concentration de l'iode urinaire (médiane, étendue, quartile) en $\mu\text{g}/\text{dl}$ . . .	P 94 à 98
Figure 7 : Teneur en iode urinaire en fonction du sexe. . . . .	P 100
Figure 8 : Valeurs médianes des ioduries par sexe . . . . .	P 100
Figure 9: Courbe de distribution des fréquences . . . . .	P 106
Figure 10 : Courbe de distribution des fréquences lors de la seconde enquête . . . . .	P 107
Figure 11 : Analyse de la variance . . . . .	P 109
Figure 12 : Concentration moyenne de la TSH de l'échantillon . . . . .	P 111
Figure 13 : Concentration moyenne de la TSH dans les différentes régions . . . . .	P 119

## Liste des abréviations

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

CACQE : Centre Algérien du contrôle de la Qualité et de l'Emballage

EDGA : Indicateur de l'enquête nationale auprès des ménages sur la santé de la mère et de l'enfant

DIT : Diiodotyrosine

ENASEL : Entreprise Nationale de Sel

ETA: European Thyroid Association

HACCP : Hazard Analysis Critical Control Point

ICCIDD : International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders

IDD : Iodine Deficiency Disorders

INSP : Institut National de Santé Publique

MAFF : Ministry of Agriculture: Fisheries and Food

MICS : Multiples Indicators Cluster Surveys

MIT : Mono-iodotyrosine

MPE : Malnutrition protéino-énergétique

MSPRH : Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NCI : National Committee on Iodine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PII: Plasma inorganic iodine

P/T et T/A : Rapport entre le poids, la taille et l'âge

SCF: Scientific Committee for Food

S.D.W.A.: Safe Drinking Water Act

TBG : Thyroxine-binding globuline

TCI : Troubles dus à la Carence en Iode

TDCI : Troubles Dus à la Carence en Iode

TG : Thyroglobuline

TRH : Thyrotropin–Releasing Hormone

TSH : Thyroid-stimulating hormone

T<sub>3</sub>: Triiodothyronine

T<sub>4</sub>: Tetraiodothyronine

UE : Union Européenne

UNICEF : Fond des Nations Unies pour l'Enfance

UHT: Ultra haute temperature

WHO: World Health Organization

WHO.AFRO.NUT : World Health Organization Regional Office for Africa

## SOMMAIRE

INTRODUCTION. . . . .	1
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
<b>I. La carence iodée dans le monde . . . . .</b>	<b>5</b>
I.1 Impact mondial. . . . .	5
I.2 La déficience en Europe. . . . .	7
I.3 La déficience en Afrique . . . . .	11
I.4 La prévalence du goitre en Algérie. . . . .	16
<b>II Le métabolisme de l'iode et les conséquences de la carence en iode. . . . .</b>	<b>17</b>
II.1 Le métabolisme de l'iode. . . . .	17
II.11 Notions d'anatomie. . . . .	17
II.12 Absorption . . . . .	17
II.13 Répartition dans l'organisme et mode d'action. . . . .	18
II.14 Excrétion. . . . .	21
II.2 Les conséquences de la carence en iode. . . . .	22
II.3 Retombées sociales et économiques. . . . .	23
<b>III L'iode dans l'alimentation. . . . .</b>	<b>25</b>
III.1 Le cycle de l'iode. . . . .	25
III. 2 Sources alimentaires. . . . .	26
III. 21 Iode d'origine alimentaire. . . . .	26
III.22 Effet de la préparation et du traitement des aliments sur leur contenu en iode . . . . .	28
III.3 Sources annexes d'iode. . . . .	28
III.31 Eau de boisson. . . . .	28
III.311 Les eaux de surfaces. . . . .	29
III.312 Les eaux souterraines. . . . .	29
III.313 Les sources. . . . .	30
III.314 Les puits. . . . .	30
III.315 Les galeries d'infiltration. . . . .	30
III.32 La qualité de l'eau. . . . .	31
III.321 Les normes de qualité de l'eau. . . . .	31
III.33 Les agents de texture alimentaire. . . . .	34
III.34 L'érythrosine. . . . .	34
III.35 Les antiseptiques iodés. . . . .	35
III.36 Les suppléments nutritionnels en alimentation animale. . . . .	36
III.37 Les médicaments riches en iode. . . . .	37
III.38 Les préparations pour nourrissons et préparation de suite. . . . .	37
III.39 Les compléments alimentaires. . . . .	38
III.40 Le sel iodé. . . . .	38
III.41 La biodisponibilité. . . . .	38

<b>VI Excès d'iode alimentaire.</b>	40
VI.1 Mécanismes d'adaptation à une surcharge iodée.	40
VI.11 Transport actif de l'iode.	40
VI.111 Effet Wolff-Chaikoff	40
VI.112 Echappement à l'effet Wolff-Chaikoff	40
VI.113 Action de l'iode sur la sécrétion hormonale.	41
VI.12 Disthyroidies induites par l'iode.	41
VI.121 – L'hypothyroïdie induite par l'iode.	41
VI.122 – L'hyperthyroïdie induite par l'iode.	42
VI.2 Excès d'iode et goitre endémique.	42
<b>V Les facteurs goitrigènes</b>	43
<b>VI Le sel alimentaire : vecteur d'iode</b>	44
VI.1 La production d'iode.	45
VI.2 Les techniques d'enrichissement du sel en iode.	45
VI.3 Les critères de qualité.	46
VI.4 L'introduction de substances iodées dans les produits alimentaires.	46
<b>VII Le sel iodé en Algérie</b>	47
VII.1 Qualité du sel et technologie du raffinage.	47
VII.2 Choix et forme d'iode pour l'iodation du sel.	48
VII.3 Teneurs en iode dans le sel.	50
 METHODOLOGIE EXPERIMENTALE	
<b>I Zone d'étude</b>	57
<b>II Distribution et taille des populations</b>	57
<b>III Prélèvements</b>	58
III.1 Obtention des sérums.	58
III.2 Prélèvements d'urines.	58
III.3 Prélèvements d'eau.	58
III.4 Echantillon sel.	58
<b>IV Techniques des dosages</b>	59
IV.1 Dosage de l'iode dans les échantillons de sel.	59
IV.2 Dosage de l'iode dans les échantillons d'urines et d'eau.	59
IV.3 Dosage de la TSH, de la FT <sub>3</sub> et de la FT <sub>4</sub> .	61
IV.31 Dosage de la TSH.	62
IV.32 Dosage de la FT <sub>4</sub>	62
IV.33 Dosage de la FT <sub>3</sub>	62
<b>V Analyse statistique</b>	62

PUBLICATIONS .....	63
RESULTATS ET DISCUSSION	
<b>I Caractéristiques des populations étudiées .....</b>	<b>79</b>
<b>II Evaluation de l'étendue de l'excès d'iode .....</b>	<b>79</b>
II.1 Estimation des apports en iode .....	79
II.11 L'apport en iode par l'eau .....	79
II.12 L'apport en iode par le sel .....	90
II.2 Mise en évidence de la surcharge iodée .....	93
II.21 Etude de la distribution des fréquences .....	104
II.22 Etude de la corrélation entre les ioduries et les teneurs de l'eau en iode..	108
II.3 Exploration de la fonction thyroïdienne .....	109
II.31 La thyroïdostimuline hypophysaire (TSH) .....	110
II.32 La thyroxine libre (FT <sub>4</sub> ) .....	112
II.33 La triiodothyronine libre (FT <sub>3</sub> ) .....	112
<b>III Synergie entre l'iode et le fluor dans les perturbations thyroïdiennes .....</b>	<b>116</b>
CONCLUSION .....	121
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	125



# **INTRODUCTION**

L'iode joue un rôle physiologique fondamental par son implication dans la synthèse des hormones thyroïdiennes, et tout dérèglement de son apport (excès ou défaut) peut être la cause de nombreuses pathologies dont le goitre est le plus rencontré dans plusieurs régions du monde (Delange F. 1994).

La prévalence du goitre dans la population mondiale est estimée à 12,6 % et varie de moins de 5% sur le continent américain à 32,1% dans les pays du Moyen Orient. Les principaux foyers de carence en iode sont la Chine continentale, l'Indonésie, l'arc Himalayen, les pays Andins et la majeure partie de l'Afrique. Les pays européens en dépit de programmes de prophylaxie de la déficience en iode par le sel iodé, restent en majorité exposés à une déficience légère à modérée en iode qui culmine dans les pays du sud de l'Europe.

Dans les pays en voie de développement il est estimé qu'environ 800 millions d'individus sont soumis à un risque de déficience iodée, dont 3 à 6 millions présentent les stigmates d'atteintes neurologiques irréversibles allant jusqu'au crétinisme. En effet, le déficit en hormones thyroïdiennes suite à une carence iodée se traduit par des conséquences dramatiques sur le développement physique et intellectuel de l'enfant qui font de la carence en iode la première cause d'arriération mentale dans la population infantile mondiale (Plantin-Carrenard E, et al 2000).

La prophylaxie par le sel iodé a été réalisée avec succès dans de nombreux pays industrialisés contrairement aux pays en voie de développement en raison des obstacles techniques, économiques, et climatiques. Cependant une analyse récente, portant sur la relation entre la déficience en iode et le développement psychomoteur et intellectuel, conclut à une amélioration attendue de 10 à 15 % des performances cognitives au niveau de la population générale après correction de la déficience en iode (Bleichrodt N et al 1996). Néanmoins, la quantité d'iode fixée par la thyroïde dépend également de l'apport par la chaîne alimentaire (poissons, mollusques, algues, lait et viandes); et par les produits de l'environnement (additifs, désinfectants iodés).

Malgré les apports possibles en iode par le sel iodé et la chaîne alimentaire et environnementale, il a été observé la persistance d'un taux résiduel significatif de goitre dans diverses populations laissant suggérer le rôle additionnel de facteurs goitrigènes alimentaires et (ou) environnementaux. La présence de facteurs goitrigènes a été signalée dans de nombreux pays à goitre endémique comme la Colombie, le Zaïre, la Finlande où les aliments et l'eau de boissons contiennent des composés chimiques à fort potentiel goitrigène.

L'Algérie, au même titre que le Maroc et la Tunisie, connaît une endémie goitreuse qui prédomine dans les zones montagneuses. Ignorée dans les zones urbaines, la carence en iode fait figure de programme prioritaire de santé publique dans les économies de montagne où cohabitent goitre endémique et troubles neurologiques, comme en Kabylie et dans le massif du Chenoua en Algérie, ou dans le Moyen-Atlas et une partie du Rif au Maroc. La lutte contre la déficience en iode est aujourd'hui une priorité dans de nombreux pays où l'utilisation de sel alimentaire iodé a fait preuve de son efficacité. En Algérie la liberté d'enrichissement du sel est autorisé, et limité uniquement au sel alimentaire à usage domestique. Le taux d'enrichissement en iodure de potassium a été initialement fixé à 10 -15 mg / kg de sel. Ces techniques sont totalement maîtrisées au niveau national en relation avec des programmes de production et d'enrichissement en iode du sel de consommation alimentaire.

Malgré cette prévention, une persistance d'une déficience légère en iode a été observée dans une certaine fraction de la population algérienne en raison probablement d'une modification des habitudes alimentaires. Il se trouve toutefois que l'alimentation algérienne très diversifiée y compris les eaux de boissons peut également être une source complémentaire d'apport d'iode en plus de l'apport du sel iodé. Cependant Beckers et Benmiloud 1980 ont noté des taux moyens en iode des urines, des sels alimentaires et de l'eau dans les régions goitreuses de certains pays, bien inférieurs aux limites normales acceptables.

En Algérie, certaines régions n'ont jamais fait l'objet d'études concernant leur statut iodé et c'est le cas particulièrement des régions sahariennes où des concentrations plus ou moins élevées en iode et d'autres minéraux des eaux de boissons des nappes phréatiques ont été signalées. Aussi nous nous sommes fixés comme objectif l'évaluation du statut en iode d'une population d'enfants scolarisés dans ces régions et de faire ressortir une corrélation entre les concentrations en iode des eaux de boissons, le statut en iode urinaire des enfants et les pathologies existantes. Cette étude devrait lever le doute sur la nécessité d'iodation du sel alimentaire dans ces régions

Les grandes étapes de cette étude se résument comme suit :

- Détermination des zones d'études et échantillonnage
- Analyse de l'iode dans les eaux de boissons des nappes phréatiques
- Détermination de l'iode urinaire chez les enfants scolarisés
- Impact du statut en iode sur la TSH, la T<sub>3</sub> et la T<sub>4</sub>
- Corrélation entre les eaux de consommations, l'iode urinaire et la TSH

## **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

## **I / LA CARENCE EN IODE DANS LE MONDE**

A l'initiative de l'Organisation Mondiale de la Santé, de l'UNICEF et de l'ICCIDD (International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders) les états avaient souscrit à un programme d'élimination de la carence en iode dans le monde à l'horizon 2000, en tant que problème de santé publique majeur. Formellement adopté lors du Sommet mondial pour les enfants (New York, 1990), de l'Assemblée mondiale de la santé (Genève, 1991), et de la Conférence internationale sur la Nutrition (Rome, 1992), cet objectif ambitieux n'a pas été pleinement atteint. Cependant des progrès substantiels ont été réalisés durant la décennie 1990-2000, avec la mise en place dans de nombreux pays, de structures de coordination intersectorielle chargées de la lutte contre la carence en iode. En 1999, 81 % des pays concernés étaient dotés d'une structure de coordination, 78 % d'un plan national de lutte, et près de 85 % d'une législation sur le sel iodé. Ces structures et mécanismes institutionnels ont pour mission première d'élaborer et de mettre en œuvre des plans d'action, de mener des programmes de sensibilisation et d'éducation des consommateurs en vue d'assurer la promotion du sel iodé, et d'établir en partenariat avec les industriels, le contrôle de la qualité du sel produit et enrichi en iode. En vue d'une élimination durable de la déficience en iode, des critères de surveillance biologiques, cliniques et économiques ont été définis afin de permettre un contrôle régulier et sensible des progrès réalisés dans la lutte contre les Troubles Dus à la Carence en Iode (TDCI).

### **I.1/ Impact mondial**

La dernière consultation technique WHO/ICCIDD/UNICEF sur la carence en iode dans le monde dresse un bilan des 191 pays recensés : dans 20 pays, la carence en iode est absente ou totalement éliminée, dans 130, elle reste un problème de santé publique important à un niveau national ou régional, enfin dans 41 pays, des raisons politiques ou économiques n'ont pas permis une évaluation objective de sa prévalence (WHO/ICCIDD/UNICEF 1999).

Sont considérés comme à risque de TDCI, 2 226 millions de personnes, soit 38 % de la population mondiale, qui vivent dans un environnement où la prévalence de goitre dans la population d'enfants en âge d'être scolarisés est supérieure à 5 %. La prévalence de goitre dans la population mondiale est estimée à 12,6 % (741 millions de personnes). Elle est inférieure à 5 % sur le continent américain, à 10 % dans la région Pacifique oriental, et culmine à 32,1 % dans les pays du Moyen-Orient (Tableau 1). Cette dernière région, la moins densément peuplée (7,5 % de la population mondiale), totalise 20,5 % des goitres observés dans le monde. On

admet que 45 à 50 millions de personnes présentent à un degré divers, une déficience mentale en relation avec la carence en iode, dont plus de 10 millions présentent tous les stigmates d'un crétinisme sévère.

Les comparaisons avec le bilan antérieur publié en 1990 par les mêmes institutions, montrent que la situation s'est largement améliorée dans les régions Asie du Sud-est, Pacifique oriental et Amérique, et dégradée en Afrique et dans les pays de la Méditerranée orientale (WHO/ICCIDD/UNICEF 1996 et 1999). La prise en compte parmi les pays de la région Europe, de nouveaux pays issus de l'ex-URSS (Europe centrale), explique l'augmentation dans cette région, entre 1990 et 1999, du nombre de sujets exposés et de la prévalence de goitre.

Régions OMS	Population		Population				Population			
	Mondiale		à risque de TDCI				atteinte de goitre			
	1990	1999	1990		1999		1990		1999	
	Millions	millions	N	%	n	%	n	%	n	%
Asie du Sud-est	1 355	1 477	486	35,9	599	40,6	176	13,0	172	11,6
Pacifique oriental	1 553	1 639	423	27,2	513	31,3	141	9,1	124	7,6
Afrique	550	612	181	32,9	295	48,2	86	15,6	124	20,3
Moyen-Orient	406	473	173	42,6	348	73,6	93	22,9	152	32,1
Amérique	727	788	168	23,1	196	24,9	63	8,7	39	4,9
Europe	847	869	141	16,6	275	31,6	97	11,4	130	15,0
Total	5 438	5 858	1 572	28,9	2 226	38,0	655	12,0	741	12,6

Tableau 1. Répartition régionale des populations (en millions) à risque de TDCI (%), ou affectées par le goitre (%) (WHO/UNICEF/ICCIDD 1993 et 1999)

Sous la pression de l'OMS, recommandant l'iodation universelle du sel comme stratégie de prévention et de contrôle de la carence en iode, de nombreux pays ont fait le choix depuis 1990 d'enrichir en iode tout le sel destiné à la consommation humaine et animale (WHO/ICCIDD/UNICEF 1993). En moins d'une décennie, 85 % des pays affectés par la carence en iode ont introduit une législation sur l'enrichissement du sel, et 68 % des ménages avaient accès en 1999 au sel iodé. Parmi les 22 pays, dont 10 dans la région Amérique, et 5 en Afrique, où le sel iodé est accessible à plus de 90 % des ménages, une large majorité affiche des

médianes des concentrations en iode urinaire supérieures à 10 µg/100ml. Le taux d'enrichissement recommandé est compris entre 20 et 40 mg d'iode par kg de sel, pour tenir compte de la faible diversité alimentaire et de l'absence de sources annexes d'iode. Ces nouveaux programmes d'iodation universelle utilisent comme substance d'apport nutritionnel, l'iodate de potassium (KIO<sub>3</sub>), plus stable et moins sensible à l'humidité du fait de sa très faible solubilité, que l'iodure de potassium (KI). La surveillance de la qualité du sel enrichi, produit localement ou importé, est indispensable. Une mauvaise maîtrise de la technique d'enrichissement et l'absence de contrôles expliquent que des hyperthyroïdies consécutives à des surcharges en iode aient été observées dans certains pays, lors de l'introduction d'un programme d'iodation universelle, du fait d'apports excessifs en iode (Stanbury J.B., et al.1998) (Delange, F et al 1999).

La cartographie des aires d'extension de la carence en iode indique que certaines régions montagneuses peuvent être des foyers de goitre endémique (Alpes, Caucase) souvent associés à un crétinisme sévère (Himalaya, Andes, Atlas). L'appauvrissement des sols en iode dans ces régions est attribué à l'extension de la couverture glaciaire quaternaire (Hetzel B.S.1989). Les autres aires endémiques se répartissent selon des contraintes géographiques (éloignement des côtes, faible pluviométrie) ou géochimiques (origines des sols). Les foyers les plus importants de goitre endémique sont constitués par la Chine continentale, le sous-continent indien (Inde, Pakistan) et l'arc indonésien. Tous les pays andins sont soumis à un risque de carence en iode, autrefois très sévère en Equateur, Pérou et Bolivie, aujourd'hui en passe d'être éliminé du fait d'une forte pénétration du sel iodé. Le continent africain présente de nombreux foyers, en particulier en Afrique orientale, de l'Ethiopie au Malawi, et en Afrique centrale. Dans ces deux dernières régions, la déficience en iode est majorée par la présence dans les aliments de base (manioc, sorgho) de facteurs antithyroïdiens (thiocyanate, flavonoïdes). L'absence d'enquêtes de prévalence récentes dans de nombreux pays africains rend toutefois ces estimations aléatoires.

## **I.2/ La déficience en Europe**

Dans la première monographie sur le goitre endémique publiée par l'OMS en 1962 (Kelly F.C., 1962), l'Europe occidentale dans son ensemble, à l'exception de l'Islande, était affectée de façon dramatique par la déficience en iode. Cette publication illustrée de cartes du goitre endémique, soulignait les contours historiques de son extension sur le continent européen jusqu'au milieu du XXe siècle (Merke F.1984). En Angleterre, les enquêtes du Medical

Research Council (1958) décrivaient une fréquence de goitre de 40,4 % chez les filles et de 14,8 % chez les garçons. En Suède et en Norvège, la fréquence de goitre était comprise entre 15 et 30 %, et des cas de crétinisme décrits dans certains districts. En Allemagne et en France, le goitre était endémique, 80 % des écoliers du sud de la Bavière présentaient un goitre. En France il a été observé que 32,1 % des garçons et 37,9 % des filles présentaient un goitre au niveau du département du Lot, ces valeurs sont respectivement de 45 %, et 55 %, au niveau des écoles du département de la Corrèze (Laroche G., et al 1953) .

Un bilan publiée en 1985 à l'initiative de l'European Thyroid Association (ETA) montre que la fréquence et surtout la sévérité du goitre endémique commencent à baisser avec l'adoption par de nombreux pays d'une prophylaxie par le sel iodé (Scriba P.C., et al 1985) . Toutefois le statut en iode des populations montre une nette détérioration du nord vers le sud de l'Europe .De façon très attendue, la prévalence de goitre varie de façon inverse du statut en iode. Le goitre pratiquement absent dans les pays scandinaves ; augmente en direction du sud de l'Europe. En Espagne, Italie, Grèce, Turquie, la prévalence de goitre peut selon les régions être comprise entre 30 et 50 %, avec des suspicions d'atteintes neurologiques dans les zones les plus affectées (Sicile, Espagne). En absence de données épidémiologiques récentes et représentatives, les rapporteurs de l'ETA n'avaient pu inclure la France dans leurs conclusions. Néanmoins, sur la base des données biologiques ou cliniques issues d'échantillons non représentatifs, la France avait été considérée comme présentant, du moins au niveau régional, des problèmes de goitre endémique.

Les mises à jour publiées en 1989 (Gutekunst R., et al 1989) et en 1993 (Delange F., et al 1993) ne montrent que peu de changements par rapport à la situation de 1985. Cependant, suite à l'accident de Tchernobyl (26 avril 1986), des structures d'évaluation et de surveillance du statut iodé des populations se mettent en place dans de nombreux pays. Le dernier bilan épidémiologique décrivant la situation des pays d'Europe occidentale et centrale a été présenté en marge du dernier congrès de l'ETA à Göteborg en 2002 (ICCIDD 2002). Les rapporteurs de l'étude, se basant sur les concentrations en iode urinaire des échantillons représentatifs et des groupes à risque dans chacun des états, ont classé les pays européens en quatre groupes (Vitti P., et al 2003)

- 15 pays ont une maîtrise efficace de la déficience en iode : *Autriche, Bosnie, Bulgarie, Chypre, Croatie, Finlande, Grande-Bretagne, Macédoine, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, Slovaquie, Suisse, Yougoslavie (Serbie),*

- 4 pays ont une maîtrise efficace de la déficience en iode, mais non documentée récemment : *Islande, Luxembourg, Norvège, Suède,*
- 13 pays sont exposés à une déficience en iode (programmes de lutte contre la déficience en iode inadaptés) : *Allemagne, Belgique, Danemark, Espagne, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Roumanie, Slovénie, Turquie, Yougoslavie (Monténégro),*
- 1 pays est soumis à une déficience en iode, mais non documentée : *Albanie.*
- Sur les 581 millions d'habitants des 32 pays d'Europe occidentale et centrale, 64 % vivent dans un pays encore exposé à un risque de déficience en iode.

L'enrichissement en iode est volontaire et limité au sel à usage domestique dans la plupart des pays, et obligatoire dans 10 pays, principalement d'Europe centrale. L'utilisation du sel iodé par les industries agroalimentaires reste exceptionnelle. Seuls 27 % des ménages européens ont accès au sel iodé. L'Europe se distingue donc des autres continents par un très faible taux de pénétration du sel iodé.

Dans tous les pays d'Europe occidentale, le lait et les produits laitiers transformés constituent la première source alimentaire d'iode du fait de la généralisation des compléments minéraux dans l'élevage et de l'utilisation de médicaments riches en iode ou de désinfectants iodés. Dans ces pays, le sel iodé ne contribue que de façon très marginale à la couverture des besoins en iode. La comparaison des données épidémiologiques entre 1985 et 2002 montre que les pays d'Europe occidentale ont peu progressé dans l'élimination de la déficience en iode (Tableau 2). Les pays du sud de l'Europe, exceptés le Portugal et la Serbie, restent exposés à une déficience légère à modérée en iode (Scriba P.C., et al 1985) ,(Vitti P., et al 2003). Dans ces derniers pays, l'accès des ménages au sel iodé est très faible : Turquie (64 %), France (55 %), Grèce (18 %), Espagne (16 %) et Italie (3 %).

Statut en iode 2002	Pays	Statut en iode 1985			
		Adéquat	Déficiência en passe d'être éliminée	Déficiência	Pas de données
ADEQUAT	Autriche			+	
	Bulgarie		+		
	Finlande	+			
	Grande-Bretagne	+			
	Pays-Bas		+		
	Pologne			+	
	Portugal			+	
	Rép. Tchèque		+		
	Slovaquie		+		
	Suisse		+		
Probablement adéquat	Yougoslavie			+	
	Islande	+			
	Norvège	+			
	Suède	+			
	Allemagne			+	
Déficiência	Belgique		+		
	Danemark	+			
	Espagne			+	
	France			+	
	Grèce			+	
	Hongrie			+	
	Irlande	+			
	Italie			+	
	Turquie			+	
	Pas de données	Albanie			

Tableau 2. Evolution de l'exposition à la déficiência en iode en Europe occidentale (1985-2002)  
(WHO/ICCIDD/UNICEF 1999)

### **I.3/ La déficience en Afrique**

Le goitre endémique demeure en Afrique un grand problème de santé publique qui concerne des millions de personnes. D'apparence bénigne trompeuse il vient très loin dans la hiérarchie des maladies aiguës et chroniques qui sévissent dans les pays en développement. La cartographie des aires d'extension de la carence en iode dans les pays africain montre que, à l'exception de quelques pays du Sahel, tel que la Mauritanie et le Niger et de certains pays de la cote ouest, soit le Bénin, le Gabon et le Togo, le goitre endémique se retrouve partout. L'incidence varie selon les pays et même les régions d'un même pays. L'étude du tableau 3 montre que des hyper endémies existent au Congo ex Zaïre et dans certains pays voisins, tels que l'Angola, le Tchad et le Rwanda où la prévalence est un peu moins prononcée. En 1981, 20% de la population en Algérie présentait une incidence goitreuse qui varie de 10 à 80%. La zone endémique est plus restreinte au Maroc, mais l'incidence du goitre y est assez élevée. Il faut rappeler que l'incidence représente le nombre de nouveaux cas d'une maladie qui surviennent dans une population pendant une période donnée

Bien que les zones frappées se trouvent souvent dans les régions montagneuses, ce n'est pas toujours le cas. Au Sénégal, en Egypte, au Congo et en Algérie, les régions goitreuses se retrouvent aussi en basse altitude. Même si elles apparaissent normalement dans les terres intérieures, les endémies peuvent se manifester également le long de la côte algérienne, tanzanienne, soudanaise et sénégalaise.

La coexistence du crétinisme et du goitre endémique relevée au Cameroun au Kenya et au Congo n'a été étudiée en détail qu'au Congo (Pharoah et al. 1980). Il est cependant probable que le crétinisme endémique se retrouve souvent dans les régions goitreuses. Les caractéristiques cliniques du goitre endémique se ressemblent dans la plupart des pays africains. La répartition selon le sexe et l'âge, tout comme dans la majorité des endémies, se caractérise par une incidence accrue à l'âge de la puberté tant chez les hommes que les femmes et par une hausse plus marquée chez les femmes en âge de procréer. Quelques données biologiques montrent des tendances semblables à celles observées dans d'autres endémies du monde.

---

Taux	
Maximum	Pays touchés
< 90	Zaïre, Angola, Tchad, Ouganda, Soudan
< 80	Kenya, Sierra Leone, Algérie, Maroc, Tanzanie, Mali, Burkina-Faso
< 70	Éthiopie, Cameroun, Côte d'Ivoire, Afrique du Sud, Namibie
< 60	Zambie, Égypte, Tunisie, Nigéria, Guinée
< 50	République malgache, République centrafricaine, Sénégal, Gambie
< 40	Rwanda, Zimbabwe

---

Tableau 3. Incidence du goitre en Afrique (Sources : Beckers et Benmiloud 1980)

Comme le montre le tableau 4, la carence en iode est le principal facteur étiologique du goitre et du crétinisme endémique.

Malheureusement, les études de cette nature n'ont pas été réalisées dans tous les pays touchés. Le cycle air-mer-terre de l'iode se maintient par les vents et la pluie. La teneur du sol en iode est liée à la composition organique du sol, à la permanence des couches superficielles et à l'ampleur des précipitations. Par ailleurs des facteurs géologiques peuvent aussi être rattachés à la carence iodée. Même si les données sont parfois contradictoires, on s'accorde généralement sur l'association du granit précambrien avec de faibles concentrations d'iode dans l'environnement. La figure 1 révèle que la plupart des endémies de goitre se retrouvent dans les régions précambriennes, sauf en Afrique du Nord, où l'Atlas est d'origine tertiaire.

Des études détaillées de cet ensemble montagneux ont révélé que sa base est granitique, tandis que les couches superficielles alcalines sont délavées et qu'il y'a peu d'argile pour retenir l'iode

	Sel Alimentaire (µg/g)	Eau (µg/l)	Iode urinaire (µg/24 heures)	Source
Algérie	10	2-3	10-16	Bachtarzi (1979)
Tunisie		3,9		Boukhris et al. (1981)
Égypte		<5		Abdou et Awadalla (1969) Ghalioungui (1965)
Soudan	0,07	<5		Ghalioungui (1965) Greig et al. (1970)
Côte d'Ivoire		<4		Angate et al. (1972)
Nigéria		0,7		Kelly et Snedden (1960)
Zaire		1	18	Beckers et Benmiloud (1980)
Cameroun		1-2,4	2,5	Aquaron et al. (1977)
Zambie	3	1-5		Nwokolo (1974)
Tanzanie			10-16	McGill et al. (1970)
Sierra Leone		1-2,4		Kelly et Snedden (1960)
Ouganda			<50	Kajubi et Okel (1970)

Tableau 4 : Teneur en iode dans des échantillons d'eau, d'urine et de sel alimentaire de pays africains  
(Benmiloud M. et al 1983)



Figure1 : Distribution du goitre endémique en Afrique

Notons également que la carence en iode n'est pas le seul facteur à l'origine du goitre endémique et des cas de crétinisme. D'autres causes étiologiques peuvent expliquer les variations de l'incidence du goitre quand le niveau de carence est comparable.

Le rôle du fluor dans la goitrigénèse est une question controversée tant dans les études expérimentales qu'épidémiologiques (Koutras, 1980). L'hypothèse que le fluor constituait un facteur étiologique en Afrique du Sud fut avancé par Mc Gill en 1980. Toutefois la fluorose au sud de l'Algérie et le goitre endémique semble ne pas coexister. Par contre l'action goitrigène du calcium a été établie dans des études en laboratoire. Bien que les données épidémiologiques soient controversées ; cette contradiction suppose l'hypothèse d'une synergie entre les doses élevées de calcium et une carence iodée obligatoire pour la manifestation de l'effet. Quelques preuves de fortes concentrations de calcium dans l'eau ont été signalées en Algérie, en Egypte, au Soudan (Bachtarzi 1979) (Osman et Fatah 1981).

Des concentrations élevées d'autres éléments minéraux ont été observées dans l'eau des régions goitreuses. Ainsi les sulfures étaient élevés en Algérie (Bachtarzi 1979) et le fer abondant au Soudan (Osman et Fatah 1981). La pollution micro organique de l'eau potable est courante dans ces régions isolées. Ainsi les analyses bactériologiques menées en Algérie (Bachtarzi 1979) au Soudan et en Egypte (Ghalioungui, 1965) ont fait ressortir la présence de *Clostridium perfringens* et d'*Escherichia coli*, qui transforment la progoitrine en goitrine, ou par la production d'une substance organique dont l'effet ressemble à celui de la TSH.

D'autre part une tendance à la prévalence familiale a été établie dans de nombreux pays, dont l'Algérie, le Soudan, le Nigeria. L'endogamie est très fréquente dans les régions isolées où elle est imposée par la religion et la culture. Les facteurs génétiques pourraient donc influencer directement la prédisposition au goitre endémique. La nutrition peut également jouer un rôle dans la goitrogenèse, soit par l'action de la malnutrition protéino – énergétique, soit par des agents goitrigènes présents dans les aliments. La malnutrition protéino – énergétique qui se manifeste par le marasme, le kwashiorkor est commune dans plusieurs pays où se trouvent des endémies de goitre. Plusieurs auteurs notamment Ingenbleek (1977) et Medeiros-Neto, (1980) ont observé la baisse de la fonction thyroïdienne en mesurant la  $T_3$ ,  $T_4$  et la TSH mais le premier auteur n'a observé aucun goitre chez des enfants sénégalais mal nourris. Toutefois il est plausible que la malnutrition protéino – énergétique accentue la carence iodée par le biais de divers mécanismes, à savoir :

- la faible teneur en iode qui accompagne un régime contenant peu de protéine
- la baisse de la fixation de l'iode par la thyroïde
- le recyclage de l'iode, qui pourrait être réduit à mesure que la désiodation des thyronines diminue

L'existence d'un agent goitrigène dans les aliments a été nettement démontrée dans le cas du manioc aliment de base dans plusieurs pays comme le Nigeria, le Cameroun, le Congo, et la Zambie (Ermans, 1980).

Depuis les travaux de Chesnay et al. (1928), l'effet goitrigène du genre Brassica a été démontré à maintes reprises. Cet effet pourrait être important dans les pays qui sont de gros consommateurs de navet et de choux comme en Afrique du Nord, bien que ces légumes sont rarement consommés à l'état cru. Pour preuve, des mesures du thiocyanate urinaire effectuées en Algérie montrent une légère augmentation dans les régions endémique. Le rôle exact de ces

agents est difficile à établir car plusieurs facteurs synergiques pourraient intervenir en même temps.

Selon Delange et al. (1980) le rapport I/SCN urinaire est plus significatif que chacun de ses deux composants pris séparément. Les données disponibles se limitent généralement à ce rapport et à l'incidence du goitre dans les régions où les concentrations urinaires en thiocyanates sont légèrement élevées. L'action antithyroïdienne connue des disulfures aliphatiques, composants volatils de l'oignon et de l'ail signalés par Saghir et al. 1966 et Cowan et al.1967, a été également évoqué par Abdou et al. (1971) comme facteurs du goitre en Egypte. Ces légumes qui occupent une place importante dans l'alimentation des Nord-Africains, sont consommés crus ou cuits.

Enfin certaines huiles végétales, notamment l'huile d'olive semblent goitrigènes chez le rat (Kaunitz 1967).En Afrique du Nord une huile d'olive très peu raffinée constitue la principale source de lipide des populations de certaines zones.

#### **I.4/ La prévalence du goitre en Algérie**

La population à risque de troubles dus à la carence iodée est de 5 à 6 millions d'individus. Des études menées dans les années 70 classaient les zones de goitres endémiques comme sévères, puisque le taux total du goitre excédait 60% de la population, l'iode urinaire était en dessous de 25µg /l, et 50% des sujets avaient des taux de T4 sérique en dessous de la normale et des taux de T3 et de TSH sériques élevés. De plus il y avait du crétinisme (WHO.AFRO.NUT ,1998)

La prévalence de goitre total (palpable et visible) était estimée à 8% au niveau national en 1991 (Benmiloud, 1993). Des données plus récentes indiquent que dans les zones où la carence en iode sévit, aussi bien en bord de mer que dans les villages montagneux, la prévalence de goitre varie de 30% à plus de 70% et le crétinisme endémique de 1,1% à 1,8% de la population (MSP, 1999).

Le goitre endémique sévit principalement dans la région nord du pays, de Ténès aux montagnes de l'Ouarsenis jusqu'à la zone de Skikda et Constantine en passant par la grande et la petite Kabylie. Une poche est également signalée à l'Ouest, dans la région de Tlemcen et de Nedroma (MSPRH, 2003). Les troubles dus à la carence iodée ont régressé avec la consommation de sel iodé : toutefois l'enquête nationale sur les objectifs de la fin décennie santé mère et enfant (EDG Algérie 2000) a révélé une diminution de la consommation de sel iodé entre 1995 et 2000 de 92 à 68.5%.

En 1990/91, la prévalence de goitre chez les enfants scolarisés était estimée à 12% dans le nord intérieur, 8% sur le littoral et le sublittoral, et 5% dans les hautes plaines (Kellou, 1995).

## **II/ Le métabolisme de l'iode et les conséquences de la carence en iode**

### **II.1/ Le métabolisme de l'iode**

Pour comprendre le mécanisme d'action de l'iode il est nécessaire de schématiser les données essentielles de son métabolisme et de son aspect physiologique. Nous traiterons successivement :

- L'anatomie des glandes thyroïdes
- L'absorption de l'iode
- La répartition dans l'organisme et le mode d'action
- L'excrétion.

#### **II.11 – Notions d'anatomie**

La glande thyroïde (*glandula thyroïdea*) est située dans la région cervicale antérieure, appliquée contre le larynx et la partie supérieure de la trachée. Son poids est de 25 à 30 g à l'état normal, elle est formée de deux lobes d'environ 5 cm de haut sur 2 cm de large réunis par un isthme.

Elle n'est normalement pas ou à peine palpable, mais elle peut augmenter de volume (goitre) suite à une hyperplasie (multiplication des cellules) ou à une hypertrophie (gonflement des cellules). La glande se compose de follicules sphériques délimités par une couche de cellules épithéliales (thyrocytes). Ces follicules sont le lieu de production et de stockage des hormones thyroïdiennes : la thyroxine ( $T_4$ ) et la triiodothyronine ( $T_3$ ).

Entre les follicules, dans le tissu conjonctif se placent des groupes de cellules claires ou cellules C responsable de la synthèse et de la sécrétion de la calcitonine, hormone intervenant dans l'homéostasie du calcium.

#### **II.12 – Absorption**

L'iode alimentaire ( $I_2$ ) est transformé dans la tractus gastro-intestinal en iodure (I) qui est rapidement absorbé ; l'absorption est habituellement complète mais peut être retardée dans la malnutrition protéino-énergétique (OMS, 1997).

La présence de composés goitrigènes dans le régime alimentaire, diminue l'absorption de l'iode et les apports dans ce cas doivent être doublés (200 à 300 µg /jour).

### II.13 – Répartition dans l'organisme et mode d'action

Le métabolisme de l'iode et la régulation de la fonction thyroïdienne par un mécanisme de rétrocontrôle hypothalamo–hypophyso–thyroïdien est schématiquement représenté sur la figure 2

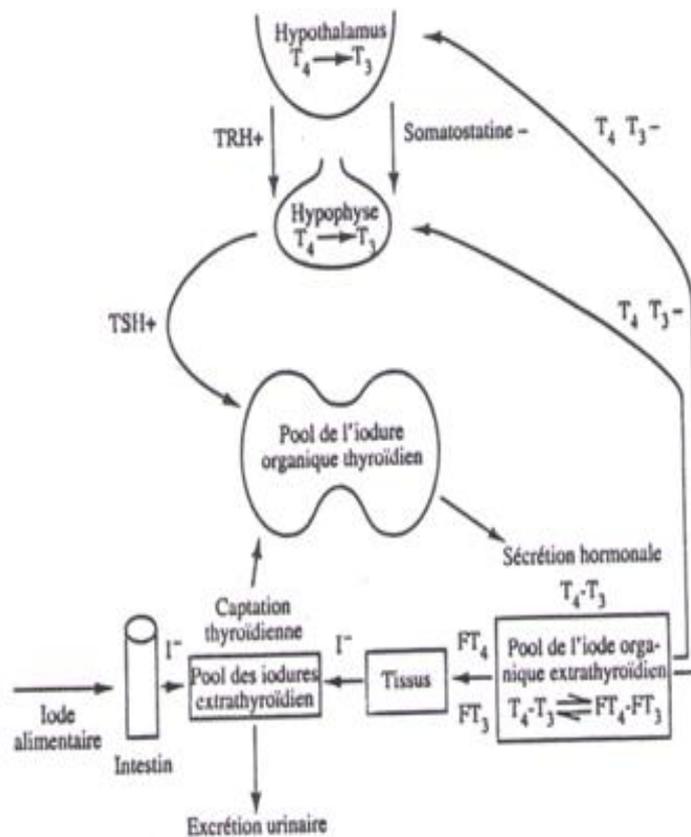


Figure2 : Métabolisme de l'iode et régulation des fonctions thyroïdiennes par le mécanisme de rétrocontrôle hypothalamo-thyroïdien (Delange, 1994 et Thomopoulos, 1998)

L'iode absorbé passe dans le sang et rejoint le pool d'iodures plasmatiques. La concentration d'iodures dans le plasma (plasma inorganic iodine PII) varie de 1 à 5 µg /l, en fonction des apports alimentaires, sa demi-vie est seulement de 8 heures le pool des iodures extrathyroïdiens étant constamment renouvelé par deux mécanismes compétitifs : leur transport actif à l'intérieur des cellules thyroïdiennes et leurs excrétion par le rein.

Le mécanisme qui aboutit à la concentration des iodures par les cellules thyroïdiennes, souvent appelé la pompe  $I^-$  confère à la thyroïde une capacité de concentrer les iodures à des taux environ 20 fois supérieurs à ceux du plasma.

L'activité de la pompe à iodure, évaluée par la mesure de la clearance thyroïdienne, varie en fonction de l'apport, lorsque cet apport diminue, le PII diminue mais la clearance thyroïdienne augmente de façon à maintenir la captation absolue d'iode par la thyroïde dans les limites normales. Inversement, la clearance thyroïdienne diminue lorsque l'apport iodé augmente. Par contre, la clearance rénale de l'iode ne se modifie pas en fonction de l'apport iodé. Elle est d'environ 25 ml /mn.

Les étapes de la synthèse et de la libération des hormones thyroïdiennes sont résumées dans la figure 3. Elles comprennent :

- La captation des iodures par la thyroïde
- La synthèse de thyroglobuline (TG) à partir des acides aminés du sérum. La TG est une glycoprotéine iodée de poids moléculaire d'environ 660.000 D ; elle contient les résidus tyrosyls accepteurs d'iode
- L'oxydation de l'iode en iode par des peroxydases
- Iodation des résidus tyrosyls pour former les mono et diiodotyrosines (MIT, DIT)
- Le couplage des iodotyrosines pour former de la triiodothyronine  $T_3$  (MIT + DIT =  $T_3$ ) et la tetraiodothyronine ou thyroxine (DIT + DIT =  $T_4$ )
- Le stockage de TG contenant les iodotyrosines et iodothyronines dans le colloïde contenu dans la lumière du follicule thyroïdien
- L'endocytose et l'hydrolyse des gouttelettes colloïdes avec libération de  $T_3$ ,  $T_4$ , MIT, DIT dans la cellule
- La désiodation des MIT et DIT avec recyclage intra-thyroïdien de  $I^-$  et la libération de  $T_3$ ,  $T_4$  dans les capillaires sanguins ; une partie de la TG atteint aussi la circulation générale via les lymphatiques thyroïdiens (voir figure 3)

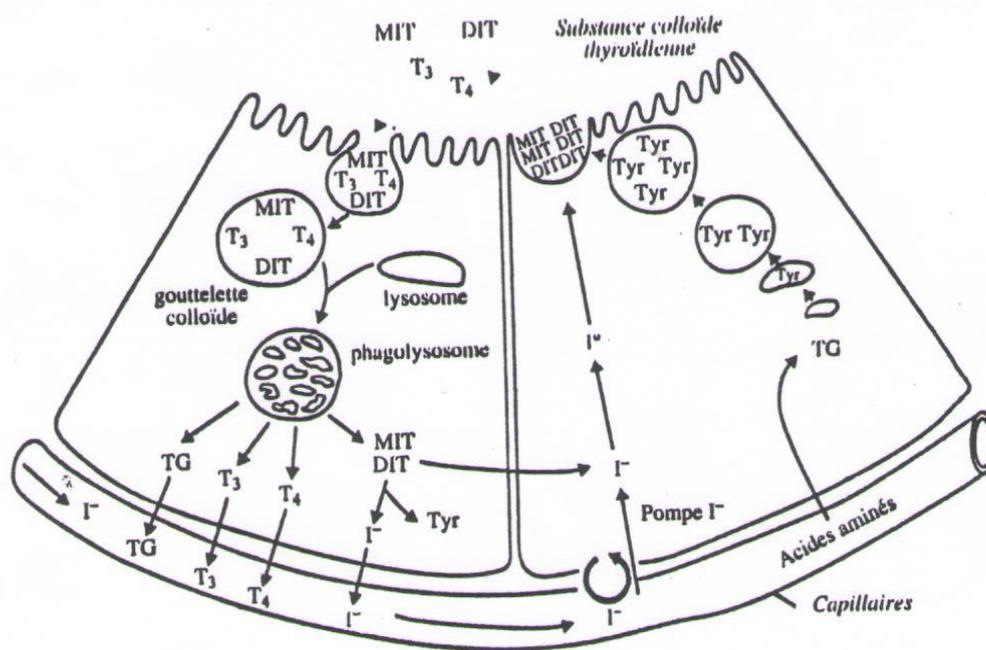


Figure 3 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Delange, 1994 et Thomopoulos, 1998)

Les hormones secrétées par la thyroïde sont présentes dans le sang en liaison non covalente avec des protéines porteuses : la thyroxine-binding globuline (TBG), la pré albumine (PA) et l'albumine (ALB). La forme liée des hormones est en équilibre avec la forme libre qui représente moins de 1 % de l'hormone total (0,03 % pour la T<sub>4</sub> et 0,4 % pour la T<sub>3</sub> en raison de l'affinité plus grande de la T<sub>4</sub> que celle de la T<sub>3</sub> pour les protéines porteuses). Seule la forme libre des hormones thyroïdiennes est métaboliquement active.

Les hormones thyroïdiennes pénètrent les membranes cellulaires de tous les tissus et se lient à un récepteur protéique nucléaire. Les mécanismes en sont cependant mal connus. Elles ont un rôle déterminant dans le métabolisme de toutes les cellules de l'organisme.

La régulation de la fonction thyroïdienne est essentiellement effectuée par l'hormone thyroïdienne hypophysaire (TSH), cette dernière active l'adénylate cyclase et stimule la

production et l'accumulation d'AMP cyclique, qui est le médiateur de la plupart des effets de la TSH sur le métabolisme thyroïdien.

La sécrétion de TSH par l'hypophyse est elle même sous un contrôle hypothalamique (figure 2) : une diminution de la concentration sérique des hormones thyroïdiennes, essentiellement de la  $T_4$ , entraîne une sécrétion accrue de TSH par l'hypophyse sous l'influence d'un facteur stimulant d'origine hypothalamique appelé Thyrotropin–Releasing Hormone (TRH).

L'effet direct des hormones thyroïdiennes sur la sécrétion de TRH n'a pas été démontré mais une diminution de la concentration sérique des hormones thyroïdiennes réduit l'effet inhibiteur de la somatostatine sur la sécrétion de TRH par l'hypothalamus.

Comme pour les autres tissus, l'action des hormones thyroïdiennes sur l'hypophyse et l'hypothalamus est modulée par le taux de saturation des récepteurs nucléaires en  $T_3$ . Cependant, contrairement aux tissus périphériques de l'organisme (foie, muscles) la  $T_3$  fixée sur ces récepteurs provient en large partie (plus de 80 %) de la conversion intracellulaire de  $T_4$  en  $T_3$  et non pas de la  $T_3$  circulante (Delange, 1994). Ceci explique pourquoi, dans les situations d'hyperstimulation de la thyroïde secondaire à un déficit en  $T_4$ , la TSH sérique est élevée en dépit d'une augmentation de la  $T_3$  dans le sérum.

Indépendamment du contrôle de la thyroïde par la TSH, la concentration de l'iodure plasmatique est aussi un facteur important de contrôle de la fonction thyroïdienne, en modulant l'avidité de la thyroïde pour l'iodure.

Au niveau périphérique, les hormones thyroïdiennes sont soumises à des désiodases spécifiques, notamment hépatiques et rénales. Les iodures ainsi libérés réintègrent le pool plasmatique des iodures. Cet iode plasmatique peut être également capté par d'autres organes (glande salivaires, estomac, glandes mammaires) sans régulation par la TSH. Le rôle physiologique de l'iode au niveau de ces organes reste encore inconnu (Schlienger et *al.*, 1997).

## **II.14 – Excrétion**

L'iode est éliminé principalement par voie urinaire, de ce fait, à l'équilibre, l'excrétion des iodures dans les urines est égale aux apports d'iode dans l'alimentation, qui sont évalués classiquement par la mesure de l'excrétion urinaire journalière. Une faible fraction des iodures plasmatiques inorganiques (1 à 2 %) peut être éliminée par la sueur.

L'iode secrété par les glandes salivaires est réabsorbé par l'intestin. L'élimination par voie fécale est de l'ordre de 10 µg /j.

Chez la femme, une certaine quantité est perdue au cours des menstruations. De même au cours de la lactation, de grandes quantités d'iode organique et inorganique sont éliminées par voie mammaire (Delange, 1994).

## **II.2/ Les conséquences de la carences en iode**

La conséquence fondamentale de la déficience chronique en iode est d'interférer avec la production des hormones thyroïdiennes. La réduction de la sécrétion hormonale entraîne une libération accrue d'hormone thyroïdienne (thyroid-stimulating hormone, TSH) à l'origine d'une augmentation du volume thyroïdien, se traduisant morphologiquement dans les populations où les apports en iode sont très largement inférieurs aux besoins, par une hyperplasie généralisée et plus ou moins visible de la thyroïde, définissant le goitre endémique.

Le goitre ne constitue cependant que la manifestation la plus souvent tardive d'une exposition à la déficience en iode. Les études expérimentales sur les conséquences de la carence en iode chez l'animal, et le suivi des populations humaines après correction de la déficience en iode, ont permis de mieux connaître les effets biologiques précoces d'un déficit en hormones thyroïdiennes sur la croissance et le développement, en particulier sur les différentes phases, fœtale, néonatale et infantile du développement neurologique, qui font de la déficience en iode la première cause d'arriération mentale dans la population infantile mondiale.

La mise en évidence de ces anomalies du développement physique, intellectuel et psychique chez le nouveau-né, le jeune enfant et l'adolescent, a conduit Hetzel B à proposer en 1983 de regrouper ces anomalies, en fonction du stade de développement où elles apparaissent, sous le terme de « Iodine Deficiency Disorders » (IDD) ou « Troubles Dus à la Carence en Iode » (TDCI)(Tableau5).

---

	Avortements
	Mortalité intra-utérine
<i>Fœtus</i>	Crétinisme endémique neurologique
	- débilité mentale sévère
	- surdi-mutité
	- troubles spastiques
	Crétinisme endémique myxœdémateux
	- arriération mentale sévère
	- retard staturo-pondéral
	Retard de développement cérébral
<i>Nouveau-né</i>	Mortalité néonatale
	Faible poids de naissance
	Goitre néonatal
	Hypothyroïdie néonatale transitoire
	Mortalité infantile
<i>Enfant - Adolescent</i>	Goitre simple
	Hypothyroïdie
	Retard de développement physique et mental
	Goitre simple et complications ultérieures
<i>Adulte</i>	Altérations de la reproduction
	Anomalies de la fonction thyroïdienne (grossesse)
	Altérations mentales et psychiques
	Hyperthyroïdie iatrogène (induite par l'iode)

---

Tableau 5. Les troubles dus à la carence en iode (TDCI), (adapté de Hetzel, 1983)

### **II.3 Retombées sociales et économiques**

Dans les pays en voie de développement, la carence en iode représente un frein considérable au développement économique du fait de l'importance des atteintes neurologiques irréversibles qui constituent des facteurs d'exclusion sociale et économique. Dans les régions les plus carencées en iode (Népal, Nouvelle-Guinée, Zaïre), la fréquence des atteintes neurologiques sévères peut dépasser 5 % de la population active. (Delange F et al 1981). On observe

également dans ces mêmes populations, que de nombreux individus biologiquement et cliniquement euthyroïdiens présentent un retard mental et des déficits psychomoteurs attribués à une hypothyroïdie transitoire survenue durant la phase critique du développement neurologique. La correction de la déficience en iode chez le jeune enfant scolarisé améliore de façon significative les capacités cognitives évaluées sur un ensemble de tests et/ou sur les performances académiques, alors qu'elle n'a pas d'effet significatif sur les performances psychomotrices.

Dans les pays industrialisés, la persistance d'apports modérément déficitaires en iode s'accompagne d'une fréquence élevée d'hypertrophies diffuses de la thyroïde réalisant un goitre simple sans altération de la fonction thyroïdienne. Ces hypertrophies peuvent évoluer à long terme vers une nodularisation en partie irréversible à nette prédominance féminine, avec la présence de nodules autonomes caractéristiques des adénomes et des goitres multinodulaires toxiques. La prise en charge des pathologies nodulaires et des hyperthyroïdies non auto-immunes a des incidences économiques importantes en relation avec l'évolution des technologies de diagnostic utiles à la décision thérapeutique (dosages hormonaux, échographie, cytoponction, scintigraphie) et des traitements de plus en plus coûteux. Une étude exhaustive du coût économique de la pathologie thyroïdienne consécutive à la déficience en iode a été publiée en Allemagne, où environ 50 % de la population entre 18 et 70 ans présentent un goitre, 5 à 10 % une dysthyroïdie, et 30 % des femmes et 21 % des hommes une pathologie nodulaire (Hampel R et al 1995). La prise en charge médicale totale liée à la déficience en iode a été évaluée en 1996 à 1026 millions d'euros, regroupant les soins ambulatoires (42,4 %), les soins hospitaliers, principalement interventions chirurgicales thyroïdiennes (24,2 %), indemnités journalières (23,9 %) et dépenses de pharmacie (9,6 %). Les traitements (environ 100 millions d'euros) se répartissent entre la prise de lévothyroxine (60,2 %), la prescription conjointe de lévothyroxine et d'iode (14,4 %) ou d'iode seul (12,3 %) et les médicaments antithyroïdiens (5,7 %) (Kahaly G.J., et al 2002).

Indépendamment des pathologies thyroïdiennes auto-immunes et des cancers de la thyroïde, une volonté politique d'élimination de la déficience en iode entraînerait en termes de population une nette diminution de la morbidité, et des réductions significatives de certaines dépenses de santé. Ces économies sont à comparer avec le coût, -à la charge du consommateur, de la prophylaxie de la déficience en iode par l'iodation du sel, qui selon les techniques, est estimé entre 0,02 et 0,06 euro par personne et par an (De Benoist B et al 2002).

### **III. L'iode dans l'alimentation**

La relation entre les concentrations en iode dans l'environnement y compris alimentaire, et la présence de goitre endémique dans diverses régions, a été mise en évidence par le chimiste et botaniste Adolphe Chatin (1813-1901) dès le milieu du XIXe siècle, grâce à ses analyses minutieuses du contenu en iode de l'air, de l'eau, des sols et des aliments. L'estimation des apports iodés, -mesurés, ou évalués indirectement à partir du rejet urinaire, reste encore à ce jour le principe fondamental de l'approche épidémiologique permettant de reconnaître et de définir le degré de sévérité d'exposition d'une population à une déficience/carence en iode. Les études récentes confirmant l'existence de facteurs goitrigènes présents dans l'alimentation et/ou l'environnement, et leur rôle dans la modulation de l'expression clinique du goitre et de ses complications, devraient permettre d'affiner nos connaissances sur le rôle spécifique de la déficience en iode dans l'étiologie du goitre endémique et des pathologies thyroïdiennes associées.

#### **III.1/ Le cycle de l'iode**

La concentration moyenne (étendue) en iode est variable selon les milieux : 10 ng/m<sup>3</sup> (3-20 ng/m<sup>3</sup>) dans l'atmosphère, 58 µg/l (24-120 µg/l) dans les mers et océans, 2,0 µg/l (1,5-2,5 µg/l) dans l'eau de pluie, 5 mg/kg (0,1-98 mg/kg) dans les sols, et 0,1-400 mg/kg dans les roches, selon leur origine sédimentaire (2,0 mg/kg), plutonique ou volcanique (0,24 mg/kg).

Les recherches sur le cycle de l'iode (océans-atmosphère-sols), sa distribution et sa transformation dans l'environnement, ont un quadruple objectif : 1) un intérêt de santé publique de prévention du risque de déficience en iode chez l'homme, 2) un intérêt économique d'amélioration des productions animales, 3) un intérêt de sécurité d'une meilleure gestion des risques liés aux rejets d'iodes radioactifs dans l'environnement (eaux, gaz, aérosols) lors d'accidents survenant dans une installation nucléaire, 4) un intérêt bioclimatique d'étude des composés halogénés atmosphériques intervenant dans la destruction catalytique de l'ozone stratosphérique (Whitehead D.C.1984 et Fuge R. et al 1986). Les activités humaines (agriculture, industries) sont susceptibles d'interférer avec de nombreux éléments du cycle de l'iode et d'avoir ainsi à long terme un rôle majeur sur le déterminant environnemental principal de l'économie thyroïdienne.

Le pool atmosphérique ainsi constitué est estimé à 5 10<sup>12</sup> g d'iode qui seront répandus par les précipitations à la surface des continents et des océans. Les régions océaniques d'Europe occidentale reçoivent ainsi en moyenne 1,0-1,6 mg I/m<sup>2</sup>/an, essentiellement sous forme

d'iodure (55 %) et d'iodate (45%). L'iode migre dans le sol et forme des complexes insolubles avec l'argile colloïdale et les sesquioxides de fer et d'aluminium, ainsi qu'avec les composés humiques (acides humique et fulvique) provenant de la dégradation par voies chimique et biologique des matières organiques contenues dans les sols. L'iode n'est pas un élément indispensable à la croissance des végétaux, l'absorption par les racines varie selon le pH du sol et sa richesse en matières organiques. Une fraction de l'iode entraînée par la migration profonde des eaux regagne par les fleuves (5-7 µg/l) le pool iodé océanique.

L'amendement des sols par la pratique ancienne du marnage et du chaulage, l'enrichissement en minéraux des surfaces cultivables par des amendements calciques riches en lithothamnium (27 mg I/kg) ou par des engrais contenant des cendres de varech dans certaines régions (310 mg I/kg), l'utilisation intensive d'engrais minéraux très riches en iode (engrais minéraux simples phosphatés, 20-30 mg I/kg, minéraux simples nitrates > 100 mg I/kg), ou d'herbicides contenant de l'iode, et plus récemment l'épandage des boues de filtration, ont très largement modifié les concentrations en iode dans les sols, et de ce fait, dans les productions agricoles.

La régression du goitre endémique, observée dès le début du XXe siècle aussi bien en Europe occidentale qu'aux Etats-Unis, est intervenue avant toute introduction de programmes de prophylaxie iodée, elle s'explique en partie par l'augmentation de la concentration en iode dans les aliments en relation avec ces nouvelles pratiques agricoles

### **III.2/ Sources alimentaires**

#### **III. 21/ Iode d'origine alimentaire**

La majeure partie des aliments, à l'exception de ceux issus du milieu marin, sont dépourvus de quantités notables d'iode, et la couverture optimale des besoins en iode, en particulier lors de situations physiologiques nécessitant leur augmentation (puberté, grossesse, allaitement), apparaît difficile à réaliser en l'absence de toute éducation nutritionnelle ou de supplémentation (Tableau 6).

Les concentrations en iode les plus élevées concernent les Mollusques (moules, huîtres) et Crustacés (crevettes, homards, langoustes) comestibles, enfin les poissons d'origine marine. Les tissus animaux (viande de boucherie, volailles) sont naturellement pauvres en iode, l'iode n'ayant pas d'espace de distribution intracellulaire. Les concentrations sont de même très réduites dans les végétaux et les fruits, et varient selon la richesse des sols et la durée du cycle végétal. Le lait (ainsi que les produits laitiers transformés) et les œufs sont devenus des sources essentielles en iode pour les populations des pays industrialisés, du fait de l'utilisation de

<i>Groupes d'aliments</i>	<i>Iode (µg)/ 100g</i>	Extrêmes
Mollusques, Crustacés	183	28-313
Poissons (marins)	111	17-330
Poissons (eau douce)	4	1,7-9
Œufs	48	9-52
Lait	15	2,8-25,8
Produits laitiers frais	18	8-21
Fromages	26	19-50
Viandes	5	2-9
Volailles	2,5	2-5
Charcuterie	13,8	1-32
Céréales	7	5-10
Pain	7	2,4-19
Légumineuses	4	1-13
Légumes verts	1,4	0,5-15
Pomme de terre	2	0,2-3
Fruits	1,3	0,1-4
Fruits secs	2,7	1-4
Eaux de boisson (dont minérales)	1,5	0,5-6,5
Matières grasses (huiles, beurre)	2,9	2,7-4,4
Sucre (saccharose)	Traces	-
Sel de table enrichi en iode (sel fin)*	12	10-15
Sel de cuisine enrichi en iode (gros sel)*	10	8-12
Sel de table ou de cuisine*	<1	-
Algues (µg/g frais)	45	10-1300
Algues (µg/g m.s.)	320	70-8500

\*apports exprimés µg/g de sel

Tableau 6. Concentration en iode dans les principaux groupes d'aliments consommés en France (moyenne en µg/100 g de fraction comestible) (Valeix P., 2003)

compléments alimentaires riches en iode et/ou de la contamination de la chaîne alimentaire par des substances iodées.

Les algues constituent dans certaines régions du monde une source alimentaire en iode extrêmement importante, leur consommation pouvant être à l'origine de pathologies de surcharge (Chine, Corée, Japon) (Suzuki H., et al 1965). En Corée du Sud, les algues représentent 66 % des apports en iode de l'adulte, loin devant le lait et les produits laitiers (11 %) et le poisson (9 %) (Kim J.Y., et al 1998).

### **III.22/ Effet de la préparation et du traitement des aliments sur leur contenu en iode**

Les traitements physiques (standardisation en matière grasse, écrémages, homogénéisation) et thermiques (pasteurisation, stérilisation simple ou UHT) de la chaîne du lait ne modifient pas de façon significative la concentration initiale en iode du lait cru. Pour les laits liquides, le facteur saisonnier constitue la cause majeure de variabilité.

Les pertes en iode à la cuisson ont été mesurées dans des filets de carrelet et d'églefin. La baisse de concentration en iode dans les filets d'églefin, selon qu'ils soient grillés, frits, ou pochés (court-bouillon) est respectivement de 23,1, 19,8 et 66,1 %. Dans les filets de carrelet pochés, la perte en iode est de 43,7 %, presque intégralement retrouvé dans l'eau de cuisson (Harrison M.T., et al 1965).

Les effets des différents procédés de conservation, par le froid (réfrigération, congélation, surgélation) ou la chaleur (pasteurisation, appertisation) sur la migration ou les pertes en iode dans les denrées alimentaires d'origine animale ou végétale ne sont pas connus

### **III.3/ Sources annexes d'iode**

#### **III.31/ eau de boisson**

La directive européenne de 1980 (80/778/CEE) relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine ne mentionne pas l'iode. La concentration en iode (3-5 µg/l) des eaux est en corrélation étroite avec l'environnement géochimique des bassins de collecte ou de captage. Les eaux de rivières contaminées par les eaux de ruissellement ou les rejets des grands centres urbains ont après retraitement une concentration en iode supérieure à celle des captages de nappes souterraines (Paris, 10-25 µg/l).

L'exploitation des réservoirs aquifères par forages profonds constitue dans certains pays une alternative intéressante à la sécheresse et au manque chronique d'eau potable. Ces nappes souvent très minéralisées (chlorures et sulfates complexes de Na, K, Mg et Ca) sont particulièrement riches en iode (300-600µg/l) (Zhao J., et al 1998). Les dispositifs de stérilisation de l'eau par des résines ou porcelaines chargées en iode utilisés durant les vols spatiaux ou proposés aux touristes visitant les pays tropicaux, libèrent de grandes quantités d'iode (10 mg/l) pouvant représenter un apport quotidien de 100 à 300 fois les besoins (Pearce E.N., et al 2002).

Dans le nord de la Sicile, région fortement carencée en iode, l'eau des réseaux de distribution a été choisie comme vecteur dans la lutte contre les troubles liés à la déficience en iode. L'eau est enrichie en iode à partir d'un réservoir assurant par l'élution continue d'une cartouche remplie d'iode, une concentration en sortie de 120 à 150 µg/l.

En Algérie et notamment dans le Sud, L'eau destinée à l'approvisionnement de la population est d'origine superficielle et /ou souterraine.

### **III.311 – Les eaux de surfaces**

Elles proviennent surtout des pluies. Quand elle est recueillie directement l'eau de pluie est pure, mais imparfaite pour la boisson en raison de l'absence de minéraux dissous.

Elles sont constituées également par les fleuves et lacs, de moins bonne qualité et qui sont épurées avant tout usage domestique. Les mers peuvent constituer également des sources d'alimentation en eau mais à une échelle réduite grâce aux procédés de dessalement. Les eaux de surface se caractérisent par une forte charge chimique. La pollution est due surtout aux rejets dans le milieu naturel de grandes quantités d'eaux usées brutes et souvent chargées en polluants toxiques.

### **III.312– Les eaux souterraines**

Les nappes d'eaux souterraines sont des eaux contenues dans les espaces interstitiels des particules de roches sédimentaires et dans les fissures des roches compactes. Certaines nappes très profondes (nappes albiennes) ne subissent aucune modification pendant des milliers d'années, cependant, la plus grande partie des nappes souterraines se situe à des profondeurs beaucoup moins importantes (nappes phréatiques) et jouent un rôle constant dans le cycle hydrologique.

Les eaux souterraines ont été souvent considérées à tort comme étant naturellement pures. En fait, même si la turbidité et la concentration en germes sont faibles, elles ont souvent une charge importante en éléments minéraux. Au contraire, les eaux superficielles sont exposées aux différentes sources de pollution.

### **III.313– Les sources**

Elles représentent l'émergence des eaux souterraines. L'eau de source provient généralement d'une couche de sable ou de gravier imprégnée d'eau (couche aquifère), parce qu'au dessous de celle-ci s'étend une couche imperméable d'argile ou de roche qui empêche l'eau de s'écouler en profondeur.

### **III.314 – Les puits**

Ils correspondent à des procédés de captation des eaux d'une nappe phréatique de moyenne profondeur.

### **III.315 – Les galeries d'infiltration**

Ce sont des galeries souterraines conçues sous forme de puits horizontaux qui recueillent l'eau sur pratiquement toute leur longueur. Les galeries d'infiltration les plus connues dans notre pays sont les Foggaras.

Les Foggaras sont des galeries filtrantes, très répandues dans le sud algérien, sur le plateau du M'Zab et à Oued Souf en particulier. Elles sont construites sous forme d'un tunnel foré dans une couche aquifère, de longueur de 5 à 10 km.

Dans ces galeries, l'eau recueillie dans le tunnel s'écoule vers l'extérieur par gravité tout simplement. C'est un système dont la réalisation est complexe, mais qui permet un approvisionnement constant en eau saine.

Dans le sud Algérien, les eaux consommées proviennent des deux nappes phréatiques et albienne (Reggabi, 1980) Les averses et les crues des Oueds alimentent des nappes phréatiques où subsistent déjà des réserves d'eau. Il faut le plus souvent creuser des puits pour trouver ces eaux infiltrées dans des terrains perméables (sable ou calcaires). Ces eaux utilisées depuis des siècles, sont à l'origine des oasis.

La nappe albienne s'étant du M'zab au Tidikelt (groupe d'oasis au sud de Tadmait, In Salah) et est alimentée par les eaux de pluie qui s'infiltrent dans les grès de la bordure nord du Sahara, le long de « l'Atlas Saharien ».

### **III.32 / La qualité de l'eau**

Lors des précipitations, l'eau ruisselle ou s'infiltré en se chargeant en composants des sols et des roches mères, lui donnant ainsi une composition chimique de base. Ainsi, elle peut acquérir des sels minéraux en grande quantité (calcium, magnésium, sulfates...) ou d'autres composés (fer, manganèse...).

D'autres éléments liés à l'activité de l'homme peuvent être entraînés (nitrates, matières organiques, pesticides ...). La nature et l'occupation des sols jouent donc un rôle prépondérant. L'eau contient des substances ou des microorganismes qui par leur nature et leur concentration peuvent être indispensables, acceptables, indésirables, voir toxiques ou dangereux. Considérée souvent comme symbole de pureté, l'eau de boisson est progressivement protégée par des normes de qualité de plus en plus sévères.

Il est généralement entendu qu'une eau réservée à la consommation devait répondre à un certain nombre de qualité physiques, chimiques et biologiques et ne devait pas contenir des substances chimiques nocives ni des germes pathogènes pour l'homme. Actuellement, la potabilité d'une eau est définie par plus de 60 paramètres (directives de l'Union Européenne) qui sont fixés en fonction de données toxicologiques et épidémiologiques récentes.

Cette notion de potabilité se traduit officiellement par des teneurs en éléments à ne pas dépasser appelées normes de qualité.

#### **III.321 – Les normes de qualité de l'eau**

La norme pour un paramètre dans l'eau est représentée par un chiffre, qui fixe une limite supérieure à ne pas dépasser et une limite inférieure à respecter, si un paramètre dépasse la concentration limite, il y a absence de conformité par rapport aux normes établies (Tableau 7).

Les normes de qualité de l'eau sont établies sur la base de calculs de quantités maximales des différentes substances pouvant être apportées par l'eau tout en prenant une confortable marge de sécurité.

Les normes s'appuient en général sur les travaux médicaux établissant les doses maximales admissibles (DMA), c'est à dire la quantité de telle ou telle substance qu'un individu peut absorber sans danger quotidiennement, tout au long de sa vie. Ce travail de conformité est mené au niveau international par des experts sous l'égide de la Communauté Européenne et

**Tableau N° 7:** Normes de qualité des eaux de boisson (OMS, 1998 ; RODIER, 1984).

Normes OMS (Doses limites)	Paramètres	Normes Européenne (UE)		
		Niveau guide	Maximale admissible	Minimale requisse
Paramètre en relation avec la structure naturelle des eaux				
6,5 –8,5	pH	6,5 - 8,5	9,5	6
	Conductivité (µS /cm)	400		
	Dureté total (F° ou TH)	35	50	10
	Oxygène dissous (mg/l)	5		
75 à 200	Calcium (mg /l)	100		10
30 à 150 (Selon la concentration en sulfate)	Magnésium mg/l	30	50	5
200	Sodium (mg/l)	<20	150	
	Potassium (mg/l)	<10	12	
0,2	Aluminium (mg/l)		0,2	
200 à 400	Sulfates (mg/l)	25	250	
200 à 600	Chlorure (mg/l)	25	200	
Paramètres concernant les substances tolérées				
25 à 50	Nitrate (NO <sub>3</sub> mg/l)		50	
0,1 à1	Nitrite (NO <sub>2</sub> mg/l)		0,1	
	Ammoniaque (mg/l)	0,05	0,5	
0,2 à 0,3	Fer (mg/l)	0,1	0,2	
0,05 à 0,5	Manganèse (mg/l)	0,02	0,05	
0,05 à 1,5	Cuivre (mg/l)		1	
15	Zinc (mg/l)		5	
	Phosphore (mg/l)	3	5	
0,8 à 1	Fluor		1,5	
	Iode (µg /l)	5	10	

Paramètres concernant des substances toxiques				
0,05	Arsenic (mg/l)		0,01	
	Baryum (mg/l)		0,1	
0,005	Cadmium (mg/l)		0,005	
0,1	Cyanures (mg/l)		0,05	
0,05	Chrome (mg/l)		0,05	
0,001	Mercure (mg/l)		0,001	
0,1	Nickel (mg/l)		0,05	
0,05	Plomb (mg/l)		0,05	
Absence	Sulfure d'hydrogène (mg/l)		Absence	
	Antimoine (mg/l)		0,001	
0,01	Sélénium (mg/l)		0,001	
Pesticides et produits apparentés				
0,0005	Par substance individualisée (mg/l)		0,0001	
	Substances totales (mg/l)		0,005	
Paramètres microbiologiques (nombre de germes/ml)				
0	Coliformes totaux /100 ml		0	
0	Coliformes fécaux /100ml		0	
0	Escherichia coli /100 ml			
0 / 50 ml	Streptocoques fécaux		0 / 100 ml	
0	Clostridium sulfito-réducteurs / 20 ml		0	
	Salmonelles / 5 l		0	
	Staphylocoques / 100 ml		0	

$$NG = (DJT \times pc \times P) / C$$

- **NG** : Niveau guide ;
- **D.J.T** : Dose Journalière Tolérable déterminée à partir des données toxicologiques ;
- **pc** : Poids corporel du consommateur c'est à dire cinq kilogrammes pour les jeunes enfants ;
- **P** = 50 % pour les nourrissons ;
- **C**: Consommation journalière en eau .pour les nourrissons, on admet que c'est égal à 0,75 litre.

de l'OMS. Cependant, chaque pays adopte ou non la valeur conseillée répondant à ses propres spécificités Les normes de l'OMS sont adaptées par les pays qui n'ont pas de normes nationales, elles sont assez tolérantes pour certains critères pour tenir compte des moyens limités de certains pays en voie de développement.

Les normes Européennes relatives aux eaux potables concernent un nombre de paramètres plus élevé que ceux de l'OMS, et leurs concentrations maximales sont sévèrement abaissées pour certaines substances représentant une toxicité à long terme (Anonyme, 1986).

Les critères de qualité de l'eau dans chaque pays, sont généralement déterminés par rapport à des exigences nationales ou le plus souvent sur la base des directives de l'OMS publiées et révisées régulièrement, soit par rapport aux directives de l'Union Européenne ou enfin sur les normes Américaines contrôlées par la Safe Drinking Water Act (S.D.W.A.).

En Algérie, la loi n° 85-05 du 16 Février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé (le code de la santé) fait référence dans son chapitre II (article 32 et 33), pour les mesures de protection du milieu et de l'environnement à des normes de qualité de l'eau, mais sans qu'elles soient encore établies (Bouziani, 2000).

### **III.33/ Les agents de texture alimentaire**

Les épaississants et gélifiants autorisés sont essentiellement des colloïdes d'origine végétale marine (alginates, carraghénanes, agar) qui contribuent à enrichir en iode les aliments dans lesquels ils sont abondamment incorporés. Les alginates de sodium (E 401), de potassium (E 402), d'ammonium (E 403), de propylène glycol (E 405), extraits du Tali penn (*Laminaria hyperborea*) et de l'Ascophyllum (*Ascophyllum nodosum*) sont des formes hydrocolloïdales largement utilisées dans l'alimentation humaine et animale comme structurant (charcuterie, crèmes, flans, entremets). L'alginate de calcium (E 404) insoluble constitue les pellicules d'enrobage de certains produits alimentaires. L'agar-agar (E 406) extrait des algues rouges (*Gelidium sesquipedale*, *Gracilaria*) sert également de gélifiant et d'émulsifiant dans l'industrie alimentaire (crèmes glacées, gelées), enfin les carraghénanes (E 407) extraits du Lichen carrageen (*Chondrus crispus*) entrent principalement comme gélifiants dans la confection des crèmes, des jus de fruits et des desserts lactés. La concentration en iode des alginates peut atteindre 900 µg/100 g.

### **III.34/ L'érythrosine**

L'érythrosine est un colorant rouge orangé (E 127), utilisé par les industries pharmaceutiques (excipient des comprimés enrobés, enveloppe des gélules) et agroalimentaires (céréales enrichies, desserts, fruits au sirop, fruits confits, crèmes et pâtisseries). Parmi les produits

pharmaceutiques contenant de l'érythrosine (plus de 3600 dans l'UE), les concentrations les plus élevées vont de 0,009 à 0,08 mg par ml d'érythrosine dans les préparations liquides à prise orale (gouttes, sirops), et de 0,0017 à 0,96 mg par unité, dans les gélules, tablettes et comprimés. En Europe, sa concentration ne doit pas excéder 200 mg/kg dans les sirops et 150 mg/kg dans les conserves de fruits (cerises) (Anonyme 1994). L'érythrosine est utilisée essentiellement dans les pays anglo-saxons (USA, Grande-Bretagne), où elle constitue une part importante de l'apport en iode. Aux Etats-Unis, la consommation moyenne était estimée à 2 mg/jour en 1971. La biodisponibilité de l'iode contenue dans l'érythrosine est cependant très faible. Elle est estimée à 1,3 % (0,3-1,8 %) chez le rat, à 0,5 % chez l'homme (Gardner D.F., et al 1987). Un traitement thermique de 5 minutes à 250 °C augmente d'un facteur 10 la désiodation de la molécule et la quantité d'iode libre, ce qui a conduit à l'abandon de l'érythrosine dans la préparation des céréales pour le petit déjeuner (Barbano D.M., et al 1984). Chez l'animal, des doses croissantes d'érythrosine (167 à 1500 mg/kg/jour) entraînent des modifications de la fonction thyroïdienne qui régressent parallèlement à l'élimination de la surcharge.

### **III.35/ Les antiseptiques iodés**

De nombreux dérivés iodés sont des antiseptiques très efficaces. A la teinture d'iode (soluté alcoolique d'iode officinal à 5 %) et aux solutions aqueuses d'iode et d'iodure (solution de Lugol) sont préférés les iodophores complexes (Bétadine<sup>®</sup>, Poliodine<sup>®</sup>) associant l'iode à une substance tensioactive. Le complexe le plus utilisé étant l'association iode-polyvinylpyrrolidone (povidone iodée). Ce sont de puissants agents bactéricides et antifongiques utilisés dans l'élevage et les industries laitières pour désinfecter les installations de recueil et de traitement du lait et de ses dérivés. Un second antiseptique iodé, le triiodométhane (CHI<sub>3</sub>) ou iodoforme est plus spécifiquement employé en médecine vétérinaire. En raison de la résorption transcutanée et transmuqueuse de l'iode disponible, une administration répétée et prolongée peut se traduire par une surcharge en iode pouvant entraîner un dysfonctionnement thyroïdien. Le trempage des trayons dans une solution d'iodophores avant et après chaque traite est destiné à combattre les risques de mammite chez la vache allaitante. Il induit par résorption transcutanée une augmentation de la concentration en iode du lait souvent supérieure à 100 µg/l. Les iodophores sont largement utilisés durant la traite mécanique pour stériliser les manchons du gobelet trayeur, les lactoducs et les réservoirs de recueil. Chacune de ces

opérations contribue respectivement à augmenter de 19, 78 et 2 % la concentration en iode du lait (Wheeler S.M., et al 1982).

### **III.36/ Les suppléments nutritionnels en alimentation animale**

L'iode est un oligo-élément essentiel pour tous les animaux d'élevage (Mammifères, Oiseaux). Une concentration en iode dans les herbages inférieurs à 0,12 mg/kg m.s, constitue un facteur de risque de déficience pour les animaux domestiques (bovins, ovins) et justifie une supplémentation systématique des troupeaux.

La supplémentation systématique en iode des troupeaux est de plus rendue nécessaire par la présence de nombreux facteurs de risque exogènes : excès de Ca et de K, et substances goitrigènes dans les fourrages (contamination des herbages par des plantes riches en anti-thyroïdiens) ou les tourteaux (les tourteaux de soja, colza, arachide et de coton contiennent de puissants facteurs goitrigènes). En élevage avicole, la supplémentation en iode contribue à améliorer le taux d'éclosion, la survie des élevages et les gains pondéraux. La supplémentation en iode se fait sous la forme de composés minéraux. L'iode issu des iodures de sodium (Na I), de potassium (K I), et de l'iodate de calcium  $\text{Ca}(\text{IO}_3)_2$  utilisés dans l'alimentation des poulets, se retrouve concentré dans le jaune de l'œuf. La supplémentation des blocs de sel destinés aux ruminants associe en France des composés d'iodate de calcium anhydre  $\text{Ca}(\text{IO}_3)_2$  ou d'iodate de calcium hexahydraté  $\text{Ca}(\text{IO}_2)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  à NaI et KI. Dans les pays anglo-saxons, les blocs de sel sont enrichis à partir de dérivés iodés de l'acide salicylique (DIS) ( $\text{C}_7\text{H}_4\text{I}_2\text{O}_3$ ) et par l'éthylène diamine dihydro-iodure (EDDI) ( $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2 \cdot 2\text{HI}$ ). De nombreuses algues (*Ascophyllum nodosum*, *Fucus serratus*) du fait de leur richesse en oligo-éléments, dont l'iode, servent de plus à la fabrication de farines qui sont intégrées en même temps que les farines de poisson dans la composition d'aliments pour le bétail.

Chez les ruminants, la biodisponibilité de l'iode dans les suppléments est très variable (13-100 %), moindre dans les formes organiques, que dans les formes minérales les plus solubles (KI, NaI) et explique que les concentrations en iode dans le lait soient un reflet fidèle de leur utilisation. La concentration en iode des différents tissus (à l'exception de la thyroïde) est peu affectée par la supplémentation. A l'échelle du troupeau, on considère que 10 % de l'apport alimentaire en iode est normalement excrété dans le lait en France. Durant la période hivernale, où la supplémentation minérale est intensive, la concentration en iode est maximale dans le lait (97 µg/kg), elle diminue de moitié dans les laits collectés en été (44 µg/kg), lorsque les

troupeaux dépendent plus largement pour leur apport en iode des prairies naturelles (Aumont G., et al 1984).

En Angleterre (1998-1999), les concentrations en iode dans un échantillon représentatif ( $n = 220$ ) de laits entiers, demi-écrémés et écrémés variaient de 80 à 930  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (moyenne 311  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) avec une différence significative des concentrations en iode entre les laits recueillis en été et en hiver (200 vs 430  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,  $P < 0,01$ ) (MAFF. 2000). Depuis 1996, afin d'éviter que la concentration en iode dans le lait ne dépasse 500  $\mu\text{g}/\text{l}$ , la teneur maximale en iode dans la ration totale des ruminants a été abaissée de 40 à 10  $\text{mg}/\text{kg}$  (directive 96/7/CEE).

### **III.37/ Les médicaments riches en iode**

Chez l'homme, au delà de 60 ans, certaines huiles iodées comme l'amiodarone (Cordarone<sup>®</sup>) utilisé comme antiarythmique et antiangoreux est le produit responsable de la majorité des hyperthyroïdies induites par l'iode. Un comprimé de 200 mg d'amiodarone (chlorhydrate d'amiodarone) contient 75 mg d'iode (37,3 %) et libère 6 mg d'iode dans le sang entraînant une surcharge importante persistant plusieurs mois après l'arrêt de la prise (Wiersinga W.M. et al 1997). Les principaux médicaments pouvant induire une surcharge en iode sont répertoriés dans les ouvrages de référence (Roti E., et al 2000).

### **III.38/ Les préparations pour nourrissons et préparation de suite**

Les réglementations française (directive 91/321/CEE, 14 mai 1991) et européenne imposent à toutes les préparations pour nourrissons (4 à 6 premiers mois) ou destinées aux enfants du premier âge (nourrissons de plus de 4 mois) une concentration minimum en iode de 5  $\mu\text{g}/100$  kcal (1,2  $\mu\text{g}/100\text{kJ}$ ) (3,4  $\mu\text{g}/100$  ml) de façon à couvrir les besoins journaliers (40  $\mu\text{g}$  de la naissance à 6 mois, 50  $\mu\text{g}$  de 6 à 12 mois) en l'absence de tout complément d'apports maternels (Espgan Committée 1997). Cette concentration a été calculée sur la base d'un volume moyen de lactation de 700 ml par jour avec une concentration minimum en iode de 5  $\mu\text{g}/100$  ml observée dans le lait maternel de mères issues de pays où la couverture des besoins en iode est considérée comme adéquate dans la population des femmes en âge de procréer (Stockholm 9,3  $\mu\text{g}/100$  ml, Bruxelles 9,5  $\mu\text{g}/100$  ml). Ces valeurs ont été récemment réévaluées par le Comité scientifique de l'alimentation humaine (SCF, Scientific Committee for Food) de l'Union Européenne (UE) qui propose une concentration minimum en iode de 10  $\mu\text{g}/100$  kcal et a introduit une limite supérieure de sécurité de 50  $\mu\text{g}/100$  kcal (Anonyme 2003). Pour couvrir les besoins du prématuré, la concentration en iode des laits adaptés a été établie à 10  $\mu\text{g}/100$  kcal (7,0  $\mu\text{g}/100$  ml) (Espgan Committée 1987).

Par contre, les préparations à base de soja ("laits" de soja) de consommation croissante chez l'enfant sont naturellement dépourvues d'iode (8-11 µg/l). Le lait de vache est généralement riche en iode, la médiane des concentrations est de 120 µg/l pour les laits d'été, de 150 pour les laits d'hiver avec cependant des écarts entre les extrêmes de la distribution très importants (25 à 285 µg/l) (AFSSA. 2001). L'introduction du lait de vache peut donc être la source d'une très grande variabilité dans la couverture des besoins de l'enfant.

### **III.39/ Les compléments alimentaires**

En France, l'iode n'est qu'exceptionnellement présent parmi le large éventail des compléments accessibles sur le marché à des concentrations comprises entre 97,5 et 150 µg par comprimé (iodure de potassium) (dictionnaire VIDAL® 2001). En Angleterre, sur un éventail plus large (44 complexes de minéraux et vitamines) la prise journalière moyenne (médiane, étendue) recommandée représente un apport de 94 µg d'iode (104 µg, 11-171 µg) (Lee S.M., et al 1994).

Les principales sources d'iode correspondent à des préparations à base d'algues (*Fucus vesiculosus*) ou de phytoplancton ("compléments nutritionnels marins") traditionnellement utilisées comme adjuvants des régimes amaigrissants. Les gélules ou comprimés contiennent de 25 à 400 mg d'extraits secs de Fucus, approximativement de 25 à 600 µg d'iode. Les concentrations en iode des compléments alimentaires à base d'extraits d'algues (*Macrocystis pyrifera*, Laminariacées) mesurées en Angleterre sont de 20 à 1200 µg/g (moyenne 191 µg/g) correspondant selon les conseils d'utilisation à une ingestion journalière de 45-5000 µg d'iode (Norman J.A., et al 1987).

### **III.40 / Le sel iodé**

Le sel a été choisi comme vecteur de l'iode avec des taux d'enrichissement variables selon les pays (5 à 100 mg/kg de sel) pour assurer la prévention des risques liés à une déficience d'apport alimentaire en iode. Ce choix est lié au faible coût du sel, à son utilisation universelle, et à un risque limité de surconsommation pouvant être à l'origine d'une surcharge en iode.

### **III.41/ La biodisponibilité**

L'iode est présent dans les aliments essentiellement sous forme libre (iodure) rapidement absorbée au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle (Keating F.R., et al 1949). L'iode alimentaire introduit sous forme d'iodate (sel enrichi, compléments alimentaires) est immédiatement retrouvé réduit dans le plasma. La biodisponibilité de l'iode contenu dans les

œufs est proche de 100 %, elle varie de 66 % à 100 % dans les algues selon leurs concentrations en iode organique (5,5-37,4 %) ou inorganique (62,6-94,3 %). Dans le lait, l'iode est présent sous forme d'iodure (77 %), et d'iode lié aux protéines et aux lipides (23 %) libéré par traitement thermique. La formation de complexes protéines/lipides/iodure ne modifie pas de façon significative la biodisponibilité de l'iode dans le lait maternel, le lait de vache et les formules à base de lait et de soja (Jahreis G., et al 2001).

Il ne semble pas exister de régulation homéostatique de l'absorption de l'iode dans le tractus gastro-intestinal. Le pool d'iodure extracellulaire est de 250 µg (0,5-1,0 µg/100 ml de sérum) pour un apport alimentaire de 100-150 µg/jour. Du fait de la compétition qui existe entre le rein et la thyroïde, seule une fraction de l'iodure plasmatique est susceptible d'être incorporée par la thyroïde. Le taux de fixation de l'iode par la thyroïde traduit la capacité du thyrocyte à transférer l'iodure à travers la membrane basolatérale grâce à un transporteur actif ( $\text{Na}^+/\text{I}^-$  symporter, NIS). Certains facteurs alimentaires organiques ou inorganiques sont des antagonistes de l'iodure par inhibition compétitive au niveau du système de transport actif de l'iode. Ingérées à doses suffisantes, ces substances ont un pouvoir goitrigène et contribuent à augmenter les besoins en iode.

Il existe des interactions fonctionnelles entre les statuts en sélénium et en fer, et le métabolisme de l'iode (Derumeaux H., et al 2003) et (Zimmermann M et al 2000). Les trois enzymes (types DI 5'-désiodase, DII 5'-désiodase, et DIII 5'-désiodase) qui assurent la conversion périphérique de la  $\text{T}_4$  en  $\text{T}_3$  dans les divers tissus (foie, rein, cœur, système nerveux central, thyroïde, placenta) sont des sélénoenzymes. Expérimentalement, les effets de la carence en iode sur le volume de la thyroïde et la TSH sont majorés par une déficience en sélénium. Une anémie sévère s'accompagne d'une chute de la  $\text{T}_4$  et d'une augmentation de la TSH qui pourraient correspondre à une moindre activité fonctionnelle de la thyroperoxydase, hémoprotéine glycosylée (Beard J.L., et al 1998).

L'absorption digestive des hormones thyroïdiennes, prescrites chez l'homme en tant que traitement substitutif (100-125 µg) ou freinateur (100-200 µg), ou présentes naturellement dans les tissus animaux est estimée à 70-80 % de la dose ingérée. L'absorption de la lévothyroxine ( $\text{T}_4$ ) est diminuée lors de la prise de carbonate de calcium, de sulfate ferreux, ou d'hydroxydes de magnésium et d'aluminium (Singh N. et al 2000), ou lors de traitements

hypocholestérolémiantes (clofibrate, cholestyramine) et de régimes riches en fibres solubles (Liel Y., et al 1996). Ces traitements réduisent le cycle entéro-hépatique des hormones

thyroïdiennes conjuguées, et en augmentant la clearance de la T<sub>4</sub>, accroissent les pertes fécales en iode (Solomon B.L., et al 1993).

#### **IV/ Excès d'iode alimentaire**

##### **IV.1/ Mécanismes d'adaptation à une surcharge iodée**

La grande thyroïde s'adapte à des apports excessifs d'iode par divers mécanismes (Foglietti et al, 2000 ; Leger ,1998) :

##### **IV.11 / Transport actif de l'iodure**

Il diminue en cas de surcharge iodée. Cette autorégulation thyroïdienne ne dépend pas de la TSH.

##### **IV.111 Effet Wolff-Chaikoff**

L'iodémie « normale » est d'environ  $10^{-9}$  M. Lors d'une surcharge iodée, pour une iodurémie de  $10^{-8}$  à  $10^{-6}$  M l'organification et la synthèse hormonale augmentent. A partir d'une concentration d'environ  $10^{-6}$  M, l'organisation de l'iode diminue. Ce phénomène est connu sous le nom d'effet Wolff-Chaikoff. Le mécanisme de cet effet n'est pas encore bien élucidé.

Son seuil de déclenchement est fonction de la concentration de l'iodure intracellulaire et dépend donc de l'iodurémie et de l'adaptation du transport actif de l'iodure.

L'inhibition de l'organification survient en règle plusieurs jours après l'administration des iodures.

##### **IV.112 Echappement à l'effet Wolff-Chaikoff**

L'inhibition de l'organification est transitoire et la synthèse hormonale reprend, même si la surcharge iodée persiste, après quelques heures.

Ce phénomène est du probablement à une diminution de l'activité de la pompe à iodure, aboutissant à une baisse de la concentration intrathyroïdienne en iode.

Ce mécanisme d'adaptation semble devenir efficace à partir de la 35<sup>ème</sup> semaine environ de la vie in utero, comme le montre la grande susceptibilité des prématurés nés avant le terme de 35 semaines à la surcharge iodée.

#### **IV.113 Action de l'iode sur la sécrétion hormonale**

L'iode diminue la sécrétion hormonale par inhibition des étapes intra thyroïdiennes de pinocytose et de protéolyse. Le mécanisme de cet effet n'est pas élucidé.

Ce phénomène se produit seulement quelques heures après l'exposition à l'iode mais il est également transitoire n'excédant généralement pas une semaine.

#### **IV.12 / Disthyroidies induites par l'iode**

La surcharge iodée peut engendrer deux types d'affections thyroïdiennes (disthyroidie) :

##### **IV.121 L'hypothyroïdie induite par l'iode**

Caractérisée par une production insuffisante d'hormones thyroïdienne ( $T_3$ ,  $T_4$ ). La réaction hypophysaire conduit à une élévation de la TSH responsable d'une captation accrue de l'iode par la thyroïde.

L'absence de l'échappement à l'effet WC (persistance de l'effet Wolff-Chaikoff) est sans doute le mécanisme de survenue de l'hypothyroïdie induite par l'iode, en rapport avec un défaut de la régulation thyroïdienne (Leger, 1998).

Laurberg et *al.* (1998), rapportent que dans les régions où l'ingestion d'iode est relativement élevée, l'incidence de l'hypothyroidie est plusieurs fois plus «élevée que celle de l'hyperthyroidie.

L'hypothyroïdie secondaire à un excès d'iodes a été observée chez l'adulte essentiellement après la prise de médicaments à très forte teneur en iode pour le traitement de troubles respiratoire et cardiaques.

L'application d'antiseptiques iodés est encore actuellement une cause d'hypothyroïdie périnatale, les nouveau-nés et plus particulièrement les prématurés, sont en effet très sensible à la surcharge iodées en raison des effets combinés de l'immaturité de la thyroïde, d'une perméabilité cutanée importante et d'un taux de filtration glomérulaire des iodures faible.

D'autres facteurs peuvent favoriser la survenue d'hypothyroïdie induite par l'iode comme l'existence d'antécédents thyroïdiens ou certaines pathologies extra thyroïdiennes (insuffisance rénale traité par dialyse, mucoviscidose, *B*- thalassémie majeure) (Takeda et *al.*, 1993).

#### IV.122 – L’hyperthyroïdie induite par l’iode

Caractérisée par un effondrement de la TSH associé à une concentration normale ou élevée des hormones thyroïdiennes. Elle est liée à un échappement de l’auto-régulation thyroïdienne, avec maintien de la peroxydation des iodures et de la synthèse des hormones en présence d’une concentration intracellulaire importante d’iode (Schlienger 1991 et Schlienger et *al.*, 1997).

Cette affection se produit souvent quand les populations sévèrement déficientes en iode augmentent leurs apports en cet élément (OMS, 1997). L’existence d’une pathologie thyroïdienne sous-jacente, en particulier chez le sujet âgé est aussi le facteur favorisant une hyperthyroïdie par excès d’iode.

La présentation clinique de l’hyperthyroïdie varie selon l’intensité et la durée de la surcharge iodée.

#### IV. 2 / Excès d’iode et goitre endémique

En dépit du fait que les maladies induites par un excès d’iode sont habituellement sporadiques, il a été montré que la consommation régulière d’eau riche en iode suffit à causer un goitre endémique dans certains pays (plus de 10 % de la population ou des enfants âgés de 6 à 12 ans). En 1987 LI et *al.* signalent un goitre endémique (plus de 65 % des enfants scolarisés affectés) en Chine centrale, du à la consommation d’eau riche d’iode (400 µg /l).

Une perturbation de la fonction thyroïdienne et une augmentation des concentrations d’iode urinaire sont notées. En effet, la thyroïde est un des organes les plus fréquemment concernés par les pathologies auto-immunes.

Il existe de très nombreux antigènes thyroïdiens (TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TG...) et par conséquent, plusieurs anticorps seront détectés dans les maladies thyroïdiennes : anticorps anti-thyroglobuline, anticorps anti-récepteur de la TSH, anticorps antihormones thyroïdiennes.

En 1989, Boyages et *al.* examinent la relation entre la pathologie auto-immune thyroïdienne et le goitre iodé endémique chez une population d’enfants goitreux en exposition permanente à l’excès d’iode provenant des eaux de boisson. Les auteurs notent l’absence d’épisodes antérieurs de carence en iode dans cette population.

Les résultats indiquent, chez 60 % de l’échantillon la présence d’anticorps anti-récepteurs de la TSH : les TGI ou thyroid growth stimulating immunoglobuling ; stimulateurs de la croissance de la thyroïde. Ces anticorps, qui se lient aux récepteurs de la TSH au niveau de la membrane des thyrocytes, sont capables d’inhiber la liaison de la TSH à son récepteur.

L'exposition des cellules thyroïdiennes aux TGI provoque leur prolifération conduisant à une croissance autonome de la thyroïde. Cependant, le mécanisme par lequel l'excès d'iode stimule le développement des TGI n'est pas précis.

### V/ Les facteurs goitrigènes

La persistance d'un taux résiduel significatif de goitre dans diverses populations, à l'issue de programmes de prophylaxie iodée correctement engagés, ainsi que la discordance relevée dans certaines endémies entre la prévalence de goitre et l'apport iodé, suggèrent le rôle additionnel de facteurs goitrigènes alimentaires et/ou environnementaux, parfois en relation avec les activités humaines. Ces facteurs goitrigènes relèvent de structures chimiques très différentes qui peuvent interférer avec toutes les étapes de la fonction hormonale thyroïdienne : transport actif et organification de l'iode, synthèse et libération des hormones thyroïdiennes, récepteurs périphériques des hormones (Gaitan E 1989). La présence de ces facteurs a été démontrée dans de nombreux foyers de goitre endémique de diverses régions du monde (Chine, Colombie, Finlande, Nigeria, Nouvelle-Zélande, Tasmanie, Zaïre) (Tableau 8)

	Goitrigènes	Vecteurs	Zone d'endémie
Glucosides cyanogénétiques - linamarine	thiocyanate	manioc	Nigeria, Congo, Colombie
Glucosinolates - progoitrine	5-vinyl-2-thiooxazolidone	herbages	Finlande, Tasmanie
- glucobrassicine	thiocyanate	radis, choux, mil	Soudan
- sinigrine	isothiocyanate	moutarde, raifort	Tasmanie
- sinalbine	isothiocyanate	moutarde, colza	
Flavonoïdes	glycosylvitexine	petit mil, sorgho	Soudan
	apigénine, lutéoline	millet ( <i>fonio</i> )	zone sahélienne
Iode	iodure	algues	Japon, Corée
	iodure	eau de distribution	Chine
Carbonate de lithium	Lithium	eau de distribution	Venezuela
Disulfures aliphatiques	méthyl-, éthyl-, n-propyl-	oignon, ail	Liban, Algérie
		eau de distribution	Colombie

Tableau 8. Principales endémies goitreuses associées à des facteurs goitrigènes naturels

La présence de composés goitrigènes dans le régime alimentaire, diminue l'absorption de l'iode et les apports dans ce cas doivent être doublés (200 à 300 µg /jour).

En effet, un nombre important d'agents environnementaux naturels ou de synthèse industrielle, peuvent contrecarrer la fonction de la glande thyroïde (Tableau n° 8) posant ainsi le danger d'une affection thyroïdienne (Gaitan, 1997).

Dans les populations européennes, même si des liens de causalité n'ont que rarement été établis, un certain nombre de substances goitrigènes ont été identifiées et sont susceptibles de retentissement sur la fonction thyroïdienne des populations exposées. Il s'agit le plus souvent d'hétérosides, dont les propriétés antithyroïdiennes sont déterminées par la nature de l'aglycone.

## **VI / Le sel alimentaire : vecteur d'iode**

C'est à Jean-Baptiste Boussingault (1801-1887) que revient le mérite d'avoir démontré en 1833 l'efficacité d'un sel naturellement riche en iode dans la prévention du goitre endémique. Comparant la fréquence de goitre chez les Indiens de Colombie, cet auteur observa dans ses études que la fréquence du goitre était plus élevée chez les populations consommant du sel marin comparativement au sel terrestre (Boussingault J.B. 1833).

Il faudra cependant attendre les résultats du premier essai d'intervention mené à Akron (Ohio) par Marine et Kimball de 1917 à 1920 sur 4495 jeunes adolescentes de 11 à 18 ans, dont 2190 recevaient une supplémentation en iodure de sodium, pour que l'action tant thérapeutique que prophylactique de l'iode soit reconnue (Marine D., et al 1920). A partir de 1922 le sel enrichi artisanalement en iode est introduit en santé publique dans la prévention du goitre endémique dans le canton suisse d'Appenzell. Très rapidement cette pratique s'étendra aux autres cantons de la Confédération, ainsi qu'aux pays proches comme l'Autriche dès 1923.

Le principe de l'iodation universelle comme moyen de prévention contre les déficiences en iode fut décidé lors de conférences internationales (Sommet mondial pour les enfants, New York, 1990 ; Conférence internationale sur la Nutrition, Rome, 1992) ; l'OMS, la FAO et l'UNICEF ont fait entériner le principe de l'iodation universelle du sel comme moyen de prévention de la déficience en iode.

Il a été prouvé que le sel marin récolté dans les marais salants est naturellement pauvre en iode (présent à l'état de traces) et que pour répondre aux besoins de santé publique, il doit obligatoirement être enrichi par l'addition d'un composé iodé.

## **VI.1/ La production d'iode**

L'essentiel de la production mondiale d'iode est assuré par le Chili (50 %), le Japon (31 %), les Etats-Unis (10 %) et la Russie (9 %). Le marché mondial est estimé à 18.000 tonnes (1998), les produits de contraste iodés constituant la principale demande (23 %), loin devant les besoins en nutrition humaine (8 %) et animale (5 %). La récolte et le traitement des algues sont aujourd'hui presque totalement abandonnés au profit de l'exploitation des gisements de nitrate du Chili et des saumures de pétrole. Le Chili est le plus grand producteur mondial grâce à l'exploitation des caliches, évaporites fossiles exploitées pour leur richesse en nitrate de sodium et contenant de 0,07 à 0,18 % d'iode (iodure et iodate). Les saumures et les gaz recueillis lors de l'exploitation du pétrole constituent la seconde source et contiennent de 30 à 150 ppm d'iodure. Après enrichissements successifs et raffinage, l'iode pur est obtenu par sublimation.

## **VI.2/ Les techniques d'enrichissement du sel en iode**

Tous les sels reconnus de qualité alimentaire ( $\text{NaCl} \geq 97\%$ , poids sec, hors additifs, *Codex Alimentarius*), sels de mer, sels gemme et ignigènes peuvent être enrichis en iode. Les législations européennes autorisent pour l'enrichissement en iode du sel destiné à l'alimentation humaine les iodures et/ou les iodates de sodium et/ou de potassium ( $\text{NaI}$ ,  $\text{NaIO}_3$ ,  $\text{KI}$ ,  $\text{KIO}_3$ ). Les premiers essais d'enrichissement (Etats-Unis, Suisse, Autriche) utilisaient les iodures de sodium ou de potassium pour l'enrichissement du sel. Les iodates, plus stables dans un environnement humide, ont été introduits plus tardivement avec l'extension des programmes de prévention de la carence en iode vers les pays en voie de développement (Scrimshaw N.S., et al 1953). La toxicité des iodates (rétine, rein) est bien documentée chez l'animal. Chez l'homme, les conditions d'utilisation (*per os*) et les très faibles concentrations utilisées dans les programmes de prévention de la déficience en iode semblent exclure tout risque pour les populations humaines (Bürgi H., et al 2001).

Dans les unités de traitement mécanique, une solution d'iodure (ou d'iodate) est pulvérisée en continu sur le ruban transporteur qui achemine le sel à enrichir. Le sel est ensuite conditionné après séchage. Le mélange entre le sel et le composé iodé peut également être effectué à sec, l'homogénéisation, plus difficile à réaliser, étant assurée par un convoyeur à vis sans fin. Le sel étant un produit très hygroscopique, et pour éviter une reprise en masse, les sels fins sont le plus souvent additionnés d'un produit anti-agglomérant (carbonate de magnésium et/ou phosphate tricalcique) réalisant autour de chaque cristal de sel un film insoluble à l'eau qui l'isole de l'humidité ambiante.

Les taux d'enrichissement (exprimés en composés iodés) sont très variables selon les pays, de 5 à 100 mg/kg de sel. Les teneurs en iode du sel sont calculées à partir des critères de sévérité de la déficience en iode, elles prennent en compte les pertes naturelles en iode avant consommation (qualité du sel, climat, conditionnement) et sont pondérées par la consommation individuelle (estimée) de sel.

### **VI.3/ Les critères de qualité**

La stabilité du sel iodé est fonction des conditions de conservation optimales, et des conditions d'environnement en utilisation domestique. Il a été observé une réduction de la concentration de l'iode après enrichissement, lorsque le sel est exposé à une humidité et une ventilation excessive, une température de stockage élevée, un pH acide, et qu'il renferme des traces d'oxydes métalliques (Fe, Cu). L'utilisation d'iodates, moins solubles ( $\text{NaIO}_3$  90 g/l ;  $\text{KIO}_3$  81,3 g/l, à 20 °C) que les iodures ( $\text{NaI}$  1790 g/l ;  $\text{KI}$  1270g/l, à 20 °C) réduit ces pertes. La présence d'agents stabilisants et dessiccateurs autorisés par la réglementation réduit également ces pertes. L'utilisation d'un film en polyéthylène à l'intérieur des emballages minimise la migration de l'iode vers l'emballage de papier ou de carton. Toutefois une perte d'environ 30 % survient au bout de trois mois de conditionnement du sel, avant que la concentration en iode ne se stabilise par la suite.

### **VI.4/ L'introduction de substances iodées dans les produits alimentaires**

Les Pays-Bas furent le premier pays à imposer le sel iodé (46 mg de KI par kg de sel) en panification pour lutter contre le goitre endémique réapparu durant la deuxième guerre mondiale. Le taux d'enrichissement du sel destiné à la boulangerie a ensuite été successivement augmenté à 60, puis à 70-85 mg/kg de sel. Cette mesure a également été introduite de façon expérimentale en 1954 en Australie (Hipsley E.H. 1956). En Suisse, l'essentiel de la fabrication du pain (97 % de la production) est faite avec du sel iodé (20 mg KI/kg de sel).

L'iodate de potassium a été introduit à partir de 1955 dans la fabrication du pain aux Etats-Unis pour des impératifs purement technologiques et sans objectif nutritionnel, avec le développement du pétrissage long et à vitesse rapide qui oxyde davantage la pâte et améliore la mie et la texture. L'utilisation intensive de  $\text{KIO}_3$  s'est traduite par des concentrations en iode très élevées dans certains produits de boulangerie de grande consommation, comme le pain de mie (150 µg par tranche, 884 µg/100g) ou les petits pains (99 µg l'unité, 246 µg/100g) (Pittman J.A., et al 1969). En Tasmanie, c'est comme mesure de prophylaxie de la déficience en iode que l'utilisation de  $\text{KIO}_3$  dans la préparation du pain a été introduite en 1966. L'introduction

parallèle des iodophores dans l'industrie laitière a augmenté le risque d'apports excessifs en iode et l'incidence des épisodes de thyrotoxicose (Stewart J.C., et al 1976).

La rétention de l'iode dans les aliments après ajout de sel iodé dépend des modes de cuisson, de la durée, de la température de cuisson, de la quantité d'eau utilisée et de la nature de l'aliment. Soumis à un chauffage à sec, le sel iodé ne contient plus que 42,3 % de sa concentration initiale. Les pertes sont légèrement plus élevées durant la friture que lors d'une cuisson au four, à la vapeur ou à l'eau. La rétention de l'iode après friture, dans des légumes salés avec du sel iodé, varie selon leur texture : poivron vert (86,1 %), aubergine (82,2 %), chou chinois (56,9 %), pomme de terre (44,5 %) et haricots verts (36,6 %). La rétention lors de la cuisson à l'eau ou à la vapeur (10 min.) est en général supérieure : pomme de terre (53,9 %), haricots verts (47,0 %) (Wang G.Y., et al 1999).

Un travail expérimental récent réalisé en Thaïlande (Chavasit V., et al 2002) montre que les concentrations en iode durant la préparation de produits alimentaires salés avec du sel iodé ( $KIO_3$ ) évoluent également selon les conditions de milieu, la présence d'additifs alimentaires, d'épices, et la présence de métaux agissant comme catalyseurs d'oxydoréduction. Les pertes en iode mesurées dans des aliments salés avec du sel iodé dépendent de la concentration du milieu en sucres réducteurs (glucose, lactose), en acides (citrique, phosphorique), et en conservateurs (bisulfite de sodium). Elles varient également selon l'acidité du milieu (pH 3 à pH 9), et la nature des ustensiles de cuisson (verre, acier inoxydable, aluminium, cuivre). Les pertes en iode sont importantes en présence de condiments ou d'épices (ail, poivre, pâte de curry, piment frais ou séché), et augmentent au contact du cuivre, elles atteignent 100 % avant même toute cuisson, en présence d'acide ascorbique (concentration 0,1 % et 0,5 %)

## **VII/ Le sel iodé en Algérie**

### **VII.1/ Qualité du sel et technologie du raffinage**

Les caractéristiques physico chimiques du sel varient énormément en fonction de la composition de la matière première et du procédé de fabrication. Les détails de ces caractéristiques sont donnés au Tableau 9 pour les variétés de sel d'usage commun. Le tableau 13 énonce les spécifications prescrites pour le sel dans le Codex Alimentarius.

Brièvement, pour l'iodation, le sel doit être constitué au moins de 98 % de Na Cl (poids), et de moins de 0,2 % de calcium, 0,1 % de magnésium, 0,5 % de sulfate, 0,5 % de particules

insolubles, et 3 % d'humidité. Dans les pays moins développés où les TCI sont plus prévalant, le sel communément consommé est la variété cristalline brute (le gros sel).

Type de sel	Na Cl	Mg	Ca	SO4	Insolubles
Sel pur évaporé sous vide	99,95	0,0001	0,002	0,04	Tr
Sel sous vide	99,70	0,01	0,01	0,2	Tr
Sel raffiné	99	0,05	0,06	0,2	0,02-0,3
Sel solaire	96-99	0,01-0,17	0,04-0,3	0,11-2,0	0,05-0,6
Sel gemme	90-99	0,01-0,17	0,04-1,1	0,2-1,3	0-5

Tableau 9- Analyses chimiques classiques de différents types de sel (à sec)

Dans bien des pays en développement, après son extraction (mer, lacs ou gisements), le sel se présente habituellement sous forme d'agrégats bruts ou de granules contenant, outre le chlorure de sodium, du sable, de la boue, d'autres sels et des matières organiques. Sa couleur est généralement d'un blanc cassé ou d'un brun jaunâtre. Il est souvent utilisé sous cette forme à certaines fins industrielles, pour le bétail et, dans certains pays, même pour la consommation humaine.

Le sel raffiné est très pur (NaCl 99,5 %), sec, blanc, et d'une granulométrie comprise entre 0,3 et 1,0mm. Selon l'usage, il est vendu sans ou avec des additifs tels que:

- des agents antiagglomérants, pour empêcher les grains adjacents de se cimenter et de former une masse solide et dure; agents communément utilisés: ferrocyanure de potassium ou de sodium, de l'ordre de 5 à 15 mg/kg;
- des agents d'écoulement, dont l'action mécanique de lubrification des cristaux facilite leur écoulement fluide et sans entrave; absorbent toute vapeur résiduelle après la fermeture étanche du sac; agents communément utilisés: carbonate de magnésium, silicate de calcium, silico-aluminate de sodium et phosphate tricalcique, à raison de 1 à 2 %;
- des agents iodants pour lutter contre les troubles de la carence en iode, notamment l'iodure ou l'iodate de potassium, de l'ordre de 30 à 170 mg/kg.

#### VII.2/ Choix et forme d'iode pour l'iodation du sel

L'adjonction de l'iode prend normalement la forme d'iodure ou d'iodate de potassium, de calcium ou de sodium. Le tableau 10 illustre quelques-unes des propriétés physiques les plus importantes de ces composés.

Nom	Formule chimique	% d'iode	Solubilité dans l'eau g/litre				
			0°C	20°C	30°C	40°C	60°C
Iode	I <sub>2</sub>	100			0,3	0,4	0,6
Iodure de Calcium	CaI <sub>2</sub>	86,5	646	676	690	708	740
Iodate de calcium	Ca(I <sub>03</sub> ) <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	65,0		1,0	4,2	6,1	13,6
Iodure de potassium	KI	76,5	1280	1440	1520	1600	1760
Iodate de potassium	KIO <sub>3</sub>	59,5	47,3	81,3	117	128	185
Iodure de sodium	Na I.2H <sub>2</sub> O	85,0	1590	1790	1900	2050	2570
Iodate de sodium	NaI <sub>03</sub>	64,0		25,0	90,0	150	210

Tableau 10 : Propriétés physiques de l'iode et de ses composés

Dans les pays industrialisés, l'utilisation de l'iodure de potassium (KI) ou de l'iodate de potassium (KIO<sub>3</sub>) est très répandue pour l'obtention du sel de table raffiné. La forte solubilité du KI rend possible sa dispersion sous forme de jets atomisés sur des cristaux très secs. Toutefois, le KI dans le sel se perd par oxydation lorsque le sel iodé est soumis à certains facteurs environnementaux tels qu'une forte humidité ou aération dans le sel, aux rayons solaire, à la chaleur, aux impuretés et à un pH acide. Ainsi, il a été observé une perte d'iode lorsque les sacs d'emballage deviennent humides, laquelle perte serait due à une migration de l'iodure vers la toile particulièrement si cette dernière est peu étanche.

Cette forme de perte peut être amoindrie lorsque le sel iodé au KI est très pur (+ 99,5 %) et sec (humidité de moins de 0,1 %), et par l'adjonction de stabilisateurs tel que le thiosulfate de sodium et l'hydroxyde de calcium, et(ou) d'agents asséchants comme le carbonate de magnésium ou de calcium. Cependant, dans la plupart des sels impurs, la stabilité du KI est faible à cause de l'oxydation et du phénomène migration lorsqu'il y a humidité.

Dans les régions à carence en iode, la plupart des pays utilisent du sel non raffiné que l'on pourrait facilement enrichir au KIO<sub>3</sub> sans adjonction d'agents ou de stabilisateurs. L'iodate est plus stable que l'iodure lorsque les conditions climatiques ne sont pas favorables et il ne requiert pas de stabilisateurs. En outre, il est moins soluble que l'iodure et donc moins susceptible de migrer à travers le sac, et il n'est en fait que faiblement soluble dans l'eau à

basse température. Mais des solutions allant jusqu'à 40 g/L (4 % environ) sont faciles à obtenir. Une telle solution est adéquate pour l'iodation du sel, même à des teneurs d'iode de 100 mg/kg. L'adjonction de 0,1 % d'eau au sel brut, qui en contient déjà de 1 à 5 %, n'a aucun effet délétère. L'iodate de potassium se décompose rapidement dans le corps humain et livre de l'iode à la thyroïde pour la synthèse des hormones. Il n'est pas toxique, de plus, il a été approuvé et recommandé par le Comité conjoint FAO/OMS des experts sur les additifs alimentaires qui ont jugé qu'il était sûr dans les limites de la ration quotidienne maximale tolérable provisoire (RQMTP) pour l'iode, de 1 mg de toutes sources. Même aux doses les plus élevées actuellement utilisées, la ration d'iode obtenue dans le sel iodé n'est pas susceptible de dépasser 20 % de cette valeur. Comme indiqué ci-dessus, l'iode constitue une plus grosse proportion du poids du KI que du  $KIO_3$ . Le KI est également moins cher que le  $KIO_3$ . Toutefois, lorsqu'on l'utilise dans du sel impur, le coût total d'utilisation du KI peut être plus élevé à cause de sa relative instabilité. L'iodate de calcium ( $Ca(I_3)_2$ ) est stable dans les sels impurs mais il n'a pas beaucoup été utilisé à cause de sa très faible solubilité dans l'eau.)

### VII.3/ Teneurs en iode dans le sel

La ration quotidienne minimale d'iode recommandée varie de 150 à 200  $\mu\text{g}$ . De nombreux facteurs influencent le choix d'une teneur appropriée pour une population donnée ; parmi ces facteurs il a été cité la consommation de sel par tête dans la région; le degré de carence en iode dans la région; les pertes en transit; et la durée de vie nécessaire à l'étalage. La consommation de sel par tête dans différents pays varie de quelque 3 à 20 g par jour. Le tableau 11 est un exemple des conditions retenues pour déterminer les niveaux d'iodation du sel

* On supposera que la ration quotidienne d'iode par personne est de 200 $\mu\text{g}$	
* On supposera que la consommation de sel par personne est de 10 g par jour;	
* Le niveau d'iode requis dans le sel est de 200 $\mu\text{g}$ par 10 g (1 g = 1 million de $\mu\text{g}$ ) ou 20 mg/kg;	
* On supposera que la moitié de l'iode risque de se dissiper durant le transport et l'entreposage;	
* Le niveau d'iode requis	= 40 mg/kg d'iode;
	= 40 x 1,685 mg/kg de $KIO_3$ ;
	= 67 mg/kg de $KIO_3$

Tableau 11 : exemple des conditions retenues pour déterminer les niveaux d'iodation du sel avec du  $KIO_3$

Les niveaux de consommation de sel diffèrent d'un pays à un autre associés aux facteurs climatiques, de conditionnement, d'emballage et de durée de stockage ne permettent pas de concevoir une norme mondiale sur la quantité d'iodate de potassium à ajouter au sel. Les niveaux actuels d'iodation dans différents pays varient de 100 mg d'iode par kilogramme de sel, soit 170 grammes d'iodate de potassium à la tonne (là où la qualité du sel et de l'emballage est très médiocre et où simultanément la consommation de sel est faible) à 20 mg/kg d'iode, ce qui est équivalent à 34 grammes à la tonne (sel de qualité supérieure, bon emballage, consommation élevée. La plupart des pays se sont fixé des niveaux qui se situent aux environs de 50 mg/kg d'iode (ce qui correspond à 85 mg/kg d'iodate de potassium).

Dans un pays donné, le niveau d'enrichissement peut évoluer dans le temps en fonction de changements de la consommation quotidienne moyenne de sel et de la réduction de la dissipation de l'iode durant la distribution et l'entreposage. Les teneurs d'iode recommandées par l'OMS-UNICEF-ICCIDD pour différents niveaux de consommation de sel et selon diverses conditions environnementales et d'emballage sont résumées au tableau 12. Les autorités dans chaque pays devront établir des niveaux adéquats en consultation avec l'industrie du sel. La réglementation nationale devra imposer une teneur minimale à la production et une autre plus basse au niveau de la consommation pour tenir compte des pertes durant l'entreposage et le transport, ex. 40 mg/kg (production); et 20 mg/kg (consommation).

CODEX STAN 150-1985

(a) Le sel de catégorie alimentaire est une substance cristalline principalement composée de chlorure de sodium. Il est extrait de la mer, de gisements souterrains de sel gemme ou de saumures naturelles. Cette norme s'applique au sel utilisé comme ingrédient alimentaire, tant pour la vente directe aux consommateurs que pour la fabrication d'aliments. Elle s'applique aussi au sel enrichi (additifs et/ ou nutriments).

(b) Sa teneur en NaCl ne sera pas inférieure à 97 % de la substance sèche et à l'exclusion des additifs.

(c) Il peut contenir les additifs alimentaires suivants qui figurent aux pages pertinentes de la Division 3 tels qu'énumérés ci-dessous:

Agents antiagglomérants:	Max. dans le produit fini
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carbonates de Ca et/ou de Mg</li> <li>• Oxyde de Mg; Phosphate tricalcique; )</li> <li>Dioxyde de silicium; alumino-Ca, Mg, )</li> <li>Na; ou alumino-silicates de Ca )</li> <li>• Sels de Al, Ca, Mg, K ou Na des )</li> <li style="padding-left: 20px;">acides myristique, )</li> <li style="padding-left: 20px;">palmitique ou stéarique</li> </ul>	<p>20 g / kg seul ou combine</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modificateurs de cristaux</li> </ul>	<p>10 mg/kg (seul ou en combinaison) de ferrocyanures de Na, K ou Ca, exprimés comme [Fe(CN) 6] *pour les ferrocyanures de Na et de K, la teneur max. peut être de 20 mg/kg dans la préparation de sel "dendritique".</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polysorbate 80</li> <li>• Diméthylpolysiloxane</li> </ul>	<p>10 mg/kg 10 mg de résidus/kg</p>
<p>(d) Contaminants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arsenic</li> <li>• Cuivre</li> <li>• Plomb</li> <li>• Cadmium</li> <li>• Mercure</li> </ul>	<p>Tolérance maximale 0,5 mg/kg 2 mg/kg 2 mg/kg 0,5 mg/kg 0,1 mg/kg</p>

(e) outre les exigences obligatoires que l'on retrouve dans la Norme générale pour l'étiquetage des aliments conditionnés, les spécifications suivantes s'appliquent:

- désignation à afficher: "Sel";
- "Sel" sera suivi de près de l'une des mentions suivantes : "catégorie alimentaire", "de cuisine" ou "de table";
- Lorsque le sel contient un ou plusieurs sels de ferrocyanure ajoutés à la saumure durant l'étape de cristallisation, le qualificatif "dendritiques" pourra être ajouté à la désignation;
- une indication de l'origine ou de la méthode de production peut figurer sur l'étiquette;
- si le sel est porteur d'un ou de plusieurs nutriments, et qu'il est vendu comme tel pour des raisons de sante publique, le nom du produit portera aussi une indication à cet effet, ex. "sel au fluorure", "sel enrichi au fer", etc., ainsi que la date (si l'additif a une durée de vie déterminée

Tableau 12 - Spécifications du Codex en matière de sel de catégorie alimentaire

Les discussions et réglementations relatives à la teneur en iode devront être absolument spécifiques de façon à savoir si l'on parle du contenu total en iode tout court ou du contenu en termes de l'un de ses composés ( $KIO_3$  ou KI). Comme l'indique l'exemple ci-dessus, 40 mg/kg d'iode à 67 mg/kg de  $KIO_3$  ou 52 mg/kg de KI.

Pour des besoins en iode de  $150\mu\text{g/j}$  chez l'adulte, avec une consommation en sel de  $10\text{g/j}$ , la teneur en iode du sel devrait être de 20 à 30 mg d'iode par kilogramme de sel (30 à 66 mg d'iodate de potassium), considérant que les pertes d'iode du producteur au consommateur sont de 20% et que 20% sont perdus pendant la préparation culinaire (conservation, cuisson). Pour de tels apports iodés, l'iodurie devrait être autour de 100 à 200  $\mu\text{g/dl}$ ; la fixation des taux d'iode dans le sel devrait être déterminée par chaque pays en fonction des conditions locales.

Les grandes variations observées selon les régions montrent que dans le Sud, moins de la moitié des ménages disposaient de sel iodé. Le décret de janvier 1990 rendait obligatoire, sur l'ensemble du territoire national, l'utilisation pour l'alimentation de sel iodé à raison de 30 à 50 ppm. Il abrogeait le décret de 1967 qui fixait des normes trop basses entre 10 et 15 ppm et n'imposait la vente de sel iodé que dans des zones à risque (Benmiloud, 1993). Actuellement, on estime que plus de 96% du sel alimentaire est iodé (ICCIDD, 2002).

En 1995, 92% des ménages disposaient de sel adéquatement iodé (MSP et UNICEF, 1996). Ce pourcentage a chuté en 2000 puisqu'il n'était plus que 69% à en disposer à cette période (MSP et INSP, 2001). Cette diminution de la disponibilité du sel iodé peut être expliquée par un relâchement des services de contrôle qui a permis la présence sur le marché de sel non iodé, avec un étiquetage frauduleux. Le pourcentage de ménages disposant de sel iodé de façon adéquate était plus élevé en milieu urbain (74%) qu'en milieu rural (60%).

Selon une enquête nationale menée en 2003 par l'ONS pour le compte de l'ENASEL (Entreprise Nationale de Sel), le ménage algérien consomme en moyenne 22kgs de sel alimentaire par an. La demande annuelle du marché algérien de sel alimentaire est de 134 000 T. Elle est satisfaite à hauteur de 49% par l'ENASEL et le reste assurée par le secteur privé. La production nationale obéit au processus suivant : extraction de tables salantes, lavage primaire, secondaire, essorage, broyage, séchage, iodation et conditionnement

Le sel produit est de bonne qualité, notamment celui produit par les industries nationales. En revanche, le sel produit par des producteurs privés ne correspond pas toujours aux normes des décrets en vigueur. Des problèmes de distribution et de coût subsistent, particulièrement avec le sel des producteurs privés, moins cher que le sel produit par l'ENASEL. S'agissant du sel destiné à la consommation humaine ; l'entreprise déploie des méthodes modernes pour garantir la qualité du sel alimentaire par l'établissement d'un système de maîtrise et de surveillance des risques alimentaires. Ainsi un plan HACCP a été mis en œuvre en avril 2005 pour se prémunir contre les différents dangers (physiques, chimiques, biologiques). Cette stratégie de modernisation et de mise à niveau fait de l'ENASEL, la première entreprise maghrébine de production de sel dans le domaine de la qualité

Une série d'enquêtes à grappes à indicateurs multiples (MICS) a permis de mettre à jour les informations récentes (2008) sur l'iodation du sel. L'un des objectifs de cette enquête est d'évaluer dans quelle proportion le sel utilisé pour la cuisine est iodé et donc d'apprécier et de lutter contre les troubles dus aux carences en iode. Le sel a pu être testé dans la majorité des ménages (98.8%). Les tests font ressortir que 60.7% des ménages utilisent du sel suffisamment iodé, 15 ppm ou plus, alors que 38.9 % des ménages disposent de sel iodé à moins de 15 ppm. En conclusion, on constate la persistance d'un niveau insuffisant en iodation du sel de table des ménages

L'huile iodée a également été utilisée comme alternative au sel iodé pour l'éradication rapide des troubles graves dus à la carence en iode mais son utilisation n'est plus pertinente si la consommation de sel iodé se généralise (Boudiba et al, 1993).

Dans le cadre du suivi du programme national de nutrition initié par le Ministère de la Santé, un programme de contrôle de l'iodation du sel alimentaire a été mené par le Centre Algérien du contrôle de la Qualité et de l'Emballage, CACQE, et ce en utilisant des kits portables qui permettent de vérifier sur place la présence ou non de l'iode dans le sel. Le but de cette enquête est de vérifier la fiabilité des kits portables par rapport aux analyses effectuées en laboratoire, ainsi que l'applicabilité de la réglementation en vigueur.

Dans ce contexte, une enquête sur le taux d'iode dans le sel de table de différentes marques a été déclenchée par la Direction du Contrôle de la Qualité et de la Répression des Fraudes. A cet effet, des prélèvements de sel, effectués par les différentes inspections ont été scindés en deux. Une partie de l'échantillonnage a fait l'objet d'un contrôle sur place grâce aux kits

distribués aux différents agents, et une autre a été acheminée vers les laboratoires pour un contrôle analytique. De cette enquête, il ressort les observations suivantes :

Le kit MBI fait ressortir un pourcentage élevé de tests positifs aux niveaux des régions Est et Centre, et une déficience de tests (tests négatifs) au niveau de la région Sud.

La méthode iodométrique fait ressortir un taux de conformité élevé au niveau de la région Est, et un taux de non conformité aux niveaux des régions Centre et Sud. En comparant les deux méthodes iodométriques et kits, on remarque une certaine similitude au niveau des résultats mais uniquement par rapport à la présence ou non de l'iode dans le sel car les valeurs du kit nous permettent seulement de déceler la présence ou non de l'iode dans le sel, vu que les valeurs de référence du kit ( $\geq 15\text{ppm}$  ou  $< 15\text{ppm}$ ) ne sont pas précises et ne correspondent nullement aux valeurs recommandées par la réglementation algérienne (entre 50.55 ppm et 84.25 ppm), conformément au décret exécutif n°90-40 du 30/01/1990 rendant obligatoire la vente du sel pour la prévention de la carence en iode, alors que la méthode iodométrique est plus précise, tel qu'il a été notamment constaté au niveau de la région Centre.

Ces tests effectués au niveau national montrent une large déficience en iode dans le sel. Le kit MBI peut être adopté comme moyen rapide et préalable de déceler la présence ou l'absence de l'iode dans le sel pour faciliter la mission des agents de contrôle sur le terrain. Mais il demeure bien entendu que cette utilisation n'est qu'une approche qualitative qui ne permet pas d'estimer d'une façon plus précise la teneur en iode, notamment concernant le manque ou l'excès par rapport aux valeurs réglementaires.

De ce fait, la méthode iodométrique reste le moyen le plus sûr. Par ailleurs, l'application, par les conditionneurs, du décret rendant obligatoire la vente du sel iodé pour la prévention de la carence en iode reste très faible d'où l'urgence d'un programme de contrôle et de sensibilisation élargis sur l'ensemble du territoire nationale

# **METHODOLOGIE EXPERIMENTALE**

## **I / Zone d'étude :**

L'enquête s'est déroulée en deux périodes distinctes .La première a été réalisée au cours de l'année 2002 et la seconde , deux années plus tard dans une zone située dans l'erg occidental qui est une immense étendue de 80 000 Km<sup>2</sup> délimitée au nord par l'Atlas Saharien, à l'Est par le Mزاب et la région d'El Goléa, au Sud par le plateau de Tademaït et à l'Ouest par les oasis de Touat et de la Vallée de la Saoura.

La zone retenue pour l'enquête regroupe les localités de : Timimoun, Aougrou, Ouled Said, Charouine, Talmine, Tinerkouk, Ksar Kaddour, Ouled Ayache et Tiliouine celles-ci sont rattachées à la Wilaya d'Adrar.

## **II/ Distribution et taille des populations :**

L'échantillon de la première enquête est constitué de 358 enfants scolarisés âgés de 6 à 12 ans, nés et vivant dans l'une des localités de la zone d'étude.

La répartition est réalisée en tenant compte de la densité de la population d'enfants scolarisés par localité

La répartition par classe a été établie en calculant les rapports des effectifs par classe sur l'effectif total pour chaque école.

La sélection d'élèves est faite en essayant de prendre autant de garçons que de filles.

Le nombre d'enfants retenu par commune d'après cette répartition est de :

- 44 élèves dans la localité d'Aougrou
- 120 élèves dans localité de Timimoun
- 33 élèves dans localité de Charouine
- 39 élèves dans localité d'Ouled Said
- 49 élèves dans la localité de Talmine,
- 31 élèves dans la localité de Tinerkouk,
- 19 élèves dans la localité de Ksar Kaddour,
- 15 élèves dans la localité d'Ouled Ayache
- 8 élèves dans la localité de Tiliouine

Lors de la seconde enquête nous avons repris quatre localités avec un échantillon global de 220 élèves réparti ainsi

- 45 élèves dans la localité d'Aougrou
- 110 élèves dans la localité de Timimoun

- 29 élèves dans la localité de Charouine
- 36 élèves dans la localité d'Ouled Said

### **III/ Prélèvements**

#### **III.1/ Obtention des sérums**

Les prélèvements de sang ont été effectués sur un sous groupe constitué de 75 enfants. Pour chaque enfant une équipe de technicien de la santé a prélevée 10ml par ponction veineuse au niveau du pli du coude. Le sang est recueilli dans des tubes secs (sans anticoagulant).

Le sang prélevé a été centrifugé pendant 5 mn à 3000tr/mn, le sérum obtenu a été réparti dans des tubes secs, puis congelé à -20°C, et ce pour effectuer les dosages ultérieurs suivant :

- La thyroestimuline (TSH)
- La triiodothyronine (FT<sub>3</sub>)
- La thyroxine libre (FT<sub>4</sub>)

#### **III.2/ Prélèvements d'urines :**

Les récoltes d'urines sur les enfants retenus pour les deux enquêtes ont été réalisés le matin au lever dans des tubes secs de 10 ml en plastique et identifiés par un étiquetage. Ils ont été congelés à la température de -20°C.

#### **III.3 / Prélèvements d'eau :**

L'eau recueillie provient des endroits répertoriés et dûment codifiés sur les flacons.

L'eau a été prélevée tout en prenant la précaution de rincer à 3 reprises les flacons avec l'eau à analyser avant de les remplir.

#### **III.4 / Echantillon sel :**

En ce qui concerne le sel, nous avons considéré la marque de sel la plus disponible dans le commerce et nous avons prélevé 10 sachets de ce sel iodé, pour le dosage ultérieur de l'iode.

Par ailleurs et sachant qu'une partie de la population consomme du sel issu des sebkhas et donc non iodé ; nous avons également prélevé une dizaine d'échantillons de ce type de sel.

#### **IV/ Techniques des dosages :**

##### **IV.1/ Dosage de l'iode dans les échantillons de sel :**

L'iode a été dosé par iodométrie, méthode volumétrique basée sur des réactions d'oxydo - réduction. L'iode est dosé en milieu acide ( $H_2SO_4$  2N) avec le thiosulfate de sodium 0,002 N et ce en présence d'iodure de potassium et d'empois d'amidon indicateur de fin de titrage (Issam, 2000).

Pour vérifier la précision de cette méthode nous avons également dosé l'iode contenu dans ce sel par la méthode de Sandell-Kolthoff (voir ci-dessous)

##### **IV.2/ Dosage de l'iode dans les échantillons d'urines et d'eau :**

La méthode idéale pour évaluer les apports en iode serait de mesurer l'iode dans la totalité des aliments et liquides ingérés par un individu durant un temps donné, généralement 24 heures. Toutefois ce type de dosage étant difficile du fait essentiellement de la nécessité d'une homogénéisation et d'une lyophilisation. Aussi cette méthode n'a donc été utilisée que très rarement (Delange, 1994).

Pour cela, l'apport journalier d'iode peut être évalué à partir de la mesure de l'iode excrété dans les urines de 24 heures, ceci repose sur le fait que la majeure partie de l'iode absorbée est éliminée dans les urines.

La récolte complète des urines est souvent impossible dans les études de terrain, c'est pourquoi il a été proposé de collecter des aliquotes uniques d'urines et de mesurer sur ces échantillons le rapport iode /créatinine (Bourdoux et *al.*, 1985), la concentration de créatinine dans les urines permettant de corriger les variations de la concentration d'iode liées à celles du volume urinaire.

Il a été cependant démontré que la concentration de créatinine urinaire était influencée par bien d'autres facteurs que le volume des urines, en particulier l'état de nutrition protéique (Bourdoux et *al.*, 1986),

La recommandation est donc aujourd'hui d'évaluer l'apport en iode d'une population donnée par la mesure des concentrations d'iode dans un échantillon représentatif de prélèvement d'urines (30 à 40) effectués dans cette population (Pardede et *al.*, 1998). Des prélèvements de la totalité des urines de 24 heures ne sont pas nécessaires (OMS /UNICEF /ICCIDD, 1994). En raison du caractère non-gaussien de la distribution, les résultats doivent être exprimés en percentiles.

L'ingestion excessive d'iode conduit à une surcharge iodée qui peut être mise en évidence par la détermination de l'iodémie totale et de l'iodurie. L'iodémie totale ne détecte que grossièrement une surcharge iodée.

En l'absence de surcharge iodée, l'iodémie totale doit être peu différente des deux tiers de la  $T_4$  totale. La différence éventuelle entre les deux, si elle est importante, reflète une surcharge iodée.

En fait, les différences de technique d'analyse rendent difficilement comparables les résultats du dosage chimique de l'iodémie totale et du dosage immunologique de la  $T_4$ . L'iodémie totale n'est donc clairement plus élevée que l'iodémie de  $T_4$  que dans les cas où la surcharge iodée est importante (Leger, 1998).

L'iodurie de 24 heures permet beaucoup plus finement de mettre en évidence une surcharge iodée même modérée. La surcharge iodée peut être définie par une iodurie des 24 heures supérieure à 400  $\mu\text{g}$  (Modigliani et *al.*, 1998).

Les concentrations en iode ont été mesurées par les moyens d'une procédure spectrophotométrique hautement sensible, entièrement automatisée utilisant un technicon autoanalyzer II.

La méthode comprend une étape initiale dans laquelle l'échantillon est digéré par l'acide chlorique. la concentration en iodures est ensuite mesurée par l'action catalytique de  $\text{I}^-$  sur la réduction de l'ion cérique ( $\text{Ce}^{4+}$ ) en ion céreux ( $\text{Ce}^{3+}$ ) couplée à l'oxydation de l'arsénite  $\text{As}^{3+}$  en  $\text{As}^{5+}$  (Dunn et al , 1993 ). Le principe de cette réaction, appelée réaction de Sandell-Kolthoff, repose sur le fait que l'ion cérique a une couleur jaune alors que l'ion céreux est incolore. La réaction peut donc être suivie par la disparition de la couleur jaune au fur et à mesure que l'ion cérique est réduit, la vitesse de cette disparition étant proportionnelle à la quantité de  $\text{I}^-$  qui la catalyse.

L'étape préalable de digestion de l'échantillon permet d'éliminer d'autres substances comme les nitrites, le thiocyanate ou l'ion ferreux, qui pourraient interférer en réduisant ou oxydant les réactants cérique ou arsénite (Dunn et al , 1993 ).

### IV.3/ Dosage de la TSH, de la FT<sub>3</sub> et de la FT<sub>4</sub>

La tri-iodothyronine (T<sub>3</sub>) et la tétra-iodothyronine (T<sub>4</sub>) sont fabriquées par la thyroïde à partir de l'iode alimentaire et de l'iode recyclé, puis libérées dans la circulation sanguine. Ces phénomènes sont sous la dépendance de l'hormone thyroïdienne (TSH). Elles circulent dans le sang essentiellement sous forme liée à des protéines de transport. La détermination quantitative in vitro de ces trois hormones a été réalisée par des dosages immunologiques par l'analyseur ELECSYS 1010 (Roche diagnostics, 2001) Mais seule la fraction libre de ces hormones est active et c'est cette fraction libre qui est dosée (L = libre ; F = Free d'où T<sub>3</sub> L ou FT<sub>3</sub> et T<sub>4</sub> L ou FT<sub>4</sub>).

Le dosage de ces hormones s'effectue en deux étapes. Dans la première étape, une fraction de l'hormone est extraite par l'anticorps anti-hormone immobilisé sur une phase solide. Après le lavage qui élimine le sérum, dans la seconde étape, l'ajout du ligand marqué (hormone ou dérivé marqué) permet la mesure des sites anticorps restés libres figure 4

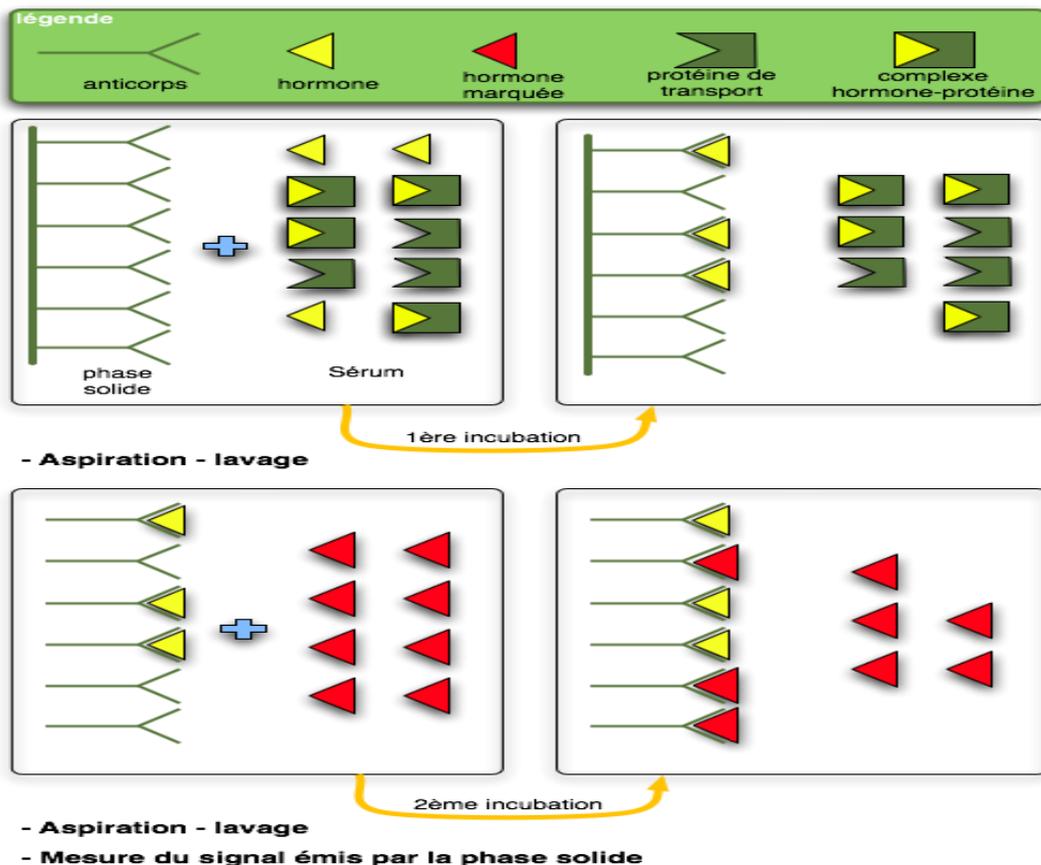


Figure 4 : Dosage immunologique des hormones

#### **IV.31 Dosage de la TSH**

Le principe de cette méthode consiste à obtenir une liaison en « sandwich » de la TSH entre deux Ac monoclonaux anti-TSH en excès, dirigés contre deux épitopes différents de la TSH, l'un étant fixé sur un support physique, l'autre étant marqué par divers traceurs : de l'iode 125 radioactif (radio-immunologie), une enzyme (immunoenzymologie), une substance fluorescente (immunofluorescence) ou luminescente (immunoluminescence).

#### **IV.32 Dosage de la FT<sub>4</sub>**

La T<sub>4</sub> représente 80% des hormones produites par la glande thyroïde ; l'autre hormone produite est la T<sub>3</sub> (tri-iodothyronine) ; une partie de la T<sub>4</sub> se transforme en T<sub>3</sub>. Seule la fraction libre (appelée FT<sub>4</sub>, qui peut être dosée spécifiquement), est active.

T<sub>4</sub> libre (FT<sub>4</sub>) : 8.6 - 25 pmol /l soit : 6.7 - 20 ng /l

#### **IV. 33 Dosage de la FT<sub>3</sub>**

La T<sub>3</sub> fait partie, comme la T<sub>4</sub> (thyroxine) des hormones produites par la glande thyroïde ; une partie de la T<sub>4</sub> se transforme en T<sub>3</sub>. Seule la fraction libre (appelée FT<sub>3</sub>, qui peut être dosée spécifiquement), est active. Le dosage de ces hormones permet l'exploration des hypo et hyperthyroïdies. Les valeurs normales sont pour la T<sub>3</sub> totale 1.07 – 3.37 nmol/l soit 0.7 – 2.2 µg/l ; elle diminue avec l'âge. En ce qui concerne la fraction libre (FT<sub>3</sub>) elles sont de 3- 8.5 pmol/l soit 2 – 5.6 ng/l

#### **V/ Analyse statistique :**

Le traitement statistique des données a été réalisé par le logiciel Statistica 5.0. Les différents tests statistiques utilisés sont :

- Le test Student pour la comparaison des moyennes
- Le test U de Mann Whitney pour la comparaison des médianes
- test de corrélation de rang de Spearman
- Analyse de la variance Anova à une seule entrée

## PUBLICATIONS

**INFLUENCE OF WATER'S IODINE CONTENT ON SCHOOLCHILDREN  
LIVING IN FOUR LOCATIONS OF SOUTHERN ALGERIA**

**Mekimene, L.1, \*; Azzout, B.1; Hersberg, S.2; Valeix, P.2; Youyou, A.3; Amir , Y.3**

1 Dept de technologie alimentaire et nutrition, Institut agronomique d'El harrach (ALGER)

2 Institut scientifique et technique de la nutrition et de l'alimentation humaine CNAM (PARIS)

3 Labo de biochimie alimentaire, dept. Sciences agronomiques, Université Mouloud Mammeri de TIZI OUZOU

**KEYWORDS: iodine, drinking water, urinary iodine level, schoolchildren**

**ABSTRACT**

The study of the relationship between the iodine intake due to drinking water and the urinary level of this element on 220 schoolchildren (age between 6-12) living in four locations of the Sahara in south Algeria (Charouine, Timimoun, Aougrou and Ouled said) gave the following results. The iodine level of the drinking water at Charouine, which reached 121.8  $\mu\text{g/l}$ , appeared as the highest average. In addition, the urinary iodine median value measured on the schoolchildren tested at this location was 390  $\mu\text{g/l}$ , though there were maximum levels near 666  $\mu\text{g/l}$ . At the region of Timimoun, the drinking water showed an iodine concentration of 76.4  $\mu\text{g/l}$ ; the urinary iodine median value was 269  $\mu\text{g/l}$  with maxima reaching 803  $\mu\text{g/l}$ . We measured respectively concentrations of iodine of 61 $\mu\text{g/l}$  and 58.3  $\mu\text{g/l}$  in the drinking water at the locations of Aougrou and Ouled said. The urinary iodine medians determined on schoolchildren were respectively 191  $\mu\text{g/l}$  (with a maximum and 179  $\mu\text{g/l}$  (with a maximum value of 507  $\mu\text{g/l}$ ). These values were not significantly different.

**INTRODUCTION**

Drinking water represents relatively a non-negligible source of mineral salts to human body or to its health as well as other foods. For some of these minerals, excessiveness or deficiency could lead to metabolic disorders linked to diseases of different gravity. In Algeria, some health problems are dominated by the overcharge of water with minerals such as fluoride and iodine. The troubles linked to iodine levels in water and their consequences on the thyroid gland were described in the northern Sahara and even in the high "plateaux". In the other hand, its nutritional aspects and health impacts were reported by the W.H.O. [7-8]. In Algeria, a preliminary investigation on the nutritional state of some people living in the Sahara desert showed abnormal high concentrations of iodine in water. An endemic goitre due to absorption of high iodine concentrations was remarked in central China [11]. Besides, Leger [3] also mentioned perturbations caused by chronic exposure to iodine. Considering these facts, and because of the insufficient research on this field in our country, we undertook an investigation on the determination of iodine in groundwater and also on the evaluation of its urinar excretion on a sample of 220 schoolchildren.

## MATERIALS & METHODS

The size of the four samples of schoolchildren (51%: boys and 49%: girls) were respectively 45 for Aougrou, 110 at Timmimoun, 29 at Charouine and 36 at Ouled said. The children aged between 6 and 12 reside in four regions of south Algeria distant about 50 - 70 km one from each other (Wilaya of Adrar). The drinking water was removed from different sources before introduction into clean glass flasks. The urine sampling was made in the morning on the 220 schoolchildren in test tubes of 10 ml each. The iodine analysis was carried through a spectrophotometer (Technicon auto-analyzer II) according to the method of Dunn et al. [2]. This automated method is based on the digestion of each sample (water or urine) by hydrochloric acid. This digestion useful for the elimination of the interfering ions (nitrite, ferric and thiocyanat ions) is followed by the determination of the "iodures" due to the reduction of the ceric cation  $Ce^{4+}$  to the  $Ce^{3+}$  form by the iodine anion  $I^-$  coupled to the oxidation of the arsenic cation  $As^{3+}$  to the ionic form  $As^{5+}$ . In this method of Sandell-Kolthoff, the ceric cation  $Ce^{4+}$  gives a yellow coloured solution while the reduced form  $Ce^{3+}$  is colourless. The iodine concentration ( $I^-$ ) is evaluated by the disappearance of the yellow colour. For the statistical analysis of the data, we used different tests available on Statistica 5.0 (the t Student test, the U Mann-Witney test, the r Spearman correlation coefficient and the analysis of variance).

## RESULTS & DISCUSSIONS

### Iodine concentrations of drinking water

The average concentrations of iodine of water in the four regions studied were presented in table 1. We observed that the iodine in water at Chraouine was the highest to be measured. Its average value of 121.8  $\mu\text{g/l}$  differed significantly compared to the three other regions. We must remind that the ocean, which is considered as the main natural reservoir of iodine, contains only about 50  $\mu\text{g/l}$  in its water [1]. The drinking water represents habitually a reduced daily supply of iodine because of the low levels of this element (1-5  $\mu\text{g/l}$ ) in contrast to foods [9]. The W.H.O. reported that the mean concentration of iodine in drinking water is 5  $\mu\text{g/l}$  with a maximum value of 18  $\mu\text{g/l}$  recorded in the United States. The contribution of the drinking water to the iodine intake is approximately 5 % on a basis of a daily consumption of 2 l of water. This proportion appears as low and negligible. However, this estimation is not applicable nor proved for the water in the four Sahara locations subject of our investigation. Thus, table 1 showed that the water samples had levels of iodine 3 to 7 fold the maximal value recorded by the W.H.O.[7-8](which is 18  $\mu\text{g/l}$ ) and 11 to 24 fold higher than the current value of 5  $\mu\text{g/l}$ .

**Table 1:** Mean concentrations of iodine in drinking water of the 4 regions studied. The number of water samples analysed for each location is given between brackets. The same letter following the iodine concentration between 2 locations means that the difference is non significant while the letters a and b means a significant difference

Regions	Iodine content ( $\mu\text{g/l}$ )
Aougrou	58,3 $\pm$ 12,7 b (7)
Timimoun	76,4 $\pm$ 14,4 b (8)
Charouine	121,8 $\pm$ 3,2 a (6)
Ouled Said	61 $\pm$ 1,4b (6)

Likewise, this excess of iodine in water was reported in some Chinese provinces where populations were frequently affected by the goitre [4-6-10-11] (Table 2). However, in south Algeria (included the four regions subject to investigation), the populations live under a very dry climate which is seasonally very hot and consequently leads to an over consumption of water.

If we consider only the hypothesis of a daily water consumption of 2 litres, the mean iodine intake could reach at the region of Aougrou 117 µg. We can conclude that for this region where the iodine of water is the lowest, the recommended daily intake comprised between 90 and 150 µg will be easily reached. For the region of Charouine, the daily recommended level of iodine could be surpassed with a 2 litre of water consumption. For this reason, we measured also the urinary iodine content to estimate the level of excretion corresponding to this element and try to detect an eventual relation with the iodine content of the drinking water (Table 3).

**Table 2.** Iodine concentrations (expressed in µg /l) in drinking water of China region according to three sources.

Iodine concentration	% of goitre among schoolchildren	References
187	12	Zhao et al. 2000
300	10	N.C.I. 1998
463	65	Li et al. 1987

**Table 3.** Median and maximum values of the urinary iodine concentration of the schoolchildren for each region.

Regions	Median value / µg /l	Maximal value / µg /l
Aougrou	179	507
Timimoun	269	803
Charouine	390	666
Ouled said	191	571

**Table 4.** Comparisons between regions of the differences in the urinary iodine median values according to the U Mann-Witney test (ns: non-significant difference).

Regions	Degree of significance
Charouine-Aougrou	P< 0.001
Charouine-Ouled said	p<0.01
Charouine-Timimoun	ns
Timimoun-Aougrou	P <0.001
Timimoun-Ouled said	P <0.05
Aougrou-Ouled said	ns

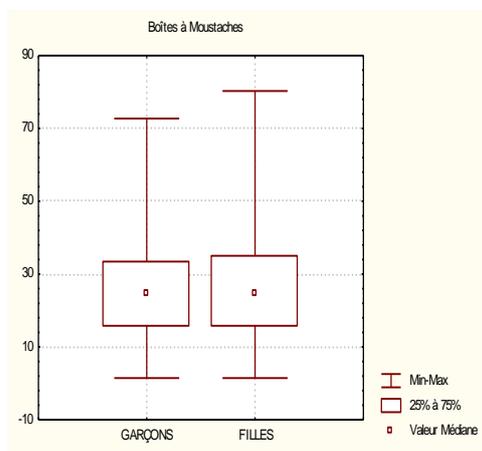
In table 1, the water samples analyzed have the same origin: the phreatic table. The average depth of the wells is 150 m according to the services of hydraulic. Between the couples of locations Charouine-Timimoun, Charouine-Aougrou and Charouine- Ouled said , the differences in iodine concentration of water are significant respectively at P<0.05, P<0.001 and P<0.001.

### Urinary iodine content

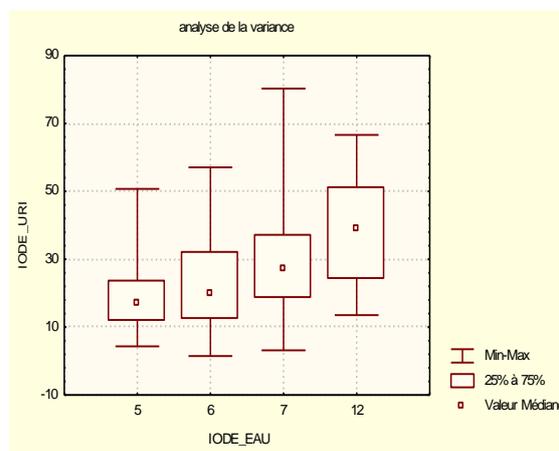
The urine's iodine median concentrations are given in table 3 for each region. We noted that the regions of Charouine and Timimoun showed the highest values. A normal urinary iodine concentration ranges between 100 and 200 µg/l. We remarked also that the urinary iodine median at Charouine, which attained 390 µg/l, means that 50 % of the schoolchildren exceeded the normal values with a peak of 666 µg/l. At the region of Timimoun, (though the range is less important), there was also urinary iodine concentrations exceeding 290 µg/l on 50 % of the schoolchildren tested with a concentration peak of 803 µg/l. However, at the locations of Aougrou and Ouled said, their normal urinary iodine medians showed many values exceeding 400 µg/l with maximums respectively of 507 and 571 µg/l.

The urinary iodine values measured on the sample studied revealed an iodine overload if we consider the threshold suggested by Modigliani et al. [5], which is 400 µg/l /24 hours. Similar levels of urinary iodine concentrations were reported in central China.

Our sample composed of 51 % boys and 49% girls did not bring any significant difference in the urinary iodine concentrations or medians relatively to sex (Figure 1).



**Figure 1.** Urinary iodine levels on the boys and the girls tested.



**Figure 2.** Analysis of variance between the iodine concentrations in drinking water and urine

Our results showed clearly that the highest levels of urinary iodine were recorded at the locations of Charouine and Timimoun, which also gave the highest values of iodine in water. However, these results did not allow us to confirm a relation cause-effect between the iodine concentrations in drinking water and schoolchildren urine. We studied the correlation between these two parameters with the r coefficient of Spearman and calculated a value of  $r = +0.37$  at  $p < 0.001$ . After that, we can conclude to a positive correlation and we can affirm that where drinking water is richest in iodine, there is a high excretion of this element. This affirmation can be followed by the deduction that for these regions, the drinking water is therefore the main cause of the iodine excess. To prove and confirm this deduction, we also made an analysis of variance to estimate the proportion or role of drinking water in the total variation of the urinary iodine. In other words, the analysis is aimed to detect if there are variations of the median values per class considering the water iodine concentration as the classifying variable. So, the analysis of variance showed a very significant difference at  $p < 0.001$  between the regions, allowing us to reaffirm that the drinking water seems the sole factor responsible of variations in the urinary iodine concentrations (Figure 2).

## CONCLUSION

The analyses of water samples revealed that the region of Charouine contained much more iodine (121.8 µg/l). The consumption of this water can satisfy all the needs in iodine and even exceeds the daily recommendations, which range between 90 and 150 µg/l for children aged less than 12. The iodine levels of drinking water of the three other regions though relatively low represent also non-negligible sources of this element. We must consider also the involvement of the local plants and vegetable products irrigated with the same phreatic water as well as the culinary preparations and the kitchen salt (NaCl). With those other sources, iodine intakes could reach great levels in the human body. This investigation needs to be completed with the determinations of iodine of the kitchen salt of these regions and the measures of the thyroidal hormone levels: TSH, T3 and T4.

## REFERENCES

1. Delange, F., ‘‘Iode dans les oligoéléments en pédiatrie - annales de Nestlé’’. Vol. 2, N°3. (1994).
2. Dunn, J.T., Crutchfield, H.E., Dunn, A. ‘‘ Méthode de dosage de l’iode dans les urines’’. ICCIDD/UNICEF/OMS. (1993).
3. Leger, A., ‘‘Pathologie thyroïdienne, diagnostic et traitement. Ed. Médecine- Science, Flammarion. Paris. (1998).
4. Li, M., Boyage, S.G., Liu, D., Qu, C., Zhang, P., ‘‘Endemic goitre in Central China caused by excessive iodine intake’’. *The lancet* 2, 257-258. (1987).
5. Modigliani, E., Cohen, R., Legrand, M., ‘‘ Pathologie thyroïdienne en pratique courante’’. Ed. Maloine. Paris. (1998).
6. National committee (NCI). ‘‘ Iodine induced goitre ‘’. *China Epidemium J.*, 17, 128- 139. (1998).
7. W.H.O., ‘‘La technologie appropriée de déminéralisation de l’eau potable’’. Genève. Organisation Mondiale de la Santé. (1981).
8. W.H.O., ‘‘Aspects sanitaires et nutritionnels des oligo-éléments et des éléments en trace’’. Genève, Organisation Mondiale de la Santé. (1997).
9. Valeix, P., Hersberg, S., ‘‘La déficience en iode : un problème de santé publique en France et dans les pays européens’’. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 1, 24-32. (1992).
10. Xin-Min, J., Xue-Yi, C., Ji-Yong, J., ‘‘ Dynamics of environmental supplementation of iodine . Four years experience of iodation of irrigation water in Holin and Xingiang’’. *China Arch. Env. Health* 52, 399-408. (1997).
11. Zhao, J., Wang, P., Shang L., Sullivar, K.M. ‘‘Endemic goitre associated with high iodine intake’’. *Ann. J. Health* 90, 1633-1635. (2000).

European Journal of Scientific Research

ISSN 1450-216X Vol.37 No.1 (2009), pp.21-28

© EuroJournals Publishing, Inc. 2009

<http://www.eurojournals.com/ejsr.htm>

## Urinary Iodine Levels and Thyroidal Activity Related to Drinking Water of Schoolchildren Living in South Algeria

**Mekimene L**

*Corresponding Author, Département de Technologie Alimentaire et Nutrition Humaine  
Ecole Nationale, Supérieure Agronomique d'El Harrach (ALGER)*

E-mail: mekimenelakhdar@yahoo.fr

**Valeix P**

*UMR U557 INSERM / U1125 INRA / Cnam / Paris 13 University 74 Street Marcel  
Cachin 93017 Bobigny Cedex France*

**Grangaud JP**

*Département de Technologie Alimentaire et Nutrition Humaine, Ecole Nationale  
Supérieure Agronomique d'El Harrach (ALGER)*

**Youyou A**

*Département de Technologie Alimentaire et Nutrition Humaine, Ecole Nationale  
Supérieure Agronomique d'El Harrach (ALGER)*

**Hercberg S**

*UMR U557 INSERM / U1125 INRA / Cnam / Paris 13 University 74 Street Marcel  
Cachin 93017 Bobigny Cedex France*

**Azzout B**

*Département de Technologie Alimentaire et Nutrition Humaine, Ecole Nationale  
Supérieure Agronomique d'El Harrach (ALGER)*

### Abstract

Human health depends on the food (either of animal or vegetable origin) consumed qualitatively or quantitatively. Water is also another vital element of our existence since its quality is not negligible. Thus across four regions of southern Algeria 27 samples of water were collected and analysed for their iodine content. A sample made of 220 schoolchildren living in these four regions was studied: their urinary iodine concentration (UIC) and levels of thyroidal hormones were determined. We observed differences for iodine in the water samples, which are related to the composition of the groundwater for each region. The drinking water at Charouine that contained the highest level of iodine (121.8 µg /L) for the children of this same region has given a maximum UIC of 666 µg /L. The iodine level of the drinking water at Charouine, which reached 121.8 µg /L, appeared as the

highest average. The drinking water at Timimoun with 76.4 µg /L of iodine has reached a median value of 803 µg/L for the UIC. The water at the locations of Ouled said and Aougrouit contained respectively concentrations of iodine of 61µg/L and 58.3 µg/L. The urinary iodine medians values calculated for the schoolchildren of these two regions were

### **Urinary Iodine Levels and Thyroidal Activity Related to Drinking Water of Schoolchildren Living in South Algeria**

22

respectively 121 µg/L and 179 µg/L. The determinations of the levels of thyreo stimuline hormone (TSH) on a sub-sample of 75 individuals allowed us to observe that 26.6 % of these children showed levels of TSH exceeding 5 µUI/ MI. This result indicates a perturbation of the thyroidal activity (hypo thyroidism) referring to the World Health Organization (WHO) norms. The average levels of the two hormones Tetra iodo thyronine (T4) and Tri iodo thyronine (T3) that we have measured were respectively 13.3 ng /L (normal range is 11-17) and 4.8 pg /L (normal range is 2.5-5.6).

**Keywords:** Iodine, drinking water, urinary iodine level, schoolchildren

### **Introduction**

Drinking water represents relatively a non-negligible source of mineral salts to human body and human health. For some of these minerals, excessiveness or deficiency could lead to metabolic disorders of different gravity. In Algeria, some health problems are dominated by the overcharge of water with minerals such as fluoride and iodine. Troubles linked to iodine levels in water and their consequences on the thyroid gland were described in the northern Sahara. In the other hand, the WHO (1981 and 1997) reported nutritional aspects and health impacts of iodine in other parts of the world. In Algeria, a preliminary investigation on the nutritional state of some people living in the Sahara desert showed abnormal high concentrations of iodine in water. An endemic goitre due to the absorption of high iodine concentrations was remarked in central China (Zhao et al. 2000). Besides, Leger (1998) and Als et al. (2004) also mentioned perturbations caused by chronic exposure to iodine. Considering these facts, and because of the insufficient research on this field in our country, we undertook an investigation

to determine the levels of iodine in groundwater. The concentrations of iodine in urine of schoolchildren were determined. The levels of 3 hormones TSH, T3 and T4 were measured in their blood in an attempt to explore the thyroid gland.

## **Materials & Methods**

### **Samples**

This study has been undertaken on a sample of 220 schoolchildren aged between 6 and 12 living in 4 regions of southern Algeria (Charouine, Aougrou, Timimoun and Ouled-said).

The number of schoolchildren (51 %: boys and 49 %: girls) was respectively 45 for Aougrou, 110 at Timimoun, 29 at Charouine and 36 at Ouled-said. These children as well as other people drink water coming from different phreatic tables corresponding to their regions. They have also another source of iodine: a kitchen salt providing 54 mg I<sub>2</sub> / Kg. The water samples (27) obtained from the 4 regions were stored in labelled bottles. The urines of the children were collected early in the morning in test tubes of 10 ml each. Blood samples were removed by intra-venous puncture in test tubes of 5 ml without an anti coagulant. They were submitted to centrifugation during 5 min. at 3000 rpm and the serums were frozen at – 20° C pending analysis.

### **Methods**

The determinations of iodine in water and urine were accomplished on a spectrophotometer (Technicon auto-analyzer II) .The samples were previously treated by hydrochloric acid to eliminate the interfering substances such as nitrates, iron ions and thiocyanate ions. The iodine was analysed according to the method of Dunn *et al.* (1993) based on the reduction of the ceric cation (Ce<sup>4+</sup>) to the Ce<sup>3+</sup> form by the iodine anion (I<sup>-</sup>) in association, with the oxidation of the arsenic cation (As<sup>3+</sup>) toward the form As<sup>5+</sup>. This method of Sandell-Kolthoff, uses the differential colour existing between the ceric cation Ce<sup>4+</sup> (yellow) and its reduced form (Ce<sup>3+</sup>) which is colourless

23

**Mekimene L, Valeix P, Grangaud JP, Youyou A, Hercberg S and Azzout B**

The iodine concentration (I<sup>-</sup>) is evaluated by the disappearance of the yellow colour. The three hormones TSH, T3 and T4 were determined by an immunologic technique that requires an Elecsys 1010 analyser. We used for that a box of 200 tests made of Roche diagnostics in Germany.

For the statistical analysis of the data, we used different tests available on Statistica 5.0 (the t

Student test, the U Mann-Witney test, the r Spearman correlation coefficient and the analysis of variance ANOVA).

## **Results & Discussions**

### **Iodine Content of the Different Samples of Drinking Water**

The average concentrations of iodine of water in the four regions studied were presented in Table 1. We observed that the iodine of water at Chraouine was the highest recorded. Its average value of 121.8 µg/L differed significantly compared to the three other regions. We need to remind that the ocean, which is considered as the main natural reservoir of iodine, contains 50 µg/L in its water (Delange, 1994). The drinking water represents habitually a reduced daily supply of iodine because of the low levels of this element (1-5 µg/L) in contrast to foods (Valeix and Hersberg, 1992). The WHO reported that the mean concentration of iodine in drinking water is 5 µg/l with a maximum value of 18 µg/l recorded in the United States. The contribution of the drinking water to the iodine intake is approximately 5 % based on a daily consumption of 2 L of water. This proportion appears as low and negligible. However, this estimation is not applicable or proved for the water in the four Sahara locations subject of our investigation. Thus, the table 1 showed that the water samples had levels of iodine 3 to 7 fold the maximal value recorded by the WHO in 1981 and 1997 (which is 18 µg/L) and 11 to 24 fold higher than the current value of 5 µg/L. Likewise, this excess of iodine in water was reported in some Chinese provinces where populations were frequently affected by the goitre (Li *et al.* 1977; Xin min *et al.* 1997; Zhao *et al.* 2000) (Table 2). In other areas of the world, the iodine content of water is less than 10 mg/L causing deficiency and endemic goitre (De fillipis *et al.* 1978; Kilingç *etal.* 2001). However, in south Algeria (included the four regions subject to investigation), the populations live under a very dry climate which is seasonally very hot and consequently leads to an over consumption of water. Though the iodine contents of the drinking water in China are slightly higher than our results, the possibility of the occurrence of the goitre is not to be excluded. This hypothesis is very probable particularly for the area of Charouine which brought a higher iodine content and where a daily intake of 244 µg can be easily reached when taking into account the consumption of a 2 L of water /day. This amount of 244 µg is higher than the recommended needs for this element. For the area of Aougrouit where water contained 58.3 µg /L of iodine (Table 1), the consumption of the same

volume of water will bring a quantity of 117 µg per day, which will satisfy largely the requirements in iodine for the children. In addition, the fruits and vegetables that they can consume can increase this contribution of iodine by the drinking water. Xin min *et al.* (1997), have underlined the impact of the fruits and vegetables in the iodine intake of a sample of population from a Chinese province.

We measured also the urinary iodine contents to estimate the levels of excretion corresponding to this element and try to detect an eventual relation with the iodine content of the drinking water (Table 3).

#### Urinary Iodine Levels and Thyroidal Activity Related to Drinking Water of Schoolchildren Living in South Algeria

24

**Table 1:** Mean concentrations of iodine in drinking water of the 4 regions studied. The number of water samples analysed for each location is given between brackets. The same letter following the iodine concentration between 2 locations means that the difference is non significant while the letters a and b means a significant difference

Regions	Iodine content (µg /l)
Aougrou	58,3 ± 12,7 b (7)
Timimoun	76,4 ± 14,4 b (8)
Charouine	121,8 ± 3,2 a (6)
Ouled Said	61 ± 1,4 b (6)

**Table 2:** Iodine concentrations (expressed in µg /L) in drinking water of China regions according to three sources

Iodine concentration	% of goitre among schoolchildren	References
----------------------	----------------------------------	------------

187	12	Zhao et al. 2000
300	10	N.C.I. 1998
463	65	Li et al. 1987

**Table 3:** Median and maximum values of the urinary iodine concentration of the schoolchildren for each region

Regions	Median value $\mu\text{g/l}$	Maximal value $\mu\text{g/l}$
Aougrouit	179	507
Timimoun	269	803
Charouine	390	666
Ouled said	191	571

**Table 4:** Comparisons between regions of the differences in the urinary iodine median values according to the U Mann-Witney test (ns: non-significant difference).

Regions	Degree of significance
Charouine-Aougrouit	$P < 0.001$
Charouine-Ouled said	$P < 0.01$
Charouine-Timimoun	Ns
Timimoun-Aougrouit	$P < 0.001$
Timimoun-Ouled said	$P < 0.05$
Aougrouit-Ouled said	Ns

25 **Mekimene L, Valeix P, Grangaud JP, Youyou A, Hercberg S and Azzout B**

In table 1, the water samples analysed came from the phreatic tables. The average depth of the wells is 150 m according to the services of hydraulic. Between the couples of locations Charouine- Timimoun, Charouine-Aougrouit and Charouine-Ouled said, the differences in iodine concentration of water are significant respectively at  $P < 0.05$ ,  $P < 0.001$  and  $P < 0.001$ .

## Urinary Iodine Content UIC

The urine's iodine median concentrations are given in table 3 for each region. We noted that the regions of Charouine and Timimoun showed the highest values. A normal UIC ranges between 100 and 200 µg/L. We remarked also that the urinary iodine median at Charouine, which attained 390 µg/L, means that 50 % of the schoolchildren exceeded the normal values with a peak of 666 µg/L. At the region of Timimoun, (though the range is less important), there was also urinary iodine concentrations exceeding 290 µg/L on 50 % of the schoolchildren tested (with a maximum concentration of 803 µg/L). However, at the locations of Aougrou and Ouled said, the normal urinary iodine medians showed many values exceeding 400 µg/l with maximums respectively of 507 and 571 µg/L.

The urinary iodine values measured on the samples studied revealed an iodine overload if we consider the threshold suggested by Modigliani *et al.* (1998), which is 400 µg/L /24 hours. Similar levels of UIC were reported in central China. Our sample composed of 51 % boys and 49 % girls did not bring any significant difference in the UIC or medians relatively to sex (Figure 1).

## The Median Values of these UIC

The values of the UIC of the samples are not normally distributed from the statistical point of view. Thus, we used the median rather than the average for the expression of the results.

The comparisons of the medians by sex according to the test of U Mann Whitney do not show significant differences between the boys (243,151-335) and the girls (244, 153-362) (Figure 1). The median values by area with this U Mann witney test highlighted respectively significant differences between the areas of Charouine and Aougrou (P<0.001), between Charouine and Ouled-said (P<0.01), between Timimoun and Aougrou (P<0.001) and finally Timimoun-Ouled-said (P<0.05). No statistical difference was observed between Charouine-Timimoun and Aougrou-Ouled-said (Table 2). We can thus admit that the areas of Charouine and Timimoun are those, which showed the highest contents of urinary iodine. A normal UIC ranges between 100-200 µg / day. In term of median value, an amount of 390 µg / L obtained at Charouine means that 50 % of the children of this area bring a UIC higher than 390 µg / L with a maximum of 666 µg / L. By the same reasoning, we can affirm that 50 % of the children composing the sample of Timimoun, have a UIC higher than 269 µg / L with a maximum of 803 µg / L. However, for the areas of Aougrou and of Ouled-said, even if the median values are normal, we recorded several values exceeding 400 µg /L with maximum values of 507 and 571 µg /L respectively at Aougrou and at Ouled-said. The UIC of our

samples of children are consequently revealing an iodine overload referring to Modigliani *et al.* (1998) 's threshold of 400 µg /L for the 24 hours-urines.

### **Study of the Distribution of Frequencies**

We have classified the UIC results into the following classes:

Class 1: UIC lower than 100 µg/L

Class 2: UIC considered as normal: 100-200 µg/L

Class 3: UIC between 200-400 µg/L

Class 4: values of concentration in urinary iodine exceeding 400 µg/L

The classes 3 and 4 contained values higher than the norms and showed an iodine overload.

We established a classification of the children according to their UIC for each of the studied

### **Urinary Iodine Levels and Thyroidal Activity Related to Drinking Water of Schoolchildren Living in South Algeria**

26

region (Table 3). We noted that the areas of Charouine, Timimoun and Ouled-said respectively present UIC corresponding to iodine overload ( $> 400 \mu\text{g} / \text{L}$ ) in 47.7 % of cases, 28.8 % and 13.9 % of cases. We also observed for all of the studied areas proportions of UIC ranging between 200 and 400 µg/L. We can conclude that when taking into account the data of classes 3 and 4, 81 % of the children at Charouine, 73 % at Timimoun, 47.2 % at Ouled-said and 40 % at Aougrout showed an iodine overload. The analysis of variance accomplished in order to distinguish the influence of the water factor on the variations in the UIC, showed differences very significant ( $P < 0.001$ ) between

the studied areas. This analysis of variance enables us to confirm that the drinking water is the factor responsible for the differences in the measured UIC (Figure 2). Our results are in accordance with those of Zhao *et al.* (2000) who reported a highly positive correlation ( $r = +0.91$ ) between the urinary levels of iodine and the appearance of the goitre during a study undertaken in China.

### **Exploration of the Thyroidal Activity**

We determined the levels of the 3 hormones TSH or thyroid stimuline hormone, T3 and T4 to estimate the impact of the iodine on the thyroid gland.

### **Levels of TSH**

On a sub-sample of 75 children (taken at random among the 220 children), 20 showed high levels of TSH exceeding 5  $\mu$ UI / mL (either 26.6 % of the size of sub-sample). According to WHO criteria, these values reflect an hypo-thyroidy. The distribution of the cases of hypo-thyroidy and the average levels of TSH by area are given in Table 4. We noticed however that the comparisons of the averages by the t test of Student do not show very significant differences.

### **Levels of the Hormone T4**

The analyses of the hormone T4 makes it possible to identify the type of hypo-thyroidy which we have encountered. The hypo-thyroidy is classified according to literature into 3 types:

\_ The frank or net hypo-thyroidy characterized by a high content of TSH and a low content of T4.

– The sub clinical hypo-thyroidy with high levels of TSH and normal content of T4

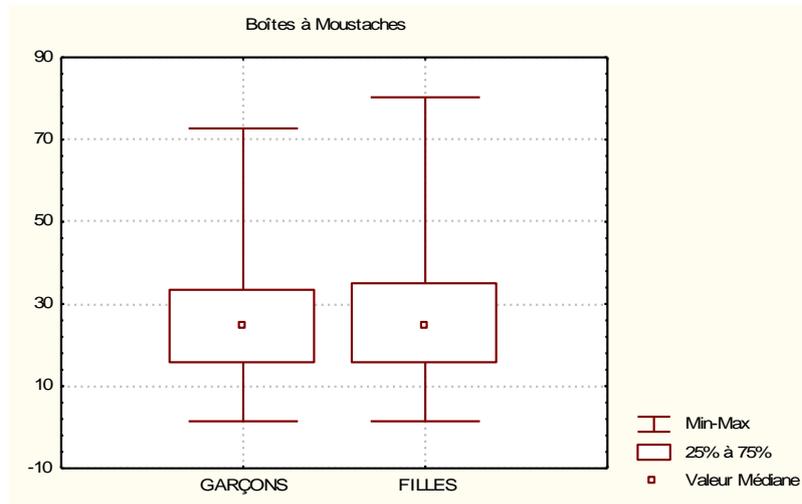
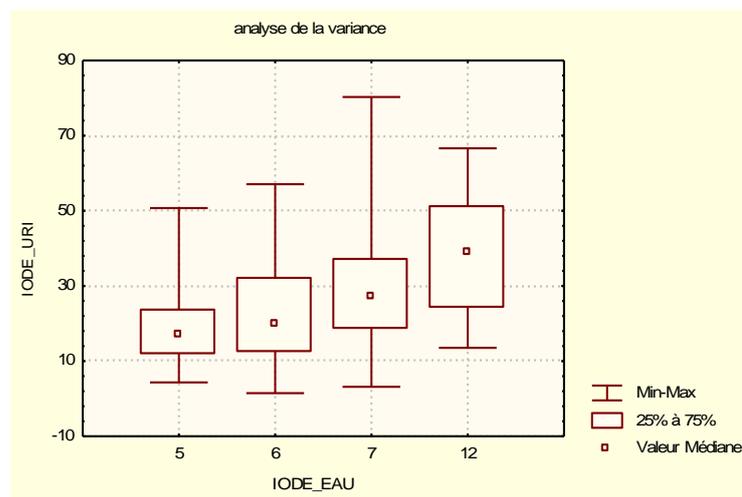
– The hypo-thyroidy characterized by a high contents of TSH and T4 together.

Our sub-sample showed an average value of the hormone T4 of  $13.3 \pm 1.9$  ng / L. The normal values are comprised between 11 and 17 ng/L. We can conclude that in the case of our sub-sample, the values obtained were entirely normal; the corresponding type of hypo-thyroidy is that known as the sub clinical (Kilinç *et al.* 2001).

### **Levels of Hormone T3**

The analyses of the hormone T3 on the 75 children gave normal values ranging between 2.5 to  $5.6 \pm 0.6$  pg / mL. Generally, during an hypo-thyroidy, the human body undergoes an adaptation which begins with a stimulation by the TSH of the conversion of the hormone T4 into the T3 form. Thus, this makes it possible in the case of hypo-thyroidy to keep of the levels of total T3 or free T3 within normal limits.

However, in a more acute hypo-thyroidy, the content of T3 will become more reduced by the cease of this conversion or because of under nutrition.

**Figure 1:** Urinary iodine levels on the boys and the girls tested.**Figure 2:** Analysis of variance between the iodine concentrations in drinking water and urine.

## Conclusion

The biochemical exploration of the thyroid gland revealed increased concentrations of TSH in 26.6 % of the cases associated with normal levels of T3 and T4. A study carried out in China on children showed a rise in the levels of TSH in 38 % of the cases with an average of  $5.2 \pm$

2.1  $\mu\text{UI /mL}$  and normal values of sericT4. Li *et al.* (1987); Zhao *et al.* (2000) observed for their part an increase in the contents of TSH on 52 % of the children tested. Almost similar results were noted in Niger on populations consuming water sterilized by the iodized filters (Khan *et al.* 1998). These authors reported that at on a sample of 33 adults, 29 showed high levels of TSH linked to goitre in 46 % of cases. In addition, Zhao *et al.* (2000), reported that the thyroid gland is exclusively diffuse on individuals consuming water rich in iodine. However, no goitre of the nodular type was observed, as it is often the case on individuals deprived of iodine. However, the absence of goitre and the high levels of TSH did not exclude the disturbance of the thyroid gland. Boyage (1989), has advanced from a study at Gaojiabu in China that the consumption of water rich of iodine was involved in the appearance of a specific antibody (the thyroid growth stimulating immunoglobulin) which can interfere on the fixation of TSH on its receptors. The mechanism by which the excess of iodine induces the formation of these antibodies has not been yet elucidated. The implication of these antibodies could explain the thyroidal dysfunction, which we highlighted by the measurements of the different parameters such as the contents of iodine and the thyroidal hormones. Osman (1992) detected a negative correlation between the nutritional state and the content of TSH on a sample of population in Malaysia. It is obvious that following the results of this study concerning the iodine statute of populations of the Algerian Sahara, the question that arises with acuity is as follows: is – it necessary to continue to market iodized salt like other parts of the country in particular the northern part? This question could be sustained by a conclusion of the WHO, which indicates that an iodized salt having 85 mg of I<sub>2</sub> /kg will double the daily intake of this element especially in hot and dry climates.

### **Acknowledgement**

We wish to express our sincere thanks to the directors and the staffs of the health centres and the 'services of hydraulique' of the regions studied in the wilaya of Adrar.

**Urinary Iodine Levels and Thyroidal Activity Related to Drinking Water of  
Schoolchildren Living in South Algeria**

28

### **References**

[1] W.H.O. La technologie appropriée de déminéralisation de l'eau potable. Genève. Organisation Mondiale de la Santé. 1981.

[2] W.H.O. Aspects sanitaires et nutritionnels des oligo-éléments et des éléments en trace. Genève, Organisation Mondiale de la Santé. 1997.

- [3] Als C., Haldiman M., Minder C., Gerber H. Pilot study of urinary iodine concentrations and of biochemical thyroid parameters before and after cautious public health intervention on alt iodide content in Switzerland. *European Journal of Clinical Nutrition* 2004; 58, \*\*\*\*
- [4] Zhao J., Wang P., Shang L., Sullivar KM. Endemic goitre associated with high iodine intake. *Annals of Health* 2000; 90, 1633-1635.
- [5] N.C.I-National committee.1998., Iodine induced goitre. *China Epidemium Journal* 1998; 17, 128-139.
- [6] Leger A. Pathologie thyroïdienne, diagnostic et traitement. Ed. Médecine- Science, Flammarion. Paris.1998.
- [7] Dunn JT, Crutchfield, H.E. Dunn A. Méthode de dosage de l'iode dans les urines. ICCIDD/UNICEF/OMS. 1993.
- [8] Delange F. Iode dans les oligo-éléments en pédiatrie - annales de Nestlé. 1994; 2, (3). 1994. 9.
- [9] Boyage SG, Thyroidal autoimmunity on endemic goitre caused by excessive iodine intake. *Clinical Endocrinol.*1989; 31, 453-465.
- [10] Osman A. Protein, energy and malnutrition. *Asia Pacific Journal of Nutrition* 1992; 1 (4), 254- 228.
- [11] Li M., Boyage S.G. Liu D., Qu C., Zhang P. Endemic goitre in Central China caused by excessive iodine intake. *The lancet* 1987; 2, 257-258.
- [12] Xin-Min J., Xue-Yi C., Ji-Yong, J. Dynamics of environmental supplementation of iodine. Four years experience of iodation by irrigation water in Holin and Xingiang. *China Arch. Env. Health* 1997; 52, 399-408.
- [13] De fillipis V., Cenderelli G., Cocco U., Di serbo A. Endemic goitre and iodine metabolism in schoolchildren from the Daunia uplands (Foggia province, Italy). *J. Endocrino. Invest.*1(2), 107-113. 1978.

[14] Kiliç M., Yuregir G., Ezberci F., Ekerbicer H., Buyukbece M A. Evaluation of thyroid hormones and goitre in a rural community of Anatolia (Turkey). *Turk J. Med. Science.* 31, 547-551.2001.

[15] Modigliani E., Cohen R., Legrand M. *Pathologie thyroïdienne en pratique courante*.Ed. Maloine. Paris. 1998.

## RESULTATS ET DISCUSSION

Nous présenterons dans cette partie, successivement, les résultats de notre étude relatifs à :

- L'appréciation des apports en iode dans notre région d'étude par le dosage de cet élément dans des échantillons d'eau de boisson et de sel iodé.
- L'évaluation de la surcharge iodée par le dosage des concentrations d'iode urinaire d'un échantillon d'enfants scolarisés.
- L'exploration de la fonction thyroïdienne chez les enfants de notre échantillon par des dosages hormonaux (TSH, FT<sub>4</sub> et FT<sub>3</sub>).

## **I / Caractéristiques des populations étudiées**

Nous avons effectué deux enquêtes dont l'une est constituée de 48,3% de filles et 51,7 de garçons, l'autre de 49 % et 51 % respectivement

Lors des deux enquêtes notre population est composée de garçons et de filles dont l'âge est compris entre 6 et 12 ans avec une moyenne de  $9,5 \pm 1,5$ .

## **II / Evaluation de l'étendue de l'excès d'iode**

L'étendue de l'excès de l'iode dans notre région d'étude est évaluée par l'estimation des apports en cet élément par l'eau de boisson et le sel iodée d'une part, et la détermination des concentrations d'iode urinaire des populations d'autre part.

### **II.1 Estimation des apports en iode**

#### **II.11 L'apport en iode par l'eau**

Nous avons procédé au dosage de l'iode dans des échantillons d'eau de boisson recueillis au niveau des différentes localités de la région d'étude afin d'en déceler d'éventuelles surcharge en cet élément.

La profondeur des forages qui alimentent les châteaux d'eau des différentes communes est de 150 m selon les données des services d'hydraulique de la région.

Les concentrations moyennes d'iode obtenues dans nos échantillons d'eau des différentes localités sont rapportées dans le tableau 13:

Localités	Concentration moyenne en iode dans l'eau ( $\mu\text{g/l}$ )
Aougrouit	$62,3 \pm 7,3$ (7)
Ouled Said	$68,4 \pm 8,1$ (7)
Timimoun	$92,9 \pm 7,4$ (7)
Tinerkouk	$66,1 \pm 7,2$ (7)
Tiliouine	$55,3 \pm 7,4$ (7)
Talmine	$46,1 \pm 7,5$ (7)
Charouine	$122,5 \pm 4,1$ (7)
Ouled Ayache	$97,8 \pm 3,2$ (7)
Ksar Kaddour	$66,8 \pm 3,3$ (7)

Tableau 13: Concentrations moyennes de l'iode dans l'eau des différentes localités

**NB :** Les chiffres entre parenthèses représentent le nombre d'échantillons prélevés au niveau de chaque commune.

A titre de contrôle, lors de notre seconde enquête nous avons revérifiés la teneur en iode de quelques régions. Les résultats obtenus montrent les mêmes taux pour chacune des régions contrôlées avec un minimum à Aougrouit  $58,3 \pm 12,7$  ( $\mu\text{g/l}$ ) et un maximum à Charouine  $121,8 \pm 3,2$  ( $\mu\text{g/l}$ ). Ce contrôle a permis de confirmer la valeur des résultats de la première enquête

La comparaison des moyennes permet de classer ces localités en fonction de la richesse de l'eau en iode. Ce classement illustré par la figure 5 et le tableau 14 permet de déduire plusieurs classes, ainsi les localités d'Aougrout, de Tinerkouk et de Ksar Kaddour sont regroupées dans le groupe C.

Talmine	46,1143				****		
Tiliouine	55,2571					****	
Aougrout	62,9714	****					
Tinerkouk	66,0571	****	****				
Ksar Kadour	66,8714	****	****				
Ouled Said	68,4000		****				
Timimoun	<b>92,9714</b>			****			
Ouled Ayache	<b>97,8571</b>			****			
Charouine	<b>122,5000</b>						****

Tableau14: Classement en groupes homogènes des localités en fonction de la teneur en iode de l'eau

Dans ce tableau on peut distinguer les classes suivantes par ordre croissant des teneurs moyennes d'iode dans l'eau :

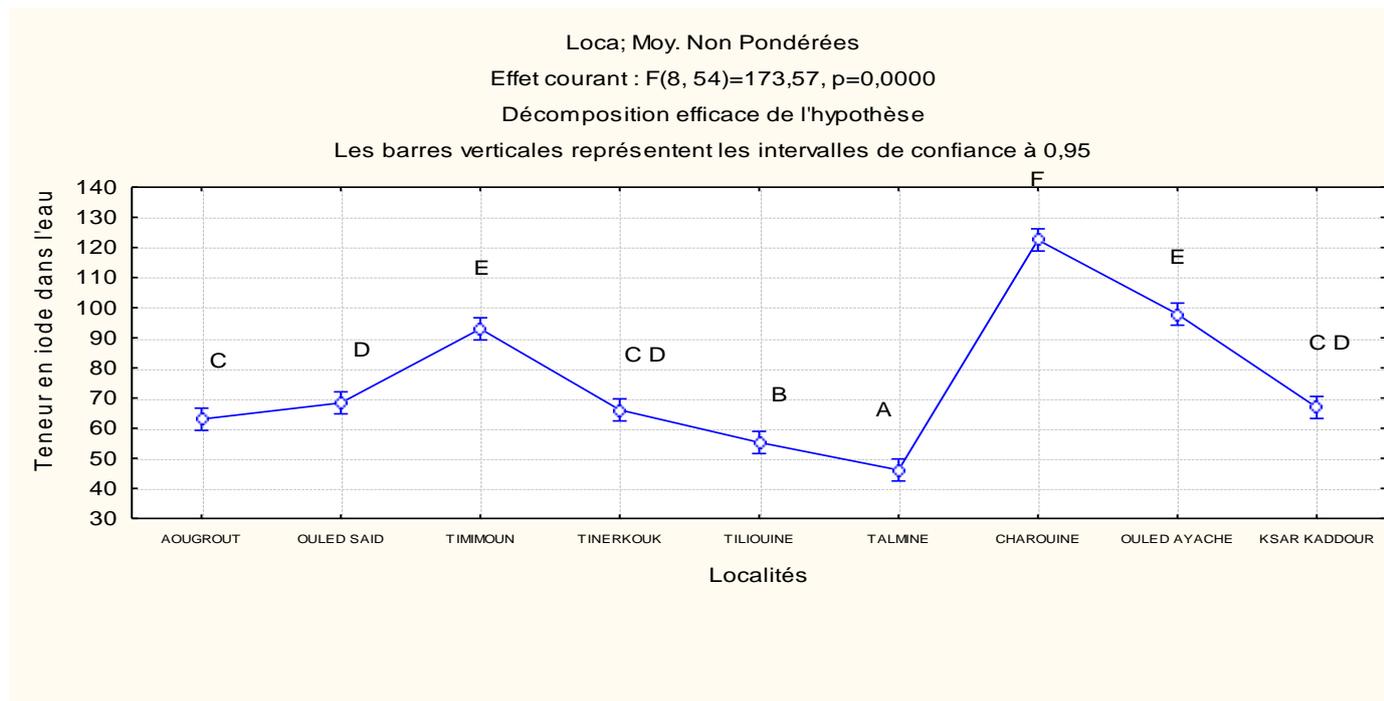


Figure 5 : diagramme des teneurs en iode de l'eau de différentes localités

Le groupe D est constitué par les localités de Tinerkouk, de Ksar Kaddour et de Ouled Said. Le groupe E est constitué de deux localités qui sont Timimoun et Ouled Ayache et enfin le groupe F qui regroupe seulement Charouine.

Les moyennes rapportées dans les tableaux précédents sont comparées entre elles par le test de Student. Ce test statistique met en évidence une différence significative entre :

Le groupe F (Charouine) et le groupe E (Timimoun et Ouled Ayache) ( $P < 0,05$ )

Le groupe F (Charouine) et le groupe C (Aougrout, Tinerkouk et Ksar Kaddour) ( $P < 0,001$ )

Le groupe F (Charouine) et le groupe D (Tinerkouk et Ksar Kaddour et Ouled Said) ( $P < 0,001$ )

Ceci nous permet de classer Charouine comme étant la région dont l'eau est la plus riche en iode avec des concentrations moyennes qui sont très proches de  $122 \mu\text{g/l}$ .

Notons, pour rappel que l'eau des océans, considérée comme le principal réservoir naturel d'iode, n'en contient que  $50 \mu\text{g/l}$  (Delange, 1993).

L'eau de boisson ne constitue, habituellement qu'un apport réduit en iode, du fait de sa faible teneur ( $1 \text{ à } 5 \mu\text{g/l}$ ), les aliments étant la principale source d'iode pour l'homme (Valeix et Hercberg, 1992).

En effet, c'est très occasionnellement que les oligo-éléments de l'eau potable peuvent représenter la proportion principale de l'apport total de l'élément. Ainsi Une étude récente

réalisée au Danemark (Pedersen K.M., et al 1999), montre que la concentration en iode dans l'eau mesurée dans 55 points de distribution répartis dans tout le pays, varie de <1 µg/l à 139 µg/l (médiane, 7,5 µg/l). Parmi 56 eaux minérales vendues en Europe occidentale, la médiane (étendue) de la concentration en iode est de 2,2 µg/l (<0,1-187 µg/l) (Misund A., et al 1999). En Allemagne, sur un ensemble de 30 eaux minérales, la moyenne (étendue) est de 3,5 µg/l (0,5-143 µg/l) (Jahreis G., et 2001). En France, certaines eaux minérales de grande consommation naturellement riches en minéraux et oligo-éléments peuvent atteindre 30 à 60 µg/l avec de très faibles variations durant l'année. Les eaux thermales à minéralisations fortes associent des concentrations très élevées en iode à leur propriétés curatives : Japon, 126 µg/l, (30-329 µg/l), Etats-Unis, 1270 µg/l (310-3760 µg/l), pays de Galles, 350 µg/l (173-595 µg/l).

L'OMS rapporte (cf. tableau n°7 p30) que la concentration typique de l'iode dans l'eau de boisson est de 5 µg /l avec une concentration maximale de 18 µg /l rencontrée dans des eaux fournies aux Etats-Unis.

Selon le même tableau, typiquement, la contribution de l'eau aux apports alimentaires en iode est seulement de 5 %, en prenant pour hypothèse une consommation d'eau journalière de 2 litres.

L'eau de boisson ne constitue donc pour l'homme, qu'un apport négligeable en iode. Ceci ne semble cependant pas être vérifié pour l'eau de notre région d'étude.

En effet, si l'on se réfère au tableau précédent, les concentrations d'iode que nous avons obtenues dans nos échantillons d'eau sont 3 à 6 fois plus élevées par rapport à la valeur maximale et 11 à 24 fois plus élevées par rapport à la valeur typique.

Nous pouvons constater que l'eau de boisson dans la région d'étude est excessivement riche en iode, et contribue donc fortement aux apports alimentaires en cet élément.

Nous ne pouvons nous prononcer sur la conformité de cette eau par rapport à d'autres normes référentielles en raison de l'inexistence de ces dernières.

D'ailleurs, la valeur guide pour l'iode, représentant la limite de concentration supérieure basée sur des critères de santé, ne figure pas sur le tableau précédent. Ceci est probablement du, à notre avis, au fait que l'apport de l'iode par l'eau n'est généralement pas incriminé dans la survenue des troubles dus à un excès d'iode.

Néanmoins, l'excès d'iode dans les eaux de boisson est responsable de la survenue du goitre iodé endémique dans certaines régions de Chine (Zhao et *al.*, 2000 et Li et *al.*, 1987).

Cependant, la physiopathologie du goitre qui sévit dans ces conditions n'est pas bien élucidée selon les mêmes auteurs.

A titre de comparaison, nous rapportons dans le tableau 15, les teneurs en iode des eaux de boissons de quelques régions de Chine.

Teneurs en iode de l'eau ( $\mu\text{g/l}$ )	Prévalence du goitre (enfants scolarisés)	Source	Année
187	12 %	Zhao et <i>al.</i>	2000
300	10 %	NCI	1998
463	65 %	Li et <i>al.</i>	1987

Tableau n° 15 : Teneurs en iode les eaux de boisson dans quelques régions en Chine.

Bien que les teneurs en iode dans les eaux de boissons en Chine sont supérieures à celles retrouvées dans nos échantillons d'eau, la possibilité de la survenue du goitre iodé dans notre région d'étude n'est pas pour autant à écarter, du moins dans la région de Charouine où la teneur moyenne en iode dans l'eau est de 121,8  $\mu\text{g/l}$ .

Nous pouvons aussi nous interroger sur la teneur en iode des autres régions proches de Timimoun et mêmes de la Wilaya d'Adrar, et qui n'ont malheureusement pas fait l'objet de notre étude.

D'autre part, il ne faut pas perdre de vue que dans cette région, du sud de l'Algérie, la population vie sous un climat très sec et saisonnièrement très chaud, la consommation d'eau est par conséquent très importante.

L'étude d'un scénario dans lequel on considère une consommation moyenne en eau de seulement 2 litre /jour, nous permet de déterminer l'apport iodé journalier qui sera de 117  $\mu\text{g}$  chez les enfants de la région d'Aougrouit où précisons le, l'eau est la moins riche en iode. Nous constatons que cet apport avoisine les apports recommandés pour les enfants de 6 à 12 ans, et qui sont de 90 à 150  $\mu\text{g}$  /jour.

Ceci nous permet de conclure que l'eau seule peut satisfaire les besoins en iode chez cette catégorie d'enfants.

En ce qui concerne la région de Charouine, le même raisonnement permet de déduire une consommation journalière en iode de 244  $\mu\text{g}$  uniquement par l'eau, ce qui s'avère nettement supérieur à la consommation journalière recommandée.

D'autre part, la plus grande partie de l'alimentation dans les régions étudiées provient des oasis, les fruits et légumes qui y sont cultivés sont irrigués par l'eau des Foggara, qui est également riche en iode (98  $\mu\text{g}$  /l en moyenne dans la région de Charouine). Cela suppose que les aliments produits seraient très riches en iode.

En effet, Xin-Min et *al.* (1997), dans une région de déficience iodée démontrent que la supplémentation en iodate de potassium de l'eau d'irrigation (10 à 80  $\mu\text{g}$  /l) a considérablement augmenté les teneurs en iode dans les plantations cultivées et par conséquent les concentrations d'iode urinaire de la population étudiée.

Les auteurs rapportent qu'après la supplémentation en iode, qui a duré deux années, la concentration de cet élément dans le sol est passée de 7  $\mu\text{g}$  /kg à 83  $\mu\text{g}$  /kg.

L'entrée de l'iode dans la chaîne alimentaire est mise en évidence par l'augmentation de sa concentration dans les aliments cultivés ainsi qu'au niveau de la thyroïde des animaux d'élevages.

Nous pouvons déduire que les fruits et légumes cultivés dans les oasis de Timimoun sont probablement riches en iode et constituent une source non négligeable de cet élément.

Une surcharge massive et brève conduit à une hyperthyroïdie cliniquement intense mais d'évolution rapide. Une imprégnation faible mais prolongée détermine plus généralement une thyrotoxicose d'apparition retardée. (Foglietti, 2000)

La thyrotoxicose est un des troubles auto-immuns de la thyroïde provoquée par un anticorps appelé « anticorps thyroïdienne » anti-récepteur qui stimule la croissance des cellules de la thyroïde et la production excessive d'hormones thyroïdiennes. Une augmentation de l'incidence de la thyrotoxicose a été signalée après l'introduction de programmes d'enrichissement du sel en iode en Europe et en Amérique du Sud (OMS, 1997).

De même, l'iodation du sel (30 à 90 mg /kg) au Zimbabwe et au Zaïre (Bourdoux et *al.*, 1996), a provoqué une thyrotoxicose chez les individus goitreux. Le diagnostic de la maladie est cliniquement difficile et requiert des tests biochimiques.

Comparé au niveau d'iodation utilisé en Suisse, une augmentation de 5 à 10 fois a été appliquée dans les pays en voie de développement. De telles augmentations n'ont cependant pas été acceptées dans les pays industrialisés. Les effets de telles supplémentsations n'ont pas été testés

et peuvent être nocifs. Confronté à ce problème, les scientifiques chargés des études au Zimbabwe et au Zaïre ont décidé (en collaboration avec la communauté Européenne) de réduire le taux d'iodation du sel à 5 - 10 ppm dans ces pays.

Les agences internationales préconisant les programmes de supplémentation en sel, ayant pris conscience de cette situation, pourraient reconsidérer le niveau d'iodation du sel recommandé pour les autres pays en voie de développement.

Zhao et *al.* (2000), établissent la relation entre la concentration en iode dans les eaux de boisson et la taille de la thyroïde et la concentration d'iode urinaire dans trois régions de Chine où l'eau de boisson est riche en iode (médiane > 187 µg /l).

Les résultats montrent que l'excès d'iode dans l'eau est la cause du goitre endémique et de l'élévation des concentrations d'iode urinaire dans les régions étudiées.

Les auteurs s'interrogent sur les risques éventuels de l'enrichissement du sel en iode dans ces régions.

Les mêmes résultats ont été retrouvés par Zhao et Tianyu (1997), Zhao et *al.* (1998), NCI (1998), dans d'autres provinces de Chine.

Au Niger, l'excès d'iode provenant des systèmes de purification d'eau est identifié comme le facteur de développement du goitre et des dysfonctionnements thyroïdiens observés. (Khan et *al.*, 1998)

Des études épidémiologiques et expérimentales suggèrent le lien entre le niveau d'apport en iode et le développement de maladie auto-immune thyroïdienne (Philips et *al.*, 1988).

Knudsen et *al.* (2000), rapportent que l'augmentation de la consommation de l'iode augmenterait la prévalence de l'hypothyroïdie auto-immune.

Les surcharges chroniques en iode d'origine alimentaire sont relativement rares du fait de la faible densité en iode des aliments. Les études les plus anciennes se rapportent à des populations du Japon, de Corée ou de Norvège qui introduisent de façon continue des algues fraîches ou séchées dans leur alimentation. Au Japon (Hokkaido), avec une consommation moyenne d'algues (*Laminaria*) de 10 à 50 g/jour, 3,7 à 30,3 % des adultes examinés dans cinq communautés côtières présentaient une surcharge sévère en iode (iode urinaire  $\geq 75$  µmol/l [ $\geq 9,5$  mg/l]) (. Konno N., et al 1994). En Corée, les concentrations en iode du colostrum et de laits matures collectés auprès de parturientes consommant traditionnellement des soupes à base d'algues étaient respectivement de 2170 µg/l et 892 µg/l (Moon S., et al 1999).

Des surcharges chroniques en iode ont été décrites plus récemment en Chine en association avec la consommation d'eaux de boisson issues de forages de nappes souterraines. Les

utilisateurs des puits traditionnels (profondeur < 60 m) ( $I = 27,2 \mu\text{g/l}$ ) ont une excrétion en iode urinaire de  $177,5 \mu\text{g/g}$  créatinine, ceux des puits busés (> 60 m) ( $I = 300 \mu\text{g/l}$ ) une médiane supérieure à  $900 \mu\text{g/l}$ , et les utilisateurs de forages profonds (> 700 m) ( $I = 661,2 \mu\text{g/l}$ ) une excrétion de  $1645,3 \mu\text{g/g}$  de créatinine (Zhao J., et al 1998) et (Ma T., et al 1982). Les propriétés bactéricides de l'iode sous forme moléculaire  $\text{I}_2$  ont entraîné la mise sur le marché de procédés de traitement des eaux à partir de résines libérant de l'iode (4-10 mg/l) à destination des voyageurs se rendant dans les pays tropicaux. Une consommation moyenne de 2 à 5 litres d'eau par jour, expose à une surcharge massive en iode (médiane:  $5048 \mu\text{g/l}$ , étendue: 392-153780  $\mu\text{g/l}$ ) bien décrite chez des volontaires américains travaillant au Niger (Pearce E.N., et al 2002).

Aux Etats-Unis, des surcharges en iode ont été enregistrées dans plusieurs états à la suite de la contamination accidentelle de viandes hachées (steaks et saucisses) par des fragments de glandes thyroïdes arrachés mécaniquement aux carcasses de bœufs dans les abattoirs.

La forte concentration en iode mesurée dans les hamburgers ( $4370 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ) correspondait à de la  $\text{T}_4$  ( $1140 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ) et de la  $\text{T}_3$  ( $67 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ) et s'est traduite par des épisodes de thyrotoxicose enregistrés parmi les consommateurs de plusieurs villes (Hedberg C.W., et al 1987).

Les évaluations à intervalles réguliers du statut en iode (apports alimentaires et/ou statut biologique) des populations de certains pays industrialisés (Etats-Unis, Australie, pays scandinaves) ont montré qu'à partir de 1970 des proportions croissantes d'individus, et plus particulièrement les enfants, étaient exposés à des surcharges chroniques en iode (3 à 5 fois les apports recommandés), résultat d'une incorporation secondaire massive d'iode d'origine non alimentaire dans l'élaboration des produits transformés. Ainsi, aux Etats-Unis, la moyenne ( $\pm$  d.s.) des apports journaliers en iode d'enfants de 9 à 16 ans du Michigan, Kentucky, Texas et Géorgie ( $n = 7785$ ) était estimée en 1972 à  $459 (\pm 249) \mu\text{g}/\text{jour}$  (Trowbridge F.L et al 1975). La prise en compte des risques associés à ces apports élevés, a conduit les autorités des pays les plus concernés, à réglementer l'utilisation de certains produits riches en iode dans les industries agroalimentaires, ou à inciter les industriels à une autolimitation de leurs usages. Aux Etats-Unis, la proportion de surcharges modérées en iode (concentration en iode urinaire >  $500 \mu\text{g/l}$ ) parmi la population adulte a ainsi été abaissée de 27,8 % à 5,3 % entre 1971-74 (NHANES I) et 1988-94 (NHANES III), les surcharges sévères (concentration urinaire en iode >  $1 \text{ mg/l}$ ) chutant dans les mêmes proportions de 5,3 à 1,3 % (Hollowell J.G., et al 1998). Durant la période séparant ces deux enquêtes, l'utilisation de l'érythrosine dans la préparation des céréales pour

le petit déjeuner a été interdite, le bromate de potassium ( $\text{BrO}_3$ ) a été substitué à l'iodate de potassium ( $\text{KIO}_3$ ) dans la préparation industrielle des pâtes à pain, enfin l'industrie laitière américaine s'est attachée à limiter la concentration de l'iode dans le lait en dessous de 500  $\mu\text{g/l}$ , seuil au delà duquel pour de nombreux états, un lait est considéré comme impropre à la consommation humaine.

En Angleterre, la consommation de lait expose un grand nombre d'enfants âgés de 1,5 et 4,5 ans à des apports en iode supérieurs aux limites supérieures de sécurité (210-280  $\mu\text{g/jour}$ ). En hiver ( $\text{I} = 430 \mu\text{g/kg}$ ), les apports en iode chez les enfants de 1,5-2,5 et 2,5-3,5 ans consommant le plus de lait ( $\geq 97,5^{\text{e}}$  percentiles) sont respectivement de 332 et 329  $\mu\text{g/jour}$ . Les moyennes des apports totaux en iode (incluant le lait) dans ces deux groupes d'âge sont respectivement de 265 et 252  $\mu\text{g/jour}$ , et les 97,5<sup>e</sup> percentiles de 455 et 452  $\mu\text{g/jour}$ . En été, avec la baisse de la concentration en iode dans le lait (200  $\mu\text{g/kg}$ ), les moyennes des apports totaux en iode chutent en dessous des limites supérieures de sécurité (182 et 181  $\mu\text{g/jour}$ ), seuls les enfants ayant les consommations les plus élevées ( $\geq 97,5^{\text{e}}$  percentiles), respectivement 270 et 294  $\mu\text{g/jour}$ , dépassant les limites supérieures de sécurité (MAFF. 2000).

Très exceptionnellement, l'introduction de l'iodation universelle du sel dans des programmes de lutte contre la carence en iode s'est accompagnée de signes cliniques évocateurs de surcharges en iode (Delange F., et al 1999). Dans les sept pays concernés par des épisodes de thyrotoxicose (Cameroun, Kenya, Nigeria, Congo, Tanzanie, Zambie, Zimbabwe), des études minutieuses réalisées au niveau des populations exposées ont montré que ces surcharges étaient le résultat de programmes inadaptés. Les médianes des concentrations en iode urinaire évaluées sur 16 échantillons d'enfants (6-14 ans) étaient largement supérieures au seuil de normalité de 10  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$  dans chacun de ces pays : Cameroun (10-12  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ), Kenya (12-58  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ), Nigeria (26-37  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ), Congo (30-36  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ), Tanzanie (15-16  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ), Zambie (18-26  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ) et Zimbabwe (45  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ). Un taux d'enrichissement en iode trop élevé (30-100  $\text{mg/kg}$ ), une sous-estimation de la consommation domestique de sel, et l'absence de structures fiables de contrôle sur les unités assurant souvent de façon artisanale l'enrichissement du sel en iode sont les trois facteurs les plus communément avancés expliquant la survenue de ces surcharges en iode.

Les conséquences de surcharges chroniques en iode au niveau population sont l'objet de nombreuses controverses et expliquent l'absence de consensus sur une valeur limite supérieure de sécurité. La thyroïde saine est capable de s'adapter à des variations importantes de court

terme des apports en iode. Cependant dans les populations exposées chroniquement à des apports élevés en iode, on constate la présence d'anomalies cliniques (goitre) ou biologiques (distribution de la TSH) qui montrent qu'en dépit d'un statut majoritairement euthyroïdien, des segments plus ou moins importants de sujets exposés échappent à ces mécanismes régulateurs. L'étude réalisée au Japon (Hokkaido) montre que les concentrations en iode sont corrélées à la TSH ( $r = 0.21$ ,  $p < 0.001$ ) et associées à une fréquence de TSH supranormale (TSH > 5) comprise entre 0 et 9,7 % (Konno N., et al 1994). Au Niger, les fréquences de goitre et de TSH > 4,2 mU/l étaient respectivement de 44 et 29 % parmi les volontaires américains utilisant, pour certains depuis 32 mois, un dispositif de traitement de l'eau à base de résines iodées (Pearce E.N., et al 2002). En Chine, chez des écoliers de 6-15 ans, les variations des concentrations médianes en iode de l'eau de boisson (187-1145  $\mu\text{g/l}$ ) et des urines (520-1961  $\mu\text{g/l}$ ) sont étroitement associées aux fréquences de goitre à l'échographie (12-38 %) (Zhao J., et al 2000).

Parmi les enfants américains observés en 1972, 6,8 % présentaient un goitre, sa fréquence (4,4-9,8 %) s'élevant parallèlement aux apports moyens en iode mesurés dans les différents états (Trowbridge F.L., et al 1975).

Expérimentalement chez l'homme, un apport supplémentaire de 500  $\mu\text{g}$  d'iode (KI) pendant 28 jours, en plus de l'apport journalier habituel estimé à 250  $\mu\text{g}$ , provoque une baisse légère de la  $T_4$  libre (-0,86 pmol/l) et une hausse réciproque de la TSH (0,59 mU/l) qui maintiennent les volontaires dans les limites de l'euthyroïdie, bien que certains dépassent le seuil de référence (TSH  $\geq 5,0$  mU/l) (50). Des apports élevés en iode favoriseraient l'apparition ou à la progression des pathologies thyroïdiennes auto-immunes, ce que suggèrent les corrélations géographiques comparant des populations à apports (modérément) élevés en iode à celles ayant des apports adéquats ou légèrement déficitaires (Laurberg P., et al 1998).

Pour l'OMS, la FAO et de nombreux pays, des régimes apportant 1000  $\mu\text{g}$  d'iode par jour ne sont pas considérés comme potentiellement nocifs. Cette valeur rapportée au poids (17  $\mu\text{g/kg}$  pour un adulte de 60 kg) permet de calculer les limites supérieures de sécurité à appliquer aux différents groupes d'âge. Le SCF de l'UE en prenant en compte les différences significatives de tolérance à des apports élevés en iode a fixé la limite supérieure de sécurité des apports chez l'adulte à 600  $\mu\text{g/jour}$ , et calculé les valeurs pour chaque tranche d'âge (Tableau 16) (SCF. 2002). L'AFSSA dans son rapport sur l'enrichissement des aliments a adopté comme limite supérieure de sécurité pour l'iode, un apport de 500  $\mu\text{g/jour}$  (AFSSA 2001 et 2002). Ces différences dans la perception du risque lié aux apports élevés en iode traduisent les

divergences d'opinion entre les commissions d'experts en charge de définir les apports journaliers recommandés.

<b>Limites supérieures de sécurité (µg/24 h)</b>			
Age (ans)	SCF	Age (ans)	GT Iode AFSSA
1-3	200	3	200
4-6	250	4-6	250
7-10	300	7-9	300
11-14	450	10-14	450
15-17	500	15-17	500
> 18	600	> 18	600

Tableau 16. Limites supérieures de sécurité d'apport total en iode (µg/24 h) du SCF (2002) et du Groupe de Travail (GT) Iode de l'AFSSA (2002)

## **II.12 L'apport en iode par le sel**

L'iodation du sel est une mesure de prévention primaire permettant de diminuer l'exposition de la population au risque de la carence en iode.

L'efficacité de cette méthode d'enrichissement réside dans le fait que le sel alimentaire soit consommé régulièrement, en moyenne de 5 à 15 g /j et ce durant toute l'année.

L'accès à un sel enrichi en iode est autorisé dans tous les pays avec des taux d'enrichissement très variables, de 8-13 mg/kg au Danemark à 40-70 mg/kg en Turquie. (Vitti P., et al 2003)

En Algérie, le niveau d'iodation recommandé selon l'article 2 du décret exécutif n°90 /40 du 30 /01 /90 : « *Le sel iodé doit comporter au moins 3 parties par 100.000 parties de sel et au plus 5 parties d'iode pour 100.000 parties de sel. Les quantités nécessaires de ce composé sont de 50,55 mg d'iodate de potassium par kilogramme de sel pour le dosage minimum et de 84,55 mg d'iodate de potassium par kilogramme de sel pour le dosage maximum* »

Les résultats du dosage de l'iode dans nos échantillons de sel iodé donnent une valeur moyenne de 85 mg d'iodate de potassium par kg de sel ce qui correspond à 54 mg d'iode par kg de sel. Cette valeur est à la limite supérieure des normes recommandées en Algérie. Ces résultats sont obtenus par analyses chimiques classiques. Les résultats obtenus par le dosage automatique de technicon auto-analyseur qui permet de déterminer directement l'iode sont plus élevés ; ils varient de 59.8 à 66.09 mg/kg de sel.

Parallèlement à ces dosages nous avons déterminé la teneur en iode des sels traditionnellement consommés, généralement récupéré au niveau des Sebkhass, vendu et consommé après séchage. Les résultats obtenus montrent que l'iode est indétectable. Cette absence peut s'expliquer par le séchage à de fortes températures qui va sublimer l'iode présent initialement. En effet l'analyse de l'iode contenu dans l'eau récupérée des Sebkhass contient une quantité appréciable d'iode 53.46 µg/l.

Le tableau n°17, rapporte les taux moyens d'iode recommandés en différents points de la chaîne de distribution du sel, en fonction du climat, de la quantité de sel consommée, du conditionnement et de la distribution.

Ces taux sont calculés dans chaque cas pour fournir aux individus un apport de 150 µg d'iode par jour et compte tenu d'une perte de 30 % en moyenne à la cuisson et pour une iodurie de 100 à 200 µg /l.

De plus il ne faut nullement sous estimer les apports d'iode sous d'autres formes, même si en Algérie il n'ya pratiquement pas d'enquêtes alimentaires réalisées il faut savoir que les résultats des enquêtes alimentaires réalisées en Europe montrent que le poisson malgré sa richesse en iode contribue faiblement aux apports en iode en raison de sa faible consommation. Les consommations individuelles annuelles sont en moyenne de 50 kg au Japon, 30 en Norvège, 18 en Angleterre, et de moins de 15 kg en France.

Aux Pays-Bas, pays de tradition maritime, plus de 30 % des hommes et de 40 % des femmes déclarent n'avoir jamais consommé de poisson, ni de mollusques et crustacés (Brug J., et al 1992).

En Angleterre le pourcentage de l'apport d'iode en fonction des groupes d'aliments est : 35 % pour le lait et les produits laitiers, 14 % pour le pain et les produits céréaliers, 8 % pour les poissons, 6 % pour la viande et 5 % pour les œufs. Ils assurent l'essentiel de la couverture des besoins en iode de l'adulte (Lee S.M., et al 1994).

Aux Pays-Bas, le pain et les produits céréaliers (57,6 %), les produits laitiers (13,2 %) le poisson (7,1 %) et les viandes et les œufs (6,6 %) couvrent 85 % des besoins en iode (Van Dokkum W et al 1982). Dans ce dernier pays, l'autorisation d'utilisation du sel iodé (70-85 mgI/kg de sel) dans la préparation des produits de boulangerie et pâtisserie, explique leur rôle de premier pourvoyeur d'iode. Au Danemark, le lait et les produits laitiers assurent 44 %, et le poisson 15 % de l'apport en iode (Rasmussen L.B et al 2002).

Aux Etats-Unis, les produits de boulangerie assurent 31 % des apports en iode de l'adulte (30-65 ans), les produits laitiers 19 %, les protéines animales 13 % (viandes et poissons exclusivement) (Pennington J.A.T., et al 1991). Un régime végétarien strict expose à un risque de déficience en iode (Remer T., et al 1999), cependant certaines enquêtes montrent au contraire des risques de surcharges importants (> 900 µg/jour) du fait d'une large utilisation d'algues (séchées ou fraîches) comme substitut au sel iodé (Rauma A.L., et al 1994).

Climat et consommation Journalière de sel (g / personne)	Exigences dans l'usine (hors du pays)		Exigences dans l'usine (à l'intérieur du pays)		Exigences à la vente au détail		Taux recommandé par ménage
	En gros (sac)	Au détail sachet (< 2 kg)	En gros (sac)	Au détail sachet (<2 kg)	En gros (sac)	Au détail sachet (< 2 kg)	
Conditionnement							
Chaud humide							
5 g	100	80	90	70	80	60	50
10 g	50	40	45	35	40	30	25
Chaud et sec ou frais et humide							
5 g	90	70	80	60	70	50	45
10 g	45	35	40	30	35	25	22.5
Frais et sec							
5 g	80	60	70	50	60	45	40
10 g	40	30	35	25	30	22.5	20

Tableau n°17 : Taux d'iode recommandés dans le sel par L'OMS, L'UNICEF et L'ICCIDD.

Exemples de niveau moyen souhaitable exprimés en µg// gr, en mg/ kg ou en gr/ par tonne de sel à différents point dans la chaîne de distribution de sel, selon le climat, la consommation de sel, et les conditions concernant l'emballage et de distribution (Source: OMS/UNICEF/ICCIDD.1994).

D'après ce tableau, la quantité d'iode recommandée dans le sel dans une région à climat sec et chaud (cas de la région de Timimoun) est de 25 mg /kg pour une consommation journalière de 10 g de sel.

Pour le même niveau de consommation de sel (10g /j), les teneurs en iode de nos échantillons de sel (54 mg /kg) seront largement supérieures (pratiquement le double) au taux recommandé, avec par conséquent, un apport journalier en iode plus élevé.

Ceci contribue à augmenter considérablement, chez la population considérée, les apports en iode déjà élevés par la consommation d'une eau riche en cet élément.

Il ressort de ce qui précède, que l'enrichissement du sel en iode dans ces conditions n'est pas justifiable puisque les besoins en iode chez la population considérée sont largement couverts par les apports en cet élément par l'eau.

## II.2 Mise en évidence de la surcharge iodée

Pour l'évaluation des apports en iode pour une population donnée, la mesure des concentrations d'iode urinaire dans un échantillon représentatif dans cette population est recommandé (OMS /UNICEF /ICCIDD, 1994).

Les valeurs d'iodurie dans les populations ne sont habituellement pas normalement distribuées (leur distribution ne suit pas la loi normale).

Pour rappel, une variable aléatoire  $x$ , de moyenne  $m$  et d'écart type  $\delta$  suit une loi normale si sa densité de probabilité est de la forme :

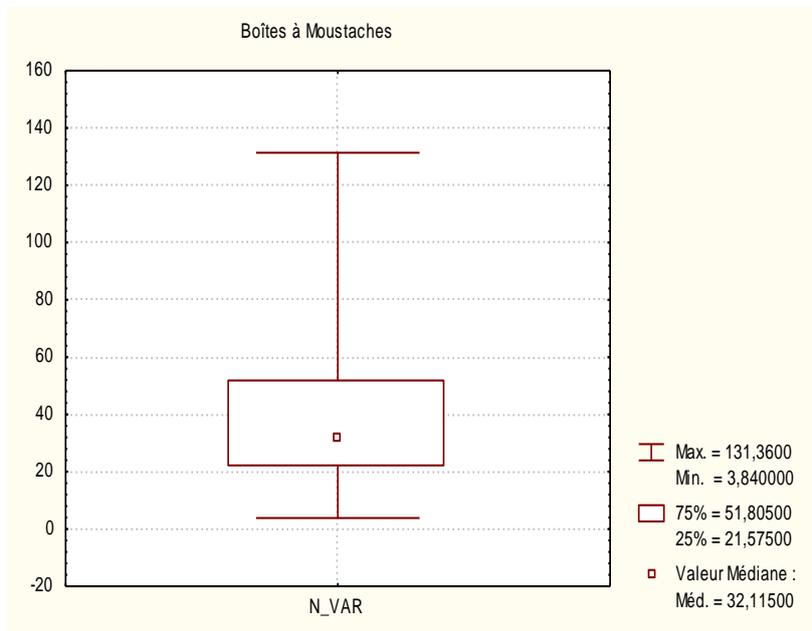
$$y = 1 / \delta \sqrt{2\pi} \exp [-1/2 (x-m/\delta)^2 ]$$

Notons qu'une série statistique normale est unimodale et symétrique (mode = moyenne = médiane).

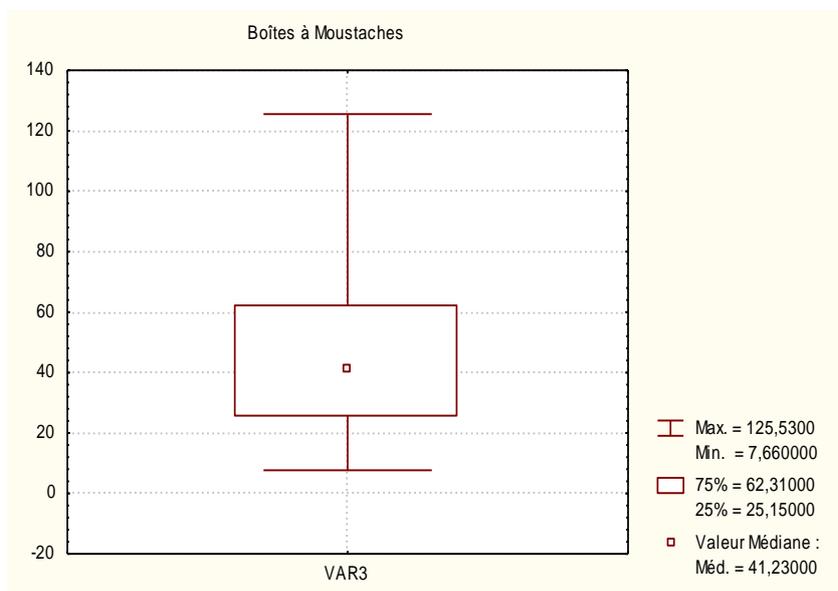
L'étude de la normalité de la distribution des valeurs d'iode urinaire de notre échantillon par le test de Kolmogorov-Sirminov montre qu'elles ne sont pas normalement distribuées ( $P < 0,01$ ).

Figure 6

De ce fait, la médiane doit être utilisée plutôt que la moyenne pour l'expression des résultats. Tout en rappelant que la médiane correspond à la valeur des mesures au dessous de laquelle se situe la moitié des observations. La médiane équivaut donc au 50ème percentiles.

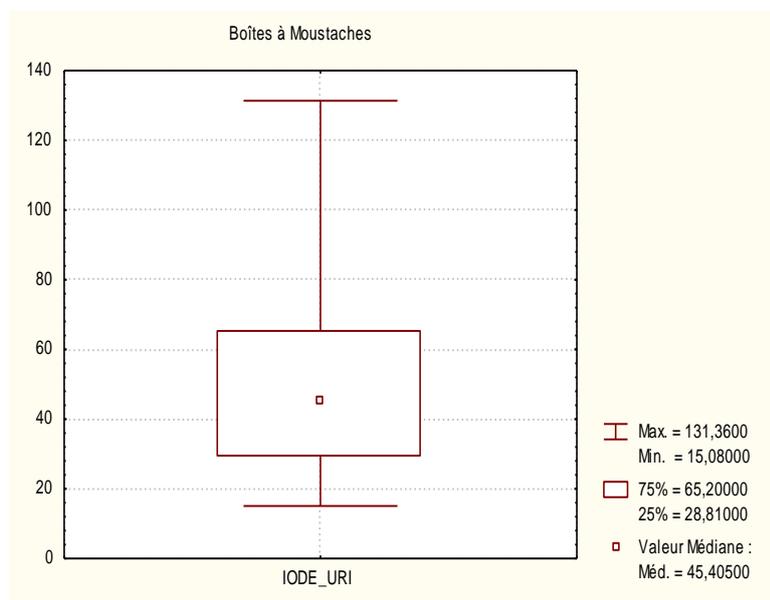


### Echantillon total

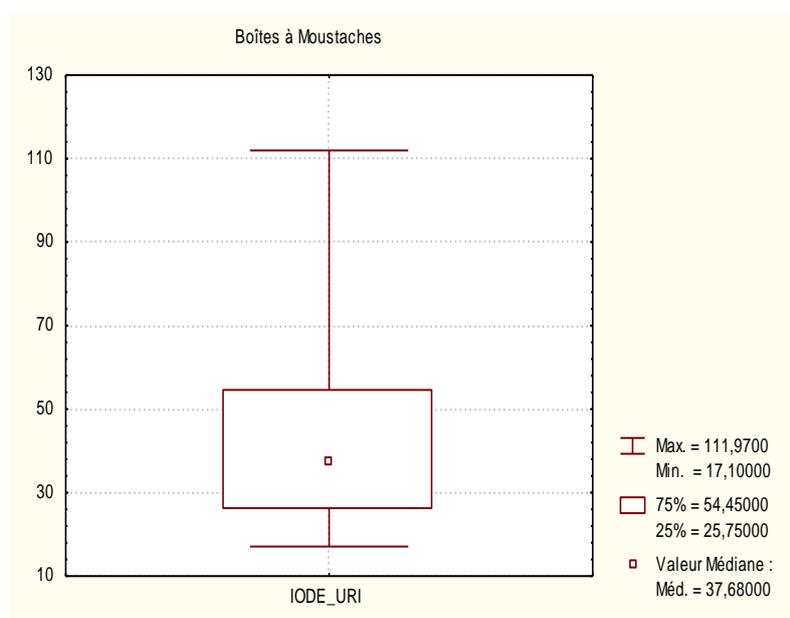


### Localité de Timimoun

Figure 6 a : Concentration de l'iode urinaire (médiane, étendue, quartile) en  $\mu\text{g}/\text{dl}$ .

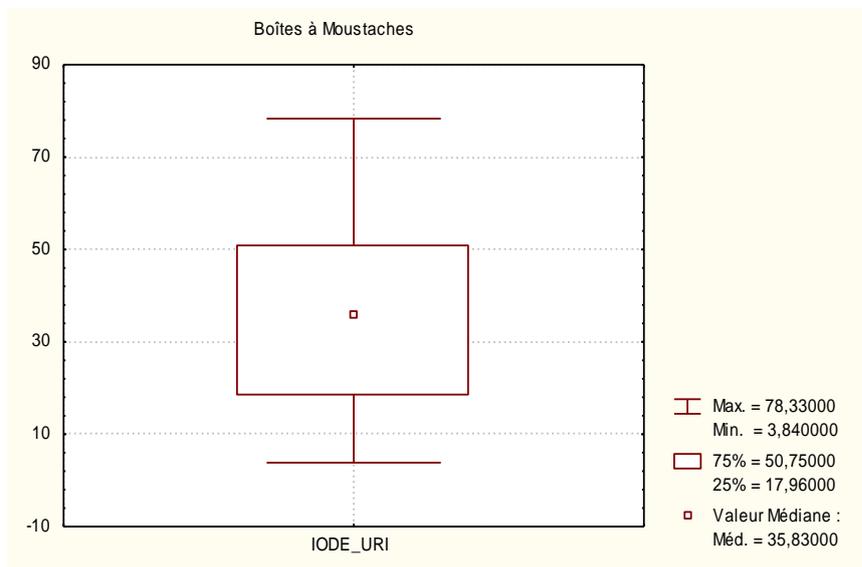


### Localité de Charouine

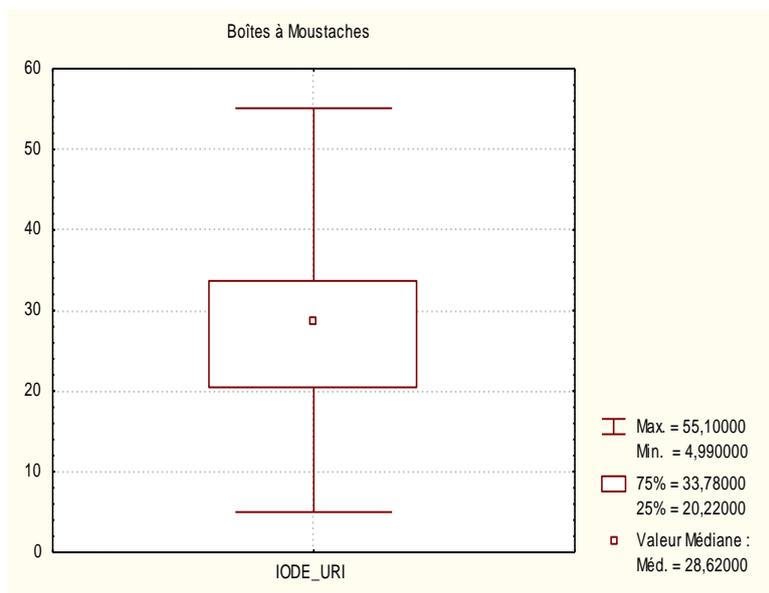


### Localité d'Ouled ayache

Figure 6 b : Concentration de l'iode urinaire (médiane, étendue, quartile) en  $\mu\text{g}/\text{dl}$ .

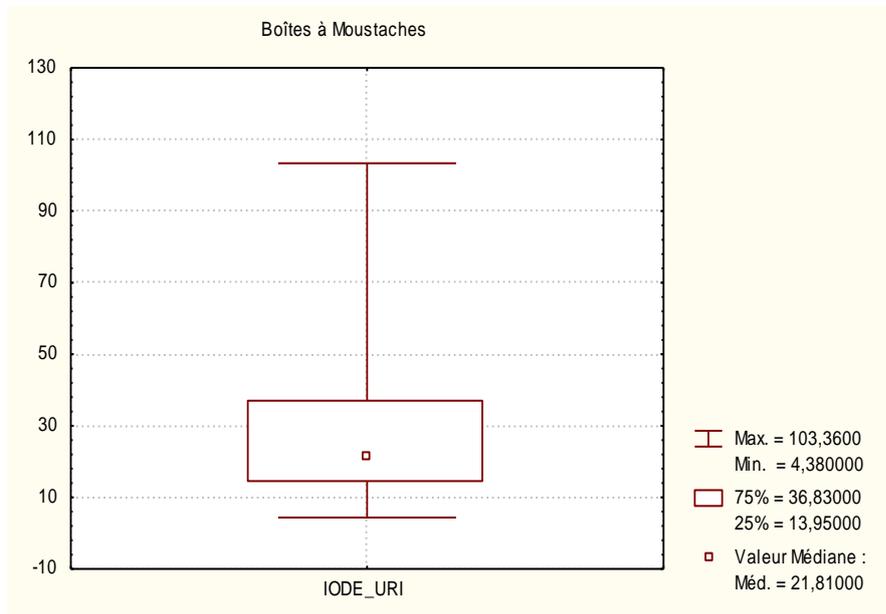


### Localité de Tinerkouk

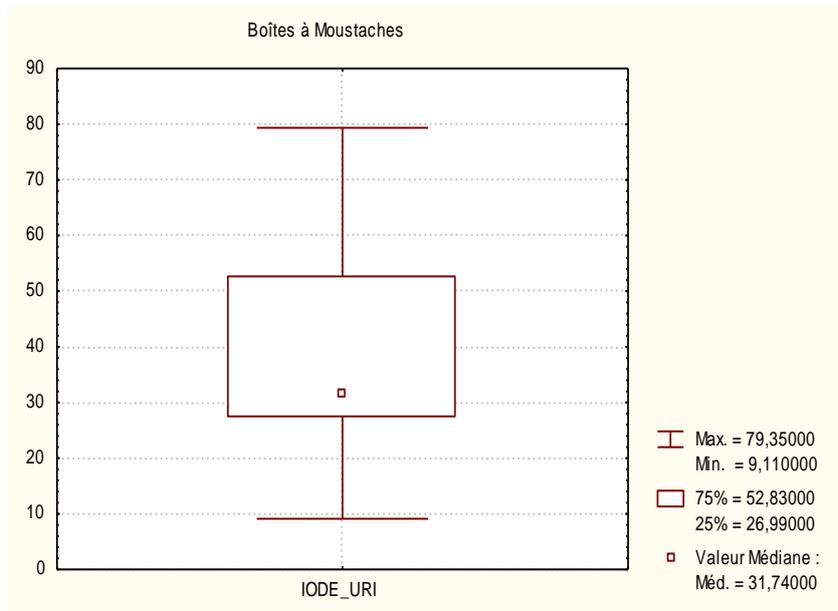


### Localité de Tiliouine

Figure 6 c : Concentration de l'iode urinaire (médiane, étendue, quartile) en  $\mu\text{g}/\text{dl}$ .

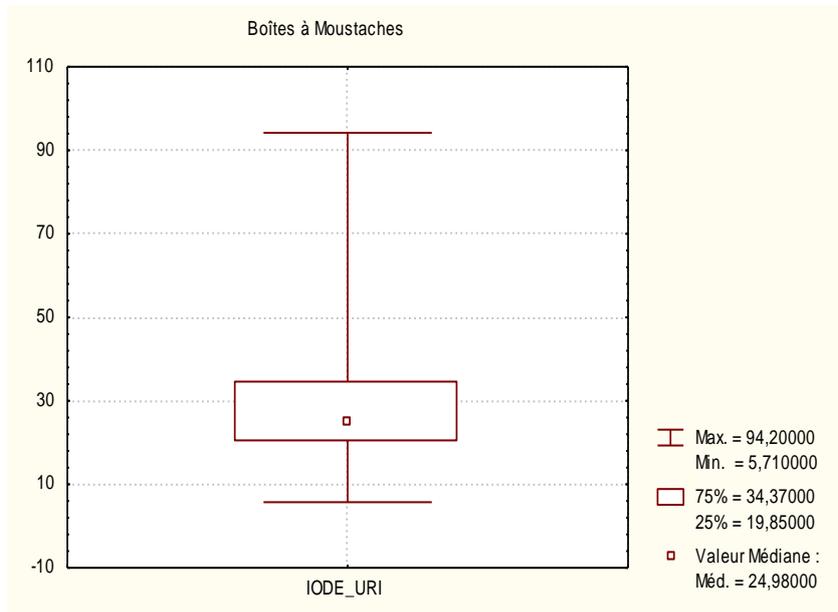


### Localité de Talmine

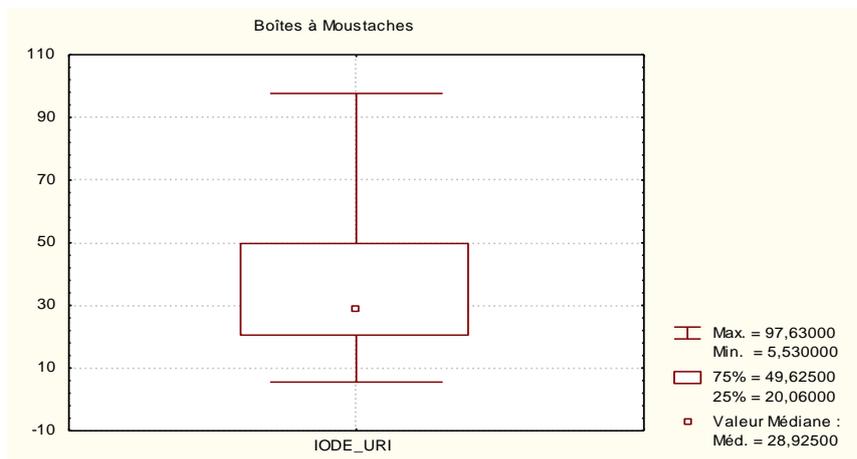


### Localité de Ksar Kadour

Figure 6 d : Concentration de l'iode urinaire (médiane, étendue, quartile) en  $\mu\text{g} / \text{dl}$ .



### Localité d'Aougrout



### Localité d'Ouled Said

Figure 6 e : Concentration de l'iode urinaire (médiane, étendue, quartile) en  $\mu\text{g} / \text{dl}$ .

Les résultats de nos dosages selon les localités sont regroupés dans le tableau 18. Ces résultats sont exprimés en (médiane, 25 – 75 percentiles). La figure 5a fait ressortir la valeur médiane de la concentration urinaire d'iode de la population totale étudiée et qui est de 321 µg /l. La valeur maximale dépasse les 1313 µg /l. Nous observons lorsque l'étude statistique est réalisée selon les localités (figures 6 b, 6 c, 6 d, 6 e) des différences appréciables ; ainsi la concentration de l'iode urinaire dans notre population d'enfants varie de (218, 139 - 402) µg /l pour la localité de Talmine à (427, 150 – 1313) µg /l pour la localité de Charouine

Statistiques Descriptives								
	N Actifs	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum	1 <sup>er</sup>	3 <sup>ème</sup>	Ecart-type
Timimoun	121	46,19165	<b>41,23</b>	7,66	<b>125,53</b>	25,15	62,31	26,58478
Charouine	34	51,50647	<b>45,405</b>	15,08	<b>131,36</b>	28,81	65,2	29,77337
Tiliouine	9	36,25889	28,62	4,99	55,1	20,22	33,78	27,98137
Ouled Ayache	16	45,57937	37,68	17,1	<b>111,97</b>	25,75	55,6	27,1752
Ksar Kaddour	20	41,516	31,74	9,11	79,35	26,99	52,83	22,73955
Ouled Said	40	38,257	28,925	5,53	<b>97,63</b>	20,06	49,625	22,42949
Tinerkouk	32	37,46	35,83	3,84	78,33	17,96	50,75	21,67721
Talmine	50	31,3048	21,81	4,38	<b>103,36</b>	13,95	36,83	25,33617
Aougrouit	45	31,62156	24,98	5,71	<b>94,2</b>	22,88	34,37	17,61117

Tableau : 18 Teneurs en iode urinaire des enfants exprimées en µg /dl.

Les médianes des concentrations en iode urinaire dans les pays du nord (Islande, Scandinavie, Grande-Bretagne) sont comprises entre 20 et 30 µg/100 ml, alors qu'elles sont souvent inférieures à 5 µg/100 ml dans la majeure partie des pays du sud de l'Europe. Au niveau d'une population, la couverture des besoins en iode est considérée comme satisfaisante lorsque la

médiane des concentrations en iode urinaire est supérieure ou égale à 10 µg/100 ml. (Scriba P.C.,et al 1985)

La comparaison des médianes par sexe (test de Mann Whitney) ne montre pas de différence significative entre les garçons et les filles même si les valeurs les plus élevées sont enregistrées chez ces dernières (Figure n°7 et 8).

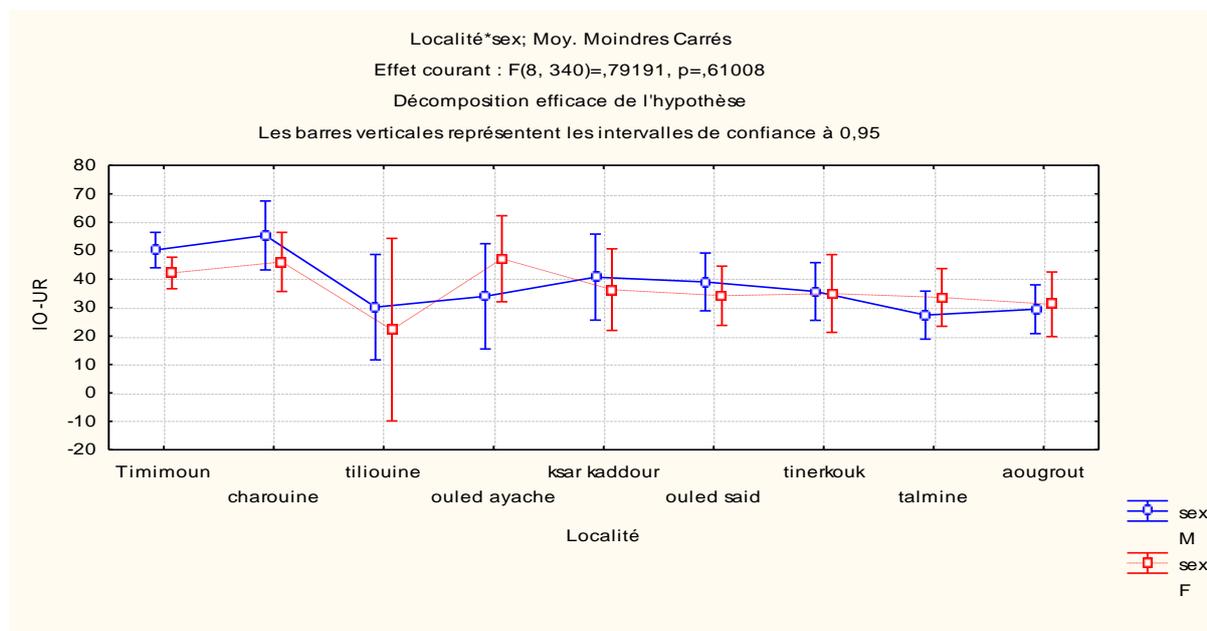


Figure 7 : teneur en iode urinaire en fonction du sexe

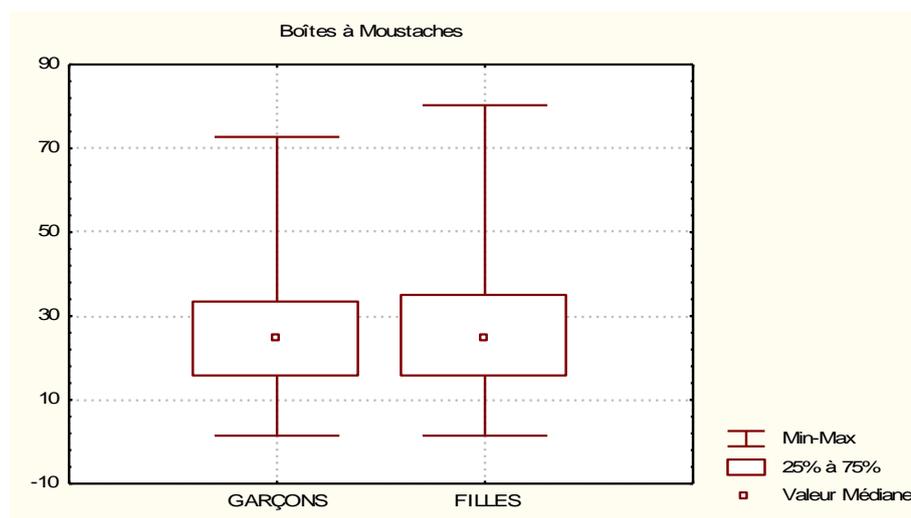


Figure n°8 : Valeurs médianes des iodures par sexe.

Les mêmes observations sont notées avec les résultats de notre seconde enquête, toutefois il semble que la période à laquelle s'est déroulée l'enquête a un impact sur les valeurs maximales observées ; en effet la première enquête s'est déroulée dans une période chaude où la

température moyenne dépassait les 40°C. Alors que la seconde s'est déroulée avec des températures plus clémentes de l'ordre de 30°C. De ce fait nous pensons que la quantité d'eau consommée est différente

La comparaison des médianes par région par le test de Mann-Whitney met en évidence une différence significative entre la région de Charouine et Timimoun et les autres régions (tableau19).

Localités	P
Charouine – Aougrou	< 0,001
Charouine – Ouled. Said	< 0,01
Charouine – Timimoun	NS
Timimoun – Aougrou	< 0,001
Timimoun – Ouled. Said	< 0,05
Aougrou – Ouled. Said	NS
Ouled Ayache – Tinerkouk	NS
Ouled Ayache –Ksar Kaddour	NS
Ouled Ayache –Charouine	NS
Ouled Ayache – Timimoun	NS
Ouled Ayache –Talmine	< 0,01
Charouine – Tinerkouk	NS
Ouled Ayache – Tiliouine	NS
Ouled Ayache – Aougrou	< 0,0001
Ouled Ayache – Ouled. Said	< 0,001
Aougrou – Ouled. Said	NS

Tableau 19: Comparaison des médianes d'ioduries par région (Test de Mann-Whitney )

Cependant les médianes dans les régions de Charouine et Timimoun ne sont significativement pas différentes. Il ressort enfin que deux localités qui sont Talmine et Aougrou possèdent le statut le plus faible en iode urinaire par rapport aux autres localités. Nous pouvons donc admettre, que les régions de Charouine et de Timimoun sont celles qui présentent les valeurs les plus élevées en iode urinaires. Une iodurie normale, rappelons le, est de l'ordre de 100 à 200 µg /j. Notons aussi, qu'une valeur médiane de 390 µg /l à Charouine, signifie que 50 % des

enfants de cette région ont des ioduries supérieures à 390 µg /l allant jusqu'à 666 µg /l. De même, mais à moindre mesure, 50 % des enfants de la ville de Timimoun ont des ioduries supérieures à 269 µg /l avec un maximum de 803 µg /l. Cependant, dans les communes d'Aougrout et de Ouled Said, mêmes si les valeurs médianes d'ioduries sont normales, nous enregistrons plusieurs valeurs dépassant 400 µg /l, avec un maximum de 507 µg /l à Aougrout et de 571 µg /l à Ouled Said.

Les valeurs d'ioduries dans notre échantillon sont révélatrices d'une surcharge iodée définie selon Modigliani *et al.* par une iodurie des 24 heures supérieure à 400 µg /l.

Des surcharges chroniques en iode d'origine alimentaire sont traditionnellement décrites en Chine, elles sont dues à la consommation d'eau de boisson provenant de nappes souterraines et contenant selon la profondeur du forage de 27,2 à 661,2 µg d'iode par litre (Ma.T *et al.* 1982). D'autres sont décrites parmi les populations du Japon (Konno *et al.* 1994), de Corée (Moon *et al.* 1999) ou de Norvège qui introduisent de façon continue des algues fraîches ou séchées dans leur alimentation.

Aux Etats-Unis, en Australie et dans les pays scandinaves, les enquêtes nationales de consommations alimentaires montrent qu'à partir de 1970 des proportions croissantes d'individus, et plus particulièrement les enfants, étaient exposés à des surcharges chroniques en iode (3 à 5 fois les apports conseillés), résultat d'une incorporation massive d'iode dans les produits transformés (Hollowell *et al.* 1998).

La prise en compte des risques associés à ces apports en iode élevés a conduit les autorités des pays concernés à réglementer l'utilisation de certains produits riches en iode dans l'industrie agro-alimentaire (érythrosine, iodate de potassium), ou à inciter les industriels à une autolimitation de leurs usages. Aux Etats-Unis, le pourcentage de surcharges modérées en iode (concentration en iode urinaire > 500 µg/L) dans la population adulte a ainsi été abaissé de 27,8 % à 5,3 % entre 1971-75

En Angleterre, les plus forts consommateurs de lait parmi les enfants âgés de 1 an et 5 ans, ont des apports alimentaires en iode qui dépassent largement les limites supérieures de sécurité de 210-280 µg/24 h (MAFF. 2000)

Très exceptionnellement, l'introduction de l'iodation du sel dans des programmes de lutte contre la carence en iode s'est accompagnée dans certains pays africains (Cameroun, Kenya, Nigeria, Congo, Tanzanie, Zambie, Zimbabwe) de signes cliniques de lignée thyroïdienne

évoqueurs de surcharges en iode. Ces surcharges étaient le résultat de programmes inadaptés avec un taux d'enrichissement du sel en iode trop élevé (30-100 mg/kg), une sous-estimation de la consommation domestique de sel, et une absence de structures fiables de contrôle sur les unités assurant souvent de façon artisanale l'enrichissement du sel en iode (Delange *et al.* 1999).

En Algérie les observations décrites par la bibliographie lors d'une enquête réalisée en 1994 par Benmiloud dans une région montagneuse (200 km à l'est d'Alger) révélait que 65% des enfants de 6 à 11 ans étaient atteints de goitre. Le taux d'iode urinaire était faible, la médiane étant de 27µg/L (Benmiloud *et al.*, 1994). Chez les adolescents de sexe masculin âgés de 10 à 21 ans, une étude en relation avec le développement pubertaire a été réalisée en 1993. Cette étude a comparé la prévalence de goitre dans deux régions : la région de Medjana, région de carence sévère située dans la Wilaya de Bordj Bou Arreridj et la région d'Aflou, région non carencée située dans la Wilaya de Laghouat. Les résultats montrent que la prévalence de goitre total parmi les garçons résidant à Medjana était de 22,2% contre 0,2% seulement à Aflou (tableau 20). La prévalence de goitre était plus importante chez les adolescents âgés de 13 à 15 ans (32,2%) (Foudil *et al.*, 1993). Ces prévalences de goitre sont élevées et ne concernent que les adolescents. La prévalence de goitre est généralement plus élevée chez les femmes, surtout à la puberté et lors de la grossesse, avec comme conséquences des risques importants de donner naissance à un enfant atteint de crétinisme (FAO, 2001).

Nom et date de l'enquête (Référence)	Caractéristiques des sujets	Age (années)	Sexe	Prévalence de goitre		Taux d'iode urinaire		
				Effectif	Pourcentage de goitre [Goitre total]	Effectif	Médiane (µg/L)	Pourcentage avec un taux d'iode urinaire <100 µg/L
	Medjana	10-12	M	1473	22,2	2066	16,9	n.d
	Medjana	10-12	M	408	11,0	n.d	n.d	n.d
	Medjana	13-15	M	521	32,2			
	Medjana	16-18	M	463	20,3			
	Medjana	19-21	M	81	24,7			
	Aflou	10-21	M	1349	0,2	1755	71,0	n.d
	Aflou	10-12	M	345	0,6	n.d	n.d	n.d
	Aflou	13-15	M	485	0,2			

	Aflou	16-18	M	390	0,0			
	Aflou	19-21	M	129	0,0			

Tableau 20 : Prévalence du goitre et/ou taux d'iode urinaire parmi les enfants d'âge scolaire,  
De même, une augmentation des concentrations de l'iode urinaire, du niveau de la surcharge (> 400 µg /l) est observée dans certaines régions de Chine suite à une consommation d'eau riche en iode dont les concentrations sont rapportées dans le tableau n°21.

Teneurs en iode de l'eau (µg /l)	Prévalence du goitre (enfants scolarisés)	Source	Année
187	12 %	Zhao et <i>al.</i>	2000
300	10 %	NCI	1998
463	65 %	Li et <i>al.</i>	1987

Tableau n° 21 : Teneurs en iode les eaux de boisson dans quelques régions en Chine.

### II.2.1 Etude de la distribution des fréquences

Pour une étude plus complète de la répartition des ioduries dans les différentes localités, nous avons étudié la distribution des fréquences. A travers les données relatives au déficit et à la surcharge iodée nous avons classé les ioduries de notre population en quatre classes :

Classe 1 : Inférieur à 100 µg /l : Déficience.

Classe 2 : de 100 à 200 µg /l : Pas de déficience (valeurs normales).

Classe 3 : de 200 à 400 µg /l : Valeurs supérieures aux normes.

Classe 4 : supérieur à 400 µg /l : Surcharge iodée.

Les proportions des enfants réparties selon cette classification sont présentées au tableau 22 La distribution des fréquences fait ressortir que la classe 3 est constituée 156 individus et la classe 4 composée de 163 individus ; ceci montre clairement que la presque totalité de notre échantillon possède un statut en iode supérieur aux normes (voir tableau 23 et figure 9)

	à Inferieur µg /l	Entre 100 et 200 µg /l	Entre 200 et 400 µg /l	Supérieure à 400 µg /l	Totaux
Timimoun	1	17	42	61	121
Charouine	0	3	12	19	34
OuledAyache	0	1	7	8	16
Tinerkouk	0	2	10	20	32
Ksar Kaddour	0	1	7	12	20
Tiliouine	1	1	5	2	9
Ouled-Said	0	9	16	15	40
Aougrouit	0	8	29	8	45
Talmine	0	4	28	18	50
Nombre d'enfants par classe d'iodurie	2	46	156	163	367

Tableau 22 : Proportion des ioduries des enfants selon la classification adoptée

La courbe de distribution des fréquences montre que la classe 4, comportant les individus ayant une surcharge iodée, est fortement présente dans les régions de Charouine de Timimoun de Ouled Ayache, de Tinerkoug et de ksar kaddour

Classe (iodurie en $\mu\text{g/l}$ )	Pourcentages (%)			
	< 100	100 – 200	200– 400	> 400
Timimoun	0.83	14.05	34.71	50.41
Charouine	0	8.8	35.30	55.9
Ouled Ayache	0	6.25	43.75	50
Tinerkoug	0	6.25	31.25	62.5
ksar kaddour	0	5	35	60
Tiliouine	11.1	11.1	55.6	22.2
Ouled Said	0	22.5	40	37.5
Aougrouit	0	17.8	64.4	17.8
Talmine	0	8	56	36

Tableau n°23 : Distribution des fréquences par région.

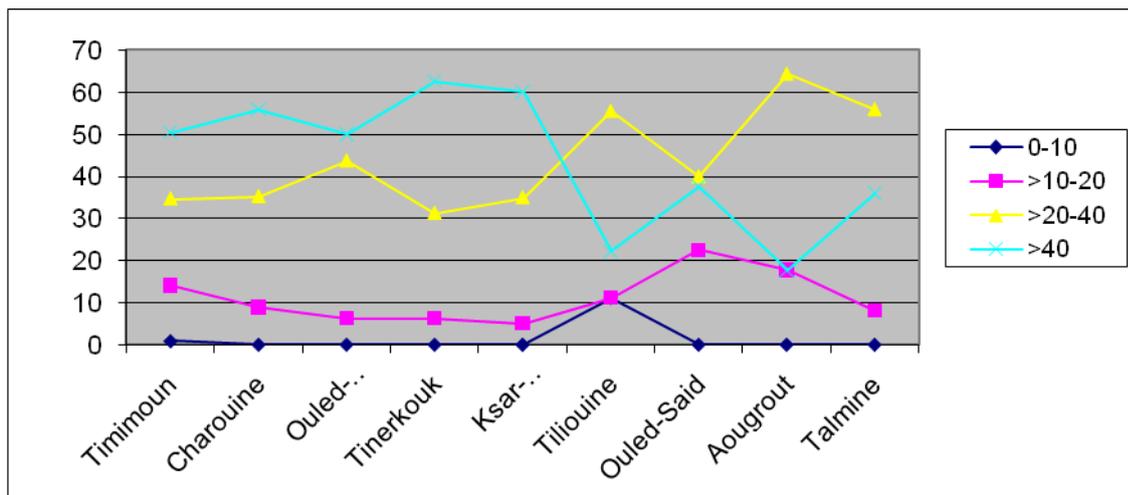


Figure n° 9: Courbe de distribution des fréquences.

L'étude de la distribution des fréquences lors de notre seconde enquête fait ressortir les mêmes constatations (tableau 24)

Classe (iodurie en $\mu\text{g/l}$ )	Pourcentages (%)			
	Aougrou	O. Said	Timimoun	Charouine
< 100	17,8	22,2	0,8	0
100 – 200	42,2	30,6	26,3	19
200– 400	37,8	33,3	44,1	33,3
> 400	2,2	13,9	28,8	47,7

Tableau 24: Distribution des fréquences par région lors de la seconde enquête.

La courbe de distribution des fréquences (Figure 9) montre clairement que la classe 4, comportant les individus ayant une surcharge iodée, est fortement présente dans la région de Charouine suivie des régions de Timimoun et d'Ouled Said.

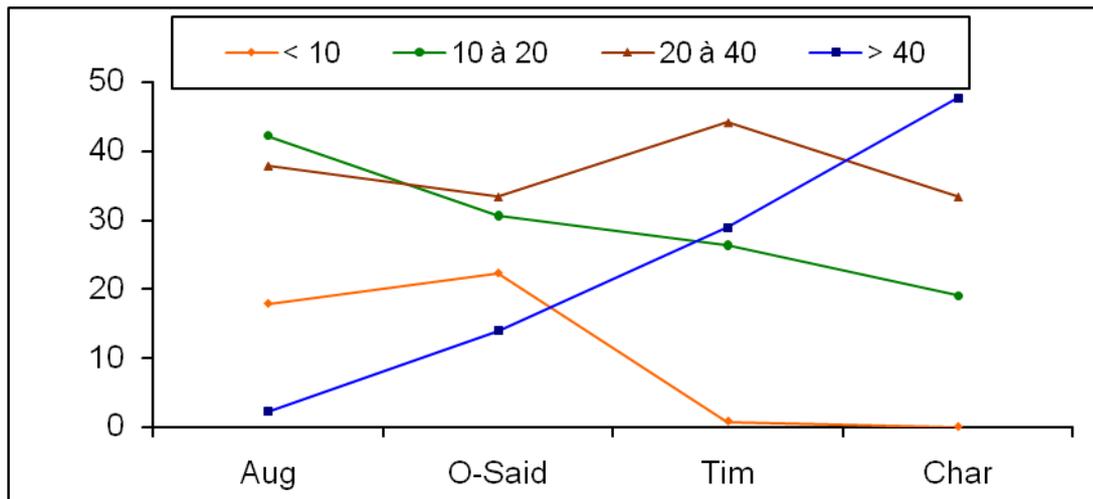


Figure 10 : Courbe de distribution des fréquences lors de la seconde enquête.

Cependant, la classe 1 est pratiquement absente dans ces deux régions. L'évaluation de la surcharge iodée dans notre étude est basée sur une définition de la surcharge iodée par des valeurs d'ioduries supérieures à 400 µg /l.

Cependant, nous ne disposons pas d'informations quant à la caractérisation des valeurs d'ioduries inférieures à ce seuil mais supérieures aux normes c'est à dire les valeurs comprises entre 200 µg /l et 400 µg /l.

La surcharge iodée, telle qu'elle est estimée ci dessus, sera donc sous-évalué si l'on reconsidère sa définition par des valeurs d'ioduries supérieures à 200 µg /l. Un plus grand nombre d'enfants, en effet, présentera une surcharge iodée et ce dans les quatre communes.

### II.2.2 Etude de la corrélation entre les ioduries et les teneurs de l'eau en iode

Les résultats que nous avons présenté précédemment montrent que les valeurs d'iode urinaire les plus élevées sont retrouvées dans les régions de Charouine et de Timimoun, ces régions même qui présentent les valeurs d'iode de l'eau les plus élevées.

Cependant, ces résultats ne nous permettent pas de donner une réponse rigoureuse quant à la responsabilité de l'eau dans cette distribution des ioduries.

De ce fait, nous avons étudié l'association (corrélation) de la distribution des concentrations d'iode dans les eaux de boissons et les concentrations d'iode urinaire par le test de corrélation de rang de Spearman, qui montre une corrélation significative ( $r = 0,37, P < 0,001$ ).

Nous pouvons donc affirmer que les régions où l'eau de boisson est la plus riche en iode présentent les valeurs médianes les plus élevées en iode urinaire, ce qui suggère que l'eau de boisson est la source de l'excès d'iode.

De même, Zhao et *al.* (2002), observent lors d'une étude réalisée en Chine une corrélation significative ( $r = 0,91$ ,  $P < 0,01$ ) entre les concentrations d'iode urinaire et la prévalence du goitre.

D'autre part, et pour mieux mettre en évidence cette corrélation, nous avons effectué une analyse de la variance. Cette dernière cherche à mesurer la part de chacun des facteurs influençant (qui peuvent rendre compte de la dispersion) dans la variation totale, le facteur influençant que nous voulons étudier ici étant l'eau.

En fait, nous voulons savoir s'il y a variation des valeurs médianes d'ioduries par classe en prenant l'eau (concentrations de l'iode dans l'eau) comme variable de classement (corrélation par classes).

L'analyse de la variance (Anova d'ordre un), montre une différence très significative ( $P < 0,001$ ) entre les différentes régions (Figure 11), ce qui nous permet de confirmer que l'eau est responsable des variations des concentrations d'iode urinaire observées entre les régions.

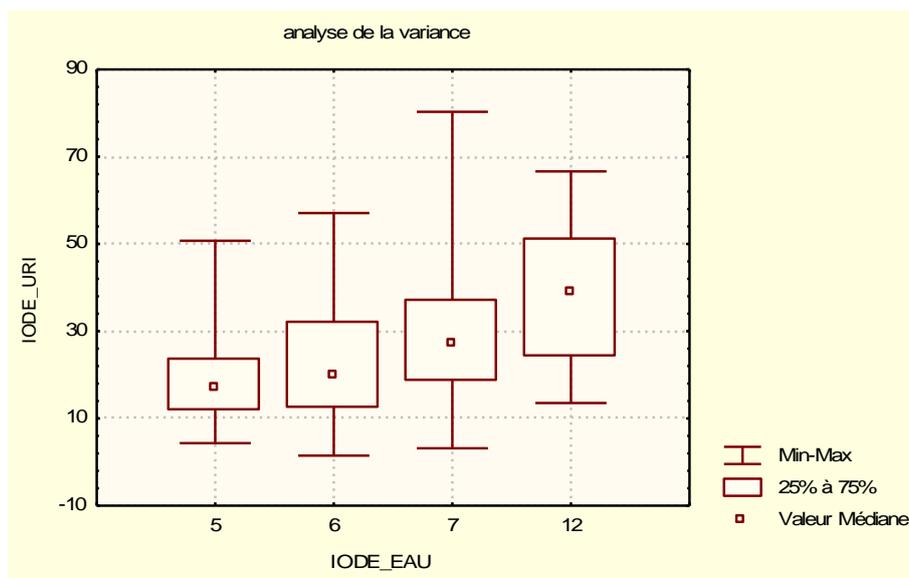


Figure 11 : Analyse de la variance.

### II.3 Exploration de la fonction thyroïdienne

L'exploration biologique de la fonction thyroïdienne par des dosages hormonaux n'a concerné qu'un sous échantillon de 75 enfants.

Les examens habituels de l'exploration de la thyroïde qui permettent de déceler un dysfonctionnement de celle ci sont :

- Le dosage de l'hormone thyroïdienne hypophysaire (TSH) qui rentre dans la régulation de la fonction thyroïdienne
- Le dosage des hormones thyroïdiennes libres (FT<sub>4</sub> et FT<sub>3</sub>), la forme libre de ces hormones étant la seule forme métaboliquement active.

L'importance du retentissement sur la santé d'un dysfonctionnement thyroïdien réside dans le rôle déterminant que jouent les hormones thyroïdiennes dans le métabolisme de toutes les cellules de l'organisme.

En effet, les hormones thyroïdiennes ont de nombreux effets au niveau du métabolisme glucidique, protidique et lipidique. Elles stimulent la consommation d'oxygène tissulaire et la calorigénèse. Elles sont indispensables à la différenciation et au développement, à la maturation du système nerveux central, à la croissance et à l'ossification du squelette, à la maturation pulmonaire.

La thyroïde saine est capable de s'adapter à des variations importantes des apports en iode. Cependant dans les populations exposées chroniquement à des apports élevés en iode, on constate la présence d'anomalies cliniques (goitre) ou biologiques (distribution de la TSH) qui montrent qu'en dépit d'un statut majoritairement euthyroïdien, certains sujets exposés échappent à ces mécanismes régulateurs.

Expérimentalement chez l'homme, un apport supplémentaire de 500 µg d'iode (KI) pendant 28 jours, en plus de l'apport journalier habituel estimé à 250 µg provoque une baisse légère de la T<sub>4</sub> libre et une hausse réciproque de la TSH, qui maintiennent les volontaires dans les limites de l'euthyroïdie, bien que certains dépassent le seuil de référence (TSH ≥ 5,0 mU/L) (Chow *et al.* 1991). Des apports élevés en iode favoriseraient l'apparition ou la progression des pathologies thyroïdiennes auto-immunes, ce que suggèrent les corrélations géographiques comparant des populations à apports alimentaires (modérément) élevés en iode à celles ayant des apports en iode adéquats ou légèrement déficitaires (Laurberg *et al.* 1998).

### **II.31 La thyroïdostimuline hypophysaire (TSH)**

Le dosage de la TSH est la méthode recommandée pour dépister une maladie thyroïdienne. Il permet de distinguer les personnes atteintes d'hyper ou d'hypothyroïdie des personnes normales. La présence de taux normaux de TSH exclut pratiquement la possibilité d'une affection primaire thyroïdienne.

Dans notre sous échantillon, la valeur moyenne des taux de la TSH est de  $4,1 \pm 2,8$   $\mu\text{UI/ml}$  (valeurs normales :  $0,28 - 4,3$   $\mu\text{UI/ml}$ ). La valeur minimale est de 1,42, le maximum est de 20  $\mu\text{UI/ml}$  (Figure 12).

Sur les 75 enfants, 20 (26,6 %) ont des valeurs de TSH élevées ( $> 5$   $\mu\text{UI/ml}$  selon les critères de l'OMS) indicatives d'une perturbation de la fonction thyroïdienne (Hypothyroïdie).

La répartition des cas d'hypothyroïdie et les moyennes de TSH par commune sont rapportées dans le tableau 25. Les mêmes constatations sont décrites en Algérie, où (Beckers et Benmiloud 1980) ont relevé une TSH et une  $T_3$  sériques élevées, et une faible  $T_4$  sérique.

Commune	Taux des cas dont la TSH est $> 5$ $\mu\text{UI/ml}$	Moyenne $\pm$ Et
Aougrout	13,3 %	$3,5 \pm 1,6$
Timimoun ville	31,7 %	$4,2 \pm 2,4$
Ouled Said	25,0 %	$4,8 \pm 5,1$
Charouine	22,2 %	$3,9 \pm 0,6$

Tableau 25 : Répartition des cas d'hypothyroïdie et des moyennes de TSH par commune.

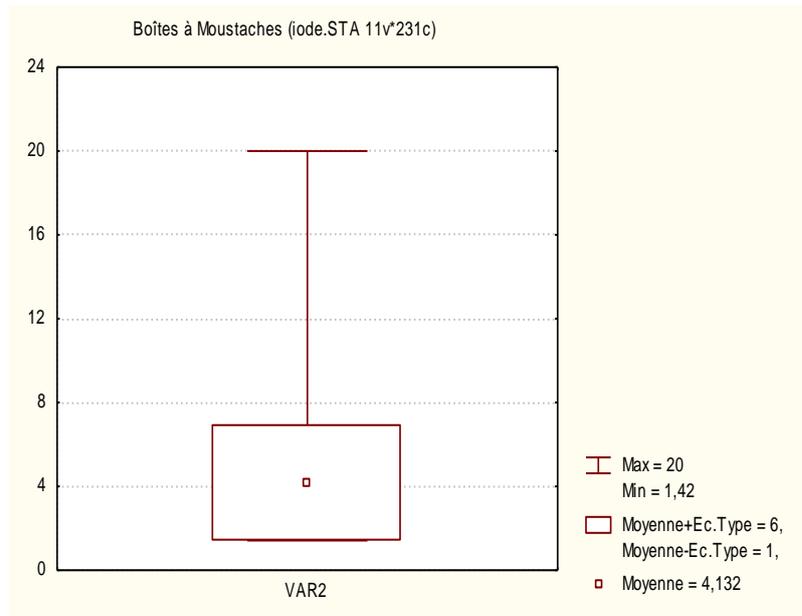


Figure 12 : Concentration moyenne de la TSH de l'échantillon.

La comparaison des résultats entre les différentes communes par le test de Student ne montre pas de différence significative entre les moyennes ( $P > 0,05$ ).

De même, les résultats sont équivalents entre les deux sexes puisque le test T ne met en évidence aucune différence significative ( $P > 0,05$ ). Les valeurs moyennes de la TSH chez les filles et les garçons étant de  $4,2 \pm 2,5$  et  $4,3 \pm 3,1$  respectivement.

### II.32 La thyroxine libre (FT<sub>4</sub>)

Le dosage de la FT<sub>4</sub> est considéré comme un dosage de seconde intention, qui est systématiquement recommandé face à une élévation de la TSH. Ce dosage permettra de préciser le diagnostic (type de l'hypothyroïdie), on distingue :

- L'hypothyroïdie franche : TSH élevée, FT<sub>4</sub> basse ;
- L'hypothyroïdie infra clinique : TSH élevée, FT<sub>4</sub> normale.
- L'hypothyroïdie comportant une sécrétion inappropriée de TSH : TSH élevé avec FT<sub>4</sub> élevée.

Dans notre échantillon, la valeur moyenne des taux de la FT<sub>4</sub> est de 13,3±1,9ng/l (valeurs normales : 11 – 17 ng /l).

Nous avons décelés deux cas chez qui les valeurs de la FT<sub>4</sub> sérique sont inférieures aux normes à savoir : 8,7 ng /l et 6,1 ng /l.

La quasi-totalité des valeurs de la FT<sub>4</sub> étant normales, nous pouvons donc conclure que l'hypothyroïdie décelée dans notre échantillon est de type infra clinique.

### **II.33 La triiodothyronine libre (FT<sub>3</sub>)**

La FT<sub>3</sub> suit généralement les variations de la FT<sub>4</sub>. Cependant, lors d'une hypothyroïdie, il y a adaptation de l'organisme. Au prix d'une stimulation élevée par la TSH, la conversion périphérique de FT<sub>4</sub> en FT<sub>3</sub> y est maximale.

Cette conversion permet, malgré un taux bas de T<sub>4</sub>, de préserver longtemps un taux de T<sub>3</sub> totale et de T<sub>3</sub> libre normal.

La T<sub>3</sub> devient basse seulement pour des hypothyroïdies évoluées quand l'adaptation est dépassée.

Cependant, la FT<sub>3</sub> peut augmenter (dans certaines pathologies comme la T<sub>3</sub> Toxicose) ou diminuer (dans le cas d'une malnutrition) malgré un taux normal de FT<sub>4</sub>.

Les résultats des dosages de la FT<sub>3</sub> chez les enfants de notre échantillon montrent que toutes les valeurs sont dans les normes : 2,5 – 5,6 pg /ml, avec une moyenne de 4,8 ± 0,6.

En résumé, les résultats de l'exploration thyroïdienne chez les enfants de notre échantillon révèlent une élévation des concentrations de la TSH dans 26.6 % des cas avec des taux normaux d'hormones thyroïdiennes FT<sub>4</sub> et FT<sub>3</sub>.

Malheureusement, nous ne pouvons comparer nos résultats aux données d'autres études sachant que la diversité des méthodes de dosage utilisées peut entraîner des différences de résultats.

Néanmoins, quelques soient les techniques utilisées et les différences observées selon les études, lorsqu'on ne tient compte que des limites de normalités utilisées dans celles-ci on constate un dysfonctionnement de la fonction thyroïdienne.

En effet La quantité d'iode qui entre dans la thyroïde par unité de temps (24 heures) varie selon le statut iodé de la population. Aux Etats-Unis, la fixation thyroïdienne de l'iode à 24 h est inférieure à 20 %, alors qu'en France, compte tenu d'un niveau d'apport en iode modérément déficitaire (Valeix P., et al 1999), elle est comprise entre 20 et 40 %, variable selon les régions.

Dans l'étude réalisée en Chine (LI et *al.*, 1987), sur un échantillon d'enfants scolarisés, une élévation des taux de la TSH est retrouvée chez 38 % d'entre eux avec une moyenne de  $5,2 \pm 2,1$   $\mu\text{UI/ml}$  (valeurs normales  $0,1 \pm 6,0$   $\mu\text{UI/ml}$ ). Les valeurs de la FT<sub>4</sub> sérique sont cependant normales. Dans une autre étude menée par Zhao et *al.* (2000), une élévation des taux de la TSH est constatée chez 52 % de l'échantillon en Chine.

Des résultats semblables sont rapportés au Niger (Khan et *al.*, 1998) chez des individus consommant une eau riche en iode provenant des systèmes de purification. Ces derniers contiennent en effet des filtres antimicrobiens à base d'iode.

Ces auteurs rapportent que sur un échantillon de 33 individus adultes, 29 présentent des taux élevés de TSH. Le goitre est décelé chez 46 % des cas.

D'autre part, il aurait été intéressant pour nous de procéder à un examen clinique de la glande thyroïde (palpation) afin d'en déceler d'éventuels enlargements (goitre).

La palpation permettra la distinction des hypothyroïdies avec ou sans goitre, ce qui orientera vers des diagnostics différents. En effet, dans les études précitées, le goitre est souvent associé à l'excès d'iode dans les régions étudiées.

Zhao et *al.* (2002), rapportent que la glande thyroïde est exclusivement diffuse chez les sujets consommant une eau riche en iode. Cependant, aucun cas de goitre nodulaire n'a été observé, comme c'est souvent le cas chez les sujets déficients en iode.

Par ailleurs, et face à l'élévation des concentrations de la TSH, il aurait été intéressant de procéder au dosage des anticorps antithyroïdiens pour préciser le diagnostic étiologique de l'hypothyroïdie.

Des études épidémiologiques et expérimentales suggèrent l'existence d'un lien entre le niveau d'apport en iode et le développement de maladie thyroïdienne auto-immune.

En effet, des anticorps anti-récepteur de la TSH qui stimulent la croissance de la thyroïde : les TGI (Thyroid Growth-stimulating Immunoglobulin) sont retrouvés chez 60 % de l'échantillon dans une étude menée à Gaojiabu en Chine où l'eau consommée est riche en iode (Boyage et *al.* 1989).

Ces anticorps pourraient interférer avec la liaison de la TSH à ses récepteurs spécifiques de la membrane des thyrocytes et seraient capables d'inhiber cette liaison. Ceci pourrait expliquer le dysfonctionnement thyroïdien constaté au niveau de notre échantillon.

Cependant, le mécanisme par lequel l'excès d'iode stimule le développement des TGI n'est pas bien élucidé. L'iode pouvant interagir avec le système immunitaire à plusieurs niveaux (Boyage et *al.* 1989).

En outre, l'élévation de la TSH pourrait être liée, en partie au statut nutritionnel des enfants de notre échantillon. En effet, les résultats d'une étude menée en Malaisie (Osman et *al.*, 1992), mettent en évidence une corrélation négative significative entre le statut nutritionnel et le taux de la TSH chez la population étudiée.

En se référant à l'étude menée à Timimoun et ayant portée sur l'évaluation du statut nutritionnel des enfants de cette région, âgés de 0 à 10 ans, la prévalence de la malnutrition protéine- énergétique MPE (estimée par les indices P/T et T/A) est de 30 % ( Zadi, 1997). De plus il existe une relation entre le statut anthropométrique des enfants et les limites supérieures de sécurité des apports en iode en France et dans les pays industrialisés en relation avec l'enrichissement en iode de certains produits alimentaires et du risque d'apports excessifs chez les plus forts consommateurs de produits laitiers; le SCF a récemment adopté une limite supérieure de sécurité pour l'iode de 600 µg/24 h chez l'adulte appliquée aux enfants après pondération par le poids (SCF. 2002).

Le groupe de travail a pris en compte pour le sujet adulte une limite supérieure de sécurité de 600 µg/24 h. Pour les autres tranches d'âge (≥ 3 ans) cette valeur a été calculée et rapportée à la surface corporelle (Tableau 26). Les calculs ont été effectués sur les observations de l'étude longitudinale de croissance des garçons français et appliqués aux filles (Sempé *et al.* 1979). Les surfaces corporelles ont été calculées selon la formule de Du Bois : surface corporelle S[m<sup>2</sup>] = P[kg]<sup>0,425</sup> x T[cm]<sup>0,725</sup> x 71,8 x 10<sup>-4</sup> (Du Bois *et al.* 1916).

<i>Age</i>	Filles		Garçons		Surface corporelle	Limite Supérieure de sécurité
	Taille	Poids	Taille	Poids		
(ans)	Moyenne	moyenne	Moyenne	Moyenne	moyenne	<b>de sécurité</b>
	(cm)	(kg)	(cm)	(kg)	(m <sup>2</sup> )	(µg/24 h)
6,0	112,2	19,02	113,8	19,87	0,79	265,1

6,5	115,2	20,11	116,8	21,03	0,83	276,7
7,0	118,2	21,26	119,7	22,23	0,86	288,4
7,5	121,1	22,48	122,5	23,44	0,90	300,0
8,0	123,9	23,83	125,3	24,73	0,93	311,9
8,5	126,7	25,24	128,0	26,09	0,97	324,1
9,0	129,4	26,66	130,6	27,47	1,00	336,1
9,5	132,1	28,10	133,1	28,84	1,04	347,9
10,0	134,7	29,62	135,6	30,34	1,08	360,3
10,5	137,7	31,44	138,0	31,81	1,11	372,3
11,0	140,7	33,39	140,5	33,30	1,15	384,6
11,5	144,1	35,42	143,1	35,07	1,19	398,4
12,0	147,7	37,80	145,8	36,73	1,23	411,9

Tableau 26. Variations semestrielles et annuelles de la taille (cm) et du poids (kg) des filles, et chez les garçons de la surface corporelle (m<sup>2</sup>), et des limites supérieures de sécurité pour l'iode entre 6 et 12 ans (µg/24 h)

### III/ Possibilités de synergie entre l'iode et le fluor dans les perturbations thyroïdiennes.

Par ailleurs, nous savons que la fluorose affecte les populations du Sud Algérien, pour confirmer la présence de ce problème de santé publique nous avons réalisé une étude sur l'apport en fluor de l'eau de boissons. Au cours de cette étude un intérêt particulier a porté sur les apports en fluor par l'eau de boisson, cette dernière étant la principale source naturelle de fluor pour l'homme. La concentration fluorée optimale de l'eau de boisson recommandée par l'OMS est de 1 mg /l, ce taux est idéal pour un bon équilibre biologique. Cependant, une concentration supérieur à 1,5 mg /l risque d'entraîner une intoxication fluorée chronique.

Les concentrations moyennes du fluor dans nos échantillons d'eau sont représentées dans le tableau 27 :

Communes	Concentration moyenne du fluor dans l'eau ( mg / l )
Aougrouit	1,6 ± 0,3
Timimoun ville	2,6 ± 0,2
Charouine	1,8 ± 0,1
Ouled Said	2,1 ± 0,1

Tableau 27 : Concentrations moyennes des eaux en fluor (mg /l).

Nous pouvons constater que ces taux sont supérieurs au maximum admissible qui est de 1 à 1,5 mg /l. La comparaison des moyennes par commune par le test de Student met en évidence une différence significative entre :

- La commune de Timimoun et la commune d'Ouled Said ( $P < 0,05$ )
- La commune de Timimoun et la commune d'Aougrouit ( $P < 0,001$ )
- La commune de Timimoun et la commune de Charouine ( $P < 0,001$ ).

Ces résultats avoisinent ceux retrouvés par Reggabi (1980), pour les communes de Timimoun et Ouled Said, lors d'une étude qui a porté sur la détermination des régions du sud Algérien dans lesquelles le taux du fluor hydrique était supérieur aux normes habituellement admises.

Dans la même étude, la région de Timimoun est délimitée comme zone d'endémie fluorée (teneur excessive du fluor dans l'eau), avec celle de Biskra et du Souf. Les atteintes fluorées dentaires dans cette région sont signalées respectivement par Azzout et Bouaricha (1971).

Toujours selon le même auteur, dans la région de Timimoun, les eaux fluorées se trouvent essentiellement réparties autour de la Sebkhia, dépression naturelle servant de déversoir à la Saoura.

Le fait que la teneur en fluor des eaux de la région de Bechar soit assez faible, l'auteur émet l'hypothèse que la charge en fluor de la Saoura se fait entre cette ville et Timimoun, à moins qu'elle ne se produise tous près de la Sebkhia elle même.

Par ailleurs, un simple calcul, où l'on considère une consommation moyenne en eau de 2 l /jour, donnera en moyenne une consommation quotidienne en fluor de 3,2 mg dans la région d'Aougrout jusqu'à 5,2 mg dans la ville de Timimoun.

On constate que les apports en fluor par l'eau dépassent largement les apports recommandés qui sont de 0,5 à 2,5 mg /jour pour les enfants de 6 à 12 ans.

Nous pouvons déduire que les apports en fluor des enfants de notre échantillon sont nettement supérieurs aux quantités recommandées.

D'autre part, la principale production de la région étant la datte, qui est, elle même riche en fluor ce qui contribue fortement à l'augmentation des apports en cet élément.

De même, les légumes irrigués par une eau riche en fluor sont également une source non négligeable de fluor. En effet, Regabbi rapporte que les légumes du Sud sont à des taux pratiquement dix fois supérieur aux taux retrouvés dans les légumes d'Alger ou ceux donnés par la littérature.

De surcroît, la consommation du thé, qui remplace parfois le lait dans cette région, représente une absorption supplémentaire en fluor. Notons que le thé en est riche indépendamment du fluor contenu dans l'eau servant à préparer l'infusion.

Il ressort de tout ce qui précède que la population de la région du Timimoun est sérieusement exposée à un excès de fluor.

A l'issue de l'étude bibliographique, les altérations dentaires et osseuses sont les principales manifestations de l'intoxication fluorée chronique. Mais cette dernière ne se limite pas aux tissus durs, c'est en effet une maladie générale qui touche plus ou moins tous les tissus de l'organisme. La glande thyroïde n'est pas épargnée (Bachinski P. et al 1985) ;(Boivin.G et al 1988)

Cette observation est bien démontrée dans certaines régions d'Afrique où on a montré que l'excès du fluor dans les eaux de boisson (2,3 ppm) a suffit pour provoquer le goitre chez les populations étudiées (Schuld, 2000 et Jooste et *al.*, 1999), les perturbations de la fonction du système hypophyso-thyroidien s'exprimant dans ce cas par une production excessive de la TSH, probablement par la désensibilisation des récepteur de cette dernière.

Il n'est donc pas exclu que l'élévation des concentrations de la TSH observée chez les enfants de notre échantillon soit due à l'excès du fluor auquel ils sont exposés. Bien qu'il n'existe pas de différences significatives entre les moyennes de TSH par régions, nous pouvons remarquer

(Figure 13) que les valeurs maximales s'observent dans les régions de Ouled Saïd et de Timimoun où les concentrations du fluor dans l'eau sont relativement les plus élevées.

Ceci pourrait également expliquer la présence de taux élevés de TSH dans les régions où la teneur de l'iode de l'eau est relativement faible.

Nous avons jusqu'à présent, étudié les effets de l'exposition à des apports élevés d'iode et de fluor séparément. Cependant, la population étudiée est exposée simultanément à des apports élevés en ces deux éléments. La situation est donc plus complexe, compte tenu des éventuelles interactions et la fréquente interdépendance fonctionnelle et métabolique entre les oligo-éléments.

En effet, une étude expérimentale sur des souris ( Zhao et *al.*, 1998), rapporte que l'excès simultané du fluor et d'iode avait des effets inhibiteurs sur la thyroïde. Curieusement ces effets deviennent stimulateurs après 150 jours de prise de régime.

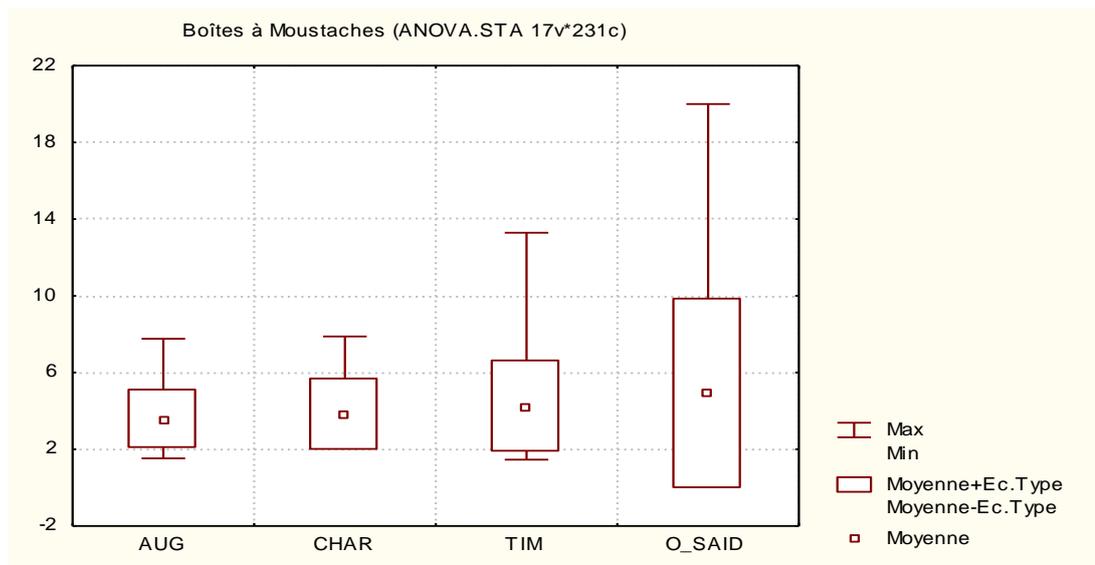


Figure 13 : Concentrations moyennes de la TSH dans les différentes régions.

Malheureusement, les études expérimentales posent le problème de la validité de la transposition qualitative et quantitative de leurs résultats à l'espèce humaine, faute de compréhension du mécanisme biologique sous-jacent.

Néanmoins, ces études ont le mérite de solliciter notre attention et nous incitent à mener des investigations plus détaillées justifiées par l'importance que peuvent avoir pour la santé des anomalies dans la fourniture de ces oligo-éléments.

Aussi, il convient de quantifier aussi précisément que possible les expositions des populations par groupe d'âge et de sexe, puisque la sensibilité à une même dose unitaire peut varier selon le groupe, l'exposition dans un groupe d'âge donné peut également varier au sein d'une même population.

## CONCLUSION

Notre étude a été réalisée dans la région de Timimoun au niveau de neuf localités elle a concerné un échantillon global de 578 enfants scolarisés âgés de 6 à 12 ans.

Dans la région étudiée, nous avons tenté d'évaluer la charge en iode dans les eaux de boisson.

Chez la population étudiée, nous avons évalué les effets de la charge en iode dans ces eaux sur les concentrations d'iode urinaire et la fonction thyroïdienne.

Les résultats de l'analyse des eaux de boisson de cette région révèlent que l'eau de la commune de Charouine est la plus riche en iode avec une concentration de 122,5 µg /l.

La consommation de cette eau permet à elle seule de couvrir et même de dépasser les besoins journaliers en iode qui sont de 90 à 150 µg pour les enfants de 6 à 12 ans.

Cependant, même si les teneurs en iode des eaux dans les autres communes sont relativement plus faibles, il n'en demeure pas moins que la consommation de ces eaux fournit des quantités non négligeables d'iode.

De plus, dans cette région où le choix des aliments est restreint à ceux localement cultivés, les effets de l'irrigation du sol sur l'entrée de l'iode dans la chaîne alimentaire de la population sont évidents. Ceci contribue fortement à l'augmentation des apports en cet élément.

D'autre part, la concentration moyenne d'iodate de potassium dans nos échantillons de sel est de 85 mg /kg ce qui correspond à 54 mg d'iode par kg de sel. Bien que conforme aux normes de notre pays, cette teneur dépasserait de 2 fois le taux recommandé par l'OMS pour une région à climat sec et chaud avec un niveau de consommation de sel de 10 g /j.

Ceci contribue à augmenter considérablement, chez la population considérée, les apports en iode déjà élevés par la consommation d'une eau riche en cet élément.

Ces apports par le sel sont inutilement élevés et on peut légitimement penser qu'il n'y a pas de justification nutritionnelle pour conseiller ce niveau d'iodation du sel dans cette région.

Les risques et bénéfices d'une supplémentation aussi riche du sel en iode dans les régions où les apports sont déjà excessifs par d'autres sources doivent être prudemment évalués.

Les résultats du dosage des concentrations de l'iode urinaire dans notre échantillon montrent une valeur médiane de 321 µg /l avec un maximum de 1310 µg /l.

Les régions de Charouine et de Timimoun sont celles qui présentent les valeurs médianes les plus élevées en iode urinaires avec 454 µg /l et 412 µg /l respectivement. Une iodurie normale, rappelons le, est de l'ordre de 100 à 200 µg /j.

Cependant, dans les autres localités, mêmes si les valeurs médianes d'ioduries sont proches des valeurs normales, nous enregistrons plusieurs valeurs élevées, avec des maximum de qui varient de 438 µg /l et de 1030µg /l.

L'évaluation de la surcharge iodée définit par des valeurs d'ioduries supérieures à 400 µg /l, révèle des résultats inquiétants en terme de santé publique.

En effet, Notre étude montre que 47,7 % des enfants présentent une surcharge iodée dans la commune de Charouine, 28,8 % à Timimoun et 13,9 % à Ouled Saïd.

Ceci nous permet de confirmer que la population étudiée est sérieusement exposée à un excès d'iode.

Par ailleurs, notre étude met en évidence une corrélation significative positive entre les teneurs de l'eau en iode et les concentrations d'iode urinaire, ce qui suggère que l'eau de boisson est la source de l'excès d'iode.

D'autre part, les résultats des dosages hormonaux montrent une valeur moyenne de TSH de 4,1 ± 2,8 µUI /ml (valeurs normales : 0,28 – 4,3 µUI /ml).

Sur les 75 enfants, 26,6 %, ont des valeurs de TSH élevées ( $> 5 \mu\text{UI} /\text{ml}$  selon les critères de l'OMS) indicatives d'une perturbation de la fonction thyroïdienne (Hypothyroïdie).

Les hormones thyroïdiennes  $\text{FT}_4$  et  $\text{FT}_3$  sont à des concentrations normales avec des valeurs moyennes de  $13,3 \pm 1,9 \text{ ng} /\text{l}$  et de  $4,8 \pm 0,6 \text{ pg} /\text{ml}$  respectivement.

De ce fait l'hypothyroïdie décelée chez les enfants de notre échantillon est de type infra clinique et pourrait être expliquée par leur l'exposition à des apports excessifs en iode.

Cependant, l'élévation de la TSH pourrait être liée, en partie au statut nutritionnel des enfants de notre échantillon puisque il est démontré une corrélation négative significative entre le statut nutritionnel et le taux de la TSH.

Il est utile de rappeler qu'une étude menée à Timimoun et ayant portée sur l'évaluation du statut nutritionnel des enfants de cette région montre que la prévalence de la MPE est de 30 %.

Il est important de réaliser que les maladies par surcharge iodée sont souvent méconnues alors que l'hypothyroïdie qu'elles peuvent induire est susceptible d'avoir les mêmes conséquences néfastes que l'hypothyroïdie provoquée par un état de déficience iodée.

Pour ce fait, une attention particulière devrait être accordée aux nouveaux nés. En effet, un taux de TSH élevé dans le sang d'un nouveau né ou d'un nourrisson, présentera un intérêt considérable parce que cela indiquera un dysfonctionnement thyroïdien durant ce stade crucial du développement cérébral.

La même attention devrait être apportée aux femmes allaitantes, puisque il est établi que l'iode alimentaire passe dans le lait maternel, et l'enfant en consomme en moyenne 700 ml /j.

En outre, une étude parallèle sur les mêmes échantillons d'eau révèle que la population étudiée est sérieusement exposée à un excès de fluor.

En effet, les concentrations en fluor des eaux de boisson dépassent le maximum admissible qui est 1,5 mg /l. La concentration la plus élevée est enregistrée dans la commune de Timimoun avec 2,6 mg/l suivie de Ouled Saïd avec 2,1 mg /l, Charouine avec 1,8 mg /l et d'Aougrouit avec 1,6 mg /l.

La consommation de ces eaux de boisson, à elle seule risque d'entraîner, chez la population étudiée, une intoxication fluorée chronique (fluorose) dont les principales manifestations sont les altérations dentaires et osseuses.

Cependant, la fluorose est une maladie générale qui touche plus ou moins tous les tissus de l'organisme. La glande thyroïde n'est pas épargnée.

En effet, il semble que le fluor peut interagir avec le métabolisme de l'iode, provoquant des perturbations de la fonction du système hypophyso-thyroidien qui s'expriment par une production excessive de la TSH, probablement par la désensibilisation des récepteurs de cette dernière.

Ceci qui nous donne à penser que l'excès du fluor dans les eaux de boisson de cette région pourrait être impliqué dans l'élévation des concentrations de la TSH observée dans notre échantillon.

Ceci pourrait également expliquer la présence de taux élevés de TSH dans les régions où la teneur de l'iode de l'eau est relativement faible.

Dans la lutte contre des apports élevés en fluor, le Ministère de la Santé devrait prendre les dispositions nécessaires pour une défluoration des eaux dans ces régions. Cette mesure nécessitera certes un investissement important sur le plan technique et humain.

Enfin, notre étude, bien qu'elle porte sur un échantillon modeste, laisse à penser que les risques de voir apparaître des effets nocifs pour la santé liés au fluor et à l'iode peuvent être substantiellement influencés par des charges anormales de la source d'eau potable en ces éléments.

Leurs apports excessifs dans notre région d'étude risquent d'affecter ou affecte déjà la santé de la population considérée.

Cette situation nous inquiète à juste mesure car nous nous interrogeons sur l'étendu de l'excès de ces éléments dans les autres régions du sud de notre pays.

Le succès du dépistage et du contrôle de la plupart des aspects d'une mauvaise santé liées aux oligo-éléments restera contingent jusqu'à ce que l'on ait admis que leurs signes pathologiques sont rarement spécifiques. Il faut prendre conscience de la nécessité d'une expertise multidisciplinaire dont laquelle biologiste, statisticiens, nutritionnistes et médecins conjugueront leurs efforts pour identifier les risques et suggérer les moyens de les éliminer. Puisse cette modeste étude, par les réflexions qu'elle a suscité, contribuer à ce succès.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Abdou, LA., Awadalla, M.Z. et Wassef, S.A. 1971. A biochemical and histopathological study of the effect of some dietary factors on the thyroid gland of experimental animal. *Journal of the Egyptian Public Health Association*, 46, 1-15

AFSSA :(Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) 2002 : *Rapport Sel : évaluation et recommandations*. 200 p.

AFSSA :(Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) 2001 : Iode. In : *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*, 3<sup>e</sup> édition, p. 161-165.

AFSSA: (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) 2001: Vitamin and mineral fortification of commonly eaten foods: meeting the nutritional and safety needs of the consumer. Case N° 2000-SA-0239.

Anonyme: (1994) European Parliament and Council Directive on colours for use in foodstuffs, 30 June 1994, (94/36/EC).

Anonyme, 1986. *Mémento de l'exploitation de l'eau et de l'assainissement* p160-161 Edition Lavoisier

Azzout B. 1971 Contribution à la recherche des causes des fluoroses d'origine alimentaires dans la région d'El Oued. Thèse ingénieur INA

Bachinski P. Gustalenko O, Naryzhiniuk N, Sidora V. 1985: Action of the body fluorine of healthy persons and thyrodopathy patient on the function of hypophyseal-thyroid system. *Pob endokrinol*,31(6):25-90

Bachtarzi, H.1979 : *Physiopathologie du goitre endémique en Algérie*. Thèse de Doctorat, Université d'Alger

Barbano D.M., Dellavalle M.E. 1984: Thermal degradation of FD & Red N° 3 and release of free iodide. *J. Food Prot.*, 47 : 668-669.

Beard J.L., Brigham D.E., Kelley S.K., Green M.H. 1998: Plasma thyroid hormone kinetics are altered in iron-deficient rats. *J. Nutr.*, 128 : 1401-1408.

Benmiloud, M., Chaouki, M.L., Gutekunst, R., Teichett, H.M., Wood, G.W. et Dunn, J.T. 1994. Oral iodized oil for correcting iodine deficiency: optimal dosing and outcome indicator selection. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* Jul ;79(1):20-4.

Benmiloud, M. 1993. Pathologie thyroïdienne et carence en iode. *Journal Algérien de Médecine*, III, 2 : 79.

Benmiloud M., H. Bachtarzi and M.L. Chaouki 1983: Public Health and Nutritional Aspects of Endemic Goitre and Cretinism in Africa. See -under Delange and R. Ahluwalia (1983). pp.49-54

Beckers, C. Benmiloud, M. 1980 : The present status of endemic goitre as a problem of the public health : Africa . In Stanbury, J.B et Hetzel, B.S. , éd Endemic Goitre and Endemic Cretinism. John Wiley and Sons, New York. p 69-78

Bleichrodt N., Shrestha R.M., West C.E., Hautvast J.G.A.J., Van de Vijver F.J.R., Born M.P. 1996: The benefits of adequate iodine intake. *Nutr. Rev.*, 54 : S72-S78.

Boivin G, Chapuy MC, Band C , Meunier P .1988: Fluoride content in the human iliac bone, results in controls patients with fluorosis and ostéoporotic patients treated with fluoride .*J. Bone Min. Res* ,3:497-502

Boudiba, A. et Benmiloud, M. 1993. Effets à long terme de l'huile iodée par voie orale sur les hormones thyroïdiennes en zone de carence iodée. *Journal Algérien de Médecine*, III, 3 : 155-159.

Bourdoux P, Thilly C, Delange F, Erman AM. 1986: A new look at old concepts in laboratory evaluation of endemic goiter. In: Towards the eradication of endemic goiter, cretinisme and iodine deficiency: Dunn J T, Pretell E, Daza CH: Pan American Health Organisation Public, N°502 pp: 115-129

Bourdoux P, Erman AM et *al* 1996: Iodine induced thyrotoxicosis in Kivi, Zaire. *The Lancet*, vol347,N° 9000, p552-553

Bourdoux P, Filehi S, Thilly C. 1985: Reliability of the iodine/créatinine ratio, a mythe In Hall R, Kobberling J: Thyroid disorders associated with iodine deficiency and excess Ravin presse p145-152

Boussingault J.B. 1833 : Mémoire sur les salines iodifères des Andes. *Ann. Chim. Phys.*, 54 : 163-177.

Bouaricha K.H. 1971: Contribution à l'étude de l'intoxication fluorée chronique osseuse dans la région du Souf (Algérie).Thèse de Doctorat en Médecine, Alger

Bouziani M. 2000: L'eau, de la pénurie aux maladies. Ed Ibn Khaldoun

Boyage SC et al, 1989: Thyroidal autoimmunity on endemic goitre caused by excessive iodine intake. *Clinical Endocrinol.* 31, 453-465.

Bürgi H., Schaffner T., Seiler J.P. 2001: The toxicology of iodate : a review of the literature. *Thyroid*, 11 : 449-456.

Brug J., Löwik M.R.H., Wedel M., Odink J. 1992: Iodide excretion before and after revision of goiter prophylaxis (Dutch Nutrition Surveillance System). *Eur. J. Clin. Nutr.*, 46 : 671-678.

Chesney, A.M., Clauson, T.A. et Webster, B. 1928. Endemic goitre in rabbits. 1. Incidence and characteristics. *Bulletin of the John Hopkins Hospital*, 43, 261.

Chavasit V., Malaivongse P., Judprasong K. 2002: Study on stability of iodine in iodated salt by use of different cooking model conditions. *J. Food Compos. Anal.*, 15 : 265-276.

Chow C.C., Phillips D.I.W., Lazarus J.H., Parkes A.B. 1991: Effect of low dose iodide supplementation on thyroid function in potentially susceptible subjects: are dietary iodide levels in Britain acceptable? *Clin. Endocrinol.*, 34 : 413-416.

Cowan, J.W., Saghir, A.R. et Salji, J.P 1967. Antithyroid activity of onion volatiles. *Australian Journal of Biological Sciences*, 20, 683.

De Benoist B., Delange F. 2002 : La carence iodée : bilan et perspectives pour le futur. *Santé*, 12 : 9-17.

Delange, F., De Benoit B., Alnwick D. 1999: Risks of iodine-induced hyperthyroidism after correction of iodine deficiency by iodized salt. *Thyroid*, 9 : 545-556.

Delange F. 1994 : Iode dans les oligo-éléments en pédiatrie - annales de Nestlé. 2(3). 1994. 9.

Delange F., Dunn J.T., Glinioer D. 1993: *Iodine deficiency in Europe: a continuing concern.* NATO ASI Series A : Life Sciences, 241, New York, Plenum Press, p. 492.

Delange F., Valeix P., Bourdoux P., Lagasse R., Ermans J-P., Thilly C., Ermans A.M. 1981: Comparison of the epidemiological and clinical aspects of endemic cretinism in Central Africa and in the Himalayas. In : *Recent approaches to the problems of mental deficiency*, Hetzel B.S., Smith R.M. eds, Amsterdam, Elsevier, 243-264.

Delange, F., Vigneri, R., Trimarchi, F., Filetti, S., Pezzino, V., Squatrito, S., Bourdoux, P. et Ermans, A.M. 1980. The iodine thiocyanate ratio. In Ermans, A.M., Mbulamoko, N.M., Delange, F. et Ahluwalia R., éd., *Role of Cassava in the Etiology of Endemic Goitre and Cretinism.* International Development Research Centre, Ottawa, Canada, IDRC-136e,

143-145.

Derumeaux H., Valeix P., Castetbon K., Bensimon M., Boutron-Ruault M.C., Arnaud J., Hercberg S. 2003: Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 35- to 60-year-old French adults. *European Journal of Endocrinology* 148: 309-315.

Du Bois D., Du Bois E.F. 1916: Clinical calorimetry X. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Archives of Internal Medicine* 17: 863-871.

Dunn, J.T., Crutchfield, H.E., Dunn, A. 1993 ; Méthode de dosage de l'iode dans les urines. ICCIDD/UNICEF/OMS

EDG Algérie 2000 (MICS2) Enquête nationale sur les objectifs de la fin décennie santé mère et enfant <http://www.unicef.org>

Ermans, A.M. 1980. Etiopathogenesis of endemic goitre. In Stanbury, J.B. et Hetzel, B.S., éd., Endemic Goitre and Endemic Cretinism. John Wiley and Sons, New York, NY. USA. 287-302. Espgan Committee on Nutrition of the preterm infant. 1987: Nutrition and feeding of preterm infants. *Acta Paediatr. Scand.*, suppl. 336 : 1-14.

Espgan Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition. 1977: I Recommendations for the composition of an adapted formula. *Acta Paediatr. Scand.*, suppl. 262 : 1-20.

FAO. 2001. *La nutrition dans les pays en développement*. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. Rome.

Foglietti M.J. 2000 : Physiopathologie de l'iode : intérêt actuel de son dosage en biologie clinique . *Ann. Bio. Clin.* Vol 58 N°4 p 395-401

Foudil, D., Chaouki, M.L., Maouli, R. et Benmiloud, M. 1993. Carence iodée et développement pubertaire chez le garçon. *Journal Algérien de Médecine*, III, 3 : 160-167.

Fuge R., Johnson C.C. 1986: The geochemistry of iodine - a review. *Environ. Geochem. Health*, 8 : 31-54.

Gaitan E. 1997: Contemporary Endocrinology: Diseases of the thyroid. Braverman Humana Press. Inc

Gaitan E. 1989: *Environmental goitrogenesis*. CRC Press, Boca Raton, Florida. 250 p.

Gardner D.F., Utiger R.D., Schwartz S.L., Witorsch P., Meyers B., Braverman L.E., Witorsch R.J. 1987: Effects of oral erythrosine (2',4',5',7'-tetraiodofluorescein) on thyroid function in normal men. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 91 : 299-304.

Ghalioungui, P. 1965. Endemic goitre in Africa. Cairo National Information and Documentation Centre, Report No. 77-117

Gutekunst R., Scriba P.C. 1989: Goiter and iodine deficiency in Europe: The European Thyroid Association report as updated in 1988. *J. Endocrinol. Invest.*, 12: 209-220.

Hampel R., Kühlberg T., Klein K., Jerichow J-U., Pichmann E-G., Clausen V., Schmidt I. 1995: Strumaprävalenz in Deutschland grösser als bisher angenommen. *Med. Klin.*, 90: 324-329.

Harrisson M.T., McFarlane S., Harden R.McG., Wayne E. 1965: Nature and availability of iodine in fish. *Am. J. Clin. Nutr.*, 17 : 73-77.

Hedberg C.W., Fishbein D.B., Janssen R.S., Meyers B., McMillen J.M., MacDonald K.L., White K.E., Huss L.J., Hurwitz E.S., Farhie J.R., Simmons J.L., Braverman L.E., Ingbar S.H., Schonberger L.B., Osterholm M.T. 1987: An outbreak of thyrotoxicosis caused by the consumption of bovine gland in ground beef. *N. Eng. J. Med.*, 316 : 993-998.

Hetzel B. 1989: *The Story of Iodine Deficiency. An International Challenge in Nutrition.* Oxford, Oxford University Press, 236 p.

Hetzel B. 1983: Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet*, 2 : 1126-1129.

Hipsley E.H. 1956: A new method for preventing goitre in Canberra (the use of iodized salt in bread baking). *Med. J. Aust.*, 1 : 532-533.

Hollowell J.G., Staehling N.W., Hannon W.H., Flanders D.W., Gunter E.W., Maberly G.F., Braverman L.E., Pino S., Miller D.T., Garbe P.L., DeLozier D.M., Jackson R.J. 1998: Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications : Iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971-1974 and 1988-1994). *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 83 : 3401-3408.

ICCIDD (2002) Europe is Still Iodine Deficient. *IDD Newsletter* Vol 18 (4), 51-55.  
[www.iccidd.org](http://www.iccidd.org)

Ingenbleek, Y. 1977. La malnutrition protéino-calorique chez l'enfant en bas âge. Répercussions sur la fonction thyroïdienne et les protéines vectrices du sérum. Editions Acco, Louvain, Belgique

Issam H.2000: Technique de dosage de l'iode dans le sel alimentaire. Document interne, laboratoire de contrôle, ENASEL Algérie

Jahreis G., Hausmann W., Kiessling G., Franke K., Leiterer M. 2001: Bioavailability of iodine from normal diets rich in dairy products - results of balance studies in women. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 109 : 163-167.

Jooste P.L., Weight M.J., Kriek J.A., Louw A.J. 1999: Endemic goitre in the absence of iodine deficiency in schoolchildren of the Northern Cape Province of South Africa. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 53 : 8-12.

- Kahaly G.J., Dietlein M. 2002: Cost estimation of thyroid disorders in Germany. *Thyroid*, 12 : 909-914
- Kaunitz, H. et Johnson, R.E. 1967. Thyroid and pituitary pathology in iodine deficient rats fed fresh and oxidized fats and oils. *Journal of Nutrition*, 91, 55-62.
- Khan L.K., Gootnick D., Miani M., et *al* 1998: Thyroid abnormalities related to iodine excess from water purification units. *The Lancet*, Nov 7
- Keating F.R., Albert A. 1949: The metabolism of iodine in man as disclosed with use of radioiodine. *Recent Prog. Horm. Res.*, 4 : 429-481.
- Kellou, M.K. 1995. Evolution de la situation alimentaire et nutritionnelle en Algérie de 1968 à 1988. In Padilla M., Delpuech F., Le Bihan G. et Maire B. *Les politiques alimentaires en Afrique du Nord*. Paris, Karthala : 61-70. 435 pp.
- Kelly F.C., Snedden W.W. 1962 : Fréquence et répartition géographique du goitre endémique. In : *Le goitre endémique*. Monographie n° 44, Genève, Organisation mondiale de la Santé, p. 27-241.
- Kim J.Y., Moon S.J., Kim K.R., Sohn C.Y., Oh J.J. 1998: Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in normal Korean adults. *Yonsei Med. J.*, 39 : 355-362.
- Konno N., Makita H., Yuri K., Iizuka N., Kawasaki K. 1994: Association between dietary iodine intake and prevalence of subclinical hypothyroidism in the coastal regions of Japan. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 78 : 393-397.
- Koutras, D.A. 1980 : Trace elements, genetic and other factors In Stanbury, J.B et Hetzel, B.S. , éd *Endemic Goitre and Endemic Cretinism*. John Wiley and Sons, New York. p 69-78
- Knudsen N., Perrild H., Christiansen E., Rasmussen S., Dige-Petersen H., Jorgensen T. 2000, Thyroid structure and size and two-year follow-up of solitary cold nodules in an unselected population with borderline iodine deficiency. *Eur. J. Endocrinol.*, 142 : 224-230.
- Laurberg P., Pedersen K.M., Hreidarsson A., Sigfusson N., Iversen E., Knudsen P.R. 1998: Iodine intake and the pattern of thyroid disorders : a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 83 : 765-769.
- Laroche G., Trémolières J., Vichnesky I. 1953: Enquête sur l'endémie goitreuse (Département du Lot). *Bull. Inst. Nat. Hygiène*, 8 : 445-448.
- Lee S.M., Lewis J., Buss D.H., Holcombe G.D., Lawrance P.R. 1994: Iodine in British foods and diets. *Brit. J. Nutr.*, 72 : 435-446.
- Leger A. 1998: Pathologie thyroïdienne, diagnostic et traitement. Ed. Médecine- Science, Flammarion. Paris.

Liel Y., Harman-Boehm I., Shany S. 1996: Evidence for a clinically important adverse effect of fiber-enriched diet on the bioavailability of levothyroxine in adults hypothyroid patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 80 : 857-859.

Li M., Boyage S.G. Liu D., Qu C., Zhang P. 1987: Endemic goitre in Central China caused by excessive iodine intake. *The lancet* ; 2, 257-258.

Ministry of Agriculture Fisheries and Food (MAFF).2000 - Iodine in milk. *Food Surveillance Information* sheet N° 198.

Marine D., Kimball O.P. 1920: Prevention of simple goiter in man. *Arch. Int. Med.*, 25 : 661-672.

Ma T., Yu Z., Lu T., Wang S., Dong C., Hu X., Zhu H., Liu R., Yuan C., Wang G., Cai H., Wang Q. 1982 :High-iodide endemic goiter. *Chin. Med. J.*, 95 : 692-696.

Medeiros-Neto, G.A. 1980. General nutrition and endemic goitre. In Stanbury, J.B. et Hetzel, B.S., éd., *Endemic Goitre and Endemic Cretinism*. John Wiley and Sons, New York, NY, USA, 269-283.

Merke F. 1984: *History and iconography of endemic goitre and cretinism*. Bern, H. Huber, 339 p.

Misund A., Frengstad B., Siewers U., Reimann C. 1999: Variation of 66 elements in European bottled mineral waters. *Sci. Total Environ.*, 243/244 : 21-41.

Modigliani E., Cohen R., Legrand M. 1998 : *Pathologie thyroïdienne en pratique courante*.Ed. Maloine. Paris.

Moon S., Kim J. - Iodine content of human milk and dietary iodine intake of Korean lactating mothers. *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 1999, 50 : 165-171.

MSP et INSP. 2001. *Enquête nationale sur les objectifs de la fin décennie, Santé mère et enfant. Algérie, 2000, MICS2. (EDG 2000)*. Ministère de la Santé et de la Population, Institut National de Santé Publique, Fond des Nations Unies pour l'Enfance et Organisation Mondiale de la Santé. Alger. 122 pp

MSP. 1999. *Bulletin d'information de la prévention à l'usage du personnel de Santé*. Sept. 1999, n. 25. Ministère de la Santé et de la Population, Direction de la Prévention. Alger.

MSPRH. 2003. *La santé des Algériennes et des Algériens en 2002*. Rapport annuel avril 2003. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Alger. 113 pp

MSP et UNICEF. 1996. *Enquête nationale sur les objectifs de la mi-décennie - Santé de la mère et de l'enfant (MDG Algérie, 1995)*. Ministère de la Santé et de la Population, Fond des Nations Unies pour l'Enfance et Fond des Nations Unies pour la population. Alger. 227 pp

National Committee on Iodine 1998: Iodine induced goiter in iodine excess area. *Chin..J. Epidemiol*; 17 p 128-309

Norman J.A., Pickford C.J., Sanders T.W., Waller M. 1987 - Human intake of arsenic and iodine from seaweed-based food supplements and health foods available in the UK. *Food Addit. Contam.*, , 5 : 103-109.

OMS, 1998: Directives de qualité de l'eau de boisson : Document OMS

OMS/ UNICEF/ ICCIDD, 1994: Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and .Document WHO /NUT/96/13

OMS, 1997 : Aspects sanitaires et nutritionnels des oligo-éléments et des éléments en trace. Document OMS

Osman A. 1992 : Protein, energy and malnutrition. *Asia Pacific Journal of Nutrition* 1 (4), 254-228.

Osman, A.K. and Fatah, A.A. 1981. Factors other than iodine deficiency contributing to the endemicity of goitre in Darfur province (Sudan). *Journal of Human Nutrition*, 35, 302-309.

Parded, L.V.H., Hardjowasito, W.J Gross, R., Dillon, D.H.S., Totoprajogo, O.S., Yosoprawoto, M., Waskito, L. and Untoro, J. Urinary iodine excretion is the most appropriate outcome indicator for iodine deficiency at field conditions at district level. *J. Nutr.* 1998; 128:1122.

Pearce E.N., Gerber A.R., Gootnick D.B., Khan L.K., Li R., Pino S., Braverman L.E. 2002: Effects of chronic iodine excess in a cohort of long-term American workers in West Africa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 87 : 5499-5502.

Pedersen K.M., Lauerberg P., Nohr S., Jorgensen A., Andersen S. 1999 : Iodine in drinking water varies by more than 100-fold in Denmark. Importance for iodine content of infant formulas. *Eur. J. Endocrinol.*, 140 : 400-403.

Pennington J.A.T., Young B.E., 1990 : Total Diet Study nutritional elements, 1982-1989. *J. Am. Diet. Ass.*, 91 : 179-183.

Pharoah, P., Delange, F., Fierro-Benitez, R et Stanbury, JB. 1980 In Stanbury, J.B et Hetzel, B.S. , éd *Endemic Goitre and Endemic Cretinism*. John Wiley and Sons, New York. p 69-78

Phillips D, Lazarus J. 1988: Iodine metabolism and the thyroid. *J. Endocrinol*, 119 p 361-363

Pittman J.A., Dailey G.E., Beschi R.J. 1969: Changing normal values for thyroïdal radioiodine uptake. *N. Eng. J. Med.*, 280 : 1431-1434.

Plantin-Carrenard E, Beaudeau JL. 2000 : Physiopathologie de l'iode : intérêt actuel de son dosage en biologie clinique. *Annales de biologie clinique*; 58 : 395 – 401

Rasmussen L.B., Ovesen L., Bülow I., Jorgensen T., Knudsen N., Lauerberg P., Perrild H. 2002: Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in a Danish population : effect of geography, supplements and food choice. *Br. J. Nutr.*, , 87 : 61-69.

Rauma A.L., Törmälä M.L., Nenonen M., Hänninen O. 1994: Iodine status in vegans consuming a living food diet. *Nutr. Res.* 14 : 1789-1795

Reggabi M.1980 : Contribution à l'étude des effets toxicologiques et physiologiques du fluor lors d'une intoxication chez l'homme .Thèse de Doctorat en médecine

Remer T., Neubert A., Manz F. 1999: Increased risk of iodine deficiency with vegetarian nutrition. *Br. J. Nutr.*, 81 : 45-49.

Rodier J.1984 : L'analyse de l'eau 7eme Edition Dunod

Roti E., Vagenakis A.G. 2000: Effect of iodide excess : clinical aspects. In : *Werner & Ingbar's The Thyroid*, 8<sup>th</sup> ed., L.E. Braverman, R.D. Utiger, eds, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p. 316-329.

Saghir, A.R., Cowan, J.W. et Salji, N.P. 1966. Goitrogenic activity of onion volatiles. *Nature*, 211, 87.

Schlinger J.L, 1991: Endocrinologie et métabolisme pour le praticien. Expansion Scientifique Française

Schlinger J.L,Goichot B, Grunbergen F.1997: Iode est fonction thyroïdienne. *Rev. Med .Int* ;18 p 709-71

Schuld A.2000.Fluoride and thyroid hormones PFPC.Newsletter,1,p1 -4

Scriba P.C., Beckers C., Bürgi H., Escobar Del Rey F., Gembicki M., Koutras A., Lamberg B.A., Langer P., Lazarus J.H., Querido A., Thilly C., Vigneri R. 1985 : Goitre and iodine deficiency in Europe. *Lancet*, 1 : 1289-1293.

Scrimshaw N.S., Cabezas A., Castillo F., Méndez J. 1953 : Effect of potassium iodate on endemic goitre and protein-bound iodine levels in school-children. *Lancet*, 2: 166-168.

Sempé M., Pedron G., Roy-Pernot M.P. 1979 : Auxologie. Paris, Théraplix, , vol 1, 205 p.

Singh N., Singh P.N., Hershman J.M. 2000: Effect of calcium carbonate on the absorption of levothyroxine. *Journal of the American Medical Association*; 283: 2822-2825.

Solomon B.L., Wartofsky L., Burman K.D. 1993: Adjuvant cholestyramine therapy for thyrotoxicosis. *Clin. Endocrinol.*, 38 : 39-43.

- Stanbury J.B., Ermans A.E., Bourdoux P., Todd C., Oken E., Tonglet R., Vidor G., Braverman L.E., Medeiros-Neto G. 1998: Iodine-induced hyperthyroidism : occurrence and epidemiology. *Thyroid*, 8 : 83-100.
- Stewart J.C., Vidor G.I. 1976: Thyrotoxicosis induced by iodine contamination of food - a common unrecognised condition *.Br. Med. J.1* : 372-375.
- Suzuki H., Higuchi T., Sawa K., Ohtaki S., Horiuchi Y. 1965: Endemic coast goiter in Hokkaido, Japan. *Acta Endocrinol.* 50 : 161-170.
- Takeda S., Mischigishi T., Takazakura E. 1993: Iodine induced hypothyroidism in patient on regular dialysis treatment. *Nephron*; 65 p 51-55
- Thomopoulos P.1998: Hormogénèse thyroïdienne et sa régulation. *Revue du praticien* 6 p 1377-1385
- Trowbridge F.L., Matovinovic J., McLaren G.D., Nichaman M.Z. 1975: Iodine and goiter in children. *Pediatrics*, , 56 : 82-90.
- Valeix P. 2003 - L'iode dans l'alimentation. In : L'Iode, Dossier Scientifique de l'Institut Français pour la Nutrition, Paris; 13: 11-45.
- Valeix P., Zarebska M., Preziosi P., Galan P., Pelletier B., Hercberg S. 1999: Iodine deficiency in France. *Lancet*, 353 : 1766-1767.
- Valeix, P., Hersberg, S. 1992 : ‘‘La déficience en iode : un problème de santé publique en France et dans les pays européens’’. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 1, 24-32.
- Van Dokkum W., De Vos R.H., Cloughley F.A., Hulshof K.F.A.M., Dukel F., Wijsman J.A. 1982: Food additives and food components in total diets in the Netherlands. *Br. J. Nutr.*, 48 : 223-231.
- Vitti P., Delange F., Pinchera A., Zimmermann M., Dunn J.T. 2003: Europe is iodine deficient. *Lancet*, 361 : 1226.
- Wang G.Y., Zhou R.H., Wang Z., Shi L., Sun M. 1999, - Effects of storage and cooking on the iodine content in iodized salt and study on monitoring iodine content in iodized salt. *Biomed. Environ. Sciences*, 12 : 1-9.
- Wheeler S.M., Fleet G.H., Ashley R.J. 1982- The contamination of milk with iodine from iodophor used in milking machine sanitation. *J. Sci. Food Agric.*, , 33 : 987-995.
- Whitehead D.C. 1984 - The distribution and transformations of iodine in the environment. *Environ. Int*, 10 : 321-339
- WHO/ICCIDD/UNICEF.1999 - Progress towards the elimination of Iodine Deficiency Disorders (IDD). WHO/NHD/99.4, Geneva, World Health Organization, 48 p.

WHO-AFRO-NUT-1998 Conférence sur l'élimination durable des Troubles du à la Carence en Iode en Afrique d'ici l'An 2000. Harare 22 au 24 Avril 1996

WHO/UNICEF/ICCIDD. 1996 - Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. WHO/NUT/96.13. Geneva, World Health Organization, 1996. 9 p.

WHO/UNICEF/ICCIDD.1993- Global prevalence of iodine deficiency disorders. Micronutrient Deficiency Information System. *MDIS Working Paper 1*. Geneva, World Health Organization,. 80 p.

World Health Organization (WHO). 1981 La technologie appropriée de déminéralisation de l'eau potable. Genève. Organisation Mondiale de la Santé..

Wiersinga W.M. 1997: - Amiodarone and the thyroid. In : *Pharmacotherapeutics of the thyroid gland*, eds : A.P. Weetman, A. Grossman, Handbook of experimental pharmacology, 128 : 225-287, Springer-Verlag, Berlin.

Xin-Min J., Xue-Yi C., Ji-Yong, J. 1997 Dynamics of environmental supplementation of iodine. Four years experience of iodation by irrigation water in Holin and Xingiang. *China Arch. Env. Health*; 52, 399-408.

Zadi F. 1998 : Evaluation du statut nutritionnel des enfants de Timimoun âgés de 0 à 10 ans . Thèse d'Ingénieur d'Etat .INA

Zhao J, Wang P, Zhang Q, Wang H. 2002: Ecology of high iodine intake and endemic goiter in three countries of Jiangsu province, China; *Chin.Med .J* 115 (5) 850-854

Zhao J., Wang P., Shang L., Sullivan K.M., Van der Haar F., Maberly G. 2000- Endemic goiter associated with high iodine intake. *Am. J. Public Health*, , 90 : 1633-1635.

Zhao J., Chen Z., Maberly G. 1998- Iodine-rich drinking water of natural origin in China. *Lancet*, 1998, 352 : 2024.

Zhao J, Tianyu H ,1997 : Epidemiology of iodine induced goiter in China . *J.Med.*; 18 p 145-148

Zimmermann M., Adou P., Torresani T., Zeder C., Hurrell R. 2000 - Persistence of goiter despite oral iodine supplementation in goitrous children with iron deficiency in Côte d'Ivoire. *Am. J. Clin. Nutr.*, , 71 : 88-93.

