

## TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES .....	11
TABLE DES FIGURES .....	15
TABLE DES TABLEAUX .....	17
LISTE DES ABRÉVIATIONS .....	28
INTRODUCTION .....	19
<b>I RÔLE DU SÉLÉNIUM ET DE L'IODE DANS L'IMMUNITÉ CHEZ LES BOVINS : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE .....</b>	<b>20</b>
<b>A) SÉLÉNIUM ET IMMUNITÉ ACTIVE .....</b>	<b>20</b>
1. Effets du sélénium dans certaines maladies infectieuses .....	20
2. Action du sélénium au niveau cellulaire .....	20
a. Activité des neutrophiles.....	20
b. Activité des lymphocytes.....	21
3. Action du sélénium au niveau moléculaire .....	21
a. Métabolisme et effets des dérivés oxygénés dans les cellules phagocytaires .....	21
b. Systèmes antioxydants cellulaires .....	23
01. Rôle antioxydant de la vitamine E .....	23
02. Rôle antioxydant du sélénium .....	25
c. Importance du sélénium dans le métabolisme de l'acide arachidonique .....	27
<b>B) LE SÉLÉNIUM DANS LA FONCTION THYROÏDIENNE.....</b>	<b>30</b>
1. Structure de la glande thyroïde chez les bovins.....	30
a. Position anatomique .....	30
b. Ultrastructure .....	30
c. Vascularisation-Innervation .....	30
2. Production des hormones thyroïdiennes.....	31
a. Capture de l'iode sanguin .....	31
b. Synthèse des hormones thyroïdiennes .....	31
c. Hydrolyse de la thyroglobuline et libération des hormones thyroïdiennes .....	33

d. Protection du thyrocyte .....	34
e. Transport des hormones thyroïdiennes .....	34
3. Métabolisme périphérique des hormones thyroïdiennes .....	34
<b>C) CAS DU VEAU NOUVEAU-NÉ.....</b>	<b>36</b>
1. Origine du sélénium .....	36
a. Passage transplacentaire .....	36
b. Sélénium dans le colostrum et dans le lait .....	36
2. Origine de l'iode .....	38
a. Passage transplacentaire .....	38
b. Colostrum et lait .....	38
3. Les hormones thyroïdiennes chez le nouveau-né .....	39
<b>D) IODE, SÉLÉNIUM ET RÉSISTANCE DU VEAU NOUVEAU-NÉ .....</b>	<b>40</b>
1. Résistance au froid .....	40
a. Thermorégulation chez le nouveau-né .....	40
b. Rôle des hormones thyroïdiennes dans la thermorégulation : effet d'une carence en iode et/ou sélénium .....	40
2. Syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né .....	41
a. Rôles et origine du surfactant pulmonaire .....	41
b. Hormones thyroïdiennes et syndrome de détresse respiratoire : effet d'une carence en iode et en sélénium .....	41
3. Immunité colostrale .....	42
a. Formation et composition du colostrum : effet d'un apport en sélénium .....	42
01. Formation du colostrum .....	42
02. Composition du colostrum .....	43
03. Effet d'un apport en sélénium sur la qualité du colostrum .....	43
b. Absorption du colostrum : rôle des hormones thyroïdiennes .....	44
01. Absorption du colostrum .....	44
02. Hormones thyroïdiennes et absorption colostrale.....	45

<b>II</b>	<b>ÉTUDE EXPÉRIMENTALE : EFFETS D'UNE SUPPLÉMENTATION EN IODE ET SÉLÉNIUM DANS UN TROUPEAU BOVIN ALLAITANT CARENCÉ SUR LE STATUT IMMUNITAIRE DES VEAUX NOUVEAU-NÉS</b>	<b>47</b>
<b>A)</b>	<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES</b>	<b>47</b>
1.	Les animaux	47
a.	Bilan initial	47
b.	Sélection des animaux et constitution des lots	48
01.	Effectifs de l'élevage	48
02.	Constitution des lots	48
c.	Alimentation du troupeau	48
01.	Ration d'été	48
02.	Ration d'hiver	48
03.	Besoins des animaux en iode et sélénium	48
04.	Les apports estimés en iode et sélénium	48
d.	Complémentation par bolus	49
2.	Prélèvements et analyses	50
a.	Prélèvements	50
b.	Paramètres mesurés	50
c.	Analyses de laboratoire	51
01.	Activité de la Glutathion Peroxydase Érythrocytaire	51
02.	Iode Inorganique Plasmatique	51
03.	Thyroxinémie totale	51
04.	Protéines Totales plasmatiques	51
05.	Immunoglobulines G plasmatiques	51
d.	Analyse statistique	51
<b>B)</b>	<b>RÉSULTATS ET DISCUSSION</b>	<b>53</b>
1.	Effets du bolus sur le statut des mères	53
a.	Effets généraux	53
b.	Statut des mères le jour de l'administration du bolus	53
c.	Effets du bolus sur les taux des mères au vêlage	54
01.	Statut sélénié des mères au vêlage	54
02.	Taux d'Iode Inorganique Plasmatique au vêlage	55

03. Thyroxinémie .....	55
2. Effets du bolus sur le statut des veaux .....	56
a. Effets généraux .....	56
b. Statut sélénié des veaux .....	57
01. Statut sélénié à la naissance .....	57
02. Statut sélénié à 24-36h .....	59
c. Statut iodique des veaux .....	60
01. Statut iodique à la naissance .....	60
02. Statut iodique à 24-36h .....	61
d. Thyroxinémie des veaux.....	61
01. Thyroxinémie à la naissance .....	61
02. Thyroxinémie à 24-36h .....	61
e. Concentrations en Protéines Totales et en Immunoglobulines G plasmatiques .....	62
01. Concentrations à la naissance .....	62
02. Concentrations à 24-36h .....	62
f. État de santé des veaux .....	63
3. Bilan des résultats de l'expérimentation .....	64
<b>CONCLUSION</b> .....	65
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	67

## TABLE DES FIGURES

<b>Figure 1 :</b>	Production d'espèces réactives d'oxygène au cours de la réduction de l'oxygène en eau au sein de la mitochondrie .....	22
<b>Figure 2 :</b>	Interaction et synergie entre les systèmes antioxydants qui opèrent dans la phase lipidique (membranes) de la cellule et la phase aqueuse (cytosol) .....	23
<b>Figure 3 :</b>	Vitamine E ou $\alpha$ -tocophérol .....	23
<b>Figure 4 :</b>	Activité antioxydante des tocophérols .....	24
<b>Figure 5 :</b>	Produit d'oxydation de l' $\alpha$ -tocophérol .....	24
<b>Figure 6 :</b>	Rôle de la glutathion peroxydase (GSH) dans la réduction des peroxydes .....	25
<b>Figure 7 :</b>	Schéma général du métabolisme de l'acide arachidonique .....	27
<b>Figure 8 :</b>	Structure du follicule thyroïdien .....	31
<b>Figure 9 :</b>	Expression des sélénoprotéines au sein du thyrocyte dans l'état basal .....	32
<b>Figure 10 :</b>	Expression des sélénoprotéines au sein du thyrocyte lors de stimulation par la Thyroid Stimulating Hormone .....	33
<b>Figure 11 :</b>	Place des désiodases dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes iodées .....	34
<b>Figure 12 :</b>	Échanges foeto-maternels de sélénium, iode et thyroxine .....	39
<b>Figure 13 :</b>	Corrélation entre la concentration de thyroxine plasmatique à la naissance et la période d'absorption des IgG1 .....	45
<b>Figure 14 :</b>	Schématisation du protocole expérimental .....	50
<b>Figure 15 :</b>	Statut sélénique des mères du lot B au vêlage en fonction de la durée séparant le jour d'administration du bolus (J0) de la date de vêlage.....	54
<b>Figure 16 :</b>	Répartition des valeurs mesurées de l'activité de la GSHpxe des veaux A et B à la naissance .....	58
<b>Figure 17 :</b>	Taux d'activité de la GSHpxe du veau en fonction de celui de sa mère, au vêlage .....	58
<b>Figure 18 :</b>	Taux d'activité de la GSHpxe chez les veaux de 24-36h .....	58

<b>Figure 19</b> :	Taux d'activité de la GSHpxe du veau de 24-36h en fonction de celui de sa mère au vêlage .....	59
<b>Figure 20</b> :	Taux d'activité de la GSHpxe chez les veaux à la naissance et à 24-36h .....	60
<b>Figure 21</b> :	Concentrations en Iode Inorganique Plasmatique des veaux à la naissance .....	61
<b>Figure 22</b> :	Concentration de Protéines Totales du veau à 24-36h en fonction du taux d'activité de la GSHpxe de sa mère au vêlage .....	62
<b>Figure 23</b> :	Concentration d'IgG du veau à 24-36h en fonction du taux d'activité de la GSHpxe de sa mère au vêlage .....	63

## TABLE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : Relation entre l'activité de la glutathion peroxydase et le stress oxydatif dans différents organes du rat .....	26
<b>Tableau 2</b> : Fonction et localisation des glutathion peroxydases des mammifères .....	26
<b>Tableau 3</b> : Concentration en immunoglobulines du sérum, du lait et du colostrum de vache .....	43
<b>Tableau 4</b> : Bilan du statut sélénique, thyroïdien et iodique du troupeau avant expérimentation .....	47
<b>Tableau 5</b> : Estimation des apports en iode et sélénium lors de la saison de pâture .....	49
<b>Tableau 6</b> : Estimation des apports en iode et sélénium à l'étable .....	49
<b>Tableau 7</b> : Degré de significativité des effets des différents facteurs testés chez les mères.....	53
<b>Tableau 8</b> : Activité de la glutathion peroxydase, concentrations en iode inorganique plasmatique et en thyroxine des mères à J0 et au vêlage (moyenne $\pm$ écart-type), et significativité de la différence entre les deux lots .....	53
<b>Tableau 9</b> : Degré de significativité des effets des différents facteurs testés chez les veaux.....	56
<b>Tableau 10</b> : Activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire, concentrations en iode inorganique plasmatique, en thyroxine, en protéines totales et en immunoglobulines G chez les veaux A et B .....	57

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b>µg</b> : microgramme	<b>nmol</b> : nanomoles
<b>AGNE</b> : acide gras non estérifié	<b>PGD2</b> : prostaglandine D2
<b>AMP</b> : adénosine monophosphate	<b>PGE2</b> : prostaglandine E2
<b>AMV</b> : aliment minéral et vitaminique	<b>PGF1<math>\alpha</math></b> : prostaglandine F1 $\alpha$
<b>ATP</b> : adénosine triphosphate	<b>PGF2</b> : prostaglandine F2
<b>BAT</b> : brown adipose tissue, graisse brune	<b>PGG2</b> : prostaglandine G2
<b>Con-A</b> : concanavalin-A	<b>PGH2</b> : prostaglandine H2
<b>DIT</b> : 3, 5-diiodotyrosine	<b>PGI2</b> : prostaglandine I2 ou prostacycline
<b>DPCC</b> : dipalmitoylphosphatidylcholine	<b>pi</b> : post-inoculation
<b>SP-A, SP-B, SP-C, SP-D</b> : surfactant protein A, B, C, D	<b>po</b> : per os
<b>g</b> : gramme	<b>ppm</b> : partie par million
<b>GS</b> : glutathion	<b>PT</b> : protéines totales
<b>GSHpx</b> : glutathion peroxydase	<b>PUFA</b> : poly unsaturated fatty acid, acide gras poly-insaturé
<b>GSHpxe</b> : glutathion peroxydase érythrocytaire	<b>R<math>\cdot</math></b> : radical libre
<b>Hb</b> : hémoglobine	<b>RDS</b> : syndrome de détresse respiratoire
<b>HETE</b> : hydro-eicosa-tétraénoïque.	<b>Se</b> : sélénium
<b>HPETE</b> : hydroperoxy-eicosa-tétraénoïque	<b>SIDS</b> : syndrome de mortalité subite du nourrisson
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b> : peroxyde d'hydrogène	<b>T2</b> : 3, 5-diiodothyronine
<b>I</b> : Iode	<b>T3</b> : 3, 5, 3'-triiodothyronine
<b>IDI, IDII, IDIII</b> : iodothyronine 5'-désiodase de type 1, 2, et 3	<b>T4</b> : 3, 5, 3', 5'-tétraiodothyronine ou thyroxine
<b>Ig</b> : immunoglobuline	<b>TBG</b> : thyroxin binding $\alpha$ -globulin
<b>IgA, IgM, IgE, IgG</b> : immunoglobulines A, M, E et G	<b>TBPA</b> : thyroxin binding prealbumin
<b>IIP</b> : iode inorganique plasmatique	<b>TG</b> : thyroglobuline
<b>IM</b> : intramusculaire	<b>TG</b> : triglycérides
<b>j</b> : jour	<b>THETE</b> : trihydroxy-eicosa-triénoïque
<b>kg</b> : kilogramme	<b>TocO</b> : $\alpha$ -tocophérol
<b>L</b> : litre	<b>TPO</b> : thyroperoxydase
<b>LTB4</b> : leucotriène B4	<b>TR1</b> : thioredoxin reductase1
<b>mg</b> : milligramme	<b>TSH</b> : thyroid stimulating hormone
<b>MIT</b> : 3-mono-iodotyrosine	<b>TXA2</b> : thromboxane A2
<b>MS</b> : matière sèche	<b>TXB2</b> : thromboxane B2
<b>NA</b> : noradrénaline	<b>U</b> : unité
<b>NADP</b> : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate	<b>UCP</b> : uncoupling protein, protéine découplante
<b>NIS</b> : symport actif membranaire sodium- iode	<b>UV</b> : ultra violets



## INTRODUCTION

Dans le domaine de l'élevage bovin, la maîtrise de l'alimentation est aujourd'hui indispensable à la rentabilité économique des exploitations. Ainsi, ces dernières années, de nouvelles préoccupations sont apparues au sein de cette filière, telles que les carences en oligo-éléments. Ces dernières sont à l'origine, le plus souvent, de pertes économiques liées à des pathologies intercurrentes et à une sous-exploitation du potentiel génétique du troupeau.

Parmi les oligo-éléments dont on se préoccupe le plus actuellement, le sélénium tient une place importante. C'est tout d'abord un anti-oxydant puissant, dont l'action, combinée à celle de la vitamine E, protège les cellules des dérivés oxygénés. Mais c'est aussi un composé indispensable au métabolisme des hormones thyroïdiennes iodées, et par conséquent à la survie du veau nouveau-né.

Le but de cette étude est de présenter les différents mécanismes physiologiques qui donnent au sélénium une réelle importance dans la période néonatale, notamment par son impact sur le statut immunitaire du veau naissant.

Une première partie traitera de l'importance du sélénium dans l'immunité et dans la fonction thyroïdienne, en particulier chez le veau nouveau-né. Dans une deuxième partie, une petite expérimentation sera présentée : cette expérimentation, menée en 2006 au sein d'un élevage allaitant, visait à étudier les effets d'une complémentation prépartum en iode et sélénium sur le statut immunitaire du veau nouveau-né.

# I RÔLE DU SÉLÉNIUM ET DE L'IODE DANS L'IMMUNITÉ CHEZ LES BOVINS : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

## A) SÉLÉNIUM ET IMMUNITÉ ACTIVE

### 1. Effets du sélénium dans certaines maladies infectieuses

Déjà dans les années 60 et 70, plusieurs auteurs montrèrent que l'incidence des rétentions placentaires et des métrites était plus importante chez les vaches ayant un taux sanguin de sélénium (Se) faible (Trinder *et al.*, 1969 ; Julien *et al.*, 1976 ; Harrison *et al.*, 1984).

En 1984, Smith *et al.* s'intéressèrent à l'effet d'une supplémentation en sélénium et/ou en vitamine E sur les mammites. L'incidence de mammites cliniques au vêlage était diminuée chez les vaches supplémentées en vitamine E pendant le tarissement (740mg/j po). La supplémentation en sélénium (0.1mg/kg IM, 21 jours avant vêlage), quand à elle, diminuait la durée des symptômes.

En 1987, Erskine *et al.* montrèrent que le taux cellulaire du tank était plus faible pour un troupeau ayant un taux sanguin de sélénium et une activité de la Glutathion Peroxydase (GSHpx) sanguine élevés. Ils constatèrent aussi une corrélation négative entre ces valeurs et la prévalence d'infections mammaires.

Plus tard, en 1990, Weiss *et al.* obtinrent des résultats équivalents en complétant des troupeaux en sélénium et vitamine E.

Enfin, des vaches recevant 0.04ppm de sélénium développèrent des mammites plus sévères et plus durables lors d'infection expérimentale par *E.coli* que des vaches complémentées à 0.14ppm (Erskine *et al.*, 1989). Cependant, ce phénomène n'a pas été observé lors d'une infection expérimentale à *S.aureus* (Erskine *et al.*, 1990). Cette différence de résultats pourrait s'expliquer par le rôle majeur des neutrophiles lors d'infection à *E.coli* (mammites aiguës), dont l'activité est influencée par le taux de sélénium.

### 2. Action du sélénium au niveau cellulaire

#### a. Activité des neutrophiles

Certains auteurs ont clairement montré que la déficience en sélénium perturbait l'activité des neutrophiles. En effet, même si la phagocytose ne semblait pas être affectée par une déficience en sélénium, la capacité des neutrophiles à tuer levures et bactéries phagocytées était significativement diminuée lors de carence (Boyne et Arthur, 1979 ; Grasso *et al.*, 1990 ; Hogan *et al.*, 1990). Cette réduction d'efficacité était accompagnée d'une baisse importante de l'activité de la glutathion peroxydase, qui devenait indétectable dans les neutrophiles considérés (Boyne et Arthur, 1979). De plus, la migration des neutrophiles *in vitro* était réduite lors de carence en sélénium (Aziz *et al.*, 1984). La production de chimiotaxines par des macrophages stimulés par *Staphylococcus aureus in vitro* était augmentée par l'addition de sélénium (Ndiweni et Finch, 1995).

## **b. Activité des lymphocytes**

La multiplication des lymphocytes et leur production d'immunoglobulines en fonction des apports en sélénium ont été évalués par différents auteurs.

Pollock *et al.* (1994) ont démontré que la prolifération lymphocytaire (en réponse à un mitogène), évaluée *in vitro*, était stimulée lors d'apport de vitamine E et de sélénium à des veaux carencés.

Ndiweni et Finch (1995) ont montré qu'un supplément de sélénium et/ou de vitamine E augmentait la prolifération de lymphocytes stimulés par certains mitogènes.

Cependant la stimulation de la réponse aux mitogènes *in vitro* n'a pas été retrouvée lors d'apport oral de sélénium sur des vaches carencées (Sordillo *et al.*, 1993), ou lors d'apport de vitamine E autour du vêlage (Politis *et al.*, 1995).

Pour ce qui est de la production d'immunoglobulines, les résultats sont tout aussi hétérogènes.

La supplémentation en vitamine E et sélénium en intramusculaire, ou en sélénium par voie orale, augmenterait les taux d'immunoglobulines (Ig) chez des veaux après injection de lysozyme d'œuf (Swecker *et al.*, 1989). De même, la production d'IgG après infection par *P. haemolytica* serait meilleure chez les veaux ayant reçu de la vitamine E et du sélénium en injection intramusculaire (Droke et Loerch, 1989). Des résultats équivalents avaient été observés sur des brebis par Larsen *et al.* en 1988.

Cette amélioration de la réponse immunitaire n'a pas été retrouvée par Nemeč *et al.* (1990) sur des vaches carencées en sélénium après vaccination contre *Brucella abortus*, ni par Stabel *et al.* (1989).

## **3. Action du sélénium au niveau moléculaire**

### **a. Métabolisme et effets des dérivés oxygénés dans les cellules phagocytaires**

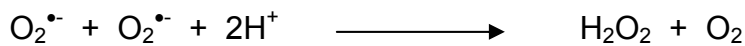
L'immunité repose sur deux grands systèmes de défense :

- une défense non spécifique, représentée par les macrophages et polynucléaires neutrophiles, qui ingèrent l'agent pathogène avant de le détruire
- une défense spécifique représentée par les lymphocytes B et T.

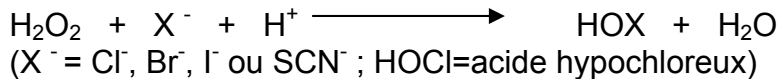
Après leur phagocytose par les macrophages et les polynucléaires neutrophiles, les agents pathogènes se retrouvent dans des organites spécialisés, les phagolysosomes, où ils sont exposés, entre autres, à des dérivés oxygénés toxiques.

La production de ces substances commence par une augmentation de la consommation cellulaire d'oxygène. L'oxygène est rapidement utilisé et permet la production d'anions superoxydes  $O_2^{\bullet-}$ , de peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$ , de radicaux libres hydroxyl  $OH^{\bullet}$ , et d'ions hypochlorites  $OCl^-$ . Le système responsable de ce métabolisme, métabolisme dit oxydatif, est situé dans la membrane plasmique des cellules phagocytaires. Il se compose d'une flavoprotéine, d'une NADPH-oxydase (ou oxydoréductase) et d'un cytochrome de type b. Ce système permet la réduction de l'oxygène en anion superoxyde par enlèvement d'un électron. C'est le couple  $NADPH, H^+/NADPH$  qui permet le retour à l'état initial du système.

Les superoxydes forment ensuite, par dismutation spontanée, et sous l'influence de l'enzyme superoxyde dismutase, du peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$  bactéricide :

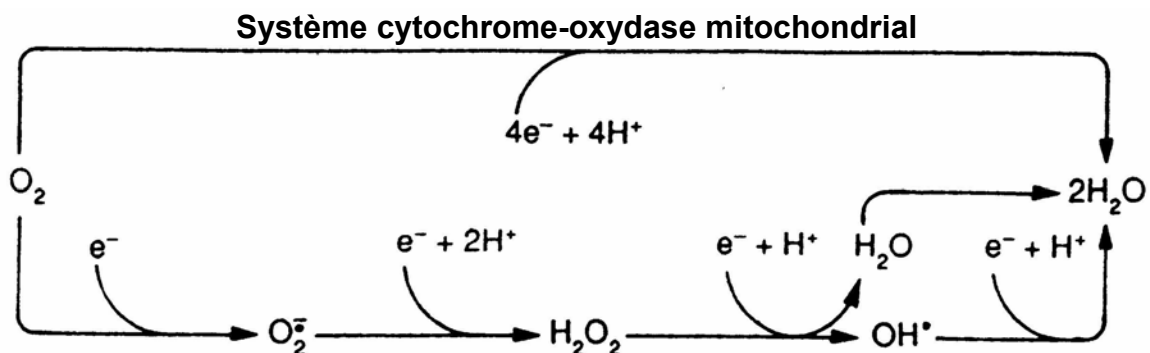


Le peroxyde d'hydrogène peut ensuite être utilisé par la myéloperoxydase pour produire des acides halogénés.



L'acide hypochloreux est le plus largement formé,  $Cl^-$  étant en concentration relativement élevée dans l'organisme. Cet acide est fortement bactéricide (Murray *et al.*, 1995).

En plus de ces dérivés bactéricides, la cellule phagocytaire, comme tout autre cellule vivante, est exposée à des radicaux oxygénés provenant de la respiration cellulaire. En effet, lorsque le système cytochrome-oxydase mitochondrial réduit l'oxygène en eau, l'oxygène acquiert quatre électrons. Ces derniers peuvent être acquis un à la fois par une réduction univalente (figure 1), laquelle peut représenter 1 à 5% de la consommation totale d'oxygène. Les molécules formées ( $O_2^{\bullet -}$ ,  $H_2O_2$ ,  $OH^{\bullet}$ ) sont alors très réactives et peuvent endommager les cellules.

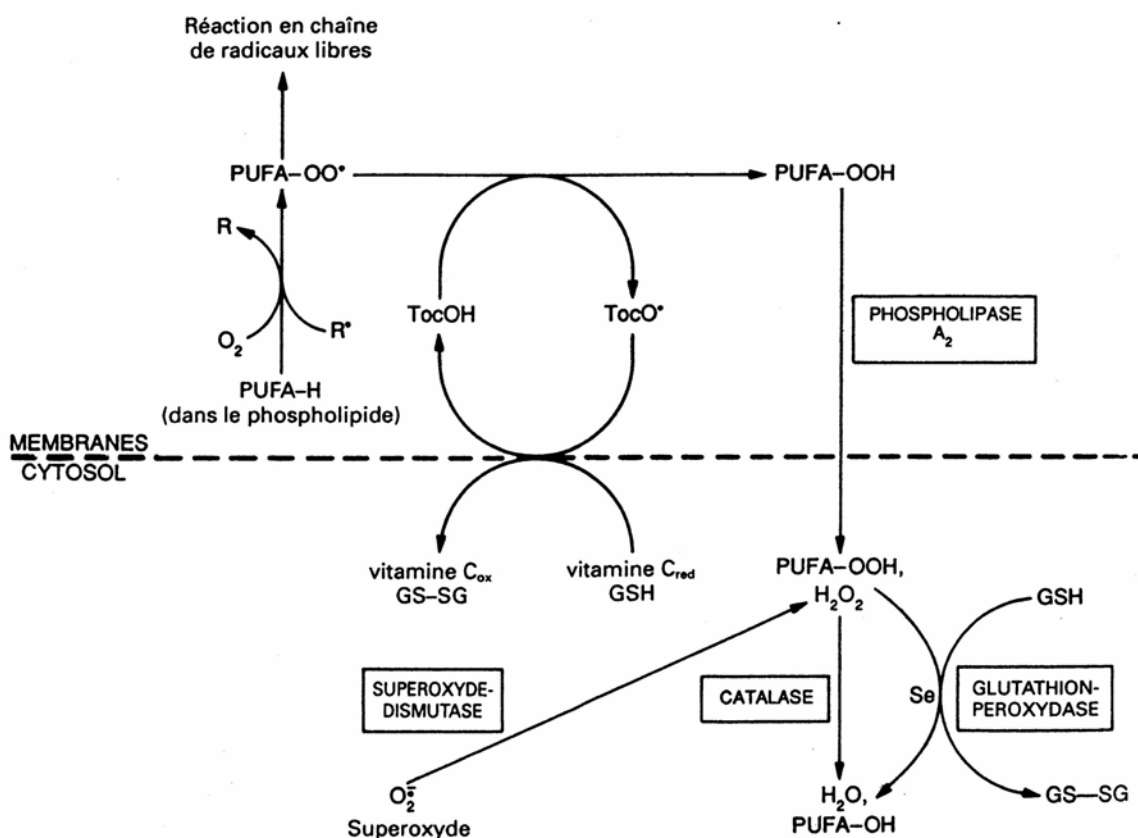


**Figure 1 : Production d'espèces réactives d'oxygène au cours de la réduction de l'oxygène en eau au sein de la mitochondrie (Murray *et al.*, 1995).**

Les molécules oxygénées sont capables de déstabiliser d'autres molécules, notamment les acides gras insaturés ou leurs analogues lipidiques. Il se forme alors des peroxydes lipidiques  $ROO^{\bullet}$ , à l'origine de réactions en chaîne d'auto-oxydation, et transformés en hydroperoxydes notés  $ROOH$  (Landrieu, 1986). Les phospholipides membranaires, responsables de l'intégrité et de la fluidité des membranes cellulaires, sont particulièrement exposés à cette peroxydation.

Ainsi, pour limiter ces oxydations, les cellules possèdent des systèmes antioxydants qui agissent en synergie (figure 2).

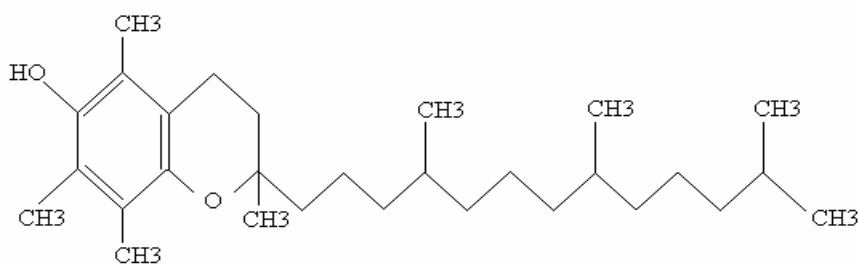
## b. Systèmes antioxydants cellulaires



**Figure 2 : Interaction et synergie entre les systèmes antioxydants qui opèrent dans la phase lipidique (membranes) de la cellule et la phase aqueuse (cytosol).**

R<sup>•</sup>, radical libre ; PUFA-OO<sup>•</sup>, radical libre peroxyde d'un acide gras polyinsaturé dans un phospholipide membranaire ; PUFA-OOH, acide gras hydroperoxy polyinsaturé dans un phospholipide membranaire libéré par l'action de la phospholipase A<sub>2</sub> dans le cytosol sous la forme d'un acide gras hydroperoxy libre ; PUFA-OH, acide gras hydroxy polyinsaturé ; TocOH, vitamine E ; TocO<sup>•</sup>, radical libre de l' $\alpha$ -tocophérol ; Se, sélénium ; GSH, glutathion réduit ; GS-SG, glutathion oxydé (Murray *et al.*, 1995).

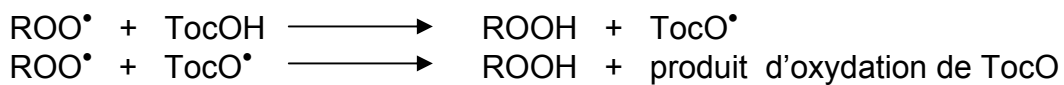
### 01. Rôle antioxydant de la vitamine E



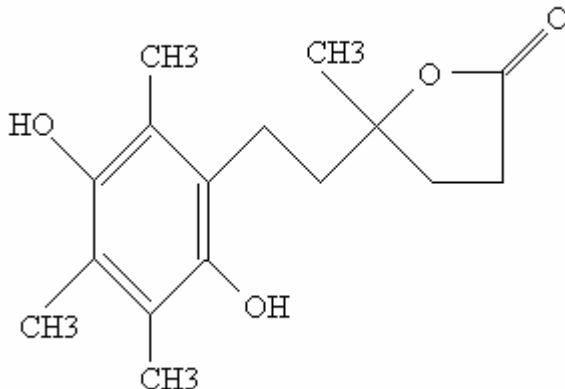
**Figure 3 : Vitamine E ou  $\alpha$ -tocophérol (Landrieu, 1986).**

L' $\alpha$ -tocophérol (TocO) est le tocophérol le plus répandu et possède la plus grande activité vitaminique E. C'est un 6-hydroxychromane ou tocol substitué, porteur d'une chaîne isoprénique (figure 3).

La vitamine E est en première ligne de défense contre la peroxydation des acides gras polyinsaturés contenus dans les membranes cellulaires et subcellulaires. Les phospholipides des mitochondries, du reticulum endoplasmique, et des membranes plasmiques ont une forte affinité pour l' $\alpha$ -tocophérol qui, par conséquent, s'y concentre. Il y tient un rôle d'antioxydant puissant en limitant la phase de propagation de l'oxydation radicalaire (peroxydation), comme illustré sur la figure 4. Le radical libre TocO $\cdot$  peut alors soit réagir avec la vitamine C (figure 2) pour régénérer le tocophérol, soit avec un autre radical libre peroxyde, le produit d'oxydation alors obtenu est présenté dans la figure 5.



**Figure 4 : Activité antioxydante des tocophérols (Murray *et al.*, 1995).**



**Figure 5 : Produit d'oxydation de l' $\alpha$ -tocophérol (Murray *et al.*, 1995).**

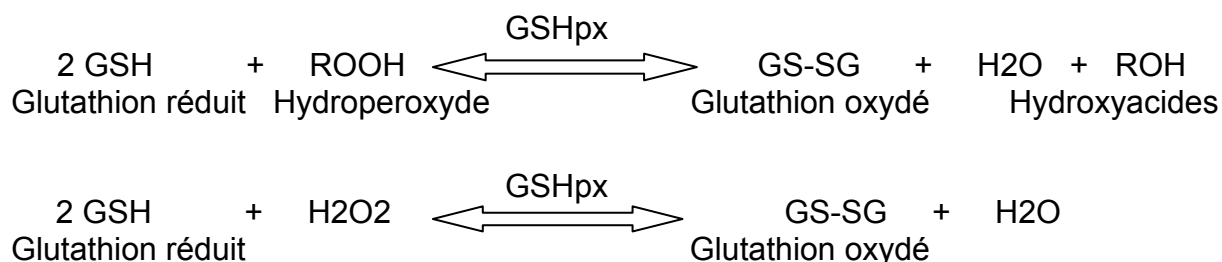
Le produit d'oxydation est alors conjugué à l'acide glucuronique et excrété dans la bile. Cette voie ne lui permet donc pas d'être recyclé, contrairement à ce que l'on observe avec la vitamine C (Murray *et al.*, 1995).

La vitamine E collabore avec de nombreux autres systèmes anti-oxydants comme les pyridines nucléotides réduits, les acides aminés soufrés, des protéines comme la céruloplasmine et la transferrine, des systèmes enzymatiques comme les superoxydes dismutases et les catalases. L'un des systèmes les plus connus est celui de la glutathion peroxydase, enzyme séléno-dépendante. Vitamine E et glutathion peroxydase agissent en synergie dans la défense contre les hydroperoxydes (figure 2), si bien que la défaillance de l'un peut en partie être compensé par l'autre (Landrieu, 1986).

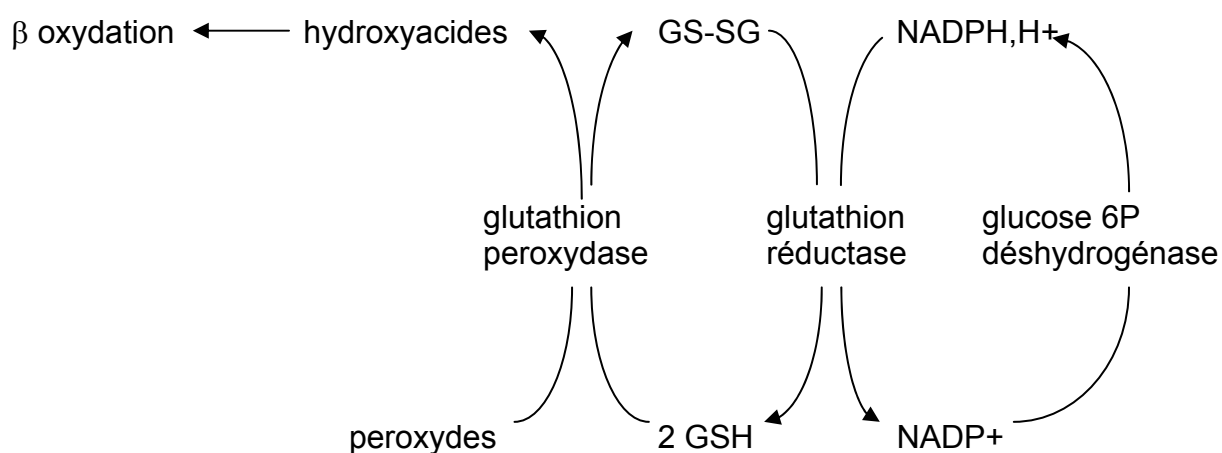
## 02. Rôle antioxydant du sélénium

La glutathion peroxydase (GSHpx) est une métallo-enzyme de 84000 Daltons, constituée de 4 sous-unités identiques de 21000 Daltons. Chaque sous-unité possède un atome de sélénium sous forme de sélénocystéine. Cette dernière est un analogue de la cystéine dans laquelle l'atome de soufre a été remplacé par un atome de sélénium.

La GSHpx, localisée dans les mitochondries et le cytoplasme, catalyse la réduction du peroxyde d'hydrogène et d'autres hydroperoxydes lipidiques :



Une autre enzyme, la glucose 6P déshydrogénase permet le retour du glutathion oxydé à son état initial (figure 6). Les peroxydes, une fois réduits en hydroxyacides, subissent une  $\beta$ -oxydation.



**Figure 6 : Rôle de la glutathion peroxydase dans la réduction des peroxydes (Richy, 1978).**

La glutathion peroxydase est ubiquitaire mais son activité dépend du tissu considéré. En effet, un tissu fortement exposé aux peroxydes présentera une forte activité GSHpx (tableau 1).

**Tableau 1 : Relation entre l'activité de la glutathion peroxydase et le stress oxydatif dans différents organes du rat (Zintzen, 1979).**

<b>ORGANES</b>	<b>ACTIVITÉ SPÉCIFIQUE</b> (nmol de NADPH oxydé/g de protéine /minute)	<b>OXYDANTS</b>
Poumons Plasma Érythrocytes	50-80 30-50 150-200	O <sub>2</sub> , et traces de O <sub>3</sub> (poumons)
Estomac Intestin grêle	100 15	Peroxydes des aliments
Foie (site de détoxification)	250-350	Peroxydes de l'organisme
Reins Testicules Muscles	60-150 40-120 10-20	Peroxydes de l'organisme

Il existe en réalité différentes enzymes glutathion peroxydases, dont la localisation diffère. Elles sont restituées dans le tableau 2.

**Tableau 2 : Fonction et localisation des glutathion peroxydases des mammifères (Beckett *et al.*, 2005).**

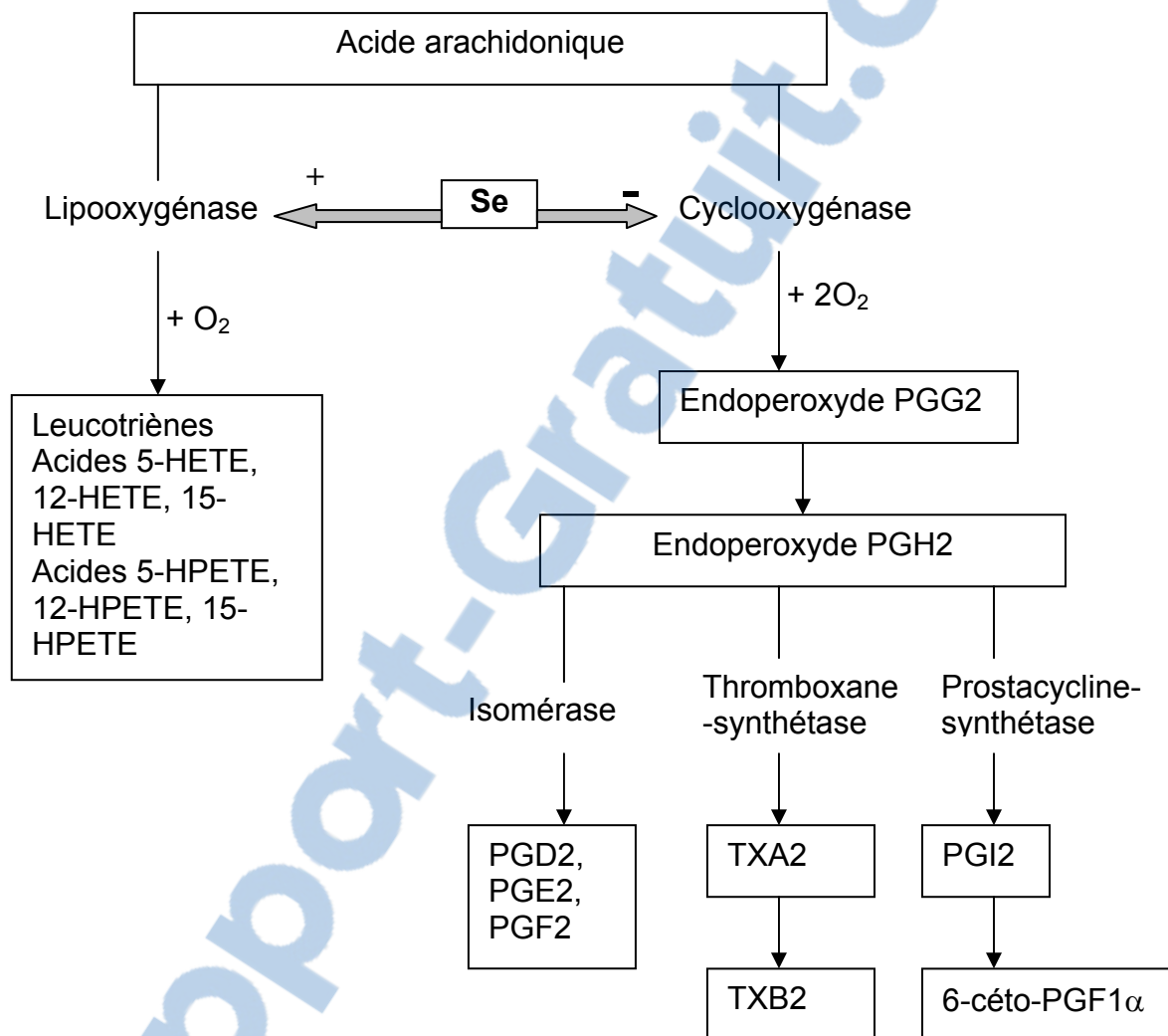
<b>Glutathion peroxydases</b>	<b>Fonction et localisation</b>
GSHpx 1	Antioxydant, cytoplasme de toutes les cellules
GSHpx 2	Antioxydant, tractus gastrointestinal
GSHpx 3	Antioxydant, espaces extracellulaires et plasma
GSHpx 4	Antioxydant (membranes cellulaires), protéine structurale dans le sperme, apoptose
GSHpx 5	Inconnu
GSHpx 6	Homologue de GSHpx 1

Comme nous l'avons vu précédemment, les cellules de l'immunité assurant la destruction des bactéries par phagocytose (macrophages et neutrophiles), sont particulièrement exposées aux composés oxygénés. On comprend alors l'importance du sélénium et de la vitamine E dans la protection de ces cellules, et donc dans l'immunité.



### c. Importance du sélénium dans le métabolisme de l'acide arachidonique

Outre son rôle anti-oxydant, le sélénium intervient dans le métabolisme de l'acide arachidonique, en tant que constituant de la GSHpx mais aussi par d'autres voies non enzymatiques. L'acide arachidonique peut être métabolisé suivant deux voies distinctes, l'une donnant des leucotriènes (voie de la lipo-oxygénase) et l'autre des prostaglandines (voie de la cyclo-oxygénase) (figure 7).



**Figure 7 : Schéma général du métabolisme de l'acide arachidonique (Slama et al., 2002).**

PGG2, prostaglandine G2 ; PGH2, prostaglandine H2 ; PGD2, prostaglandine D2 ; PGE2, prostaglandine E2 ; PGF2, prostaglandine F2 ; PGI2, prostaglandine I2 ou prostacycline ; PGF1 $\alpha$ , prostaglandine F1 $\alpha$  ; TXA2, thromboxane A2 ; TXB2, thromboxane B2 ; acide HPETE, hydroperoxy-eicosa-tétraénoïque ; acide HETE, hydro-eicosa-tétraénoïque.

Les leucotriènes favorisent la mobilisation des neutrophiles à partir de la circulation sanguine et permettent la multiplication des lymphocytes, alors que certaines prostaglandines diminuent la réaction lymphocytaire et pourraient limiter la tonicité du sphincter du trayon (Cao *et al.*, 1992). Le sélénium semble moduler la production de prostaglandine E2, du thromboxane et de la prostacycline (PGI2) (Peretz, 1995). Il interviendrait également dans la production des leucotriènes A4 et

B4, mais le sens de son influence diverge selon les auteurs (Peretz, 1995 ; Cao *et al.*, 1992 ; Maddox *et al.*, 1990 ; Maddox *et al.*, 1991 ; Aziz et Klesius, 1986). Au niveau de la synthèse des leucotriènes, la GSHpx réduit l'acide 12-hydroperoxy-eicosa-tétraénoïque (12-HPETE) en acide 12-hydro-eicosa-tétraénoïque plus actif (12-HETE), le 5-HPETE en 5-HETE inactif (Peretz, 1995).

En cas de déficience en sélénium chez le rat, la production d'acide 12-HPETE serait plus importante et la conversion de cet acide serait déviée vers la production d'acides trihydroxy-eicosa-triénoïques (THETE) (Bryant et Bailey, 1980 ; Bryant et Bailey, 1981 ; Bryant *et al.*, 1983).

En 1990, Maddox *et al.* ont étudié l'effet d'une carence en sélénium sur la l'expression clinique et la production des métabolites de l'acide arachidonique lors d'une mammité à *E.coli* chez des vaches laitières. Des colonies d'*E.coli* ont été inoculées à des vaches carencées (vaches Se-) et à des vaches supplémentées en sélénium (vaches Se+) au 105<sup>ème</sup> jour de lactation en moyenne. Les concentrations en eicosanoïdes ont été mesurées dans le lait et le sang veineux (veines jugulaire et mammaire). D'un point de vue clinique, les températures rectales des vaches Se+ à 16h post inoculation (pi) étaient supérieures à celles des vaches Se-. A 12h pi, la concentration en PGE2 dans le lait des vaches Se- était supérieure à celle des vaches Se+. Ils notèrent, tout au long de l'étude, que les vaches Se+ avaient des taux de leucotriène B4 (LTB4), dans le lait et le sang, supérieurs aux vaches Se-. Mais ce dernier résultat n'a pas été retrouvé en 1991, lors d'une étude similaire effectuée par les mêmes auteurs.

Lors de cette deuxième étude, ils répétèrent l'inoculation sur des vaches au même stade de lactation, dont quatre (appelées vaches Se0.05) reçurent une ration à 0.05mg Se/kg MS, et quatre autres (vaches Se0.35) une ration à 0.35mg Se/kg MS. Puis, pendant 60h, à intervalles réguliers, ils évaluèrent le nombre de bactéries et les concentrations en eicosanoïdes du lait.

Le lait des vaches Se0.05 présentait des concentrations en TXB2 (entre 24 et 48h pi) et en 6-kéto-PGF1 $\alpha$  (entre 24 et 60h pi) supérieures à celles mesurées chez les vaches Se0.35. De même la concentration en PGE2 à 24h était significativement plus haute chez les Se0.05, ainsi que la concentration en LTB4 entre 36 et 60h pi (contrairement à la première étude).

Le nombre de bactéries était significativement plus élevé chez les vaches Se0.05 entre 16 et 24h pi, et trois des quatre vaches de ce groupe durent être euthanasiées, tandis que les quatre vaches Se0.35 guérissent sans aucun traitement.

En 1992, Cao *et al.* étudièrent l'effet d'une nutrition pauvre en sélénium sur l'oxydation de l'acide arachidonique dans les cellules immunitaires. Après avoir prélevé des lymphocytes sanguins chez des vaches laitières (initialement carencées) complémentées (Se+) ou non (Se-), ils évaluèrent l'effet de certains mitogènes (concanavalin-A (Con-A) et calcium ionophore A23187) sur ces cellules.

Les lymphocytes prélevés chez les Se-, et stimulés par l'ajout de Con-A, présentent une prolifération ralentie par rapport aux Se+. Lors de stimulation par le calcium ionophore, les lymphocytes prélevés chez les Se- produisent moins d'acide 5-hydroxyeicosatetraénoïque (5-HETE) et de leucotriène B4 (LTB4) que les Se+.

De toutes ces observations, nous retiendrons le rôle bénéfique et direct d'un apport correct en sélénium sur les défenses immunitaires. Mais il pourrait également agir de manière indirecte. En effet le sélénium intervient dans d'autres fonctions de l'organisme, notamment la fonction thyroïdienne, qui elle aussi joue un rôle important dans l'immunité. Nous allons donc nous pencher maintenant sur le rôle du sélénium dans le métabolisme thyroïdien, et nous verrons ensuite comment les hormones thyroïdiennes interviennent dans l'immunité néonatale du veau.

## **B) LE SÉLÉNIUM DANS LA FONCTION THYROÏDIENNE**

### **1. Structure de la glande thyroïde chez les bovins**

#### **a. Position anatomique**

La thyroïde, située caudalement à la trachée, présente deux lobes de forme triangulaire reliés par une portion plus étroite, l'isthme thyroïdien. La face interne des lobes, concave, moulée sur la trachée, contracte des rapports par sa partie antérieure avec une partie du muscle crico-pharyngien et le bord postérieur du cartilage cricoïde, par les deux tiers postérieurs avec les 3 ou 4 premiers anneaux de la trachée. Du tissu conjonctif vient s'interposer entre la face interne, la trachée et le larynx.

La thyroïde, chez les bovins, est jaune-orangée, assez ferme, et pèse de 20 à 30g. Chaque lobe a une longueur de 6 à 8 cm et une largeur de 4 à 5 cm. A l'appareil thyroïdien sont associées les parathyroïdes externes et internes qui peuvent mesurer jusqu'à 1cm chez les bovins. Ces glandes endocrines sécrètent la parathormone, hormone hypercalciémante (Marmoiton, 1991).

#### **b. Ultrastructure**

La thyroïde est entourée d'une capsule relativement épaisse, émettant des cloisons internes séparant ainsi l'organe en lobules. Dans chaque lobule on compte 30 à 40 vésicules sphériques de taille variable (200 à 500  $\mu\text{m}$  de diamètre) appelés follicules thyroïdiens. Entre ces follicules existent les îlots de Wölfer, amas de cellules 'C' (qui synthétisent la calcitonine et qui sont totalement indépendantes du métabolisme de l'iode). L'ensemble est réuni par un tissu conjonctif assez souple, dans lequel pénètrent les vaisseaux sanguins issus des cloisons interlobulaires.

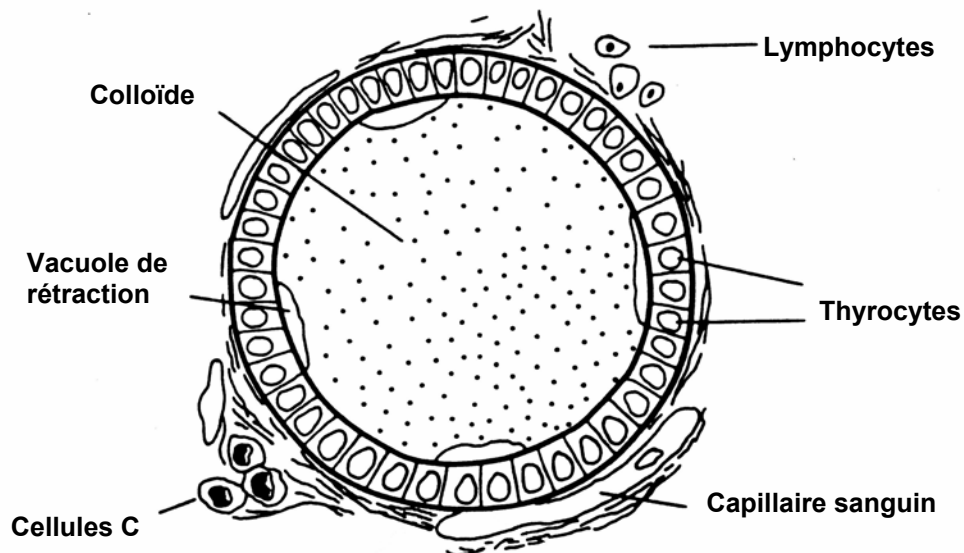
L'unité structurale et fonctionnelle de base est le follicule thyroïdien. Les follicules sont formés d'une couche de cellules épithéliales cuboïdes, les thyrocytes ou thyrocytes, entourant un espace acellulaire contenant la substance colloïde (figure 8). Cette substance est principalement constituée de thyroglobuline, une glycoprotéine impliquée dans le stockage des hormones thyroïdiennes (Marmoiton, 1991 ; Chabanas, 2005).

#### **c. Vascularisation-Innervation**

La thyroïde est l'un des organes les mieux irrigués après les poumons et les reins. Elle reçoit le sang artériel principalement par l'artère thyrolaryngée (ou thyroïdienne crâniale), branche de l'artère carotide commune. L'artère thyroïdienne caudale est un petit vaisseau inconstant, dérivant de la carotide, qui s'anastomose avec les branches de la thyroïdienne crâniale.

Le sang veineux est drainé par l'unique veine thyroïdienne crâniale, qui rejoint la veine jugulaire.

La thyroïde reçoit des filets nerveux sympathiques provenant du tronc vago-sympathique, qui forment un plexus à la surface de l'organe avec les filets nerveux du nerf récurrent, ceux du plexus pharyngien et des deux premiers nerfs cervicaux (Marmoiton, 1991).



**Figure 8 : Structure du follicule thyroïdien (d'après Marmoiton, 1991).**

## **2. Production des hormones thyroïdiennes**

La glande thyroïde produit deux hormones iodoaminoacides, la 3, 5, 3'-triiodothyronine (T3) et la 3, 5, 3', 5'-tétraiodothyronine (T4, thyroxine). La thyroïde contenant plus de sélénium (par gramme) que n'importe quel autre organe (Dickson et Tomlinson, 1967), nous verrons quel est le rôle particulier de cet oligo-élément dans les différentes étapes de la production hormonale.

### **a. Capture de l'iode sanguin**

La production de T3 et T4 passe tout d'abord par la captation et la concentration des iodures par les cellules thyroïdiennes. Ce « trapping » est effectué par un symport actif membranaire sodium-iode (NIS) qui permet de capter 20% de l'iode du sang perfusant la thyroïde (lors de statut en iode normal). L'activité du NIS est stimulée par la TSH (Thyroid Stimulating Hormone) (Idelman et Verdetti, 2000).

### **b. Synthèse des hormones thyroïdiennes**

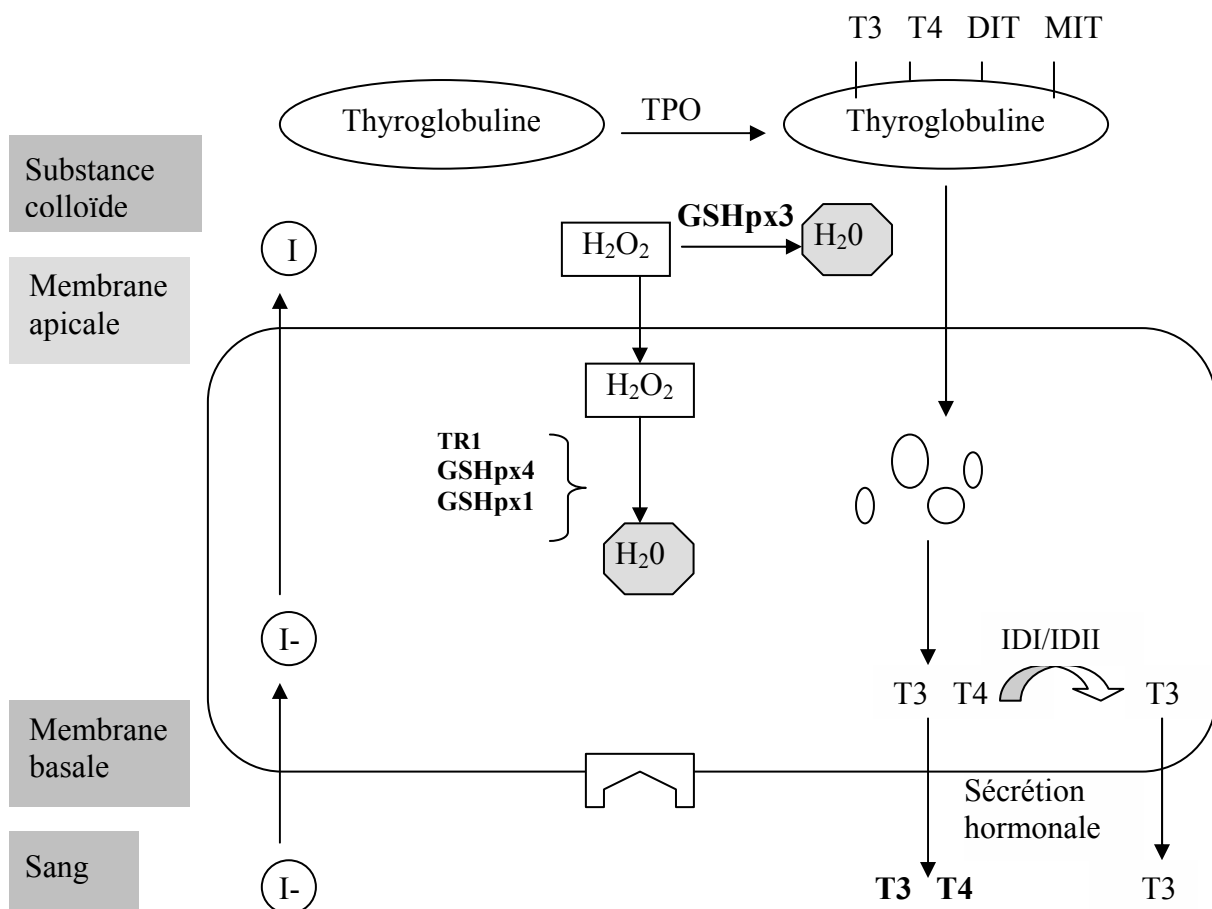
L'iode traverse le thyrocyte, et sa membrane apicale, puis subit une oxydation par une peroxydase : c'est l'« organification » de l'iode. Puis il se fixe sur la thyroglobuline (TG). Cette glycoprotéine, composée de deux sous-unités, renferme 132 résidus de tyrosine et chacun d'eux est un site potentiel d'iodation. L'iodation, d'environ 1/3 des tyrosyls de la TG, a lieu dès sa synthèse terminée, sous l'action de la thyroperoxydase (TPO). Selon qu'il se fixe 1 ou 2 atomes d'iode sur un résidu tyrosine, il se forme du 3-mono-iodotyrosine (MIT) ou du 3, 5- di-iodotyrosine (DIT). Le couplage de ces résidus, catalysé par la TPO, permet la formation des hormones thyroïdiennes proprement dites. Le couplage de deux DIT donne de la T4, le couplage d'un MIT avec un DIT donne de la T3. Chez un individu normo-suffisant, la

TG contient 0.5% d'iode réparti en 5 MIT, 5 DIT, 2.5 T4 et 0.7 T3 (Chabanas, 2005). La peroxydase thyroïdienne (TPO) est une protéine tétramère de 60 000 kDa (Murray *et al.*, 1995) dont l'activité nécessite la présence d'une concentration élevée en peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$ .

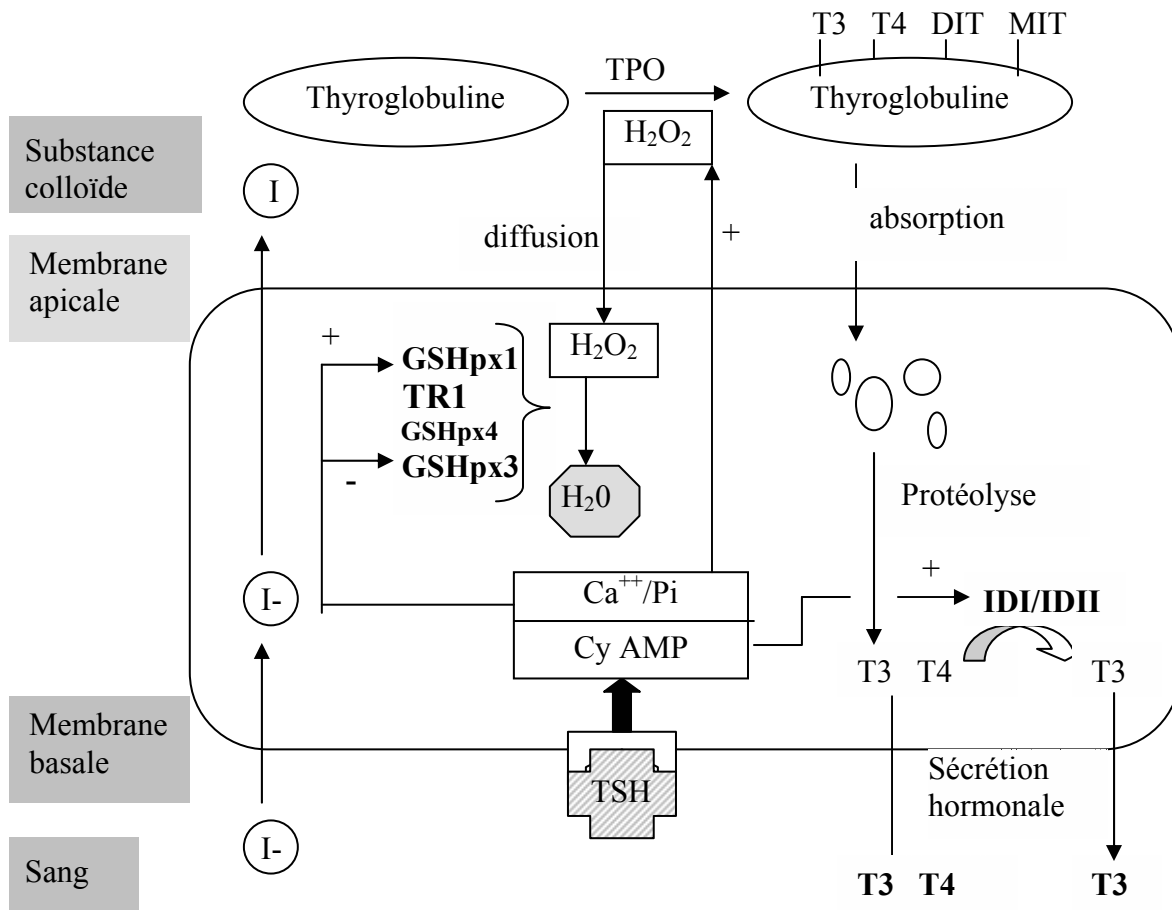
La production d' $H_2O_2$  est régulée de manière complexe par la TSH, et semble être le facteur limitant la production d'hormones thyroïdiennes. La GSHpx 3 (voir tableau 2) pourrait jouer ici un rôle de régulateur. En effet, le thyrocyte est capable de synthétiser et de sécréter de la GSHpx 3 qui réduit  $H_2O_2$  à la surface de la membrane apicale (figure 9).

La sécrétion de GSHpx 3 peut être diminuée par une co-addition de calcium ionophore A23187 et de phobol ester, ces derniers étant aussi des stimulateurs directs de la sécrétion d'  $H_2O_2$  (Howie *et al.*, 1995). Ainsi, la stimulation de la production d'hormones thyroïdiennes, générée par le biais des récepteurs de la TSH, pourrait passer par une augmentation de la sécrétion d' $H_2O_2$  et, en parallèle, une diminution de la sécrétion de GSHpx 3. Donc la concentration en  $H_2O_2$  à la surface cellulaire augmente, tout comme la production d'hormones thyroïdiennes (figure 10).

Et inversement, l'absence de stimulation par la TSH (figure 9) permet la sécrétion de GSHpx 3 à la surface cellulaire et diminue la synthèse d' $H_2O_2$ , d'où une diminution d' $H_2O_2$  disponible dans la substance colloïde, ce qui entraîne une réduction de la production hormonale. De plus, l'expression de GSHpx 1, TR1(Thioredoxin Reductase1) et IDI est diminuée dans l'état basal (figure 9).



**Figure 9 : Expression des sélénoprotéines au sein du thyrocyte dans l'état basal (Beckett et Arthur, 2005).**



**Figure 10 : Expression des sélénoprotéines au sein du thyrocyte lors de stimulation par la Thyroid Stimulating Hormone.**

Lors de stimulation par la TSH, en plus de la formation d'Adénosine Mono-Phosphate cyclique (Cy AMP), il y a activation de la cascade calcium-phosphoinositol ( $Ca^{++}/Pi$ ), ce qui stimule la production de  $H_2O_2$  et l'expression de GSHpx 1 et TR1. De plus, la sécrétion de GSHpx 3 est ralentie. Ces changements permettent une augmentation de la protection intracellulaire contre les agents oxydants, prévenant les dommages causés par les peroxydes diffusant dans le thyrocyte. En outre, il y a stimulation de l'expression de la désiodase de type I (IDI) (et IDII chez les humains), entraînant une augmentation de T3. L'expression de GSHpx 4, quant à elle, n'est pas modifiée lors de stimulation par la TSH (Beckett et Arthur, 2005).

### c. Hydrolyse de la thyroglobuline et libération des hormones thyroïdiennes (figure 9)

La thyroglobuline (TG), qui tient lieu de réserve d'hormones thyroïdiennes, réintègre la cellule folliculaire par pinocytose. C'est l'étape limitante de la synthèse des hormones. Les phagosomes formés fusionnent avec des lysosomes pour donner des phagolysosomes. Dans ces derniers, diverses peptidases clivent la TG en acides aminés, T3, T4, MIT et DIT (Lissitzky, 1990 ; Cunningham, 2002).

Une première désiodation d'une partie des T4 en T3 est effectuée par la 5'-désiodase de type I (IDI). Les HTI sont larguées dans le sang au niveau du pôle basal du thyrocyte. Les mécanismes permettant le transfert des HTI du phagolysosome jusqu'au courant circulatoire ne sont pas encore connus. Des transporteurs de iodotyrosines ont été identifiés (Tietze *et al.*, 1989), et le caractère

lipophile des HTI permettrait la traversée libre de la membrane cellulaire (Cunningham, 2002).

Les résidus MIT et DIT libérés dans le cytoplasme sont déhalogénés et les iodures entrent à nouveau dans le processus d'iodation de la TG (Lissitzky, 1990 ; Cunningham, 2002).

#### d. Protection du thyrocyte

L'importante concentration en  $H_2O_2$  à la surface apicale et à l'intérieur même de la cellule thyroïdienne nécessite une protection accrue de la cellule. Cette protection est assurée par la présence de glutathion peroxydases et d'une autre enzyme sélénodépendante, la thioredoxine réductase de type 1 (TR1). La synthèse de ces enzymes est stimulée conjointement à celle d' $H_2O_2$  par la stimulation des récepteurs à TSH (figure 10). Ainsi, lors d'hyper stimulation des récepteurs (par exemple lors de déficience en iode), la protection anti-oxydante est accrue tout comme la production d' $H_2O_2$  (Howie *et al.*, 1998).

#### e. Transport des hormones thyroïdiennes

Le transport sanguin de 50 à 66% des HTI est assuré par deux protéines :

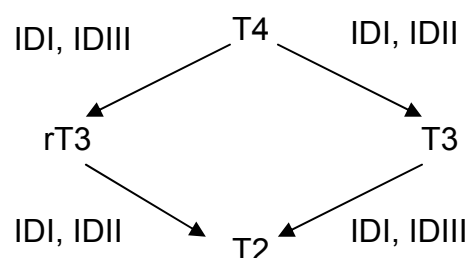
- la TBPA, ou « thyroxin binding prealbumin », protéine de 57 000 daltons, qui lie 15% de la T4 (Louisot, 1983)

- la TBG ou « thyroxin binding  $\alpha$ -globulin », glycoprotéine de 50 000 daltons, lie la T4 et la T3 avec 100 fois plus d'affinité que la TBPA. Sa capacité de liaison est de 20  $\mu$ g/dL de plasma. La TBG lie de façon non covalente la plus grande partie de T3 et T4. Sa synthèse, hépatique, est soumise à régulation.

La fraction libre restante de T3 et T4 est responsable de l'activité biologique de ces hormones. Malgré une grande différence dans la quantité totale (liée + libre), la fraction libre de la T3 s'approche de celle de la T4, mais la demi-vie plasmatique de la T4 est quatre à cinq fois plus élevée que celle de la T3 (Daryl et Granner, 1995).

### 3. Métabolisme périphérique des hormones thyroïdiennes

La mono-désiodation de T4 en T3, d'une grande importance biologique et largement ubiquitaire, amène à considérer T4 comme une pro-hormone. En effet, la T3 lie le récepteur thyroïdien des cellules cibles avec 10 fois plus d'affinité que la T4. Environ 80% de la T4 circulante est transformée en T3, ou bien en T3 inverse, dont l'activité biologique est nulle. Ce mécanisme de production de T3 dans les tissus périphériques est quantitativement beaucoup plus importante que la biosynthèse de T3 dans la thyroïde (Daryl et Granner, 1995).



**Figure 11 : Place des désiodases dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes iodées (d'après Beckett et Arthur, 2005).**



La conversion de T4 en T3 fait intervenir (figure 11):

- l'iodothyronine 5'-désiodase de type I (IDI), enzyme présente, chez le veau, dans la thyroïde, le foie et les reins.
- l'ID de type II (IDII), présente dans le système nerveux central, la graisse brune et l'hypophyse.
- l'ID de type III (IDIII), présente dans le système nerveux central et le placenta

(Awadeh *et al.*, 1998 ; Hmidi *et al.*, 1996).

Environ 80% de la T3 plasmatique est produite dans le foie, les reins et les muscles, tous ces tissus contenant de l'IDI (Beckett *et al.*, 1992). En 1987, Beckett *et al.* montrèrent que le sélénium intervient dans la conversion de T4 en T3 via l'IDI. Le sélénium se trouve en effet dans le site actif de l'IDI sous forme de sélénocystéine (Berry *et al.*, 1991).

L'IDII, quant à elle, n'est pas une sélénoenzyme (Larsen et Berry, 1995). Cependant, certains auteurs indiquent qu'elle contiendrait du sélénium (Mitchell *et al.*, 1997).

L'IDIII rend T3 et T4 inactives par désiodation (figure 11). C'est une sélénoenzyme contenant de la sélénocystéine. Cependant, son activité, tout comme celle de l'IDII, est moins sensible à une carence en sélénium que ne l'est celle de l'IDI (Wichtel, 1998).

Ainsi de nombreuses études *in vivo* ont mis en évidence un lien entre les apports en sélénium et les hormones thyroïdiennes.

En 1988, Arthur *et al.* montrèrent que des veaux âgés de 20 et 23 semaines, recevant une ration pauvre en sélénium, présentaient des concentrations plasmatiques plus basses en T3, et plus hautes en T4, que des veaux complémentés. De même, Beckett *et al.* montrèrent, quelques années plus tard (1993), qu'une déficience en sélénium chez le rat entraînait une diminution du taux de T3 plasmatique, une augmentation de T4, et une inhibition de l'IDI hépatique. En 1995, Thompson *et al.* observèrent qu'une déficience en sélénium causait une diminution de 23% de la concentration plasmatique de T3 et une réduction de 35% du ratio T3/T4 chez le rat. Enfin en 1996, Wichtel *et al.* constatèrent que des veaux recevant un dispositif intraruminal de sélénium (dont la libération est estimée à 3mg par jour) présentaient en 6 semaines un taux de T3 augmenté et un taux de T4 diminué, comparé à des veaux non complémentés.

Ces observations soulignent l'importance du sélénium dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes. Voyons maintenant comment ces hormones thyroïdiennes peuvent influencer sur l'immunité et sur l'adaptation du veau nouveau-né à l'environnement extra-utérin, et donc comment les apports en sélénium et en iode vont pouvoir influencer sur la résistance aux infections lors de la période néonatale.

## C) CAS DU VEAU NOUVEAU-NÉ

### 1. Origine du sélénium

#### a. Passage transplacentaire

En 1984, Weiss *et al.* montrèrent que des vaches supplémentées avec 5mg/j de sélénium (sous forme de sélénite de sodium) lors des 60 derniers jours de gestation, avaient des concentrations sériques en sélénium au vêlage plus hautes que des vaches recevant 0 ou 1mg de sélénium par jour. De même, leur veaux, à la naissance, ont des taux sériques séléniques supérieurs à ceux des veaux des vaches peu ou pas supplémentées. De même, la supplémentation des vaches en fin de gestation (par administration d'un bolus 60 jours environ avant parturition, permettant la libération de 3mg/j de sélénite de sodium) entraîne, chez le veau nouveau-né, une augmentation des taux de sélénium sanguin et hépatique (Abdelrahman et Kincaid, 1995).

Le transfert transplacentaire du sélénium a ainsi été confirmé par de nombreuses études. Il existe, en effet, une forte corrélation entre les concentrations en sélénium chez la mère et chez le veau nouveau-né (Campbell *et al.*, 1990). La concentration en sélénium chez le fœtus est même supérieure à celle de sa mère lors de carence, ce qui donne à penser que le fœtus peut accumuler activement le sélénium (Koller *et al.*, 1984 ; Campbell *et al.*, 1990). Différents mécanismes ont été proposés pour expliquer cette accumulation (Campbell *et al.*, 1990).

- Le passage placentaire du sélénium serait uniquement dans le sens mère-fœtus.
- Le métabolisme fœtal du sélénium serait réduit jusqu'à la naissance, permettant la constitution de réserves.
- Il pourrait y avoir une période spécifique lors de la gestation durant laquelle le sélénium est activement transféré à travers le placenta, puis retenu par le fœtus.

On ne connaît pas encore la forme sous laquelle le sélénium est transféré au fœtus, mais il a été noté des différences dans ce transfert selon la forme d'apport à la mère. Certaines études ont montré que le transfert de la mère au fœtus serait plus efficace lors d'apport de sélénium organique (sous forme de levure enrichie : sélénométhionine 50%), que de sélénium inorganique (Knowes *et al.*, 1999 ; Gunter *et al.*, 2003 ; Pehrson, 2005). Et le sélénium inorganique (sélénite ou sélénate de sodium) serait mieux transféré au fœtus et mieux intégré aux sélénocoenzymes, que la sélénocystéine (Surai, 2006). Toutefois, la synthèse des sélénocoenzymes par le fœtus en développement n'a toujours pas été évaluée.

Les réserves en sélénium constituées durant la vie fœtale sont d'une grande importance. Elles permettent de compenser, du moins en partie, une carence présente chez la mère. Mais ces réserves sont rapidement métabolisées dès la naissance : en cas d'insuffisance d'apport, une déficience peut se développer chez le veau de 3 à 6 semaines (Koller *et al.*, 1984).

#### b. Sélénium dans le colostrum et dans le lait

En 1984, Koller *et al.* montrent que l'activité de la GSHpx décline de 17 à 36% lors des 8 premières semaines de vie du veau, tandis qu'elle reste constante chez la mère. Le veau utilise en effet ses réserves hépatiques, plus ou moins vite selon la concentration en sélénium du colostrum et du lait de la mère. Cette concentration dépend de la quantité et de la forme de sélénium ingéré par la mère. La quantité de sélénium présente dans le colostrum reflète bien le statut de la mère, contrairement

à celle présente dans le lait, qui tend à décroître lors de la lactation et devenir faible par rapport aux valeurs plasmatiques.

Dans l'étude de Koller *et al.* (1984), le groupe de vache ayant le statut en sélénium le plus élevé (gpe 1) (GSHpx :  $144 \pm 3.8$  mU/mgHb au vêlage) produisait un colostrum contenant 0.124mg/kg de Se, tandis que le colostrum du groupe 3 (GSHpx :  $30 \pm 5.0$  mU/mgHb) contenait 0.032mg/kg de Se. Sept jours après parturition, le lait du groupe 1 contenait 0.037mg/kg de Se, celui du groupe 3 à peine 0.009mg/kg, soit une valeur quasi-nulle. Les auteurs conclurent que le colostrum présente des concentrations relativement hautes en sélénium, et proportionnelles aux apports alimentaires, tandis que le lait, 7 jours après parturition, est pauvre en sélénium, même lors d'apports adéquats. Ils retrouvèrent ainsi les mêmes résultats que Conrad et Moxon (1979) : une faible proportion du sélénium ingéré est retrouvé dans le lait. En moyenne, les concentrations en sélénium du lait sont 3 à 5 fois inférieures aux concentrations plasmatiques.

La majorité du sélénium, dans le colostrum, est associée aux caséines : 63 à 68% chez la brebis (Jenkins et Hidiroglou, 1971), 80% chez la chèvre (Allen et Miller, 1981), 66 à 71% chez la vache (Awadeh *et al.*, 1998). Ainsi Abdelrahman et Kincaid montrèrent, en 1995, que la supplémentation des vaches entraînait une augmentation significative de la concentration en sélénium seulement dans la fraction des caséines.

Quant à l'influence de la forme de sélénium, plusieurs études confirment un meilleur transfert au lait lorsque le sélénium se trouve sous forme organique dans l'aliment. En 1998, Awadeh *et al.* supplémentèrent une soixantaine de vaches pendant deux saisons de vêlages à l'aide de différents compléments en libre service (20ppm, 60ppm, 120ppm de sélénite ; 60ppm de sélénométhionine). La différence entre les modes de supplémentation, qui débutèrent 90 jours avant les premiers vêlages, ne se retrouva pas dans les concentrations en sélénium dans le colostrum et dans le lait (42 j postpartum) lors de la première lactation. Par contre, lors du deuxième vêlage, les vaches ayant reçu 60ppm de sélénium sous forme de sélénométhionine présentèrent des concentrations en sélénium dans le colostrum, les caséines et le petit lait plus élevées que les vaches supplémentées avec du sélénite.

Une faible proportion (4,8%) du sélénium (sous forme de sélénite de sodium) fut retrouvé dans le lait lors d'apports insuffisants, et seulement 0,9% lors d'apports adéquats. Par contre, le sélénium organique (apporté par des drèches de brasserie) se retrouva pour 19% dans le lait de vaches lorsque leur ration était déficiente (Conrad et Moxon, 1979). Dans une étude plus récente, le sélénium alimentaire organique (levure enrichie) se retrouva entre 9,9 et 12,5% dans le lait, alors que le sélénium inorganique (sélénite de sodium) seulement entre 2,4 et 4,1% (Givens *et al.*, 2004).

Précédemment, Jenkins et Hidiroglou (1971) avaient trouvé des résultats inverses en complétant des brebis à l'aide de sélénite ou de sélénométhionine.

Quelle que soit la forme sous laquelle le sélénium est apporté, il ressort que le transfert transplacentaire est, dans tous les cas, plus efficace que le transfert par le lait. La supplémentation prépartum permet d'obtenir de bons résultats quant au statut du veau, et ce dès sa naissance.

## **2. Origine de l'iode**

L'iode présent dans le plasma du veau à la naissance est relativement corrélé au statut maternel. Le transfert est actif et majoritairement transplacentaire (Lebreton, 2001).

### **a. Passage transplacentaire**

Les besoins en iode augmentent en fin de gestation. Cet élément passe la barrière placentaire pour se concentrer dans le liquide amniotique, la thyroïde, les réservoirs gastriques et d'autres tissus fœtaux (Miller *et al.*, 1967). Une carence en iode induit des modifications histologiques et physiologiques de la thyroïde maternelle et fœtale (Mc Coy *et al.*, 1997). De plus, dans ce cas, la priorité est donnée à la mère, entraînant alors chez le veau une hypothyroïdie plus marquée que chez sa mère (Rollin, 2003).

### **b. Colostrum et lait**

L'entrée d'iode dans la mamelle est un phénomène actif mais il n'en reste pas moins que la teneur en iode du lait suit fidèlement l'apport alimentaire, si bien que la concentration du lait en iode est un témoin fiable du statut iodé de la vache (Miller *et al.*, 1975). Le colostrum est plus riche en iode que le lait (Mc Coy *et al.*, 1997). L'augmentation d'activité de la TSH le premier jour de vie implique une forte demande en iode. Juste après la parturition, la capture de l'iode par la mamelle est particulièrement efficace, si bien que le taux d'iode colostrale est initialement très élevé. Ensuite, ce taux chute de moitié dans les deux jours suivant le vêlage (Iwarsson *et al.*, 1973).

### 3. Les hormones thyroïdiennes chez le nouveau-né

La thyroxine maternelle passe la barrière placentaire et vient s'ajouter à la T4 fœtale (figure 12). La conversion en T3 s'effectue chez le fœtus, et peut être diminuée lors de carence en sélénium chez la mère (diminution du ratio T3/T4 de 35%) (Radigue et Lebreton, 2005). Ainsi Awadeh *et al.*, en 1998, ont suivi le statut thyroïdien de veaux, les mères ayant reçu différentes formes et quantités de sélénium. Ils montrèrent qu'une augmentation de l'apport en sélénium chez la mère augmente la concentration de T3 chez le veau à la naissance, ainsi que le ratio T3/T4.

Les concentrations en T4 sont particulièrement élevées à la naissance (j0), celle de T3 et rT3 à j1. Ces concentrations diminuent ensuite et le taux de T4 se normalise à j21 (Awadeh *et al.*, 1998 ; Radigue et Lebreton, 2005).

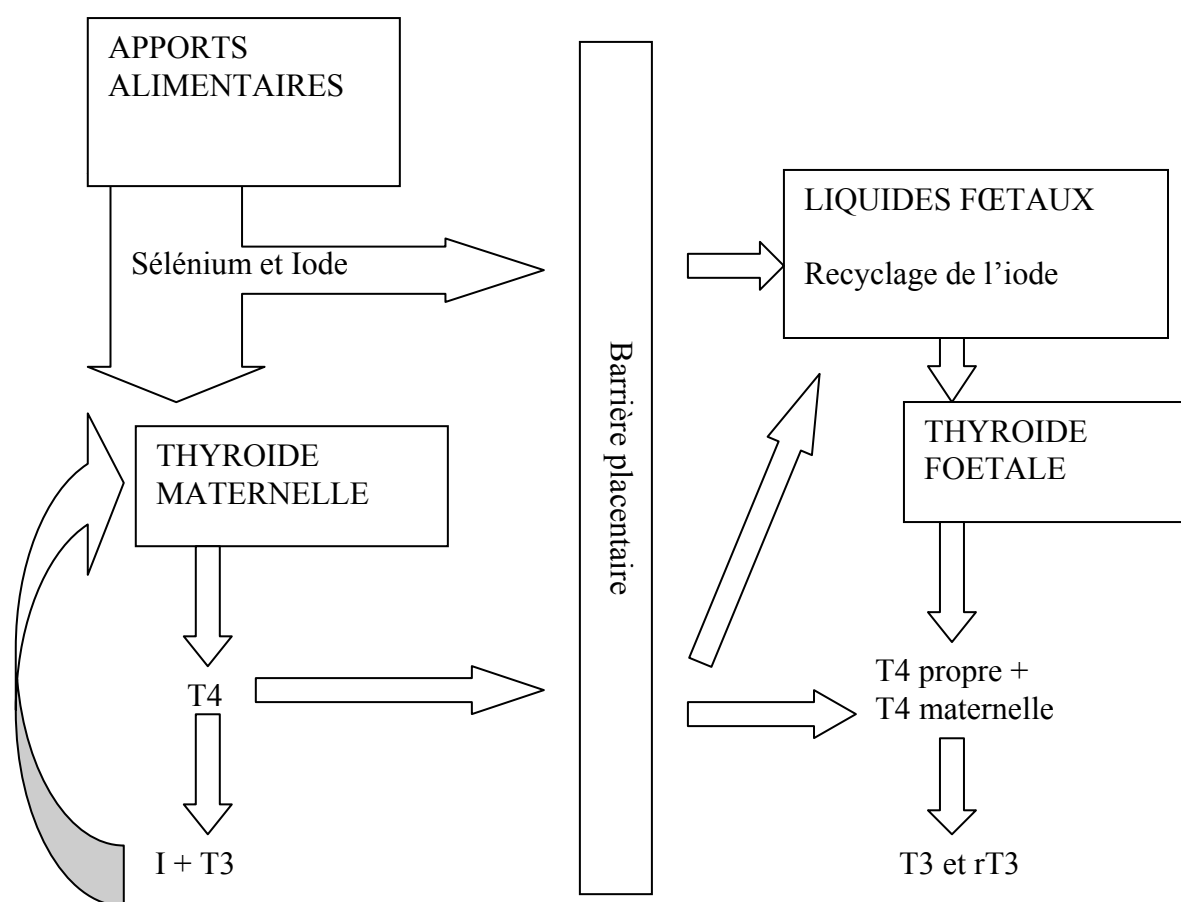


Figure 12 : Echanges foeto-maternels de sélénium, iode et thyroxine (Radigue et Lebreton, 2005)

## D) IODE, SÉLÉNIUM ET RÉSISTANCE DU VEAU NOUVEAU-NÉ

### 1. Résistance au froid

#### a. Thermorégulation chez le nouveau-né

Le maintien de la température corporelle à la naissance nécessite la production de chaleur, production qui permet de compenser les pertes par évaporation, radiation, convection et conduction. Le nouveau-né dispose physiologiquement de deux sources thermogéniques :

- le muscle strié, qui, lors des tremblements, permet de générer de la chaleur sans déplacement physique, donc en minimisant les pertes de chaleur par convection.
- la graisse brune (BAT, Brown Adipose Tissue), tissu spécialisé dans la thermogénèse, présente dans la plupart des espèces adaptées au froid, les espèces hibernant et la plupart des mammifères nouveau-nés. Ce tissu a par exemple été clairement identifié chez l'agneau, le veau, et l'enfant nouveau-nés, par contre il est absent chez les porcins. Cette graisse brune est principalement localisée, chez l'agneau et le veau, autour du rein et du cœur (puis dans les espaces intermusculaires, et sur le péritoine).

La capacités thermogéniques du BAT sont attribuées à une protéine découplante nommée UCP (Uncoupling Protein), logée au sein des membranes mitochondriales du BAT. Cette protéine permet de découpler la respiration mitochondriale (soit la réoxydation des coenzymes réduits) de la phosphorylation oxydative (formation de l'ATP (adénosine triphosphate)). Ainsi, l'énergie générée par la respiration mitochondriale n'est pas utilisée pour la formation d'ATP mais pour la production de chaleur.

La thermogénèse est régulée par différentes hormones : la noradrénaline, le glucagon, les hormones thyroïdiennes et les glucocorticoïdes (Carstens, 1994). Notamment, l'exposition au froid entraîne la libération de noradrénaline (NA), qui augmente le flux sanguin au niveau du BAT. De plus, la stimulation de l'adipocyte par la NA entraîne une augmentation de la lipolyse et donc de la thermogénèse. En outre, par l'intermédiaire des récepteurs  $\alpha_1$  et  $\beta$ -adrénergiques, la NA stimule aussi la synthèse de l'iodothyronine 5'-désiodase de type II (IDII) qui convertit T4 en T3.

#### b. Rôle des hormones thyroïdiennes dans la thermorégulation : effet d'une carence en iode et/ou sélénium

Alexander *et al.*, en 1970, ont montré que la thyroïdectomie diminuait la réponse thermogénique lors d'une exposition au froid d'agneaux nouveau-nés. L'administration de T4, cependant, n'augmentait pas la thermogénèse par le BAT chez les agneaux nouveau-nés, bien qu'elle augmentait leur métabolisme basal. Ainsi l'hyperthyroïdie inhiberait la thermogénèse par le BAT, car, en augmentant le métabolisme des autres tissus (augmentant ainsi leur production de chaleur), elle diminuerait les besoins de production de chaleur par le BAT (Carstens, 1994).

Mitchell *et al.*, en 1997, étudièrent chez le rat les effets d'une carence en iode ou en sélénium, ou les deux, sur les enzymes impliquées dans la thermorégulation au sein du BAT. Ils montrèrent qu'une carence en iode y augmentait de 4 à 5 fois l'activité de l'IDII, permettant de maintenir ainsi une concentration tissulaire de T3 dans le BAT constante malgré l'hypothyroïdie. Cette tendance était compensée par une carence en sélénium, qui, au contraire, diminuait l'activité de l'IDII, résultat prévisible étant donné la nature sélénodépendante de cette enzyme. La carence

conjointe en iode et sélénium n'entraînait donc pas de différence dans l'activité de l'IDII (par rapport à des statuts sélénique et iodique normaux), mais par contre elle diminuait de 60% la quantité de protéine UCP chez les jeunes. Ceci illustre bien le rôle de la T3 dans la synthèse de l'UCP. Lors de carence concomitante en iode et en sélénium, le défaut de synthèse des hormones thyroïdiennes n'est pas compensé par une augmentation de l'activité de l'IDII dans le BAT, et par conséquent provoque une baisse de la synthèse d'UCP.

Une insuffisance en iode et en sélénium pourrait ainsi être à l'origine d'une vulnérabilité accrue au froid chez le nouveau-né (Arthur *et al.*, 1991 ; Donald *et al.*, 1994).

## **2. Syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né**

Le syndrome de détresse respiratoire (RDS) chez le veau est apparenté au syndrome de mortalité subite du nourrisson (SIDS) chez l'homme. Ces syndromes se caractérisent par une tachycardie et une polypnée apparaissant entre 30 minutes et 40 heures pour le RDS, et jusqu'à 1 mois pour le SIDS. On connaît aujourd'hui plusieurs facteurs de risques du RDS : le sexe mâle et le caractère culard des veaux, la pluriparité des mères, la carence en iode et en sélénium, les dysfonctionnements thyroïdiens. Le syndrome du RDS trouve son origine dans une altération de la synthèse du surfactant pulmonaire.

### **a. Rôles et origine du surfactant pulmonaire**

Le surfactant pulmonaire est synthétisé par les pneumocytes de type II. Cette substance, qui recouvre les alvéoles, diminue la tension de surface au niveau de l'interface air/liquide et prévient donc le collapsus pulmonaire à la fin de chaque expiration. De plus, le surfactant diminue l'effort requis pour les mouvements respiratoires, évite la transsudation de liquide au travers de la paroi alvéolaire, et participe aux mécanismes innés des défenses non spécifiques pulmonaires (Wright, 1997). Il est composé à 90% de lipides (phospholipides) et à 10% de protéines. Plusieurs molécules ont été identifiées, parmi elles :

- la dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC), phospholipide à rôle tensio-actif,
- deux petites protéines hydrophobes SP-B (Surfactant Protein-B) et SP-C, essentielles pour l'adsorption rapide des phospholipides à l'interface pulmonaire,
- deux grandes protéines hydrophiles SP-A et SP-D, impliquées dans les mécanismes de protection des poumons, ainsi que dans la sécrétion et le recyclage du surfactant (Rollin *et al.*, 2003).

Danlois *et al.* (2000, 2002) ont mis en évidence une très faible teneur, voire une absence totale de SP-C chez des veaux morts de RDS. Cette anomalie était accompagnée d'autres altérations du surfactant : activité de surface anormale, perméabilité alvéolo-capillaire accrue, et inhibition du surfactant.

La faible teneur en SP-C pourrait être due à une anomalie du gène codant pour la pro-SP-C, ou à l'inhibition de la transformation enzymatique de la pro-SP-C en SP-C.

### **b. Hormones thyroïdiennes et syndrome de détresse respiratoire : effet d'une carence en iode et en sélénium**

En 1973, Wu *et al.* montrèrent que la T4 accélérât la maturation pulmonaire chez le lapin, et Jones *et al.* (1985) que la T3 stimulait la production de surfactant par le tissu pulmonaire fœtal. D'ailleurs une thyroïdectomie pratiquée avant la naissance diminuait la production de surfactant chez des agneaux (Cunningham *et al.*, 1980).

Ainsi depuis plusieurs dizaines d'années les hormones thyroïdiennes sont connues pour jouer un rôle dans la maturation du surfactant. En effet, les pneumocytes de type II possèdent des récepteurs aux hormones thyroïdiennes. La production d'un surfactant de qualité est en fait une réponse du pneumocyte II à une stimulation par le facteur fibroblastique pneumocytaire. Et il a été montré que l'administration de T3 améliorerait cette réponse (Rollin *et al.*, 2003).

De plus, à la naissance, la T3 activerait la pompe à sodium des récepteurs adrénergiques de l'épithélium alvéolaire, permettant ainsi la résorption du liquide foetal, puis la production de surfactant pulmonaire (Bertin-Cavarait, 2005).

Ainsi le manque de T3, suite à une carence en iode, qui peut être aggravée par une carence en Se, diminue la synthèse du surfactant. L'atélectasie pulmonaire engendrée conduit à une hypoxémie par hypoventilation des zones pulmonaires touchées. Cette hypoxémie entraîne une vasoconstriction pulmonaire hypoxique, une conservation de la circulation foetale, une mauvaise oxygénation des tissus et une acidose métabolique. Un cercle vicieux se met en place, les pneumocytes II, lésés, produisant de moins en moins de surfactant (Rollin, 2003).

Une complémentation correcte de vaches gestantes carencées, en iode et en sélénium, semble prévenir efficacement le RDS, mettant ainsi en avant le rôle important de ces oligo-éléments dans la pathogénie de ce syndrome (Rollin, 2003).

Le sélénium et l'iode, de part leur rôle dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes, tiennent donc une part importante dans la survie du veau lors des premiers jours de vie. Mais la thermorégulation et la maturation pulmonaire ne sont pas les seules fonctions impliquant l'iode et le sélénium dans la résistance des nouveaux-nés.

### **3. Immunité colostrale**

L'immunité du nouveau-né est essentiellement d'origine colostrale, et dépend donc de deux facteurs principaux : les qualités intrinsèques (composition) et extrinsèques (ingestion et absorption) du colostrum (Maillard, 2005). L'ingestion précoce (dans les 6 heures) et en quantité suffisante (10% du poids dans les 12 premières heures) de colostrum par le veau lui apporte une protection efficace contre les agents pathogènes.

#### **a. Formation et composition du colostrum : effet d'un apport en sélénium**

##### **01. Formation du colostrum**

Foley et Otterby (1978) définissent le colostrum au sens strict comme « le mélange de sécrétions lactées et de constituants du sérum sanguin qui s'accumule dans la glande mammaire pendant la période sèche et qui peut être récolté immédiatement avant ou après le vêlage ».

La formation du colostrum passe tout d'abord par un transfert de composants sériques dans la glande mammaire puis par une phase sécrétoire. À partir de 6 semaines avant le vêlage, le transfert d'immunoglobulines G (IgG) du sérum à la mamelle a lieu progressivement selon deux modalités : les IgG2 sont transférées passivement tandis que les IgG1 bénéficient d'un transfert sélectif qui leur permet d'atteindre une concentration au sein de la glande mammaire bien supérieure à leur concentration sérique. Les IgG1 représentent plus de 85 % des Ig captées.



En plus du transfert hémato-mammaire, une partie des IgA, IgM et IgE du colostrum sont synthétisées localement, au sein de la glande mammaire, par des plasmocytes situés à la base des cellules de l'épithélium mammaire (Duvaux-Ponter et Grongnet, 2000 ; Levieux et Ollier, 1999).

Le part interrompt brutalement la production de colostrum dans les 2 à 8h (Besser et Gay, 1993).

## 02. Composition du colostrum

Le colostrum présente une forte concentration en protéines. De même, les matières grasses et les minéraux s'y trouvent en plus grande quantité que dans le lait. Le lactose, au contraire, est plus concentré dans le lait que dans le colostrum. Par ailleurs il contient 50 à 150 g/L d'Ig.

La richesse du colostrum en anticorps maternels (tableau 3) confère au nouveau-né une protection immunitaire temporaire..

**Tableau 3 : Concentration en immunoglobulines du sérum, du lait et du colostrum de vache (Levieux, 1984 ; Sériey, 1993 ; Godderis, 1998).**

	IgG1 (g/L)	IgG2 (g/L)	IgM (g/L)	IgA (g/L)
<b>Colostrum</b>	20 à 100	2	5	4.5
<b>Sérum</b>	10	8	2.5	0.5
<b>Lait</b>	<1	0.03	0.05	0.05

## 03. Effet d'un apport en sélénium sur la qualité du colostrum

Nous avons déjà vu que l'apport de sélénium pouvait augmenter le taux d'anticorps sériques chez la mère. Ainsi, Swecker *et al.*, en 1995, constatèrent que les concentrations d'IgG dans le colostrum, et dans le sérum des veaux, étaient augmentées par une complémentation de la mère à l'aide d'un mélange minéral contenant 120ppm de sélénium (par rapport aux mêmes concentrations observées dans le colostrum, et le sérum des veaux de mère non complétementée). Les concentrations d'IgM, quant à elles, étaient inchangées.

Dans une autre étude, deux administrations de 5mg de sélénium sous forme de sélénite de sodium et de 25UI de vitamine E/100kg de poids vif, à 3 et 1<sup>1/2</sup> semaine avant le vêlage, n'ont pas eu d'effet sur les concentrations d'Ig chez la mère, le veau et dans le colostrum. Par contre, les vaches ayant reçu la supplémentation produisaient une plus grande quantité de lait (10%), de colostrum (22%), et donc une plus grande quantité d'Ig (Lacetera *et al.*, 1996).

En 1998, Awadeh *et al.* étudièrent l'effet du sélénium, sous différentes formes et à différentes doses, sur les hormones thyroïdiennes et les Ig chez la mère, chez le veau, et dans le colostrum. L'augmentation de la quantité de sélénium ingéré par les vaches entraîna une augmentation des concentrations en IgG et IgM chez la mère et le veau, ainsi que des concentrations en IgG du colostrum. Outre ses effets sur la production des Ig sériques, l'apport de sélénium augmenterait le transfert des IgG du sérum au colostrum mais n'influencerait pas la synthèse des IgM par la mamelle.

## **b. Absorption du colostrum : rôle des hormones thyroïdiennes**

### **01. Absorption du colostrum**

La survie du veau durant ses premiers jours de vie dépend en grande partie de l'immunité colostrale. En effet, le type de placentation des bovins (épithéliochorial) interdit tout transfert d'immunoglobulines de la mère au fœtus. Suite à l'ingestion du colostrum dans les heures suivant le vêlage, une partie des immunoglobulines colostrales peut échapper à l'action des enzymes digestives :

- L'acidité de la caillette étant encore faible dans les premières heures, et le colostrum possédant un fort pouvoir tampon, la dénaturation des protéines est minimisée. De plus le transit abomasal est rapide.
- Il existe un déficit d'action protéolytique (taux de pepsine bas) dans les premiers jours de vie (Brugère, 1989).
- Des carbohydrates pourraient former une enveloppe protectrice autour des Ig.
- Les IgA et G contenues dans le colostrum comportent peu de liaisons peptidiques sensibles à l'action de la pepsine, de la trypsine et de la chymotrypsine.
- Enfin, et le colostrum possède un inhibiteur trypsique, qui protège non seulement les Ig, mais aussi les facteurs antimicrobiens non spécifiques (Brugère, 1989 ; Sérieys, 1993).

Une fois dans le duodénum, l'absorption colostrale proprement dite commence. En utilisant des globulines marquées ou non chez des veaux, données per os ou injectées directement dans une anse intestinale, puis observation des coupes histologiques de segments digestifs, El-Nageh (1967) fut le premier à démontrer que l'absorption des protéines colostrales était maximale dans la portion jéjunale de l'intestin grêle chez le veau.

Brandon et Lascelles (1971) ont montré chez le veau qu'il n'y avait pas de différence significative entre l'efficacité relative de l'absorption des IgA, IgM, IgG1 ou IgG2. En effet, contrairement au cochon, le veau absorbe les IgA sécrétoires (Porter, 1972).

Dans les heures suivant la naissance, les capacités d'absorption colostrale diminuent fortement. Matte *et al.* (1982) ont montré que l'absorption des IgG passait de 66% à 7% de 6h à 36h après la naissance.

De plus, certains auteurs ont constaté que si le taux d'absorption des IgG était plus élevé à la naissance que celui des IgM ou IgA, il décroissait aussi plus rapidement. En extrapolant certains résultats, ils conclurent que le taux d'absorption devenait nul à 16h pour les IgM, 22h pour les IgA et 27h pour les IgG (Penhale *et al.*, 1973). Ce phénomène est appelé la 'fermeture' de l'intestin (Sérieys, 1993).

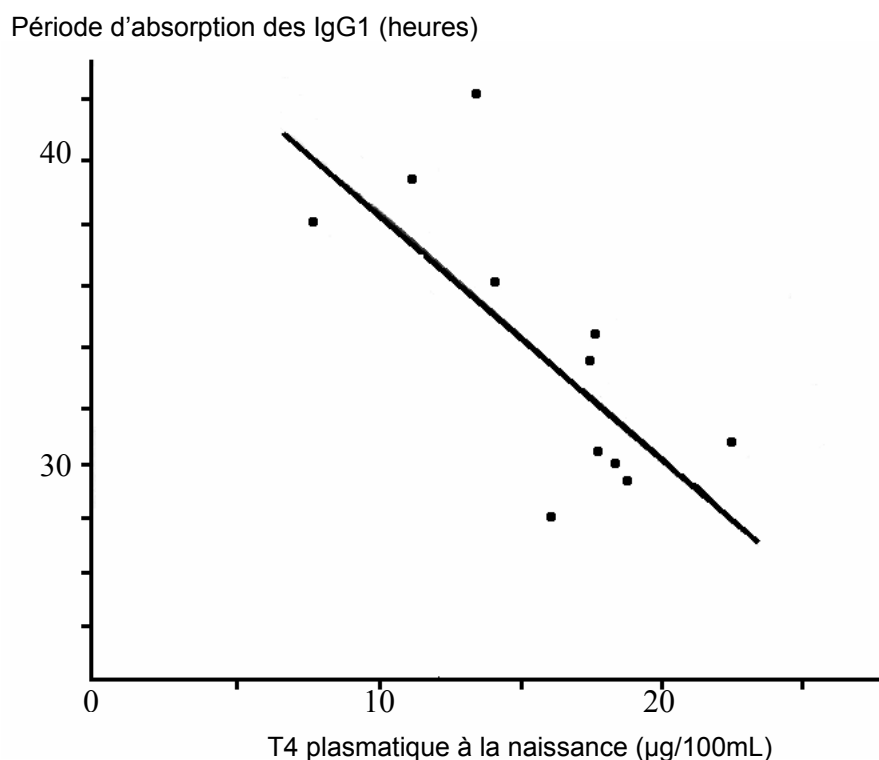
Ce phénomène commence rapidement après le premier repas, lorsque les capacités d'absorption de l'intestin se trouvent saturées. Peu à peu l'évacuation des macromolécules au niveau de la basale cesse, provoquant leur accumulation dans la cellule, et l'arrêt de l'endocytose qui met fin à l'absorption des Ig (Sérieys, 1993).

Ainsi, à 24h, le taux d'Ig sériques atteint largement celui de la mère. Ces anticorps sont peu à peu catabolisés : les IgG ont une demi-vie d'environ 15j, les IgM de 4j et les IgA de 2j. Leurs taux chutent tandis que les Ig synthétisées par le veau prennent le relais (Sérieys, 1993).

## 02. Hormones thyroïdiennes et absorption colostrale

En 1978, Cabello et Levieux étudièrent l'impact d'une injection de T4 (à la naissance et à 24h de vie) sur l'immunité de six veaux, et la comparèrent à celle de 6 témoins, tous les veaux recevant le même colostrum. Il en ressort que :

- tous les veaux ayant reçu de la T4 présentèrent une pathologie (diarrhée, arthrite, ou pneumonie) (1 sur 6 chez les témoins), indépendamment des taux plasmatiques d'IgG,
- le taux d'IgG1 était d'une grande variabilité interindividuelle,
- les injections de T4 n'ont pas modifié l'absorption des IgG1,
- la thyroxinémie à la naissance, reflet de la concentration fœtale, était en relation inverse avec la période d'absorption des IgG1 (figure 13). La concentration plasmatique d'IgG1 atteignait en effet sa valeur maximale plus rapidement (durée d'absorption plus courte) chez les veaux ayant une thyroxinémie à la naissance plus élevée.



**Figure 13 : Corrélation entre la concentration de thyroxine plasmatique à la naissance et la période d'absorption des IgG1 (Cabello et Levieux, 1978)**

En 1995, Slebodzinski *et al.* administrèrent de la T3 ou de la T4 (par voie orale) lors du premier repas de colostrum à 40 veaux sains, 6h après leur naissance. Ils comparèrent alors différents composants plasmatiques avant, et 42-50h après l'ingestion de T3 ou T4. Ils observèrent que, par rapport au lot témoin, l'administration de T4 augmentait les taux sanguins de glucose, de triglycérides (TG) et d'acides gras non estérifiés (AGNE), et diminuait le taux de de triglycérides (TG) et d'acides gras non estérifiés (AGNE) et le taux d'Ig de 27.5g/L (témoins) à 20.6g/L. L'administration de T3, quant à elle, entraînait également une augmentation des taux de TG et d'AGNE, mais aussi une augmentation des PT et des Ig par rapport aux témoins.

Les auteurs en conclurent que l'administration orale de T3, contrairement à celle de T4, avait un effet bénéfique sur l'efficacité du transfert des immunoglobulines chez les veaux, cette différence pouvant s'expliquer par une action différente de T3 et de T4 sur les cellules intestinales.

La T4 jouerait un rôle dans la vitesse de maturation de l'épithélium intestinal, diminuant ainsi la période pendant laquelle les immunoglobulines peuvent être absorbées chez le veau.

Le rôle des hormones thyroïdiennes dans l'absorption des immunoglobulines et d'autres composants colostraux nous amène donc à penser que le sélénium et l'iode, indispensables à une bonne fonction thyroïdienne, peuvent moduler l'absorption colostrale.

Nous avons vu que l'iode et le sélénium sont des facteurs importants dans la santé du jeune veau. Tout d'abord, le sélénium est un anti-oxydant protégeant toutes les cellules de l'organisme, et intervient aussi directement dans l'activité des cellules immunitaires. De plus, de par son rôle dans la fonction thyroïdienne, il intervient, comme l'iode, dans la thermorégulation, la respiration et le statut immunitaire du veau nouveau-né.

A l'aide d'une petite expérimentation menée sur un troupeau de vaches allaitantes, nous avons voulu évaluer les effets d'une complémentation maternelle en iode et sélénium, chez des animaux carencés, sur le statut immunitaire des veaux nouveau-nés.

## II ÉTUDE EXPÉRIMENTALE : EFFETS D'UNE SUPPLÉMENTATION EN IODE ET SÉLÉNIUM DANS UN TROUPEAU BOVIN ALLAITANT CARENCÉ SUR LE STATUT IMMUNITAIRE DES VEAUX NOUVEAU-NÉS

### A) MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons conduit une étude expérimentale, en janvier 2006, visant à mettre en évidence une éventuelle carence en iode et en sélénium dans un élevage bovin allaitant, de la corriger chez une partie des gestantes, et d'évaluer le bénéfice de cette complémentation sur l'immunité néonatale.

L'élevage étudié se situe route de la Souterraine, à Magnac Laval, en Haute Vienne (87). Cette exploitation, appelée 'La Ménagerie', dépend du Lycée Professionnel Agricole de Magnac Laval. Les problèmes de reproduction sont quasi-inexistants (infertilité, métrites, renversements de matrice, vêlages difficiles...). Les principaux problèmes rencontrés sont des diarrhées chez les veaux de moins de 10 jours. Plusieurs années auparavant un problème de carence avait été objectivé.

#### 1. Les animaux

##### a. Bilan initial

Des analyses préliminaires ont été effectuées sur 5 vaches dont la gestation était avancée (7-8 mois de gestation), en décembre 2005. Les résultats sont présentés dans le tableau 4.

Les taux d'activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire (GSHpxe) et les taux d'iode inorganique plasmatique (IIP) sont faibles par rapport aux valeurs usuelles, il apparaît donc que le troupeau est effectivement carencé en iode et sélénium.

Les taux de T4 sont normaux mais la carence en sélénium entraîne une surestimation des thyroxinémies. En effet, la conversion de T4 en T3 étant diminuée lors de carence en sélénium, la concentration de T4 est plus élevée qu'elle ne le serait lors de statut sélénié normal. On peut donc craindre ici une hypothyroïdie « masquée » par la carence en sélénium.

Ce troupeau présente donc un profil qui convient à notre expérimentation.

**Tableau 4 : Bilan du statut sélénié, thyroïdien et iodique du troupeau avant expérimentation (moyenne  $\pm$  écart-type) (n=5).**

	GSHpxe (U/gHb)	IIP ( $\mu$ g/L)	T4 (nmol/L)
<b>Valeurs mesurées</b>	49 $\pm$ 13	<15	64 $\pm$ 13
<b>Valeurs usuelles</b> (Chabanas, 2005)	150-600	100-300	60-100
<b>Conclusion</b>	faible	faible	normal

GSHpxe : activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire

IIP : concentration d'iode inorganique plasmatique

T4 : concentration de thyroxine plasmatique

## **b. Sélection des animaux et constitution des lots**

### **01. Effectifs de l'élevage**

L'élevage comporte 85 vaches allaitantes de race limousine. Les vêlages sont regroupés de septembre à mars. Au moment de la mise en place de l'essai, soit début janvier, il reste 12 gestantes.

### **02. Constitution des lots**

Deux lots A et B ont été constitués. Le **lot A, témoin**, comportait 5 vaches gestantes. Le **lot B**, qui fut **complémenté** en iode et sélénium, comportait 7 vaches gestantes.

Les lots A et B étaient mélangés, la conduite d'élevage était donc la même pour les deux lots.

## **c. Alimentation du troupeau**

### **01. Ration d'été**

A la belle saison les vaches pâturent. Elles ont à disposition des blocs de sel pur, et des seaux à lécher contenant 16mg/kg de sélénium sous forme de sélénite de soude et 60mg/kg d'iode sous forme d'iodate. La consommation des seaux est difficilement estimable individuellement.

### **02. Ration d'hiver**

La ration que les vaches reçoivent durant l'expérimentation est identique à la ration habituelle en stabulation.

Les gestantes disposent de foin et d'ensilage d'herbe à volonté, et 100g d'un aliment minéral et vitaminique (AMV) contenant 14mg/kg de sélénium (sélénite de sodium) et 60mg/kg d'iode (iodure de potassium). Les fourrages n'ont pas été analysés et on ne connaît donc pas les apports réels en iode et sélénium.

### **03. Besoins des animaux en iode et sélénium**

La ration devrait contenir environ 0.1 à 0.2 ppm de sélénium, et 0.2 à 0.5 ppm d'iode (bovin allaitant).

### **04. Les apports estimés en iode et sélénium**

Les vaches consomment environ 12kg de matière sèche par jour (Petit, 1988) contenant environ 0.01 à 0.07ppm de sélénium (0.01-0.03ppm pour des régions carencées) et 0.1 à 0.2 ppm d'iode (/MS).

A la belle saison, la consommation des seaux est de 400kg pour 100 vaches pendant 8 mois, soit environ 17g/j/vache. Le tableau 5 nous montre que la ration serait pauvre en iode et sélénium.

A l'étable, l'AMV équilibrerait plus efficacement la ration. Si l'on considère que le foin et l'ensilage d'herbe contiennent 0.01-0.03ppm de sélénium et 0.1-0.2 d'iode par MS, les besoins en iode et sélénium seraient couverts (tableau 6).

**Tableau 5 : Estimation des apports en iode et sélénium lors de la saison de pâture.**

Aliment	Consommation quotidienne	Teneur en Se et I (ppm)	Apports journaliers (mg)
Herbe prairie permanente	12 kg MS	Se : 0.01 - 0.03 ppm MS	Se : 0.12 - 0.36 mg
		I : 0.1 - 0.2 ppm MS	I : 1.2 - 2.4 mg
Seaux	17 g	Se : 16 ppm	Se : 0.272 mg
		I : 60 ppm	I : 1.02 mg
Quantité totale ingérée			Se : 0.392 – 0.632 mg
			I : 2.22 – 3.42 mg
Concentration totale de la ration			Se : 0.033 - 0.053 ppm MS
			I : 0.185 – 0.285 ppm MS
Besoins			Se : 0.1-0.2 ppm MS I : 0.2-0.5 ppm MS

**Tableau 6 : Estimation des apports en iode et sélénium à l'étable.**

Aliment	Consommation quotidienne	Teneur en Se et I (ppm)	Apports journaliers (mg)
Ensilage d'herbe et foin	12 kg MS	Se : 0.01-0.03 ppm MS	Se : 0.12-0.36 mg
		I : 0.1-0.2 ppm MS	I : 1.2-2.4 mg
AMV	100 g	Se : 14 ppm	Se: 1.4 mg
		I : 60 ppm	I : 6 mg
Quantité totale ingérée			Se : 1.52-1.76 mg
			I : 7.2-8.4 mg
Concentration totale de la ration			Se : 0.13-0.15 ppm MS
			I : 0.6-0.7 ppm MS
Besoins			Se : 0.1-0.2 ppm MS I : 0.2-0.5 ppm MS

#### d. Complémentation par bolus

Le **lot A, témoin** ne reçoit que l'AMV, soit 1.4mg de sélénium et 6mg d'iode par jour, en plus de la ration fourragère.

Les gestantes du **lot B** reçoivent par voie orale, en plus de l'AMV, **un bolus**, 20 à 35 jours avant vêlage. Ce bolus contient 400mg de sélénium (sélénite de sodium) et 1200mg d'iode (iodate de calcium), qui se libèrent en 4 jours dans le rumen. Ce bolus est produit par la société Octavet (12, chemin des Joncs, 69570 DARDILLY).

## 2. Prélèvements et analyses

### a. Prélèvements

Le jour de l'administration du bolus, soit J0, une prise de sang à la jugulaire a été effectuée sur les 12 gestantes. Cette prise de sang a été renouvelée sur chaque vache le jour du vêlage. Deux prises de sang à la jugulaire ont également été réalisées sur les veaux, le jour de leur naissance et 24 à 36h après (figure 14).

Tous les prélèvements ont été collectés dans des tubes héparine-lithium à billes de 10 mL. Ils ont été conservés sous couvert du froid positif (4°C) et envoyés dans les 24h au laboratoire NBVC (3, allée de la Combe. Le Bois Dieu. 69380 LISSIEU), toujours sous couvert du froid.

### b. Paramètres mesurés

Chez les vaches et leur veau, les statuts sélénique, iodique et thyroïdien ont été estimés respectivement par le dosage de l'activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire (GSHpxe), le taux d'Iode Inorganique Plasmatique (IIP), et la thyroxinémie (T4) (figure 14).

Chez les veaux, les taux de protéines totales (PT) et d'immunoglobulines plasmatiques (IgG) ont de plus été évalués (figure 14).

Toutes ces analyses ont été effectuées par le laboratoire NBVC.

L'état de santé des veaux a aussi été surveillé quotidiennement.

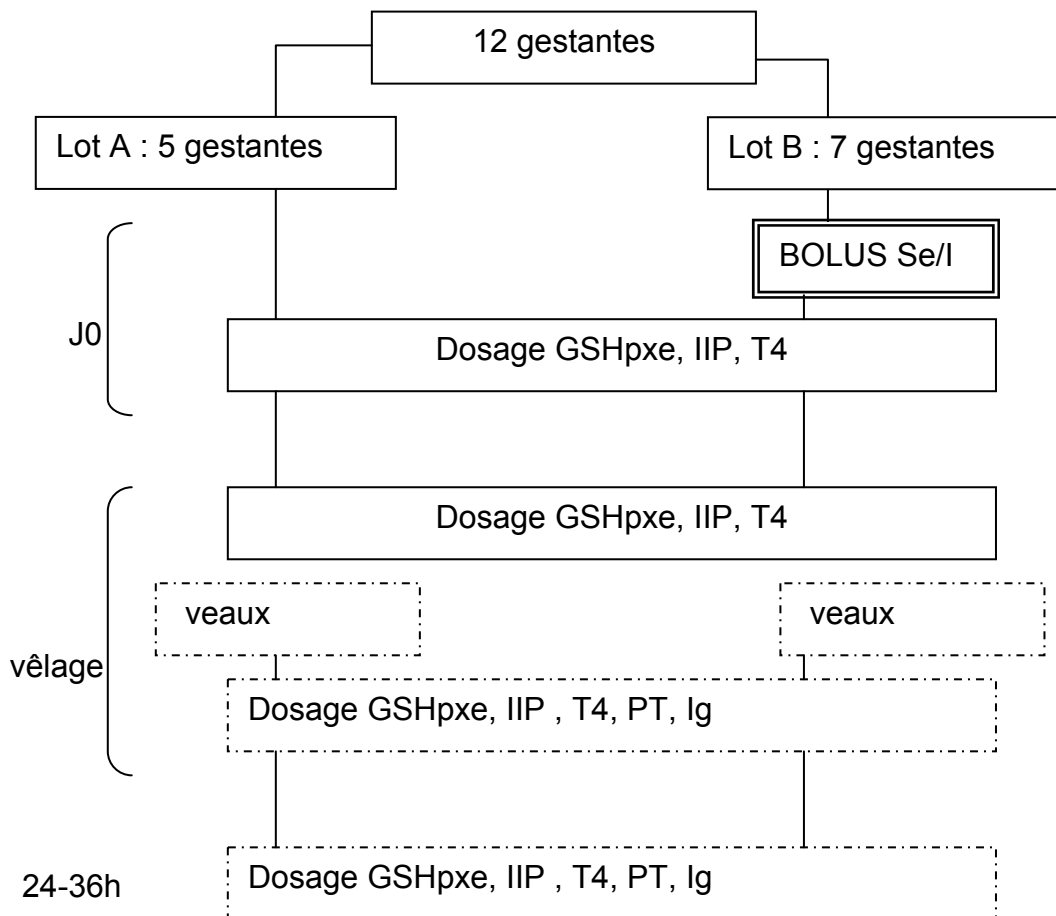


Figure 14 : Schématisation du protocole expérimental.



## **c. Analyses de laboratoire**

### **01. Activité de la Glutathion Peroxydase Erythrocytaire**

Le statut en sélénium a été évalué par une méthode indirecte : la mesure de l'activité enzymatique de la GSHpxe. Cette mesure est très bien corrélée avec la teneur en sélénium plasmatique. Vu la demi-vie des globules rouges, la GSHpxe donne une idée des apports en sélénium sur une période correspondant à plusieurs semaines précédant le prélèvement.

La mesure fut réalisée à l'aide d'un kit (Ransel ND, Randox Laboratories, Crumlin, UK), selon la méthode de Paglia et Valentine (1967).

### **02. Iode Inorganique Plasmatique**

Le dosage de l'IIP rend compte des apports en iode dans les jours précédant le prélèvement.

Une précipitation à l'éthanol, suivie d'une chromatographie par échange d'ions permet de séparer la fraction « iodure » des protéines et autres composants du plasma. Ensuite, une incinération alcaline de la fraction « iodure » détruit la matière organique, et le taux d'iode est obtenu par spectrophotométrie UV après réaction de Sandell et Kolthoff (Aumont et Tressol, 1987).

### **03. Thyroxinémie totale**

L'évaluation de la thyroxinémie a été réalisée par un dosage radioimmunologique (RIA Diasorin).

### **04. Protéines Totales plasmatiques**

Ce taux comprend le taux d'albumine et de globulines. Il permet d'évaluer indirectement l'efficacité du transfert de l'immunité colostrale.

La quantité de protéines totales a été ici évaluée par réfractométrie (NBVC. 3, allée de la Combe. Le Bois Dieu. 69380 LISSIEU).

### **05. Immunoglobulines G plasmatiques**

Les immunoglobulines plasmatiques ont été dosées par électrophorèse des protéines totales sur gel (NBVC. 3, allée de la Combe. Le Bois Dieu. 69380 LISSIEU).

## **d. Analyse statistique**

Les données ont été exploitées à l'aide du logiciel Systat (Version 5.03 for Windows, SYSTAT, Evanston, IL).

Des analyses de variances ont été réalisées pour comparer les effets groupe B vs groupe A sur les différents paramètres retenus chez la mère et chez le veau.

Pour chaque variable, chez les mères, nous avons utilisé le modèle :

variable = effet prise de sang + effet vache + effet lot + effet bolus +  $\varepsilon$

Le modèle qui fut utilisé pour chaque variable, chez le veau, est :

variable = effet prise de sang + effet veau + effet bolus + effet sexe +  $\varepsilon$

L'effet lot était confondu avec l'effet bolus.

Nous avons également recherché d'éventuelles relations linéaires entre certains paramètres. Ces relations seront précisées ultérieurement.  
On considéra que les résultats furent significatifs pour  $P \leq 0.05$ . Et pour  $0.05 < P \leq 0.15$ , on parla de tendance.

## B) RÉSULTATS ET DISCUSSION

### 1. Effets du bolus sur le statut des mères

#### a. Effets généraux

Le tableau 7 présente le degré de significativité des effets des différents facteurs testés.

**Tableau 7 : Degré de significativité des effets des différents facteurs testés chez les mères.**

	Effet PS	Effet vache	Effet lot	Effet bolus
<b>GSHpxe</b>	0.458	<b>0.087</b>	0.956	<b>0.033</b>
<b>IIP</b>	0.271	0.500	0.775	0.885
<b>T4</b>	<b>0.145</b>	<b>0.019</b>	<b>0.019</b>	0.194

GSHpxe : activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire

IIP : concentration en iode inorganique plasmatique

T4 : concentration en thyroxine plasmatique

PS : prise de sang

Il n'y avait pas de différences significatives pour les paramètres étudiés en fonction de la prise de sang. Cependant une tendance ( $P=0.145$ ) a été observée pour la concentration en T4, avec une valeur à J0 supérieure à la valeur au vêlage :  $57.0 \pm 7.7$  et  $55.2 \pm 11.7$  respectivement. Il existait une variabilité individuelle (effet vache) pour l'activité GSHpxe et pour la concentration en T4. L'effet lot était significatif pour la concentration en T4. L'effet bolus n'était significatif que pour l'activité GSHpxe. Comme vu dans la partie bibliographique, T4 devrait être fonction de IIP et GSHpxe. Nous avons cherché une relation entre ces paramètres mais elle ne fut pas concluante :  $[T4] = 0.760 [IIP] + 0.035[GSHpxe] + 41.800$   $R^2 = 0.180$ ;  $P = 0.125$ .

#### b. Statut des mères le jour de l'administration du bolus

**Tableau 8 : Activité de la glutathion peroxydase, concentrations en iode inorganique plasmatique et en thyroxine des mères à J0 et au vêlage (moyenne  $\pm$  écart-type), et significativité de la différence entre les deux lots.**

		Lots A et B (n=12)	Lot A (n=5) témoin	Lot B (n=7) bolus	P
<b>GSHpxe</b> (U/gHb)	<b>J0</b>	$29.2 \pm 13.4$	$26.8 \pm 11.3$	$30.8 \pm 15.3$	0.628
	<b>Jvêlage</b>	$52.6 \pm 26.7$	$33.6 \pm 18.6$	$66.1 \pm 23.8$	<b>0.029</b>
<b>IIP</b> ( $\mu\text{g/L}$ )	<b>J0</b>	$15.6 \pm 2.0$	<15	$16 \pm 2.6$	0.424
	<b>Jvêlage</b>	$18.2 \pm 6.6$	$18.6 \pm 8.1$	$18.0 \pm 6.0$	0.885
<b>T4</b> (nmol/L)	<b>J0</b>	$57.0 \pm 7.7$	$53.4 \pm .9$	$59.6 \pm 7.0$	0.184
	<b>Jvêlage</b>	$55.2 \pm 11.7$	$47.8 \pm 14.0$	$60.4 \pm 6.5$	<b>0.060</b>

GSHpxe : activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire

IIP : concentration en iode inorganique plasmatique

T4 : concentration en thyroxine plasmatique

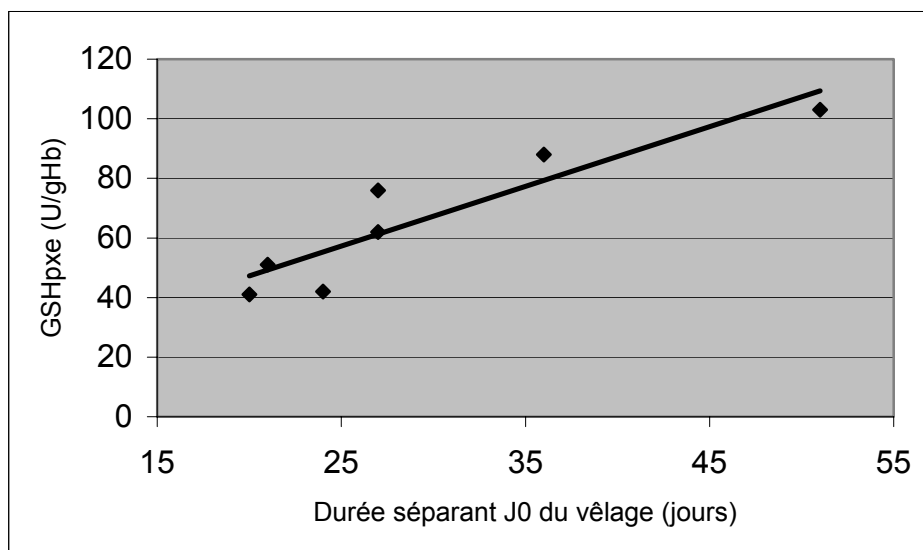
Nous avons vérifié que les deux lots, au départ, étaient équivalents. Pour chaque paramètre, la différence entre les moyennes des lots A et B n'était pas significative. Ces premières analyses confirmèrent une forte carence en iode, et en sélénium. Les taux d'iode étaient très faibles : 11 sur 12 étaient inférieurs à 15µg/L et indosables précisément. Nous les avons considéré comme égaux à 15.

### c. Effets du bolus sur les taux des mères au vêlage

#### 01. Statut sélénié des mères au vêlage

L'administration du bolus a entraîné une augmentation significative du taux d'activité de la GSHpxe des mères au vêlage ( $P < 0.05$ ) (tableau 8). Le statut sélénié a donc été amélioré.

On observa, de plus, que ce dernier était d'autant plus élevé que le prélèvement, réalisé le jour du vêlage, était éloigné de l'administration du bolus, dans les délais expérimentaux (20 à 51 jours) (figure 15). Etant donné la demi-vie des globules rouges, il faut en effet compter un délai d'au moins 4 à 5 semaines entre la complémentation et la détection de l'augmentation de l'activité de la GSHpx érythrocytaire (Rollin, 2003). La mesure de la GSHpx ne reflète donc pas les apports récents.



**Figure 15 : Statut sélénié des mères du lot B au vêlage en fonction de la durée séparant le jour d'administration du bolus (J0) de la date de vêlage.**

$$[\text{GSH}]_{\text{mèreVêl}} = 7.238 \text{ Durée}(j) + 2.002 \quad (R^2 = 0.838, P = 0.004)$$

La complémentation n'a pas permis d'atteindre les valeurs usuelles de la GSHpx au vêlage, malgré des valeurs en moyenne doublées. Mais l'on doit considérer le décalage entre l'amélioration du statut sélénié de l'animal et l'augmentation de l'activité de la GSHpxe.

## 02. Taux d'Iode Inorganique Plasmatique au vêlage

L'administration du bolus n'a eu aucun effet sur le taux d'IIP au vêlage (tableau 8). Ce résultat était prévisible car l'IIP est révélateur de la consommation d'iode dans les quelques jours précédant le prélèvement, et ne reflète donc pas un apport datant de 20 à 50 jours (durée séparant l'administration du bolus et le prélèvement). Les valeurs restèrent pour la plupart inférieures à 15 µg/L.

## 03. Thyroxinémie

La comparaison de moyennes entre les lots A et B au vêlage révéla une tendance ( $P=0.06$ ) à une diminution de T4 chez les vaches du lot A, alors que cette valeur se maintint dans le lot B (tableau 8). La chute rapide de la thyroxinémie à l'approche du terme a déjà été observée (Marmoiton, 1991). Cette diminution fait suite à une élévation physiologique de T4 au cours de la gestation. En effet le taux de T4 suit une évolution biphasique : il augmente lors de la gestation puis chute postpartum pour atteindre un minimum vers 11 semaines (Lebreton *et al.*, 2004). Il remonte ensuite, et atteint en un mois les valeurs usuelles (Chabanas, 2005 ; Marmoiton, 1991).

Au vu de ces résultats, on peut penser que l'administration du bolus a permis de soutenir la fonction thyroïdienne, notamment en permettant une accumulation suffisante d'iode (sous forme de thyroglobuline) pour couvrir les besoins physiologiques thyroïdiens accrus autour du vêlage.

Nous avons vu que l'administration du bolus aux mères a eu tendance à augmenter leur thyroxinémie. Cette augmentation étant parallèle à l'augmentation de GSHpxe, nous avons cherché une relation linéaire entre ces deux paramètres au vêlage. Mais là encore aucune relation significative n'a pu être mise en évidence ( $P=0.155$  ;  $R^2=0.191$ ).

## 2. Effets du bolus sur le statut des veaux

On appellera 'veaux A' les veaux des vaches du lot A, et 'veaux B' les veaux des vaches du lot B.

### a. Effets généraux

Le tableau 9 présente le degré de significativité des effets des différents facteurs testés.

**Tableau 9 : Degré de significativité des effets des différents facteurs testés chez les veaux.**

	<b>Effet PS</b>	<b>Effet veau</b>	<b>Effet sexe</b>	<b>Effet bolus</b>
<b>GSHpxe</b>	<b>0.070</b>	<b>0.001</b>	1.000	0.169
<b>IIP</b>	<b>0.000</b>	<b>0.023</b>	0.953	0.873
<b>T4</b>	<b>0.062</b>	<b>0.006</b>	0.874	0.943
<b>PT</b>	<b>0.006</b>	0.359	1.000	0.676
<b>IgG</b>	<b>0.000</b>	0.587	0.495	0.488

GSHpxe : activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire

IIP : concentration en iode inorganique plasmatique

T4 : concentration en thyroxine plasmatique

PT : concentration en protéines totales plasmatiques

IgG : concentration en immunoglobulines G plasmatiques

PS : prise de sang

L'effet de la prise de sang fut, selon la variable considérée, plus ou moins important. Entre la naissance et 24-36h, l'activité GSHpxe, l'IIP et la T4 diminuaient, tandis que les concentrations en IgG et en PT, elles, augmentaient.

Il existait une variabilité individuelle significative pour GSHpxe, IIP et T4. Aucun effet du sexe du veau n'a été mis en évidence. Et, chose surprenante, le bolus n'a eu aucun effet significatif sur les différents paramètres testés.

L'effet prise de sang étant important, nous avons envisagé séparément les deux moments.

## b. Statut sélénique des veaux

**Tableau 10 : Activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire, concentrations en iode inorganique plasmatique, en thyroxine, en protéines totales et en immunoglobulines G chez les veaux A et B (moyenne ± écart-type).**

		Veaux A et B (n=12)	Veaux A (n=5) témoin	Veaux B (n=7) bolus	P
GSHpxe (U/gHb)	0h	95.3 ± 86.5	53.2 ± 39.2	125.4 ± 100.7	0.163
	24-36h	66.7 ± 58.9	34.0 ± 15.3	90.0 ± 68.4	<b>0.106</b>
IIP (µg/L)	0h	232.4 ± 162.9	162.8 ± 93.5	289.9 ± 187.1	0.196
	24-36h	75.2 ± 90.9	31.2 ± 12.8	76.4 ± 118.6	0.422
T4 (nmol/L)	0h	182.7 ± 27.7	183.2 ± 36.5	179.9 ± 22.6	0.848
	24-36h	171.5 ± 23.2	175.8 ± 34.0	169.4 ± 14.1	0.661
PT (g/L)	0h	61.8 ± 7.6	63.6 ± 4.1	59.1 ± 9.2	0.340
	24-36h	72.3 ± 11.9	69.6 ± 16.5	77.1 ± 6.8	0.296
IgG (g/L)	0h	6.2 ± 6.9	6.4 ± 5.2	5.3 ± 8.4	0.791
	24-36h	21.2 ± 7.7	19.8 ± 8.2	25.1 ± 7.1	0.261

GSHpxe : activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire

IIP : concentration en iode inorganique plasmatique

T4 : concentration en thyroxine plasmatique

PT : concentration en protéines totales plasmatiques

IgG : concentration en immunoglobulines G plasmatiques

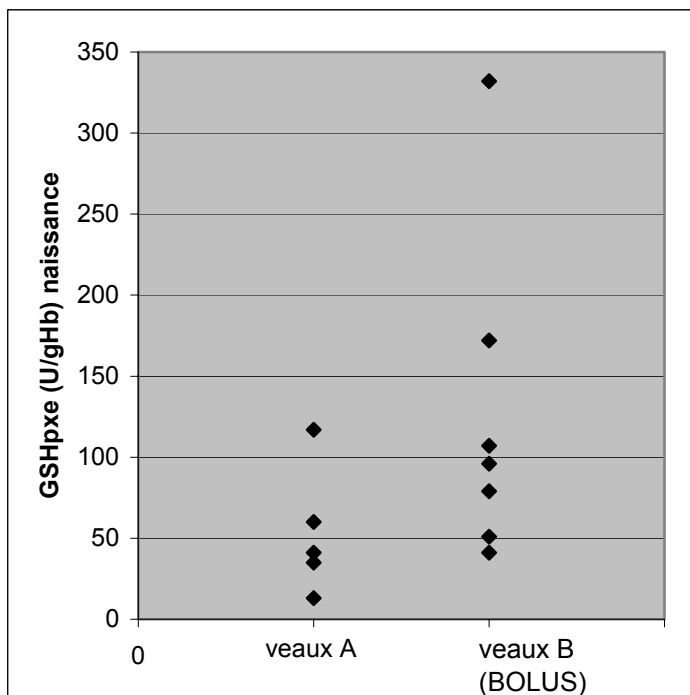
### 01. Statut sélénique à la naissance

Il n'y avait statistiquement pas de différence significative entre les taux d'activité de la GSHpxe des veaux A et B (tableau 10). La valeur moyenne élevée du groupe B était due à un individu, le veau 716, présentant une activité GSHpxe à 332U/gHb (figure 16).

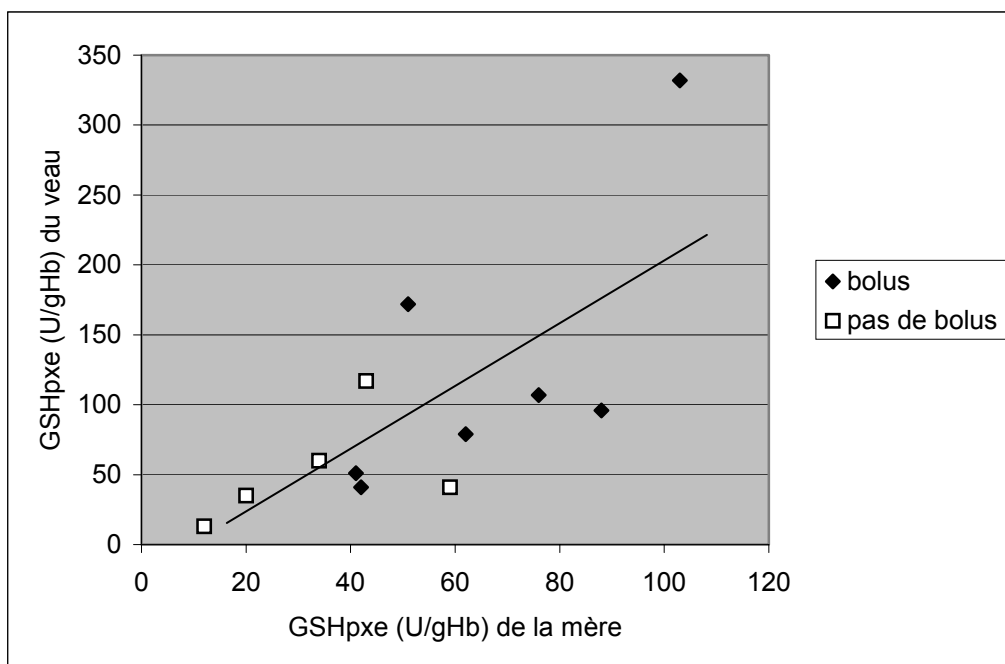
Au vu de ces résultats, nous avons cherché une éventuelle relation linéaire entre le statut sélénique des mères et celui des veaux. Il existait une relation linéaire significative entre le taux maternel au vêlage et le taux du veau à la naissance :

$[GSH]_{\text{veau naiss}} = 2,345 [GSH]_{\text{mère}} - 27,957$  ( $R^2=0.526$ ,  $P<0.01$ ) (figure 17).

Cette relation illustre bien le passage transplacentaire du sélénium. Malgré la priorité donnée au fœtus lors de la gestation, le statut sélénique du nouveau-né peut être très bas (GSHpxe : 13 U/gHb) lors de carence chez la mère (GSHpxe : 12 U/gHb).



**Figure 16 : Répartition des valeurs mesurées de l'activité de la GSHpxe des veaux A et B à la naissance.**



**Figure 17 : Taux d'activité de la GSHpxe du veau en fonction de celui de sa mère, au vêlage.**



## 02. Statut séléniqye à 24-36h

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les deux groupes de veaux mais une tendance (tableau 10). La valeur moyenne élevée du groupe B était due à l'individu 716 dont GSHpxe était de 231 U/gHb (figure 18). Nous avons aussi noté une relation linéaire significative avec les taux maternels au vêlage (figure 19) :  $[GSH]_{\text{veau 24h}} = 1.812 [GSH]_{\text{mère}} - 28.613$  ( $R^2=0.678$ ,  $P=0.001$ ).

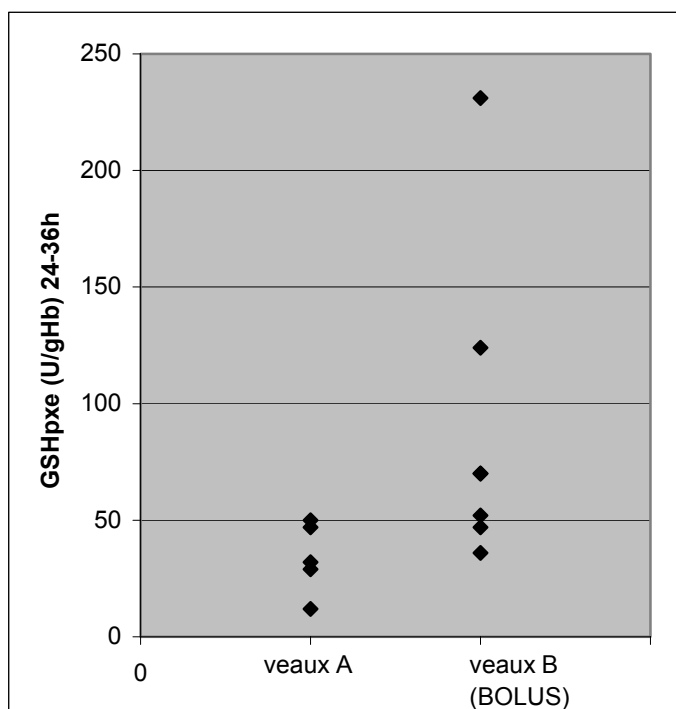


Figure 18 : Taux d'activité de la GSHpxe chez les veaux de 24-36h.

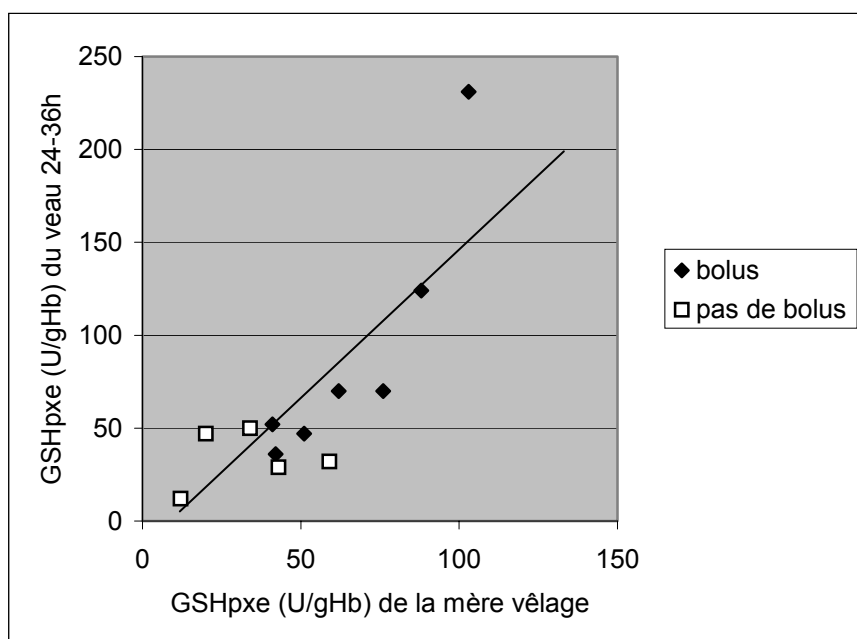
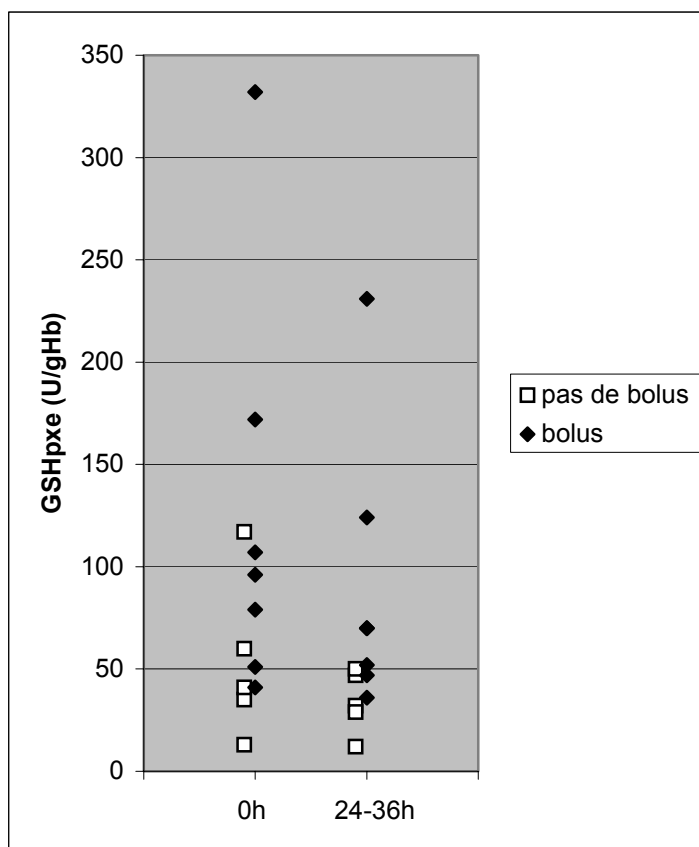


Figure 19 : Taux d'activité de la GSHpxe du veau de 24-36h en fonction de celui de sa mère au vêlage.

Les taux d'activité de la GSHpxe observés à 24-36h étaient significativement liés à ceux mesurés à la naissance ( $[GSH]_{\text{veau2}} = 0.572 [GSH]_{\text{veau1}} + 12.145$   $R^2=0.706$ ,  $P=0.001$ ). Globalement, l'activité de la GSHpxe diminue après le vêlage (figure 20).



**Figure 20 : Taux d'activité de la GSHpxe chez les veaux à la naissance et à 24-36h.**

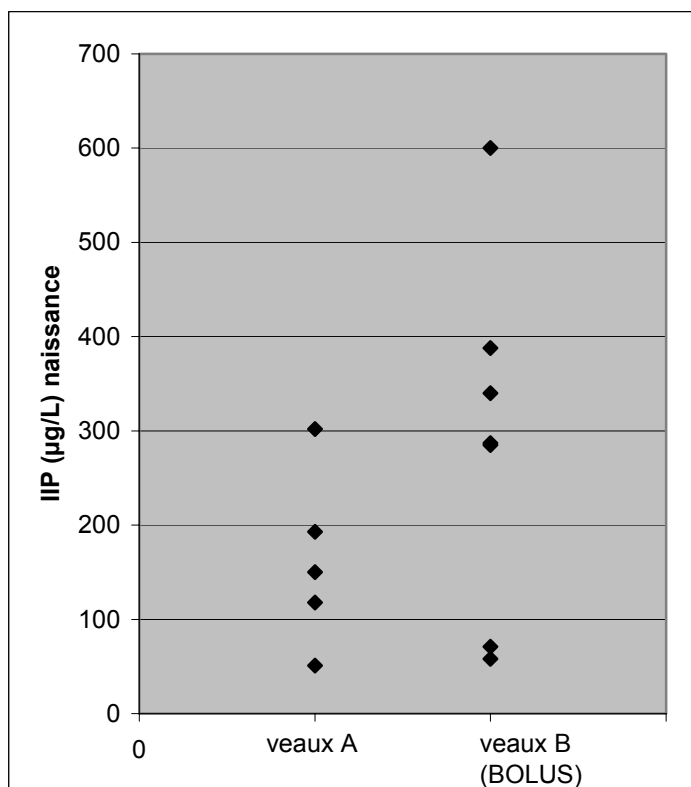
La diminution des taux illustre bien l'utilisation des réserves lors des premiers jours de vie, compensée en partie par l'apport colostrale et lacté. D'où l'importance des apports prépartum, qui permettent une accumulation suffisante de sélénium chez le fœtus, sélénium qui sera utilisé dès les premières heures de vie.

### c. Statut iodique des veaux

#### 01. Statut iodique à la naissance

Les concentrations d'IIP étaient beaucoup plus élevées chez les nouveau-nés que chez les mères. Ce qui est en accord avec les données de la littérature : le taux des veaux naissants peut être 3 à 10 fois plus élevé que le taux des bovins adultes (Lebreton *et al.*, 2004).

Il n'y avait pas d'augmentation significative de la concentration en IIP par administration du bolus, la figure 21 montrant que la valeur IIP élevée du groupe B était due à un seul individu. Il n'y avait pas de relation linéaire entre les concentrations maternelles d'IIP et celles des veaux, les valeurs maternelles étant, pour la majorité, inférieures à 15.



**Figure 21 : Concentrations en Iode Inorganique Plasmatique des veaux à la naissance**

## 02. Statut iodique à 24-36h

Les taux ont fortement chuté, les moyennes diminuant de 81% pour les veaux A, 74% pour les veaux B. Mais il n'existait toujours pas de différence significative entre les veaux A et les veaux B.

Un des veaux (le veau 708) présentait des concentrations en IIP très élevées, à la naissance ( $>600\mu\text{g/L}$ ), et à 24-36h ( $343\mu\text{g/L}$ ). Ces valeurs très élevées n'ont pu être expliquées.

Nous avons noté une relation linéaire faible avec les concentrations à la naissance :  $[\text{IIP}]_{\text{veau2}} = 0.409 [\text{IIP}]_{\text{veau1}} - 39.308$  ( $R^2=0.537$ ,  $P=0.007$ )

## d. Thyroxinémie des veaux

### 01. Thyroxinémie à la naissance

Les concentrations en T4 à la naissance étaient élevées, elles étaient comprises entre 146 et 242 nmol/L. Elles correspondaient donc aux valeurs usuelles des veaux naissants ( $>150\text{nmol/L}$ , NBVC).

Il n'y eu pas d'effet du bolus. Il n'existait pas de relation linéaire entre la thyroxinémie des veaux à la naissance et le statut en iode et sélénium de la mère, ni entre la thyroxinémie des veaux et le statut en iode et sélénium des veaux.

### 02. Thyroxinémie à 24-36h

Les thyroxinémies ont faiblement baissé mais sont restées bien supérieures aux valeurs usuelles des adultes ( $60-85\text{nmol/L}$ , valeurs usuelles NBVC).

Physiologiquement, en effet, la T4 est élevée à J1, diminue jusqu'à J5, et se normalise à J21 (Radigue et Lebreton, 2005).

A 24-36h, il n'existait pas non plus de relation linéaire significative avec le statut en iode et sélénium des mères et des veaux.

## e. Concentrations en Protéines Totales et en Immunoglobulines G plasmatiques

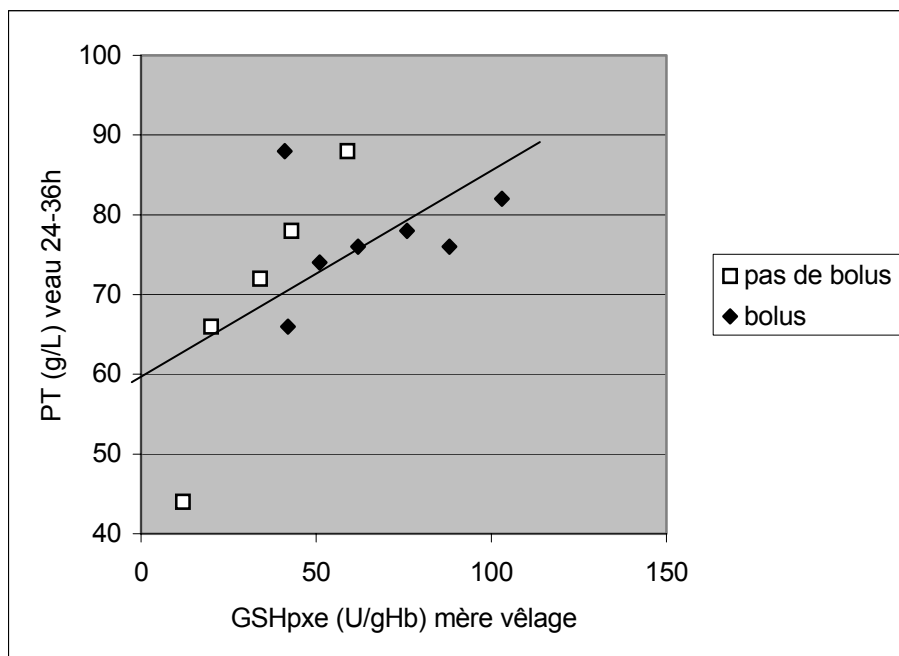
### 01. Concentrations à la naissance

Nous n'avons pas observé de différence significative entre les veaux A et B. Aucune relation entre les PT, les IgG avec les statuts maternels, ni avec les statuts sélénique, iodique ou thyroïdien du nouveau-né n'a pu être mise en évidence. Ces résultats étaient prévisibles car à la naissance le veau est quasiment aglobulinémique, quelles que soient les conditions intrinsèques et extrinsèques (Maillard, 2005).

### 02. Concentrations à 24-36h

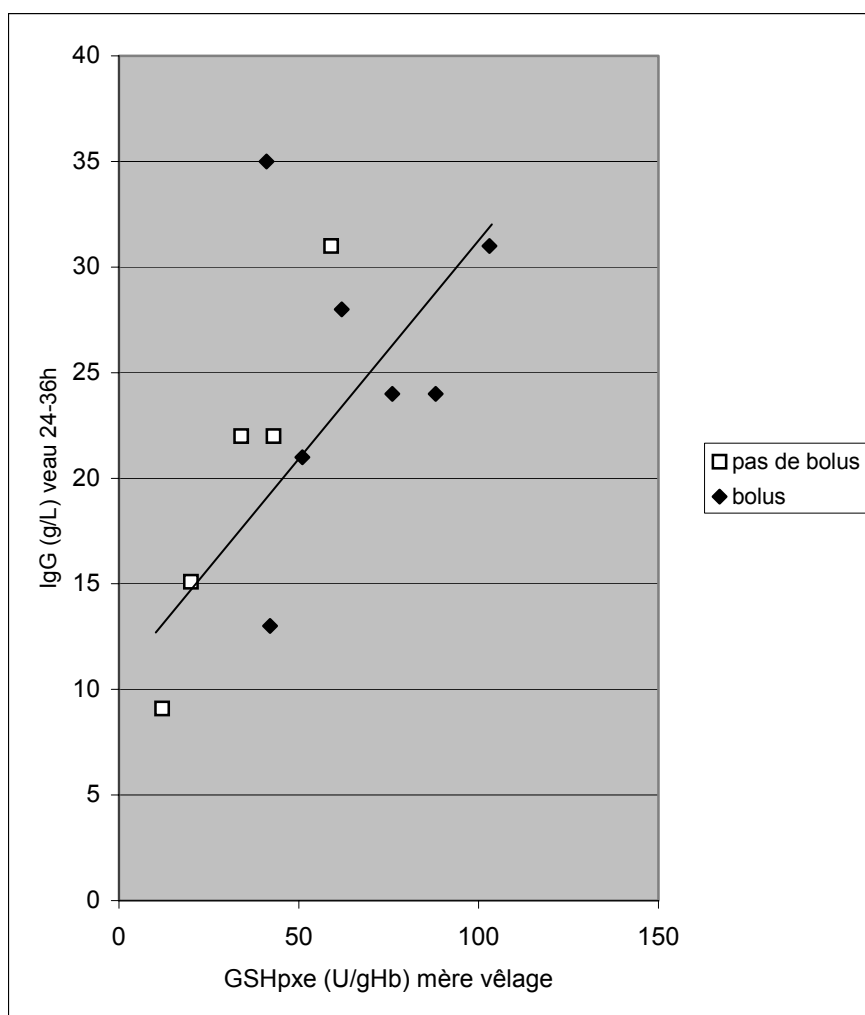
Les concentrations en PT et IgG ont augmenté pour les deux groupes A et B. Cette augmentation est bien entendu liée à la prise colostrale.

Il n'a pas été montré d'effet significatif du bolus, mais des relations linéaires entre l'activité de la GSHpxe de la mère au vêlage et les PT (figure 22), et entre la GSHpxe maternelle et les IgG (figure 23).



**Figure 22 : Concentration de Protéines Totales du veau à 24-36h en fonction du taux d'activité de la GSHpxe de sa mère au vêlage.**

$[(PT)]_{\text{veau2}} = 0.264 [GSH]_{\text{mèreVêl}} + 60.127 ; R^2=0.358, P=0.04)$



**Figure 23 : Concentration d'IgG du veau à 24-36h en fonction du taux d'activité de la GSHpxe de sa mère au vêlage.**

( $[IgG]_{\text{veau}2} = 0.175 [GSH]_{\text{mèreVêl}} + 13.710$  ;  $R^2=0.367$ ,  $P=0.037$ )

Nous avons vu précédemment qu'une amélioration du statut sélénique de la mère s'accompagne d'une production d'un colostrum plus riche en immunoglobulines G (Awadeh *et al.*, 1998). L'ingestion et l'absorption du colostrum par le veau peuvent aussi être améliorés.

Dans l'expérimentation conduite ici, le colostrum n'a pas été analysé et la quantité de colostrum ingérée n'a pas été contrôlée. On peut tout de même conclure que le statut sélénique de la mère influence la protection colostrale du veau, que ce soit en améliorant la qualité, la quantité ingérée ou l'absorption du colostrum. Aucune influence de la thyroxinémie (de la mère et du veau) sur l'immunité colostrale du veau n'a été notée. Il aurait été intéressant de mesurer le taux de T3, dont les variations sont plus amples que celles de T4, ceci étant dû à des différences importantes de concentrations sanguines ( $[T4] \approx 20-40 [T3]$ ) (Awadeh *et al.*, 1998).

#### f. État de santé des veaux

Durant l'expérimentation, aucun vêlage difficile n'a été observé. Aucune pathologie majeure n'a été notée, si ce n'est un début de diarrhée chez un veau appartenant au lot B, rapidement traité par antibiotique.

### **3. Bilan des résultats de l'expérimentation**

L'administration du bolus a permis d'améliorer significativement le statut en sélénium des mères gestantes. Cette supplémentation a aussi permis de soutenir leur fonction thyroïdienne à l'approche du part. En effet, les thyroxinémies étaient moins effondrées chez les vaches complémentées que chez les vaches non complémentées.

Les conséquences de la supplémentation furent moins évidentes chez les veaux, pour lesquels le statut en iode et sélénium ne fut pas significativement amélioré par le bolus. L'effet individuel semble être particulièrement important.

L'amélioration du statut séléniqye maternel a entraîné une augmentation de l'activité de la GSHpxe chez les veaux, à la naissance et à 24-36h. Ainsi, un statut séléniqye adéquat en prépartum permet au nouveau-né, dès les premières heures de vie, de disposer de réserves séléniqyes suffisantes.

Le statut séléniqye maternel a eu des conséquences sur l'immunité néonatale : les concentrations en protéines totales et IgG sériques chez les veaux ont augmenté avec les taux d'activité de la GSHpxe des mères.

Certains résultats de la littérature ne furent pas retrouvés ici, la faible taille de l'échantillon restant la principale limite de cette expérimentation.

## CONCLUSION

Tout au long de cette étude, les différents rôles du sélénium au sein de l'organisme des bovins ont été exposés. De par ses propriétés antioxydantes, il a tout d'abord un rôle prépondérant dans le maintien de l'intégrité cellulaire, et permet ainsi une réelle protection des cellules immunitaires. De plus, il conditionne, avec l'iode, l'équilibre de la fonction thyroïdienne. Il est, par ce biais, un facteur d'adaptation dans la période néonatale. L'équilibre thyroïdien est en effet nécessaire à une thermorégulation et à une fonction respiratoire correctes. Le sélénium et les hormones thyroïdiennes jouent, de plus, un rôle dans la production et l'absorption colostrales, et sont donc des éléments majeurs dans le statut immunitaire du veau nouveau-né.

L'expérimentation que nous avons effectuée nous a permis de mettre en évidence l'importance du statut sélénié de la vache gestante sur l'immunité du veau naissant. On comprend alors le bénéfice de la complémentation prépartum, encore rarement mise en place, qui permettrait pourtant d'obtenir une bonne maturation pulmonaire, une thermorégulation adéquate, ainsi qu'une protection colostrale optimale.

Dans les années à venir, l'amélioration de la production conduira sans doute les éleveurs à compléter correctement les rations en oligo-éléments. C'est la connaissance des différentes modalités de supplémentation, de leurs intérêts et de leur coût, qui permettra aux acteurs de la filière d'établir avec l'éleveur le mode de correction le plus adapté à son troupeau.





## BIBLIOGRAPHIE

1. ABDELRAHMAN, M.M., KINCAID, R.L. Effect of selenium supplementation of cows on maternal transfer of selenium to fetal and newborn calves. *J. Dairy Sci.*, 1995, **78**, 625-630
2. ALEXANDER, G., BELL, A.W., WILLIAMS, D. Metabolic response of lambs to cold. Effects of prolonged treatment with thyroxine, and of acclimation to low temperatures. *Biol. Neonate*, 1970, **15**, 198-210
3. ALLEN, J.C., MILLER, W.J. Transfer of selenium from blood to milk in goats and non-interference of copper with selenium metabolism. *J. Dairy Sci.*, 1981, **64**, 814-821
4. ARTHUR, J.R., MORRICE, P.C., BECKETT, G.J. Thyroid hormone concentrations in selenium deficient and selenium sufficient cattle. *Res. Vet. Sci.*, 1988, **45**, 122-123
5. ARTHUR, J.R., NICOL, F., BECKETT, G.J. *et al.* Impairment of iodothyronine 5-deiodinase activity in brown adipose tissue and its acute stimulation by cold in selenium deficiency. *Can. J. Physiol. Pharm.*, 1991, **69**, 782-785
6. AUMONT, G., TRESSOL, J.C. Rapid method for the direct determination of inorganic iodine in plasma using ion-exchange chromatography and the Sandell and Kolthoff Reaction. *Analyst*, 1987, **112**, 875-878
7. AWADEH, F.T., KINCAID, R.L., JOHNSON, K.A. Effect of level and source of dietary selenium on concentrations of thyroid hormones and immunoglobulins in beef cows and calves. *J. Anim. Sci.*, 1998, **76**, 1204-1215
8. AZIZ, E., KLESIUS, P.H., FRANDBSEN, J.C. Effects of selenium on polymorphonuclear leukocyte function in goats. *Am. J. Vet. Res.*, 1984, **45**, 1715-1718
9. AZIZ, E., KLESIUS, P.H. Effect of selenium deficiency on caprine polymorphonuclear leukocyte production of leukotriene B<sub>4</sub> and its neutrophil chemotactic activity. *Am. J. Vet. Res.*, 1986, **47**, 426-428
10. BECKETT, G.J., BEDDOWS, S.E., MORRICE, P.C. *et al.* Inhibition of hepatic deiodination of thyroxine caused by selenium deficiency in rats. *Biochem. J.*, 1987, **248**, 443-447
11. BECKETT, G.J., RUSSEL, A., NICOL, F. *et al.* Effects of selenium deficiency on hepatic type I 5-iodothyronine deiodinase activity and hepatic thyroid hormone level in the rat. *Biochem. J.*, 1992, **282**, 483-486
12. BECKETT, G.J., NICOL, F., RAE, P.W. *et al.* Effects of combined iodine and selenium deficiency on thyroid hormone metabolism in rats. *Am. J. Clin. Nutr. Suppl.*, 1993, **57**, 2405-2435

13. BECKETT, G.J., ARTHUR, J.R. Selenium and endocrine systems. *J.Endocrinol.*, 2005, **184**, 455-465
14. BERRY, M.J. , BANU, L., LARSEN, P.R. Type I iodothyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme. *Nature*, 1991, **349**, 438-440
15. BERTIN-CAVARAIT, C. Le traitement du syndrome de détresse respiratoire doit comporter iode et sélénium. *Sem. Vét.*, 2005, **1201**, 38-41
16. BESSER, T.E., GAY, C.C. Colostral transfer of immunoglobulins to the calf. *Vet. Annual*, 1993, 53-61
17. BOYNE, R., ARTHUR, J.R. Alterations of neutrophil function in selenium-deficient cattle. *J. Comp. Pathol.*, 1979, **89**, 151-158
18. BRANDON, M.R., LASCELLES, A.K. Relative efficiency of absorption of IgG 1, IgG 2, IgA and IgM in the newborn calf. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, 1971, **49**, 629-633
19. BRUGERE, H. Physiologie périnatale du veau. II. Fonctions de digestion et nutrition. *Bull. mens. Soc. vét. prat. Fr.*, 1989, **73**, 381-406
20. BRYANT, W., BAILEY, J.M. Altered lipoxygenase metabolism and decreased glutathione peroxydase activity in platelets from selenium-deficient rats. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1980, **92**, 268-276
21. BRYANT, W., BAILEY, J.M. Role of selenium-dependent glutathione peroxydase in platelet lipoxygenase metabolism. *Prog.Lipid Res.*, 1981, **20**, 189-194
22. BRYANT, W., SIMON, T.C., BAILEY, J.M. Hydroperoxy fatty acid formation in selenium deficient rat platelets: coupling of glutathione peroxydase to the lipoxygenase pathway. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1983, **117**, 183-189
23. CABELLO, G., LEVIEUX, D. The effects of thyroxine and climatic factors on colostral gammaglobulin absorption in newborn calves. *Ann. Rech. Vet.*, 1978, **9**, 309-318
24. CAMPBELL, D.T., MAAS, J., WEBER, D.W. *et al.* Safety and efficacy of two sustained-release intrarecticular selenium supplements and the associated placental and colostral transfer of selenium in beef cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 1990, **51**, 813-817
25. CAO, Y.Z., MADDOX, J.F., MASTRO, A.M., *et al.* Selenium deficiency alters the lipoxygenase pathway and mitogenic response in bovine lymphocytes. *J. Nutr.*, 1992, **122**, 2121-2127
26. CARSTENS, G.E. Cold thermoregulation in the newborn calf. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1994, **10**, 69-106
27. CHABANAS, A. Contribution à l'étude des effets d'une complémentation alimentaire en iode chez la vache laitière. Th. : Med. vet. : Lyon : 2005-LYON 118, 72.

28. CONRAD, H.R., MOXON, A.L. Transfer of dietary selenium to milk. *J. Dairy Sci.*, 1979, **62**, 404-411
29. CUNNINGHAM, J.G. Textbook of Veterinarian Physiology, 3<sup>rd</sup> edition. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 2002, 575 p.
30. CUNNINGHAM, M.D., HOLLINGSWORTH, D.R., BELIN, R.P. Impaired surfactant production in cretin lambs. *Obstet. Gynecol.*, 1980, **55**, 439-443
31. DANLOIS, F., ZALTASH, S., JOHANNSON, J., *et al.* Very low surfactant protein C contents in newborn Belgian White and Blue calves with respiratory distress syndrome. *Biochem. J.*, 2000, **351**, 779-787
32. DANLOIS, F., ZALTASH, S., JOHANNSON, J., *et al.* Pulmonary surfactant from healthy Belgian White and Blue and Holstein Friesian calves: biochemical and biophysical comparison. *Vet. J.*, 2002, **163**, 1-8
33. DARYL, K., GRANNER, M.D. Hormones thyroïdiennes. *In* : MURRAY, R.K., GRANNER, D.K., MAYES, P.A. *et al.* Précis de biochimie de Harper. 23<sup>ème</sup> édition. Laval : Les Presses de l'Université de Laval, 1995, 582-588
34. DICKSON, R.C., TOMLINSON, R.H. Selenium in blood and human tissues. *Clin. Chim. Acta*, 1967, **16**, 311-321
35. DONALD, G.E., LANGLANDS, J.P., BOWLES, J.E. *et al.* Subclinical selenium deficiency 6. Thermoregulatory ability of perinatal lambs born to ewes supplemented with selenium and iodine. *Aust. J. Exp. Agric.*, 1994, **34**, 19-24
36. DROKE, E.A., LOERCH, S.C. Effect of parenteral selenium and vitamin E on performance, health and humoral immune response of steers new to the feedlot environment. *J. Anim. Sci.*, 1989, **67**, 1350-1359
37. DUVAUX-PONTER, C., GRONGNET, J.F. L'immunité colostrale. *In* : Association pour l'Etude de la Reproduction Animale AERA. Journée de l'AERA : Immunité et gestation, Maison-Alfort, France, 5 décembre 2000. Marcy l'Etoile : AERA, 2000, 51-60
38. EL NAGEH, M.M. Sièges de l'absorption intestinale des gammaglobulines du colostrum chez le veau nouveau-né. *Ann. Med. Vet.*, 1967, **11**, 380-383
39. ERSKINE, R.J., EBERHART, R.J., HUTCHINSON, L.J. *et al.* Blood selenium concentrations and glutathione peroxydase activities in dairy herds with high and low somatic cell counts. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.*, 1987, **190**, 1417-1421
40. ERSKINE, R.J., EBERHART, R.J., GRASSO, P.J. *et al.* Induction of *Escherichia coli* mastitis in cows fed diets. *Am. J. Vet. Res.*, 1989, **50**, 2093-2100
41. ERSKINE, R.J., EBERHART, R.J., SCHOLZ, R.W. Experimentally induced *Staphylococcus aureus* in selenium-deficient and selenium-supplemented dairy cows. *Am. J. Vet. Res.*, 1990, **51**, 1107-1111

42. FOLEY, J.A., OTTERBY, D.E. Availability, storage, treatment, composition and feeding value of surplus colostrum : a review. *J. Dairy Sci.*, 1978, **61**, 1033-1060
43. GARBER, M.J., ROEDER, R.A., DAVIDSON, P.M. *et al.* Dose-response effects of vitamin E supplementation on growth performance and meat characteristics in beef and dairy steers. *Can. J. Anim. Sci.*, 1996, **76**, 63-72
44. GIVENS, D.I., ALLISON, R., COTTRIL, B. *et al.* Enhancing the selenium content of bovine milk through alteration of the form and concentration of selenium in the diet of the dairy cow. *J. Sci. Food Agric.*, 2004, **84**, 811-817
45. GODDERIS, B. Immunology of cattle. *In*: PASTORET, P.P., GRIEBEL, P., BAZIN, H. Handbook of vertebrate immunology. San Diego : Academic Press, 1998, 439-484
46. GRASSO, P.J., SCHOZ, R.W., ERSKINE, R.J. *et al.* Phagocytosis, bactericidal activity, and oxidative metabolism of milk neutrophils from dairy cows fed selenium-supplemented and selenium-deficient diets. *Am. J. Vet. Res.*, 1990, **51**, 269-274
47. GUNTER, S.A., BECK., P.A., PHILIPS, J.M. Effects of supplementary selenium source on the performance and blood measurements in beef cows and their calves. *J. Anim. Sci.*, 2003, **81**, 856-864
48. HMIDI, N., KESSABI, M., BENARD, P. *et al.* Sélénium et fonction thyroïdienne. *Méd. Sci.*, 1996, **12**, 1142-1144
49. HOGAN, J.S., SMITH, K.L., WEISS, W.P. *et al.* Relationships among vitamine E, selenium, and bovine blood neutrophils. *J. Dairy Sc.*, 1990, **73**, 2372-2378
50. HOWIE, A.F., WALKER, S.W., AKESSON, B. *et al.* Thyroidal extracellular glutathione peroxydase : a potential regulator of thyroid-hormone synthetis. *Biochem J.*, 1995, **308**, 713-717
51. HARRISON, J.H., HANCOCK, D.D., CONRAD, H.R. Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cow. *J. Dairy Sci.*, 1984, **67**, 123-132
52. HOWIE, A.F., ARTHUR, J.F., NICOL, F. *et al.* Identification of a 57-kilodalton selenoprotein in human thyrocytes as thioredoxin reductase and evidence that its expression is regulated through the calcium-phosphoinositol signaling pathway. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1998, **83**, 2052-2058
53. IDELMANN, S., VERDETTI, J. Endocrinologie et communications cellulaires. Les Ulis : EDP Sciences, 2000. 584p. (Collection Grenoble Sciences)
54. IWARSSON, K., BENGTSSON, G., EKMAN, L. Iodine content in colostrums and milk of cows and sows. *Acta vet. Scand.*, 1973, **14**, 254-262
55. JENKINS, K.J., HIDIROGLOU, M. Transmission of selenium as selenite and as selenomethionine from ewes to lambs via milk using selenium-75. *Can. J. Anim. Sci.*, 1971, **51**, 389-403

56. JONES, COLLIN, T., NATHANIELSZ, P.W. The physiological development of the fetus and newborn. London : Academic Press, 1985. 837 p.
57. JULIEN, W.E., CONRAD, H.R., MOXON, A.L. Selenium and vitamin E and incidence of retained placenta in parturient dairy cows. II. Prevention in commercial herds with prepartum treatment. *J. Dairy Sci.*, 1976, **59**, 1960-1962
58. KNOWLES, S.O., GRACE, N.D., WURMS, K. *et al.* Significance of amount and form of dietary selenium on blood, milk, and casein selenium concentrations in grazing cows. *J. Dairy Sci.*, 1999, **82**, 429-437
59. KOLLER, L.D., WHITBECK, G.A., SOUTH, P.J. Transplacental transfer and colostrum concentrations of selenium in beef cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 1984, **45**, 2507-2510
60. LACETERA, N., BERNABUCI, U., RONCHI, B. *et al.* Effects of selenium and vitamin E administration during a late stage of pregnancy on colostrum and milk production in dairy cows, and on passive immunity and growth of their offspring. *Am. J. Vet. Res.*, 1996, **57**, 1776-1780
61. LANDRIEU, P. Tocophérol (vitamine E). *In* : MUNNICH, A., OGIER, H., SAUDUBRAY, J.M. Les vitamines. Aspects métaboliques, génétiques, nutritionnels et thérapeutiques. Paris : Produits Roche et Masson, 1986. 58-79
62. LARSEN, P.R., BERRY, M.J. Nutritional and hormonal regulation of thyroid hormone deiodinases. *Annu. Rev. Nutr.*, 1995, **15**, 323-352
63. LARSEN, H.J., MOKSENES, K., OVERNES, G. Influence of selenium on antibody production in sheep. *Res. Vet. Sci.*, 1988, **45**, 4-10
64. LEBRETON, P. Un point sur les connaissances des paramètres liés à des défauts de transfert d'immunité chez le veau. Relations alimentation et facteurs prédisposants. *In* : Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires. Journées Nationales SNGTV, Clermont-Ferrand, France, 30-31 mai et 1<sup>er</sup> juin 2001. Paris : SNGTV, 2001, 319-328
65. LEBRETON, P., GARNIER, C., REISDOFFER, L. Thérapeutique orale à oligo-éléments chez les bovins allaitants. *In* : Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires. Journées Nationales SNGTV, Tours, France, 26-28 mai 2004. Paris : SNGTV, 2004, 273-278
66. LEVIEUX, D. Transmission de l'immunité colostrale chez le veau. *Point Vét.*, 1984, **16**, 311-316
67. LEVIEUX, D., OLLIER, A. Bovine immunoglobulin G,  $\beta$  lactoglobulin,  $\alpha$  lactalbumin and serum albumin in colostrum and milk during the early post-partum period. *J. Dairy Res.*, 1999, **66**, 421-430
68. LOUISOT, P. Hormones. *In* : LOUISOT, P. Biochimie générale et médicale, structurale, métabolique et sémiologique. Lyon : SIMEP SA, 1983, 947-996

69. LISSITZKY, S. Thyroid hormones. *In* : BAULIEU, E.E., KELLY, E.A.(eds). Hormones, from molecules to disease. Paris : Hermann, publishers in Art and Sciences, 1990, 708p.
70. MADDOX, J.F., EBERHART, R.J., REDDY, C.C. *et al.* The effect of dietary selenium on eicosanoid concentration in blood and milk during coliform mastitis. *J. Dairy. Sci.*, 1990, **73** (supplément 1), p.151(Abstract)
71. MADDOX, J.F., REDDY, C.C., EBERHART, R.J. *et al.* Dietary selenium effects on milk eicosanoids in dairy cows during coliform mastitis. *Prostaglandins*, 1991, **42**, 369-378
72. MAILLARD, R. Colostrum et optimisation du transfert de l'immunité passive : points critiques et moyens d'action. *In* : SOCIETE FRANCAISE DE BUIATRIE. Buiatrie 2005, Paris, France, 22-23 novembre 2005. Le Donjon : Société Française de Buiatrie, 2005, 51-61
73. MARMOITON, A. Importance de la fonction thyroïdienne chez les ruminants : étude bibliographique. Th. : Med. Vet. : Lyon : 1991-LYON 057, 68
74. MATTE, J.J., GIRARD, C.L., SEOANE, J.R. *et al.* Absorption of colostral immunoglobulin G in the newborn dairy calf. *J. Dairy Sci.*, 1982, **65**, 1765-1770
75. McCOY, M.A., SMYTH, J.A., ELLIS, W.A. *et al.* Experimental reproduction of iodine deficiency in cattle. *Vet. Rec.*, 1997, **141**, 544-547
76. MILLER, J.K., SWANSON, E.W., ASCHBACHER, P.W. *et al.* Iodine transfer and concentration in the prepartum cow, fetus and neonatal calf. *J. Dairy. Sci.*, 1967, **50**, 1301-1305
77. MILLER, J.K., SWANSON, E.W., SPALDING, G.E. Iodine absorption, excretion, recycling and tissue distribution in the dairy cow. *J. Dairy Sci.*, 1975, **58**, 1578-1593
78. MITCHELL, J.H., NICOL, F., BECKETT, G.H. *et al.* Selenium and iodine deficiencies: effects on brain and brown adipose tissue selenoenzyme activity and expression. *J. Endocrinol.*, 1997, **155**, 255-263
79. MURRAY, R.K., GRANNER, D.K., MAYES, P.A. *et al.* Précis de biochimie de Harper, 23<sup>ème</sup> édition . Laval : Les Presses de l'Université de Laval, 1995, 919 p. (De Boeck Université)
80. NDIWENI, N., FINCH, J.M. Effects on *in vitro* supplementation of bovine mammary gland macrophages and peripheral blood lymphocytes with a-tocopherol and sodium selenite: implications for udder defences. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1995, **47**, 111-121
81. NEMEC, M., HIDIROGLOU, M., NIELSEN, K. *et al.* Effect of vitamin E and selenium supplementation on some immune parameters following vaccination against brucellosis in cattle. *J. Anim. Sci.*, 1990, **68**, 4303-4309

82. PAGLIA, D.E., VALENTINE, W.N. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxydase. *J. Lab. Clin. Med.*, 1967, **70**, 158-169
83. PEHRSON, B. Organic selenium for supplementation of farm animal diets : it's influence on the selenium status of the animal and on the dietary selenium intake of man. In: TAYLOR-PICKARD, J.A., TUCKER, L.A. Re-defining mineral nutrition. Nottingham: Nottingham University Press, 2005, 253-267
84. PENHALE, W.J., LOGAN, E.F., SELMAN, I.E. *et al.* Observations on the absorption of colostral immunoglobulins by the neonatal calf and their significance in colibacillosis. *Ann. Rech. Vet.*, 1973, **4**, 223-233
85. PORTER, P. Immunoglobulins in bovine mammary secretions. Quantitative changes in early lactation and absorption by the neonatal calf. *Immunology*, 1972, **23**, 225-238
86. PERETZ, A. Maladies inflammatoires. In: CHAPPUIS, P., FAVIER, A. Les oligoéléments en nutrition et en thérapeutique. Paris : Lavoisier, 1995, 233-250
87. PETIT, M. Alimentation des vaches allaitantes. In: INRA Alimentation des bovins, ovins et caprins. Paris : R. Jarridge Ed., 1988, 159-184
88. POLITIS, I., HIDIROGLOU, M., BATRA, T.R. *et al.* Effects of vitamin E on immune function of dairy cows. *Am. J. Vet. Res.*, 1995, **56**, 179-184
89. POLLOCK, J.M., McNAIR, J., KENNEDY, S. *et al.* Effects of dietary vitamin E and selenium on *in vitro* cellular immune responses in cattle. *Res. Vet. Sci.*, 1994, **56**, 100-107
90. RADIGUE, P.E., LEBRETON, P. Diagnostic et traitement de l'anoxie néonatale et du syndrome tachycardie-polypnée du nouveau-né. Evaluation des facteurs de risque sur les gestantes. In: Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires. Journées Nationales SNGTV, Nantes, France, 25-27 mai 2005. Paris : SNGTV, 2005, 879-891
91. RICHY, B. Le sélénium en élevage. Th. : Med. Vet. : Lyon : 1978-022
92. ROLLIN, F., DANLOIS, F., ALIAOUI, H. *et al.* Le syndrome de détresse respiratoire du veau nouveau-né : la clé de l'énigme? In: Société Française de Buiatrie. Journées Européennes organisées par la SFB : De la Recherche à la Clinique, Paris, France, 5-6 novembre 2003. Toulouse: Maillard, 2003, 72-82
93. ROLLIN, F. Mise en évidence et correction des carences en oligo-éléments dans les exploitations bovines. In: Société Française de Buiatrie. Journées Européennes organisées par la SFB : De la Recherche à la Clinique, Paris, France, 5-6 novembre 2003. Toulouse: Maillard, 2003, 83-98
94. SERIEYS, F. Le colostrum de vache  
Ploufragan : SmithKline Beecham éd., 1993, 88 p.

95. SLAMA, H., TAINURIER, D., BENCHARIF, D. *et al.* Cinétique des prostaglandines F2 $\alpha$ , E2 et I2 en période postpartum chez la vache : données endocrinologiques et perspectives thérapeutiques. *Rev. Méd. Vét.*, 2002, **153**, 487-498
96. SLEBODZINSKI, A.B., LIPCZAK, W., BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA, E. Peroral administration of triiodothyronine (T3) affects absorption of immunolactoglobulins in calves. *Reprod. Nutr. Dev.*, 1995, **35**, 387-393
97. SMITH, K.L., HARRISON, J.H., HANCOCK, D.D. *et al.* Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. *J. Dairy Sci.*, 1984, **67**, 1293-1300
98. SORDILLO, L.M., HICKS, C.R., WILSON, R. *et al.* Effects of selenium status on bovine mononuclear cell function. *Zentralbl. Veterinärmed., Reihe A*, 1993, **40**, 615-623
99. STABEL, J.R., SPEARS, J.W., BROWN, T.T. *et al.* Selenium effects on glutathion peroxydase and the immune response of stressed calves challenged with *pasteurella hemolytica*. *J. Anim. Sci.*, 1989, **67**, 557-564
100. STALEY, T.E., BUSH, L.J. Receptor mechanisms of the neonatal intestine and their relationship to immunoglobulin absorption and disease. *J. Dairy Sci.*, 1985, **68**, 184-205
101. SURAI, P.F. Selenium in nutrition and health. Nottingham: Nottingham University Press, 2006, 974 p.
102. SWECKER, W.S., EVERSOLE, D.E., THATCHER, C.D. *et al.* Influence of supplemental selenium on humoral immune responses in weaned beef calves. *Am. J. Vet. Res.*, 1989, **50**, 1760-1763
103. SWECKER, W.S., THATCHER, C.D., EVERSOLE, D.E. *et al.* Effect of selenium supplementation on colostral IgG concentrations in cows grazing selenium-deficient pastures and on postsuckle serum IgG concentration in the calves. *Am. J. Vet. Res.*, 1995, **56**, 450-453
104. THOMPSON, K.M., HAIBACH, H., SUNDE, R.A. Growth and plasma triiodothyronine concentrations are modified by selenium deficiency and repletion in second-generation selenium-deficient rats. *J. Nutr.*, 1995, **125**, 864-873
105. TIETZE, F., KOHN, L.D., KOHN, A.D. *et al.* Carrier-mediated transport of monoiodotyrosine out of thyroid cell lysosomes. *J. Biol. Chem.*, 1989, **265**, 10950-10954
106. TRINDER, N., WOODHOUSE, C.D., RENTON, C.P. The effect of vitamin E and selenium on the incidence of retained placenta in dairy cows. *Vet. Rec.*, 1969, **85**, 550-553
107. WEISS, W.P., COLENBRANDER, V.F., CUNNINGHAM, M.D. Maternal transfer and retention of supplemental selenium in neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, 1984, **67**, 416-420



108. WEISS, W.P., HOGAN, J.S., SMITH, K.L. *et al.* Relationships among selenium, vitamin E, and mammary gland health in commercial dairy herds. *J. Dairy Sci.*, 1990, **73**, 381-390
109. WICHTEL, J.J., CRAIGIE, A.L., FREEMAN, D.A. *et al.* Effect of selenium and iodine supplementation on growth rate and on thyroid and somatotropic function in dairy calves at pasture. *J. Dairy Sci.*, 1996, **79**, 1865-1872
110. WICHTEL, J.J. A review of selenium deficiency in grazing ruminants. Part 1: New roles for selenium in ruminant metabolism. *N. Z. Vet. J.*, 1998, **46**, 47-52
111. WRIGHT, J.R. Immunomodulatory functions of surfactant. *Physiol. Rev.*, 1997, **77**, 931-962
112. WU, B., KIKKAWA, Y., ORZALES, M.M., *et al.* The effect of thyroxine on the maturation of fetal rabbit lungs. *Biol. Neonate*, 1973, **22**, 161-168
113. ZINTZEN, H. Aspects nutritionnels de la supplémentation des aliments composés. Paris : J.Hoffman-La Roche & Cie, 1979. 44 p.

Toulouse, 2007

NOM : GILLES

Prénom : Aurélie

TITRE :

Effet d'une supplémentation en iode et sélénium chez la vache gestante sur le statut immunitaire du veau nouveau-né

RÉSUMÉ :

Le sélénium est un oligo-élément connu pour ses propriétés anti-oxydantes. Il participe à la protection des cellules de l'organisme, dont les cellules immunitaires, et intervient aussi dans la production et le métabolisme des hormones thyroïdiennes iodées.

L'iode et le sélénium ont donc un rôle important dans la santé néonatale : ils participent à la thermorégulation, la fonction respiratoire, et la protection colostrale.

L'expérimentation conduite ici nous a permis d'évaluer le bénéfice d'une supplémentation prépartum en iode et sélénium sur le statut immunitaire du veau nouveau-né.

MOTS-CLÉS : Sélénium, Iode, Thyroïde, Immunité, Veau, Nouveau-né

---

ENGLISH TITLE :

Effect of a selenium and iodine supplementation of pregnant cow on the newborn calf immune status

ABSTRACT :

Selenium is an oligo-element well-known for its antioxydant properties. It participates in organism cells protection, including immune cells, and also in the iodized thyroid hormones production and metabolism.

Iodine and selenium play an important role in the neonate health : they participate in the thermoregulation, respiratory function and colostrals protection.

The present study allows us to evaluate the beneficial effect of a prepartum supplementation in iodine and selenium on the newborn calf immune status.

KEYWORDS : Selenium, Iodine, Immunity, Thyroid, Calf, Newborn