**REPUBLIQUE DU BENIN**
**UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI**
**FACULTE DES LETTRES ARTS ET SCIENCES HUMAINES**
**ECOLE DOCTORALE PLURIDISCIPLINAIRE**
**« ESPACES, CULTURES ET DEVELOPPEMENT »**
**LABORATOIRE DE BIOMEMBRANE ET DE SIGNALISATION CELLULAIRE**

## THESE DE DOCTORAT

**Discipline :** Biologie
**Spécialité :** Biochimie /Endocrinologie

**Présentée par :**

**Isabelle Marie A. TOKOUDAGBA épouse PADONOU**

**Pour l'obtention du Doctorat Unique de l'Université d'ABOMEY-CALAVI**

# IMPACT DE LA VARIABILITE DU POTENTIEL CYANOGENIQUE DES COSSETTES DU MANIOC SUR LA THYROIDE : CAS DU DEPARTEMENT DES COLLINES AU BENIN.

Soutenue publiquement le : 11 Décembre 2015

Devant le jury composé de :

**Président/Rapporteur : Lamine S. BABA-MOUSSA, Professeur Titulaire Université Abomey Calavi**
**Rapporteur : Yaovi A. AMEYAPOH, Maitre de Conférences Université de Lomé (Togo)**
**Rapporteur : Aly SAVADOGO, Maitre de Conférences Université de Ouagadougou (Burkinafaso)**
**Examinateur : Lucie AYI née FANOU, Maitre de Conférences Université d'Abomey Calavi (Bénin)**

**Directeur de Thèse : Alphonse SEZAN , Professeur Titulaire de Biologie cellulaire UAC (Bénin)**

**ANNEE ACADEMIQUE 2014-2015**

# SOMMAIRE

# SOMMAIRE

**DEDICACES.....iii**

**REMERCIEMENTS.....v**

**RESUME.....x**

**ABSTRACT.....xi**

**LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS.....xii**

**LISTE DES TABLEAUX.....xvi**

**LISTE DES FIGURES.....xix**

**LISTE DES PHOTOS.....xxii**

**INTRODUCTION GENERALE.....1**

**1ère Partie : CADRE THEORIQUE DE L'ETUDE.....6**

**PROBLEMATIQUE .....7**

**LES HYPOTHESES ET OBJECTIFS DE LA RECHERCHE.....11**

**SYNTHESES BIBLIOGRAPHIQUES.....13**

**METHODOLOGIE DE RECHERCHE.....57**

**2ème Partie : CADRE INSTITUTIONNEL DE L'ETUDE.....89**

**3ème Partie: RESULTATS ET DISCUSSION.....103**

**CONCLUSION GENERALE ET SUGGESTIONS.....154**

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....161**

**ANNEXES.....176**

# DEDICACES

# DEDICACES

*A l'éternel,*

*à mes parents, mon époux et mes enfants ;*

*aussi à toutes les personnes qui ont participé de*

*près ou de loin à la réalisation de cette thèse : ma profonde*

*reconnaissance pour votre soutien et vos encouragements.*

# REMERCIEMENTS

# REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Président jury, le Professeur Lamine S. BABA-MOUSSA : Professeur Titulaire de Biochimie et Biologie Moléculaire.**

Monsieur le président du jury, nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de soutenance de cette thèse. Nous sommes persuadés que vos conseils et vos recommandations serviront à la parfaire.

**Aux distingués membres du jury :**

**Le Docteur Yaovi A. AMEYAPOH ;**

**Le Docteur Aly SAVADOGO ;**

**Le Docteur Lucie AYI née FANOUN.**

Vous avez accepté consacrer une partie de votre temps à l'examen de ce travail

Nous espérons que vos remarques et vos critiques amélioreront sa qualité.

Merci infiniment.

**A notre Directeur de Thèse: le Professeur Alphonse SEZAN**

Vous avez accepté conduire nos travaux de recherche avec efficacité et bienveillance. Nous avons bénéficié de vos qualités humaines que nous avons beaucoup appréciées. Vous n'avez ménagé aucun effort pour la réalisation de cette thèse malgré vos multiples préoccupations administratives et professionnelles. Recevez ici cher Professeur toutes nos sincères reconnaissances.

**Au Professeur Michel BOKO**

Vous avez accepté spontanément notre inscription à l'Ecole Doctorale Pluridisciplinaire. Merci pour votre permanente sollicitude et votre soutien renouvelé.

**Au Professeur Simon A. AKPONA**

Cher Professeur, vous avez accepté sans condition encadrer la première partie de nos travaux de recherche en dépit de la distance qui nous sépare et les énormes contraintes qui s'imposaient à vous. Veuillez recevoir ici Cher Professeur, l'expression de ma profonde gratitude.

**A Tous les Enseignants de l'Ecole Doctorale Pluridisciplinaire**

En reconnaissance de la qualité de l'enseignement que vous nous avez dispensé. Sincères remerciements.

**Aux Docteurs Mélanie AHOKPE, Eugène ATTAKPA¸ Marcellin BEHANZIN et Ganiou YESSOUFOU.**

**Au Docteur Bertin GBAGUIDI du Centre Autonome de Radiologie**

**Au Personnel du Laboratoire de Biomembranes et de Signalisation cellulaire et à l'équipe de Recherche du Professeur Alphonse SEZAN.** Nous ne saurions vous remercions pour votre disponibilité permanente et vos réponses à toutes nos interrogations.

**Au Personnel du Laboratoire Biochimie du CNHUC-HKM et en particulier au Général Idrissou ABDOULAYE, Directeur du Centre et Responsable du Laboratoire de Biochimie.**

Merci à vous qui, pendant des années, aviez partagé avec moi des moments de doute, d'incertitudes, mais aussi de joie.

**Au Personnel du laboratoire du Centre de Recherche Agricole Sud de Niaouli et en particulier à son Directeur, Le Docteur Adolphe ADJANOHOUN** pour votre sollicitude et contribution matérielle pour la réalisation de cette Thèse

**Au Docteur Norbert MAROYA de l'Institut Tropical d'Agriculture d'IBADAN.** Nous avons eu l'opportunité de bénéficier de votre soutien matériel, de vos précieux conseils et de votre générosité dans le partage des connaissances. Recevez ici l'expression de notre profonde gratitude.

**A Madame Geneviève KOUKE. Responsable du laboratoire du Centre de Recherche Agricole Sud de Niaouli à la retraite.**

Vous avez accepté sans condition nous aider. Vous nous avez facilité l'accès au laboratoire du Centre. Nous ne saurions vous remercier. Que le Seigneur continue de vous éclairer et vous protège.

**Au Docteur Farid A.K. BABA-MOUSSA, Directeur du Laboratoire National de Contrôle de Qualité des Médicaments et Consommables Médicaux.**

Merci pour votre soutien matériel, votre sollicitude et votre grande disponibilité. Le Seigneur vous le rendra au centuple.

**Au Directeur du Laboratoire National: Le Docteur Honoré BANKOLE.**

Vous m'avez facilité l'accès au service de biochimie de Laboratoire National. Soyez rassuré de la profonde gratitude et de ma reconnaissance.

**A tous les Responsables Communaux, les Chefs d'Arrondissements, les Responsables à divers niveaux du Carder Zou-Collines, les chefs des quartiers et des villages**

Que j'ai côtoyé et qui m'ont aidé à divers niveaux pour la réalisation de cette thèse. Sincères remerciements.

**A Monsieur Félix EBO.** Je ne saurais vous remercier. Dieu vous le rendra au centuple.

**A Monsieur et Madame Martin SANDAH**. Merci pour votre précieuse contribution à la réalisation de ce travail.

**Tous les autres dont nous ne pourrions pas citer les noms,** les Universitaires ou non Universitaires, les camarades, les amis, les anonymes, tous ceux dont la collaboration, aussi petite soit-elle mais si importante, nous a permis d'aboutir à ce résultat.

# RESUME

**Introduction** : Etudier de l'impact de la consommation des aliments goitrigènes sur la thyroïde dans le département des Collines.

**Méthodologie :** Une enquête transversale descriptive et analytique a été réalisée dans le département des Collines auprès 780 enfants scolarisés. La collecte des données s'est fait par recherche documentaire, interviews, observation, enquête alimentaire, analyses biologiques : mesure de la TSHus, de T4L, l'Iodurie, la Thiocyanaturie, du CNP, de l'HCN dans la farine de manioc, de la linamarine. Les analyses statistiques ont été faites par Anova, Test de Chi-carré, de Kruskall

**Résultats :** L'établissement du profil des perturbations thyroïdiennes ont révélé que 21,20% des élèves et des écoliers présentaient des perturbations et que 13,30% sont des filles. 3,75% des enfants portaient un goitre visible ; le rapport thiocyanate sur iodurie montre que 99% des enfants enquêtés présentent des risques élevés ou modérés. Le taux moyen d'acide cyanhydrique contenu des cossettes de manioc vendues dans les plus grands marchés du département est élevé en juillet (taux compris entre 15 et 55 mg de HCN par kg). Il diminue au fur et à mesure que les cossettes vieillissent. L'évaluation du goitre chez les enfants scolarisés révèle un taux de 5,7%. Le taux moyen de Thiocyanate urinaire chez les enfants, vivant dans les ménages avec goitre ou dans les ménages sans goitre est élevé en juillet et après il diminue au fur et à mesure que les cossettes vieillissent de façon cyclique.

**Conclusion** : L'intoxication chronique au manioc amer, la malnutrition, les mauvaises habitudes alimentaires, la rareté de l'iode dans les aliments et des eaux de boissons favorisent la persistance des cas de goitre dans le département. Le taux moyen d'HCN dans la farine de manioc est comprise entre 15 et 55 mg /l. Le CNP était respectivement 902.4 µmol , 364,3µmol/l , 228.6 µmol/l et 536,9µmol.

# ABSTRACT

**Introduction**: To study impact of the consumption of the goitrigene food, on the thyroid, one in the department of the Hills in Benin.

**Methodology**: A descriptive and analytical transverse survey was conducted in the department of the Hill near by 780 provided education for children. The harvest of the data was done by document, retrieval, interviews, observation, food consumption survey, Biological Analysis: measurement of TSHus, T4L, the Iodurie, the thiocyanaturie, the Cyanogenic potential, the HCN in the cassava Flour, and the linamarine. The statical analysis was analyzed by Anova, test of Chi-square, krushall to the threshold.

**Results:** The establishment of the profile of thyroid disturbances revealed 21,2% of the pupils and of the school boys presented disturbances and 13.3% are girls. 3.75% of the children carried a visiblegoitre; the thiocyanate report on io durie watch that 99% of the surveyed children present high or moderate risks. The average rate of hydrocyanic acid contained of the flour of cassava sold in the largest markets of the department is high in July (rate ranging between 15 and 55 mg of HCN per kg). It decreases as the flour age. The evaluation of goiter in the children of school ages reveals aerate of 5,4%. The urinary Thiocyanate average rate in the children, alive in the households with goiter is high in July and after it decreases as hydrocyanic acid contained of the flour of cassava in a cyclic way.

**Conclusion:** The chronic intoxication with thebitter cassava, malnutrition, the bad dietary habits, the scarcity of iodine in food and drink water support the persistence of the cases of goiter in the department. The average rate of HCN in the cassava flour lies between 15 and 55mg/l. The drink ground and water are low iniodine. CNP was respectively 902, 4µmol/l, 364,3µmol, 228,6µmol/l and 536,9µmol/mol.

# LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

| | |
|---|---|
| AC | : Anticorps |
| AIT | : Apical Iodide Transporter |
| AMPc | : Adénosine Monophosphate Cyclique |
| ARNm | : Acide Ribonucléique messager |
| ATP | : Adénosine Triphosphate |
| CNHU-HKM | : Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA |
| CRAN | : Centre Régional de la Recherche en Alimentation |
| CRA-SUD | : Centre de Recherche Agricole -SUD |
| DAG | : Diacétylglycol |
| DANA | : Direction de l'Alimentation et de la Nutrition Appliquée |
| DDE | : Dichlorodiphénylethylène |
| DDT | : Dichlorodiphényltrichloroéthane |
| DIT | : 3,5-diiodothyrosine |
| DNP | : 2-4 Dinitrophénol |
| Duox | : Dual oxydase |
| ELISA | : Enzyme Linked Immunosorbent Assay |
| FAD | : Flavoadénine dinucléotide |
| FAO | : Food and Agriculture Organization |
| FAST | : Faculté des Sciences et Techniques |
| FLASH | : Faculté des Lettres Arts et Sciences Humaines |
| FMN | : Flavoadénine mononucléotide |
| $H_2O_2$ | : Peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée |
| HCN | : Acide Cyanhydrique |
| I | : Iode |
| $I_2$ | : Diiode |

| | |
|---|---|
| ICCIDD | : International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders |
| INSAE | : Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique |
| IEC | : Information Education Communication |
| Ig | : Immunoglobuline |
| $IP_3$ | : Inositol 1,4, 5 triphosphate |
| ISBA | : Institut des Sciences Biomédicales Appliquées |
| KDa | : Kilo Dalton |
| LDL | : Low Density Lipoprotein |
| MDR | : Ministère du Développement Rural |
| MHCN | : Moyenne d'HCN |
| MHCNB | : Moyenne d'HCN à Bantè |
| MHCND | : Moyenne d'HCN à Dassa-Zoumè |
| MHCNG | : Moyenne d'HCN à Glazoué |
| MHCNO | : Moyenne d'HCN à Ouèssè |
| MHCNSA | : Moyenne d'HCN à Savalou |
| MHCNT | : Moyenne d'HCN Total |
| MHCNS | : Moyenne d'HCN à Savè |
| MIT | : Monoiodotyrosine |
| MSP | : Ministère de la Santé Publique |
| NaCl | : Chlorure de sodium |
| NAD(P) | : Nicotinamide Adénine Dinucléotide (Phosphate) |
| NIS | : Natrium Iodido Symporter |
| OMS | : Organisation Mondial de la Santé |
| $PIP_2$ | : Phosphatidylinositol 4,5 biphosphate |
| PKC | : Protein Kinase C |
| PLC | : Phospholipase C |
| PPM | : Partie Par Million |
| PVC | : Chlorure de Polyvinyle |

RE : Réticulum Endoplasmique

RGPH : Recensement Générale de la Population et de l'Habitat

S : Svedberg

$T_3$ : Triodothyronine

$T_4$ : Tétraïodothyronine ou Thyroxine

$T_4L$ : Tétraïodothyronine libre ou Thyroxine libre

TBPA : Thyroxin-Binding-Prealbumin

TDCI : Troubles Dus à la Carence Iodée

Tg : Thyroglobuline

TPO : Thyroperoxydase

TRH : Thyrotropin-Releasing Hormone

TSH : Thyréostimuline

$TSH_{us}$ : Thyréostimuline ultrasensible

UAC : Université d'Abomey-Calavi

µg : Microgramme

UNICEF : United Nation of International Children's Emergency Fund

# LISTE DES TABLEAUX

**Tableau I :** Apport en iode recommandé par l'OMS (µg/jour)……..26

**Tableau II :** Troubles dus à la carence en iode……..27

**Tableau III :** Composition chimique de la racine de manioc fraiche……37

**Tableau IV :** Résultats obtenus à partir de l'étalon linamarine (1ere courbe) ….85

**Tableau V :** Résultats obtenus à partir de l'étalon linamarine (2ème courbe)……86

**Tableau VI:** Critères épidémiologiques d'évaluation des TDCI……87

**TableauVII:** Valeurs seuils utilisées pour évaluer l'iodurie……....87

**Tableau VIII:** Valeurs seuils utilisées pour évaluer la thiocyanaturie……...88

**Tableau IX :** Production du manioc par habitant et par zone en 2010……96

**Tableau X :** Différents clones de manioc rencontrés dans le département des Collines……97

**Tableau XI:** Répartition de la population d'étude selon le sexe et selon les différents paramètres étudiés……104

**Tableau XII :** Répartition de la population d'étude par tranche d'âge et par en fonction des paramètres étudiés……105

**Tableau XIII:** Profil du hormonal Thyroïdien de la population d'étude…….108

**Tableau XIV :** Distribution des taux moyens d'iode urinaire selon le sexe et la provenance……109

**Tableau XV :** Répartition des élèves et des écoliers en fonction du taux moyen de l'iodurie……110

**Tableau XVI :** Taux moyen de Thiocyanaturie en µmol/l de la population selon localité au cours de la période d'étude……111

**Tableau XVII :** Répartition de la thiocyanatémie selon les différentes tranches d'âge ……113

**Tableau XVIII:** Taux moyen de Thiocyanate en µmol/l obtenu dans les urines des enfants selon le sexe en fonction de la période de recueil…….....113

**Tableau XIX :** Rapport thiocyanaturie sur Iodurie en fonction du sexe……114

**Tableau XX :** Répartition de la population d'étude selon le sexe et les différents paramètres étudiés…….116

**Tableau XXI :** Répartition de la population selon l'âge, le sexe et en fonction des différents paramètres étudiés……...117

**Tableau XXII :** Comparaison des paramètres biologiques étudiés…….118

**Tableau XXIII:** Répartition de la population d'étude au cours du 2ème volet de recherche……119

**Tableau XXIV :** Prévalence du goitre dans la population d'étude selon l'âge et le sexe……120

**Tableau XXV :** Prévalence du goitre dans la population d'étude selon le village ou quartier de ville……..121

**Tableau XXVI :** Taux moyen de thiocyanaturie exprimé en µmol / l chez les enfants retenus selon le village ou quartier de ville.……..122

**Tableau XXVII:** Taux moyen de thiocyanate exprimés en µmol/l selon que l'enfant vit dans un ménage avec goitre ou sans goitre ……126

**Tableau N° XXVIII :** Fréquence de distribution du thiocyanate urinaire dans la population d'étude……...127

**Tableau XXIX:** Fréquence de distribution de Thiocyanate en µmol / l dans les urines des enfants d'âge scolaire du quartier Issaba de l'arrondissement d'Issaba dans le département du Plateau…….128

**Tableau XXX:** Premier tableau récapitulatif : Juillet 2012…….129

**Tableau XXXI:** Deuxième tableau récapitulatif : Novembre 2012……..130

**Tableau XXXII:** Troisième tableau récapitulatif : Mars 2013…….131

**Tableau XXXIII :** Quatrième tableau récapitulatif : Juillet 2013……132

**Tableau XXXIV:** Taux moyen du Potentiel d'HCN obtenu à partir des échantillons de cossettes de manioc recueillies dans les six marchés du département au cours de la période d'étude…… 133

**Tableau XXXV :** Fréquence de distribution de l'HCN contenus dans les échantillons de cossettes de manioc au cours de la période de l'étude…….135

**Tableau N°XXXVI:** Taux moyen de l'HCN en mg/kg et l'écart-type des échantillons de cossettes manioc recueillies dans les six marchés retenus dans le département en Novembre 2012……...136

**Tableau N° XXXVII:** Fréquence de distribution de l'HCN contenus dans les échantillons de cossettes de manioc au cours de la période de l'étude…….138

**Tableau N° XXXVIII:** Taux moyen de la linamarine en mg/kg et l'écart-type des échantillons de cossettes manioc recueillies dans les six marchés retenus dans le département en Juillet 2013……...139

**Tableau XXXIX:** CNP des échantillons de la variété TMS 30572 de manioc frais et de manioc séché après rouissage……141

**Tableau XL:** Potentiel Cyanogène des échantillons de la variété TMS 30572 de manioc frais et de manioc séché au soleil……...142

**Tableau XLI:** Potentiel Cyanogénique des échantillons de la variété BEN 86052 de manioc frais et de manioc séché au soleil……...143

**Tableau XLII:** Potentiel Cyanogénique des échantillons de la variété BEN 86052 de manioc frais et de manioc séché au soleil……..144

# LISTE DES FIGURES

**Figure 1 :** Situation anatomique de la glande thyroïde……...14

**Figure 2 :** Follicules thyroïdiens normaux……..15

**Figure 3 :** Différentes étapes de l'iodation à la synthèse hormonale ……..19

**Figure 4:** Réaction biochimique de l'Hormonosynthèse…….22

**Figure 5:** Régulation de la fonction, thyroïdienne ……..24

**Figure 6:** Production mondiale de manioc en 2010…….....35

**Figure 7:** Répartition de la production de manioc en Afrique en 2010……35

**Figure 8:** Structure des glucosides cyanogéniques du manioc…….. 39

**Figure 9:** Processus de biosynthèse des glucosides cyanogéniques…….40

**Figure 10 :** Hydrolyse enzymatique de la linamarine……..42

**Figure11:** Inhibition de la chaine respiratoire mitochondriale par le cyanure……45

**Figure 12:**Différentes étapes de transformation du manioc pour la production des cossettes……...54

**Figure 13 :** Carte géographique du Bénin montrant la zone d'étude……..62

**Figure 14 :** Courbe d'étalonnage de la TSHus……66

**Figure 15 :** Courbe d'étalonnage de la T4L……69

**Figure 16 :** Sites de recueil des urines des enfants d'âge scolaire dans le secteur d'étude……..76

**Figure 17:** Marchés retenus pour le recueil des cossettes de manioc dans le secteur de l'étude……..77

**Figure18:** Différentes étapes de la détermination du Potentiel Cyanogénique. 82

**Figure 19 :** Graphe obtenu à partir de l'étalon linamarine 1er Courbe……...85

**Figure 20 :** Graphe obtenu à partir de l'étalon linamarine 2eme Courbe……86

**Figure 21 :** Cadre géographique du Bénin montrant la zone d'étude……. 92

**Figure 22 :** Différentes étapes de la transformation du manioc ……..99

**Figure 23:** Répartition de la population d'étude selon la fréquence de consommation du manioc et ses dérivés…….106

**Figure 24:** Profil hormonal de la population d'étude……107

**Figure 25:** Taux moyen d'iode urinaire obtenus chez les enfants retenus dans le secteur d'étude au cours de la période d'étude ……..109

**Figure 26:** Répartition des valeurs de thiocyanatémie selon l'âge……111

**Figure 27:** Rapport Thiocyanate sur Iodurie…….115

**Figure 28:**Prévalence du goitre chez les enfants d'âge scolaire retenus selon le sexe dans le secteur d'étude……...120

**Figure 29:** Taux moyen de thiocyanaturie obtenus auprès des enfants retenus en selon le village ou quartier de ville…….....123

**Figure 30 :** Taux moyen de thiocyanaturie obtenus chez les enfants retenus selon l'âge et la période de recueil des urines……..124

**Figure 31 :** Taux moyen de thiocyanaturie obtenu chez les enfants retenus selon le sexe…….....125

**Figure 32 :**Valeurs moyennes du CNP total en mg/kg des cossettes de manioc obtenues de juillet 2012 à juillet 2013 dans les six marchés des communes du secteur d'étude……...134

**Figure 33 :** Taux moyens du HCN total obtenu à partir des cossettes de manioc recueillies dans les marchés des six communes du secteur d'étude…….137

**Figure 34 :** Taux moyen de linamarine résiduel……...140

**Figure 35:**Taux moyen d'HCN obtenu à partir des cossettes de manioc de la variété TMS 30572 …….....142

**Figure 36 :** Taux moyen d'HCN obtenu à partir des cossettes de manioc la variété BEN 86052……144

**Figure 37 :** Processus de transformation de la linamarine du manioc dans l'organisme……....151

# LISTE DES PHOTOS

**Photo 1 :** Expression visible du goitre……28
**Photo 2 :** Les racines de manioc……36
**Photo 3 :** Bassine de cossettes de manioc……101

# INTRODUCTION

# INTRODUCTION

Le manioc, encore appelé « Manihot esculenta » selon Grantz a été introduit en Afrique par les Portugais depuis le 16ème siècle. Il constitue l'une des principales sources d'énergie du régime alimentaire humain et dans une moindre mesure, il est également utilisé pour l'alimentation animale. Il tire son importance de la grande quantité de racines tubéreuses alimentaires qu'il produit. Ses racines sont riches en fécules et constituent une source majeure d'énergie diététique pour plus de 500 millions de personnes, notamment dans les pays en voie de développement dont plus de 80millions en Afrique de l'Ouest [Biogoura S. et al., 2013]. A maturité, les racines du manioc peuvent se conserver plusieurs mois, dans le sol sans altération majeure et constituent ainsi une réserve de nourriture pour les populations.

Au Bénin, la culture du manioc contrairement à certains produits vivriers tels que le riz, le mil et le sorgho est récente. Le manioc a été introduit dans notre pays par des anciens esclaves ayant séjourné en Amérique latine en particulier au Brésil, et qui sont de retour en Afrique de l'Ouest. C'est sous le règne du roi Ghézo que la culture du manioc a connu un grand essor, après la grande sécheresse de 1847-1850, où toutes les autres cultures ont souffert [Biogoura S. et al., 2013]. Elle s'est ensuite répandue dans tous les départements du Bénin surtout ceux du Centre et du Sud. Elle est classée en deuxième position après le maïs par rapport aux superficies de mise en culture [FAOSTAT., 2010].

Aussi le manioc est un tubercule consommé par la majorité de la population béninoise plus particulièrement dans le département du Centre en complément du maïs ; sa consommation s'accroit avec la paupérisation rurale et urbaine à cause de son faible coût de production Dans le département des Collines, un département situé au centre de notre pays, la production du manioc est 1.065.395 tonnes par an, soit une production de 723,31kg par personne [ONASA. ; 2010].

En dépit de tous ces atouts, le manioc présente deux contraintes majeures : celle liée à sa conservation et celle liée sa toxicité.

En effet, la conservation du manioc lorsqu'il est frais est limitée ; car une etc fois récoltées, les racines de manioc frais ne peuvent être conservé au-delà des 72 heures ; elles doivent être consommé ou transformé. Après ce délai, les pertes sont importantes et peuvent aller jusqu'à 100%. La commercialisation du manioc frais est donc limitée. Lorsqu'il est transformé (gari, farine, tapioca,), la commercialisation est possible et se fait dans une large mesure.

Mais la transformation du manioc, bien qu'étant une alternative salutaire dans la conservation du tubercule impose une autre contrainte : L'élimination conséquente des substances toxiques contenues dans le manioc.

En effet, le manioc est l'une des rares cultures vivrières utilisées par le genre humain dans laquelle la teneur en certaines substances toxiques peut provoquer des troubles nutritionnels [Aichatou S., 2006]. Ces substances sont appelées glucosides cyanogéniques. Il s'agit de la linamarine et de son homologue méthylique, la lotaustraline. Ce sont des substances qui offrent au manioc une protection biologique contre la plupart des ravageurs ; mais lorsque le manioc est coupé, broyé, ou tout simplement lorsque les tissus contenus dans la racine sont meurtris, ces substances peuvent s'hydrolyser en acide cyanhydrique, puis en Thiocyanate (une substance goitrigène connue) dans l'organisme une fois que le manioc ainsi transformé est consommé [Guede S., 2011].

Le rôle du manioc dans l'étiologie du goitre endémique a été démontré dans plusieurs régions du monde ; notamment en République démocratique du Congo, puis confirmé ultérieurement en Indonésie [Delange F., 1989].

Notre pays n'échappe pas à ce phénomène, car il existe des régions où l'on note une persistance des perturbations thyroïdiennes en dépit des campagnes systématiques de distribution du sel iodé initiées par le ministère de la santé. C'est

le cas du département des Collines. Le goitre y sévit de façon endémique en dépit de la teneur acceptable du sel de cuisine (iode > 25ppm) [Rapport UNICEF., 2010]. L'environnement et le mode de vie et surtout les habitudes alimentaires pourraient être incriminés dans le maintien de cette situation. En fait, les populations du département des Collines sont de grandes consommatrices du manioc (723kg de manioc/ personne/ an) [FAOSTAT., 2010], un aliment incriminé dans la genèse du goitre. On consomme le manioc presque tous les jours. Aussi l'exode rural qui vide les campagnes de leur bras valides pour les cultures, amène les populations sédentarisées à recourir à des solutions alternatives pour gérer les problèmes d'approvisionnement alimentaire.

Le manioc est ainsi devenu le seul aliment disponible, accessible et bon marché lorsque les céréales se raréfient. On le consomme presque toute l'année. C'est ainsi que sont apparues des variétés de manioc plus précoces et plus résistantes. Mais malheureusement ces variétés sont plus riches en glucosides cyanogéniques et les procédés de transformation que nous utilisons n'arrivent pas à les éliminer suffisamment [Bokanga M., 1994].

En réalité, les procédés de transformation du manioc nécessitent beaucoup d'eau. Dans le département des Collines, l'eau n'est pas disponible toute l'année. Une étape importante de la transformation du manioc est donc supprimée à cause du manque d'eau. C'est le rouissage ou étape du trempage du manioc dans l'eau. Le manioc est donc transformé en cossette par séchage directe au soleil sans être trempé dans l'eau. La teneur d'Acide cyanhydrique contenue dans de telles cossettes est souvent au-delà de la norme recommandée par l'OMS [Codex Alimentarus, 2008]. La consommation permanente de ces cossettes expose la population du département des Collines à un risque d'intoxication chronique modérée ou sévère à l'acide cyanhydrique avec toutes ses conséquences sur la santé.

C'est pour apporter notre contribution à l'élimination des facteurs qui contribuent à la persistance des Troubles Dus à la carence en Iode dans le département des Collines, que nous avons choisi comme Thème :

**"IMPACT DE LA VARIABILITE DU POTENTIEL CYANOGENIQUE DES COSSETTES DE MANIOC SUR LA THYROIDE : CAS DU DEPARTEMENT DES COLLINES AU BENIN"**

Les travaux que nous avons réalisés et qui ont donné lieu à une publication et une autre en cours, s'articulent autour de trois grandes parties :

- La première partie est consacrée à la présentation du cadre théorique des recherches et la démarche méthodologique ;
- La deuxième partie porte sur le cadre institutionnel et la situation actuelle du manioc au Bénin ;
- La troisième partie présente les résultats et la discussion suivis de la conclusion et des suggestions.

# CADRE THEORIQUE DE L'ETUDE

# PREMIERE PARTIE : CADRE THEORIQUE DE L'ETUDE

## I.1 PROBLEMATIQUE

Le goitre endémique est rencontré classiquement dans ses formes sévères, dans les grandes chaînes montagneuses des Alpes, des Andes et de l'Himalaya au cours du siècle dernier [Ermans A.et al.; 1980] ; mais en Afrique la situation est différente. Les chercheurs ont observé des cas de goitre sévères parmi de nombreuses populations vivant sur les plaines, les Collines et sur les plateaux plutôt qu'au fond des vallées montagneuses. C'est le cas des plateaux Ukinga, en République-Unie de Tanzanie, ou 75 % des personnes examinées avaient un goitre dans les années 60. C'était la prévalence la plus élevée jamais rapportée en Afrique [Aubry P., 2002].

Il en est de même, au Zaïre dans l'île de Idjwi, île qui se trouve au milieu du lac Kivu, situé entre Goma et Bukavu, sur le territoire du Sud-Kivu en République démocratique du Congo. On a observé, dans des collectivités dont le faible apport iodé était semblable, des prévalences du goitre tantôt très élevées (60 à 70 %), tantôt très basses (< 5 %) [Delange F., 1982].

La carence en iode est responsable non seulement du goitre endémique et du crétinisme, mais également d'un retard de la croissance et du développement intellectuel, entre autres. On réunit maintenant ces pathologies sous le nom de Troubles Dus à la Carence en Iode (TDCI). Leur importance dépend de plusieurs constats:

- Environ un quart de la population mondiale à un apport en iode insuffisant;
- Ce trouble à un impact majeur sur l'individu et sur la société;
- Parmi les carences alimentaires majeures, celle-ci est la plus facile à contrôler.

En fait, comme il l'a écrit, le directeur de l'UNICEF en 1978, « la carence en iode est si facile à prévenir ; c'est un crime de permettre qu'un seul enfant naisse

handicapé mental pour cette raison" Et pourtant ce crime persiste » [Kouamé P.et al., 1998].

Dans notre pays, on fait le même constat, le goitre reste endémique au sein des populations vivant dans une région parsemée de Collines. C'est le cas du département des Collines ; ou la situation reste préoccupante, car plusieurs facteurs semblent constituer un frein à l'éradication du goitre endémique. Nous avons tout d'abord l'environnement:

En effet le département des Collines est un département dont le relief est constitué des chaines de Collines ; les pluies y sont importantes et fréquentes ; les sols subissent alors une forte érosion ; de plus l'éloignement de la mer et la nature des sols (granito- gréseux ou ferrugineux) sont autant de conditions défavorables à la rétention de l'iode issu des précipitations.

En 2009, l'étude de la teneur en iode des eaux de puits et de rivières consommées dans certaines localités du département ont révélé une faible teneur en iode des eaux étudiées. A cela s'ajoute un autre handicap majeur : le manque d'eau.

Le département des Collines est un département dans lequel la saison des pluies dure près de sept mois (Avril à Octobre). Pendant cette période relativement longue on pourrait imaginer la création d'importantes réserves d'eau dans le département; mais le constat fait est que pendant la saison sèche, on assiste à un fort ensoleillement suivi d'une importante dessiccation des sols et du couvert végétal. Les cours d'eau s'assèchent et les populations manquent cruellement d'eau pendant la saison sèche ; alors que sans eau, le manioc ne pourra pas être suffisamment transformé [Falade K.O. et al., 2010]

Nous avons ensuite le mode de vie et les habitudes alimentaires. Ils constituent également un frein à l'éradication de la maladie, car le goitre endémique est une affection qui peut disparaître spontanément en fonction des modifications de l'alimentation et du développement socio-économique de la région.

En effet le département des Collines est situé au centre du pays, la plupart de ses localités sont enclavées. L'enclavement pousse la population à vivre en autarcie et notamment à avoir un modèle alimentaire basé principalement sur la consommation d'aliments locaux aux dépens d'aliments extérieurs riches en iode qui permettraient de pallier à la pauvreté en iode des aliments locaux [OMS.DANA.UNICEF., 1994].

Aussi avons-nous constaté une consommation fréquente presque quotidienne de la farine de cossette de manioc insuffisamment transformé lors des enquêtes de terrain. De plus le sel iodé distribué à la population lors des campagnes de distribution du sel iodé ou vendu dans les différents marchés du département par les femmes est souvent mal conservé par ces dernières. Le sel n'est donc souvent pas protégé, et l'iode s'évapore progressivement. [Rapport UNICEF.,1999].

L'étude de l'impact d'un extrait de manioc sur les tranches de thyroïde de porc en 2009 a révélé que les extraits de manioc produisent du peroxyde d'hydrogène ($H_2O_2$) qui empêche l'entrée de l'iode dans la thyroïde [Sezan A. et al., 2009].

L'étude des différentes méthodes de transformation utilisées dans ces départements montre une différence majeure entre les méthodes utilisées dans le département des Collines et celles pratiquées dans les autres départements. La différence se situe au niveau de l'étape de la fermentation du manioc : le rouissage qui est une étape importante de la transformation du manioc. Elle dure quelques jours et permet d'éliminer de façon significative l'acide cyanhydrique qui s'est formé dès que le manioc est coupé ou quand les tissus sont meurtris pendant la transformation [Bradbury J.H. et al., 2006]. Alors une fois épluché, le manioc est donc directement séché au soleil. Le séchage au soleil de petits morceaux de manioc frais pendant une courte durée n'est pas un bon procédé de détoxication. Le cyanure ne sera pas complètement libéré et l'enzyme sera détruite pendant le séchage. Les techniques de transformation par séchage au soleil ne réduisent parfois que de 60 à 70% la teneur totale en cyanure durant les deux premiers mois de conservation. [Bradbury J.H. et al., 2006].Les résidus de

cyanure peuvent être très importants dans les tubercules secs, de 30 à 100 mg/kg Au-delà du problème que pose le mode de transformation du manioc dans le département, il a aussi les habitudes alimentaires séculaires qui consistent à sécher directement le manioc ; à cela s'ajoute la qualité variétale du manioc utilisé pour la fabrication des cossettes de manioc[Biogoura S.et al.,2013].

En effet il existe une panoplie de variétés traditionnelles qui peuvent être classées en deux catégories en fonction du taux d'acide cyanhydrique. Les variétés douces et amères. Les variétés améliorées ont été introduites également. Il s'agit des variétés TMS 30752, BEN 86052 et RB 89509 [LARE-BENIN., 2013].

Mais la variété locale la plus utilisée est la variété "Odogbo" pour la fabrication des cosettes. C'est une variété douce, dont la consommation devrait rester sans impact négatif sur la santé. Mais si lors du séchage les glucosides ne sont pas éliminés de façon significative, la linamarine résiduelle peut s'hydrolyser en acide cyanhydrique au contact de la linamarase puis transformée en thiocyanate dans l'organisme. Le thiocyanate empêchera l'iode d'être utilisé par la thyroïde. Il nous a paru alors nécessaire de déterminer le niveau d'implication du manioc dans la persistance de l'endémicité goitreuse dans le département des Collines, en effectuant des travaux suivant deux volets de recherche :

- Le premier volet concerne l'impact de la consommation des aliments goitrigènes tel que le manioc. Nous ferons une enquête alimentaire, puis des analyses biologiques chez les écoliers et les élèves des établissements primaires et secondaires de la commune de ***Savè*** et de ***Ouèssè.***
- Le second volet porte sur l'impact de la variabilité du Potentiel Cyanogénique des cossettes de manioc sur la thyroïde : cas du département des Collines. Nous ferons l'évaluation la prévalence actuelle du goitre chez les enfants scolarisés du département d'une part, et nous déterminerons la variabilité du Potentiel Cyanogénique des cossettes de manioc d'autre part associé au dosage du Thiocyanate urinaire.

### 1.1.1 LES HYPOTHESES

#### I.1.1.1 Hypothèse générale

Les cossettes de manioc vendues sur les marchés du département des Collines possèdent un potentiel cyanogénique variable. Leur consommation régulière est susceptible d'avoir un impact négatif sur la thyroïde.

#### I.1.1.2 Hypothèses spécifiques

- Le manioc et ses dérivés constituent l'aliment de base des enfants scolarisés vivant dans le département.
- La linamarine résiduelle représentative contenue dans les cossettes de manioc vendues dans les marchés retenus dans le cadre de l'étude est élevé.
- L'Acide Cyanhydrique résiduel représentatif des cossettes de manioc vendues et consommées par les populations, est variable et peut atteindre des valeurs pouvant perturber le fonctionnement de la glande Thyroïde.
- Le taux moyen de l'iode résiduel excrété dans les urines n'indique qu'une carence modérée ; ce qui ne permet pas de justifier la persistance des TDCI dans le département.
- Le taux moyen du thiocyanate représentatif excrété dans les urines des écoliers et des élèves retenus dans le département des Collines témoigne de la présence d'un taux de thiocyanate sanguin pouvant entraver le bon fonctionnement de la Thyroïde ; tandis que dans le département du Plateau le phénomène n'est pas observé.
- Il existe des perturbations thyroïdiennes importantes au sein de la population d'étude et un goitre résiduel chez les enfants retenus en dépit de la distribution systématique du sel de cuisine iodé au ménage.

## I.1.2 OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

### I.1.2.1 Objectif Général

La présente étude vise à déterminer le niveau d'implication du manioc dans la persistance des Troubles Dus à la Carence en Iode dans le département des Collines.

### I.3.2 Objectifs Spécifiques

- Faire une enquête alimentaire auprès des écoliers et des élèves des établissements primaires et secondaires des localités retenues dans le cadre de l'enquête.
- Effectuer des analyses biologiques à travers le dosage des indicateurs biologiques des troubles de la gestion de l'iode.
- Etablir la prévalence du goitre au cours de l'étude chez des enfants et les adolescents scolarisés de certaines localités du département des Collines.
- Etudier la Variabilité du Potentiel Cyanogénique des différentes variétés de cossettes de manioc vendues dans les plus grands marchés de la région à des périodes données de l'année.
- Déterminer le taux moyen représentatif de la linamarine résiduelle représentatif contenu dans les différentes variétés de cossettes de manioc vendues dans les plus grands marchés de la région à des périodes données de l'année.
- Déterminer le taux moyen représentatif de thiocyanate contenu dans les urines de la population d'étude dans le cadre de l'enquête; puis le taux moyen représentatif de thiocyanaturie des enfants et les adolescents scolarisés du quartier d'un arrondissement du département du Plateau à des périodes données de l'année.

## I.2 SYNTHESES BIBLIOGRAPHIQUES

### I.2.1 La glande Thyroïde

La glande thyroïde est une glande endocrine dont le mécanisme d'action est mieux connu de nos jours grâce aux nombreux travaux dont elle a fait l'objet dans le monde. Elle possède la capacité de capter l'iode. En iodant une protéine, la thyroglobuline constitue ainsi sa source unique d'hormones dont le rôle est double : morphogénétique et métabolique [Leclère J. et al., 2001].

#### I.2.1.1 Embryologie

Le développement de la thyroïde commence vers le 17$^{ème}$ jour de la vie fœtale, à partir du plancher de l'intestin pharyngien (primitif), au milieu des ébauches linguales. La thyroïde apparaît sous forme d'un amas cellulaire située entre le premier et le deuxième renflement de la langue en un point qui deviendra le « foramen caecum ». L'ébauche glandulaire forme un cordon épithélial qui se creuse en un canal dont l'extrémité inférieure atteint le siège définitif de la glande dès la septième semaine. L'activité fonctionnelle de la glande devient manifeste au troisième mois [Leclère J.et al, 2001; Marieb E. et al., 2014].

#### I.2.1.2. Morphologie

- **Anatomie macroscopique de la glande thyroïde**

La thyroïde est une glande située dans la région cervicale antérieure du cou, contre le larynx et la partie supérieure de la trachée. Elle est en forme de H avec deux lobes verticaux reliés par un isthme horizontal. Cet isthme se superpose au deuxième et au troisième anneau trachéal. Chez l'adulte normal, chaque lobe latéral mesure 5cm de long, 3 à 4 cm de large et 2 à 3 cm d'épaisseur. La glande pèse en moyenne 15 à 20g. Le lobe droit est plus volumineux que le lobe gauche Leclère J.et al, 2001]. Le corps de la glande a une coloration jaune rosée, une consistance élastique, dépressible et friable, une surface apparemment lisse, en réalité légèrement mamelonnée, parfois interrompue par des sillons, voir des

encoches, surtout à la jonction de l'isthme et des lobes latéraux. Il est enveloppé d'une capsule fibreuse adhérente à la glande [Leclère J.et al, 2001 ; Wemeau J.L.,2010]. La figure 1 présente la situation anatomique de la glande thyroïde.

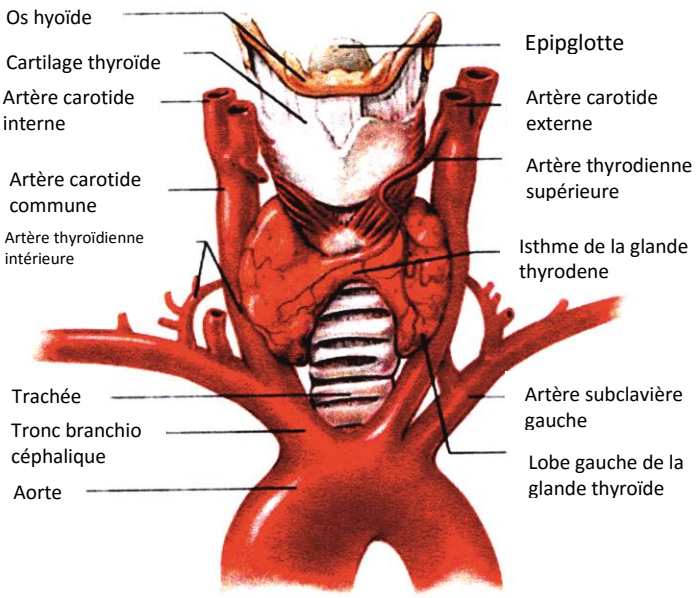



**Figure 1 :** Anatomie de la glande thyroïde [Ahokpè M., 2010 p.4]

- **Micro-anatomie de la glande thyroïde**

Le tissu thyroïdien est constitué d'unité morphologique fonctionnelle sphérique au repos appelées les follicules. Le follicule thyroïdien est arrondi et mesure 200 µm de diamètre environ. Il est composé d'une assise de cellules épithéliales appelées thyréocytes débouchant sur une cavité centrale qui contient un produit sous la forme d'un gel, le colloïde [Leclère J.et al, 2001]. La substance colloïdale de couleur jaunâtre renferme la quasi-totalité de l'iode de la glande et forme une réserve d'hormones potentielles incluses dans la thyroglobuline.

Chaque thyréocyte est composée :

- D'une membrane basale superficielle en contact avec les vaisseaux sanguins ;
- D'un pôle apical ;
- D'un cytosol.

L'assise épithéliale du follicule comprend deux types des cellules :

- Les cellules folliculaires qui sont les plus fréquentes ;

- les cellules parafolliculaires ou cellules C

La Figure 2 présente les follicules thyroïdiens normaux.

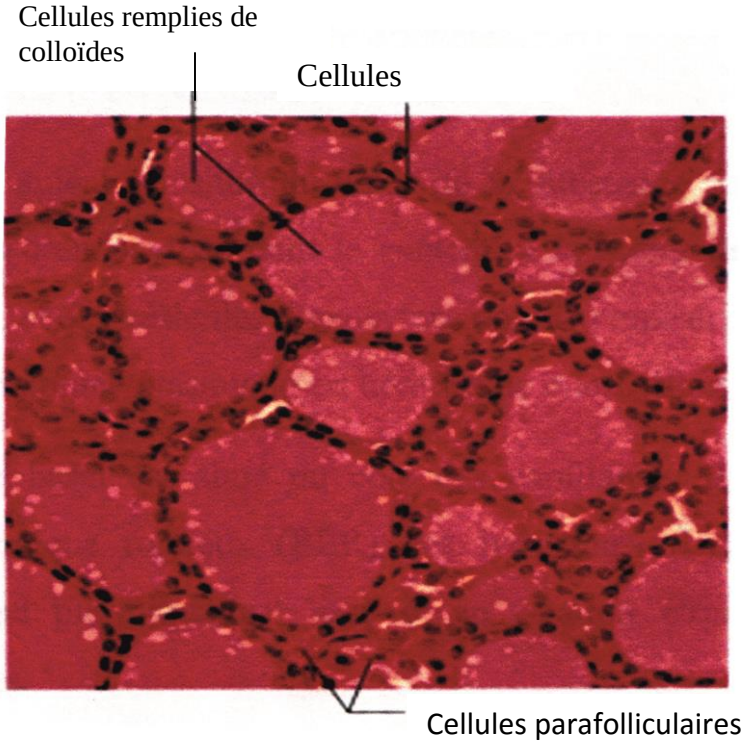



**Figure 2:** Follicules thyroïdiens normaux [Ahokpè M., 2010 p.5**]**

Les cellules C, dispersées entre les follicules, mais jamais en contact avec la substance colloïde, secrètent la calcitonine qui intervient dans le métabolisme phosphocalcique [Leclère J.et al, 2001 ; Wemeau J.L., 2010].

La cellule folliculaire est polarisée. Son pôle apical est situé du côté de la substance colloïde. Il renferme des vésicules d'endocytose dont le contenu a la même densité que la substance colloïdale et des vésicules d'exocytose dont le contenu est plus dense que celle-ci. La membrane plasmique est hérissée de microvillosités. Son pôle basal est situé du côté des capillaires.

Il renferme le Réticulum Endoplasmique Rugueux (RER), les Lysosomes et le Noyau. Sa membrane plasmique est lisse et en relation étroite avec les capillaires fenêtrées. Les cellules folliculaires adjacentes sont unies latéralement par des jonctions serrées, les desmosomes et des jonctions communicantes.

Le tissu conjonctif extra-folliculaire est lâche et contient des vaisseaux sanguins et lymphatiques, des fibres nerveuses ortho-parasympathiques [Dagbo K.C., 2003].

### I.2.1.3. Physiologie

L'activité fonctionnelle normale de la glande implique l'adéquation de plusieurs étapes qui aboutissent à la biosynthèse des deux hormones thyroïdiennes ; la 3,5,3' -Triiodothyronine ou $T_3$ et la 3,5,3'5'-Tétraïodothyronine (Thyroxine) ou $T_4$ [Filetti et al., 1999]. Il s'agit :

- De la captation de l'iode ;
- De la synthèse et l'exocytose de la thyroglobuline (Tg) ;
- Du couplage des iodothyrosines pour former les iodothyronines ;
- De l'endocytose, de l'hydrolyse de la thyroglobuline et de la sécrétion de la $T_3$ et de $T_4$ [Marieb E. et al.; 2014].

- **Captation de l'iode**

Les besoins en iode d'un adulte sont d'environ 100 à 150 µg par jour. L'iode alimentaire, réduit en iodure, est absorbé dans l'intestin grêle. L'iodure plasmatique est capté au pôle basal de la cellule grâce à un symport $Na^+/I$ (pompe à iodure) ou NIS, qui transporte l'ion iodure de la circulation sanguine dans le thyréocyte contre un gradient de concentration, puisque sa concentration intracellulaire est 30 fois supérieure à celle du plasma. Ce transport dépend d'une pompe $Na^{+}$/ $K^+$ ATP ase membranaire et nécessite de l'énergie [Leclère J.et al, 2001 ; Sagbohan M.V.,2001].

Une fois à l'intérieur de la cellule, l'iodure I est oxydé (par le retrait d'un électron) en iode moléculaire [Pachucki J. et al, 2004].

L'activité de la pompe à iodure est stimulée par la Thyroid-Stimulating Hormone (TSH). Elle est inhibée par un excès d'iodure, les inhibiteurs de la chaîne respiratoire tels que l'Ouabaïne et la Gramicidine, les anions compétitifs de

l'iodure pour la liaison avec la protéine transporteuse, comme le perchlorate et les molécules qui déchargent l'iodure de la cellule comme le Cyanate, le Thiocyanate et les Bromures [Leclère J.et al, 2001].

- **Structure et synthèse de la thyroglobuline**

La thyroglobuline, précurseur des hormones thyroïdiennes, est une glycoprotéine iodée de 660 kDa et au coefficient de sédimentation de 19S. Il est généralement admis qu'elle est formée de deux sous-unités 12S de 330kDa réunies par des liaisons non covalentes et des ponts disulfures. Ces deux sous-unités sont synthétisées dans le réticulum endoplasmique à partir de l'Acide Ribonucléique Messager 33 S de 8450 bases transcrit à partir d'un gène situé chez l'homme sur le chromosome 8. Elles s'unissent pour former la thyroglobuline qui est transférée dans l'appareil de Golgi pour y achever sa glycosylation. La sulfatation dans l'appareil de Golgi lui fait acquérir une charge anionique importante pour son transport intracellulaire et son accumulation dans la cavité folliculaire [Dagbo K.C., 2003, Leclère J.et al, 2001].

- **Incorporation de l'iodure et couplage**

Parmi les 140 résidus tyrosine de la thyroglobuline, 40 sont susceptibles d'être iodés. Grâce à la Thyroperoxydase (TPO), incorporée dans la membrane plasmique, l'iodure est oxydé en iode moléculaire. Celui-ci se fixe sur les dérives de la thyroglobuline au niveau des sites aromatiques de ces radicaux. La liaison d'une molécule d'iode à une molécule de Tyrosine produit la Mono-Iodo-Thyronine (ou MIT) tandis que la liaison de deux iodes à une molécule de Tyrosine produit la Di-Iodo-Thyronine (ou DIT) [Wemeau J.L.et al., 2010]

Parmi les résidus tyrosyl iodés, $1/10^{ème}$ à $1/5^{ème}$ seulement vont, grâce à des enzymes de la substance colloïde, se coupler deux à deux. Ainsi le couplage d'une MIT et d'une DIT forme la Tri-Iodo-Thyronine ou T3 tandis que celui de deux DIT forme la Téra-Iodo-Thyronine ou T4 [Sagbohan M.V., 2001].

A ce stade, la $T_3$ et la T4 sont encore liées à la thyroglobuline. La synthèse de la Thyroperoxydase (TPO), une glycoprotéine de 90 kDa présente au niveau du pôle apical de la cellule, se fait également selon le schéma classique de la synthèse des protéines de sécrétion. Elle est ensuite transportée dans des vésicules d'exocytose et reste lier à la membrane apicale là où sont réunis l'eau oxygénée l'iodure et la thyroglobuline. C'est la Thyroperoxydase qui catalyse, en présence de l'eau oxygénée, l'oxydation de l'iodure et sa fixation sur les résidus tyrosine de la thyroglobuline formant ainsi la thyroglobuline iodée. L'eau oxygénée ou peroxyde d'hydrogène ($H_2O_2$) est produite au pôle apical de la cellule par une enzyme transmembranaire la NAD(P)-H-oxydase [Marieb E. et al., 2014].

- **Endocytose et hydrolyse de la thyroglobuline, sécrétion et Transport des hormones thyroïdiennes.**

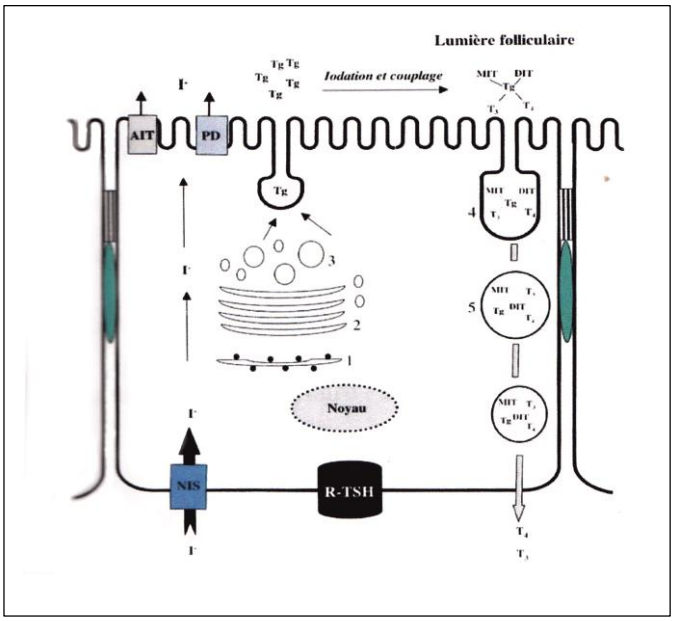
La thyroglobuline iodée, stockée dans le colloïde, est récupérée par la cellule thyroïdienne selon deux mécanismes :

- La micro pinocytose. C'est est un phénomène continu qui s'observe dans les thyréocytes stimulées ou non. Elle dépend de petites vésicules formées à partir d'invaginations membranaires. Elle est constante et permet de maintenir l'endocytose de la thyroglobuline au niveau de base. Les molécules d'endocytose sont celles qui sont récemment formées et qui sont plus iodées.
- La macro pinocytose permet à la glande de répondre lorsque celle-ci est stimulée par la TSH. Elle implique la formation de pseudopodes capables d'absorber de grandes quantités de colloïde. Ces étapes précèdent l'hydrolyse de la thyroglobuline qui libère les hormones thyroïdiennes [Leclère J.et al., 2001].

La fusion des vésicules ainsi que des gouttelettes de colloïde avec les lysosomes primaires donne naissance aux phagolysosomes. Les phagolysosomes sous l'effet des peptidases, libèrent par hydrolyse la thyroglobuline, les MIT, les DIT, les $T_3$ les $T_4$ et des iodothyrosines. Ces hormones sont ensuite déversées dans les

capillaires sanguins situés autour des follicules à travers la membrane basale. Le reste de l'iode est récupéré des résidus iodothyrosines grâce à une désiodase cellulaire ce qui libère l'iodure en même temps que les acides aminés pour être soit réutilisé ou soit retourné dans la courant sanguin.

Les hormones thyroïdiennes$T_3$ et $T_4$ représentent environ 25% de l'iode présente dans la thyroglobuline [Dagbo K.C., 2003 ; Leclère J. et al., 2001]. La figure 3 montre les différentes étapes de l'iodation dans la thyroïde.




1 : Réticulum endoplasmique
2 : Appareil de golgi
3 : Vésicule d'exocytose
4 : Vésicule d'endocytose
5 : Endolysosome

**<u>Figure 3</u>**: Différentes étapes de l'iodation à la synthèse hormonale dans la cellule thyroïdienne [Ahopkè M. et al, 2010 p.10].

### I.2.2 Principales fonctions des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes$T_3$ et $T_4$ agissent sur tous les organes en général. Chez l'homme la $T_4$ est synthétisée par les cellules thyroïdiennes tandis que la majeure partie de la $T_3$ est formée par désiodation de la $T_4$ dans les tissus, surtout dans le foie et dans les reins. La $T_3$ et la $T_4$ sont en grande partie liées à une protéine, la TBG (Thyroxin Binding Globulin) produite par l'hypophyse. Seule leur forme libre est physiologiquement active. Les protéines comme la Transthyrétine ou « Thyroxin-Binding-Prealbumin » (TBPA) ont une moindre

affinité pour les hormones thyroïdiennes [Marieb E.et al., 2014 ; Wemeau J.L. 2010.] Les hormones thyroïdiennes agissent sur :

- Le métabolisme basal qu'elles accélèrent en stimulant la consommation d'oxygène ;

Le métabolisme glucidique : elles favorisent le catabolisme du glucose, mobilisent les lipides et facilitent la synthèse hépatique du cholestérol ;

- Le système nerveux : elles favorisent le développement du système nerveux chez le fœtus et le nourrisson et le fonctionnement de celui de l'adulte. Elles provoquent une augmentation du nombre de récepteurs adrénergiques dans les vaisseaux sanguins et jouent de ce fait, un rôle important dans la stabilisation de la pression artérielle ;
- Le système cardio-vasculaire : elles favorisent le fonctionnement du cœur ;
- Le système musculaire : elles favorisent le développement et le fonctionnement des muscles ;
- Le système osseux : elles favorisent la croissance et la maturation du squelette ;
- Le système digestif : elles favorisent la mobilité et le tonus gastro-intestinal;
- Le système génital : elles favorisent le fonctionnement normal des organes génitaux et la lactation chez la femme ;
- Le système tégumentaire : elles favorisent l'hydratation de la peau et stimulent son activité sécrétrice [Dagbo K.C., 2003].

### I.2.3 Régulation et contrôle de la fonction thyroïdienne

La régulation de la fonction thyroïdienne maintient à des taux constants la T3 et la T4. Elle s'exerce principalement par l'axe hypothalamo-hypophysaire et par le système nerveux.

### I.2.3.1 Régulation de la fonction thyroïdienne par la TSH

La fonction thyroïdienne est essentiellement contrôlée par la TSH (Thyroïde Stimulating Hormone). La TSH est une glycoprotéine d'un poids moléculaire de 28.000 kDa sécrétée par les cellules basophiles thyréotropes de l'antéhypophyse. Elle est formée d'une sous-unité α commune à plusieurs hormones et d'une sous-unité β qui lui confère sa spécificité biologique et immunologique.

La TSH agit à court terme sur la fonction thyroïdienne et à long terme sur la croissance de la glande : ces deux effets s'accompagnent d'une stimulation du métabolisme de la cellule thyroïdienne, notamment de la glycolyse, de la consommation en oxygène, de la formation d'eau oxygénée, de l'incorporation de précurseur dans les nucléotides et de la synthèse protéique [Dagbo K.C., 2003 ; Sagbohan M.V., 2001].

La TSH accélère aussi le transport dans la cellule. Elle agit sur la cellule thyroïdienne de deux façons :

- Par l'activation de l'Adénylate Cyclase qui catalyse la formation de l'AMPc à partir de l'ATP, l'AMPc intervient dans la prolifération cellulaire. C'est le médiateur intracellulaire grâce auquel la TSH stimule la fixation de l'iode, la synthèse et la sécrétion hormonale.
- En se fixant sur son récepteur membranaire, elle provoque la production de Calcium par la voie de l'Inositol 1,4,5-tri Phosphate ($IP_3$).

En effet, l'hydrolyse du PhosphatidyLinositol (PI) libère l'Inositol 4,5- bi Phosphate ($PIP_2$,) qui à son tour libère l'Inositol 1,4,5- tri phosphate ($IP_3$) et du DiacyGlycérol (DAG). L'$IP_3$ en se fixant sur son récepteur provoque l'ouverture de canal calcique, ce qui libère le calcium séquestré dans tous les compartiments cellulaires entourés de membrane plasmique [Sezan A., 1993].

La libération des ions calciques déclenche l'activation de différentes enzymes dépendant du Calcium et donc des réponses hormonales. Les DAG et les ions Calcium activent la protéine kinase C, ceci induit la phosphorylation des

protéines spécifiques [18]. La TSH intervient dans la prolifération cellulaire par le mécanisme des phosphoinositides. Certaines substances interfèrent avec la TSH en stimulant la formation de l'AMPc, c'est le cas avec les prostaglandines ; ou en réduisant la formation de l'AMPc, c'est le cas de l'iodure.

L'effet WOLFF-CHAIKOFF du nom des auteurs qui l'ont décrit en 1948, permet à l'iodure d'exercer sur la glande thyroïde des actions inhibitrices indépendantes de la TSH [Wolf J. et al., 1948]. Cette action autorégulatrice de l'iodure contrôle négativement toutes les étapes du métabolisme de l'iode. Elle englobe plusieurs aspects de la fonction de la glande :

- Le mécanisme du transport de l'iode,
- L'organisation de l'iode,
- La synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes,
- Le métabolisme intermédiaire de la thyroïde.

La captation est d'autant plus importante que la glande est pauvre en iode et inversement. L'organisation ou la transformation de l'iode minérale en iode organique se fait dans le colloïde au niveau de la membrane apicale et est sous la dépendance d'une enzyme-clé : la Thyroperoxydase (TPO) synthétisée dans le cytosol plasmatique du thyréocyte. La Figure 4 présente réaction chimique globale est la suivante :

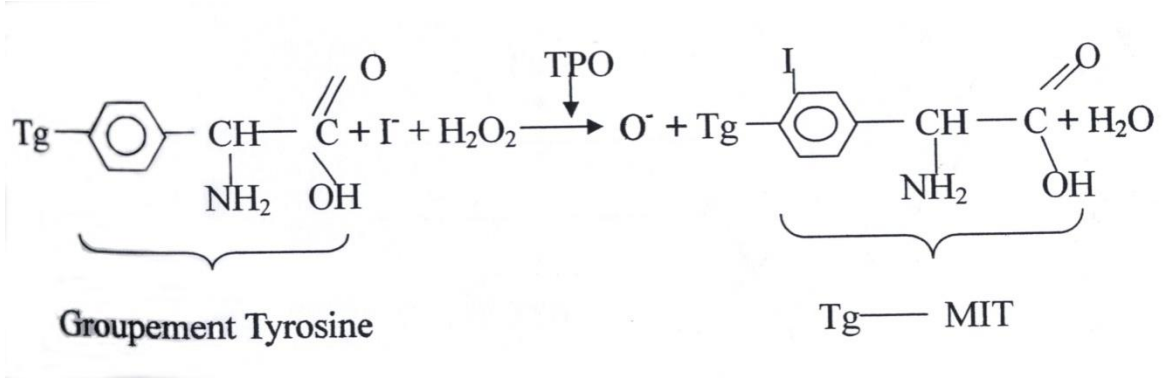



**Figure 4 :** Réaction biochimique de l'hormonosynthèse [Ahokpè M., 2010 p.13]

### I.2.3.2 Le Contrôle hypothalamo-hypophysaire

Les hormones thyroïdiennes exercent une rétroaction sur les cellules thyroïdiennes : l'augmentation des fractions libres de la $T_3$et de la $T_4$ inhibent la sécrétion de TSH tandis que leur réduction l'active [Leclère J. et al., 2001].

Un faible taux d'hormones thyroïdiennes stimule la production hypothalamique de TRH (Thyrotropin Releasing Hormone), qui à son tour stimule la production antéhypophysaire de TSH (Thyroid Stimulating Hormone.). Cette dernière stimule à son tour la synthèse de la thyroglobuline et sa dégradation, ce qui augmente la libération de la $T_4$ dans le courant circulatoire capillaire. Lorsque le taux sanguin de$T_4$ augmente, les productions de TSH et de TRH diminuent. Les neurones hypophysaires qui produisent la TRH sont contrôlés par d'autres neurones, excitables par différents stimuli. Ce contrôle est en rapport avec les variations nycthémérales du taux sanguin de la TSH.

### I.2.3.3 Le Contrôle nerveux

Le contrôle exercé par le système nerveux autonome varie selon les espèces. Des fibres antagonistes, adrénergiques et cholinergiques, influencent directement les cellules thyroïdiennes. En effet l'acétylcholine inhibe la sécrétion hormonale via des récepteurs muscariniques, tandis que la noradrénaline inhibe cette sécrétion ou la stimule selon qu'elle agit via les récepteurs adrénergiques α ou β [Dagbo K.C., 2003]. La figure 5 rapporte la régulation de la fonction, thyroïdienne par l'axe hypothalamo-hypophysaire.

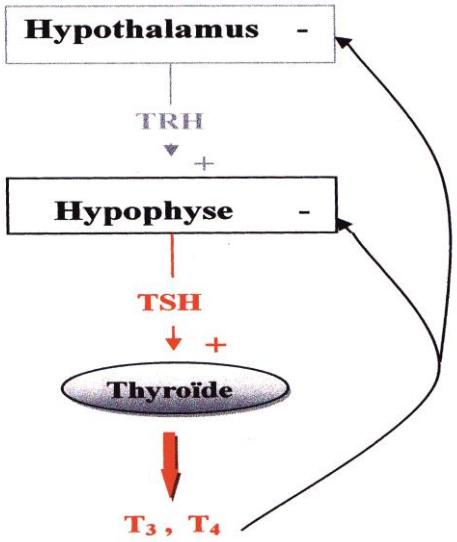



**Figure 5 :** Régulation de la fonction, thyroïdienne par l'axe hypothalamo-hypophysaire [Ahokpè M., 2010 p.14]

### I.2.4 Le Goitre et la carence iodée

#### I.2.4.1. Le Goitre

Le goitre se définit comme une augmentation ou une hypertrophie de la glande thyroïde, quelle qu'en soit la nature. En pratique, presque toutes les maladies de la thyroïde sont susceptibles de donner un goitre. Il constitue l'aspect le plus spectaculaire des effets de la carence iodée et il en existe différentes sortes [Wemeau J. L. et al., 2010 ; Marieb E. et al.,2014]. Il s'agit de :

- Goitre simple endémique ou sporadique : qui est une augmentation diffuse du volume de la thyroïde. Il présente parfois un aspect monomorphe à la coupe. Il peut s'agir dans ce cas de goitre parenchymateux, de goitre colloïde ou de goitre polymorphe.
- Goitre nodulaire qui comporte des nodules.

Le goitre est endémique lorsque plus de 10% de la population âgée de 6 à 12ans est atteinte selon l'OMS [Aubry P. et al., 2002]. Il est principalement causé par la pauvreté en iode des aliments d'où un apport alimentaire insuffisant. Du point de vue de la santé publique, le goitre endémique est associé au crétinisme, à la

surdi-mutité, à la débilité mentale selon la gravité de la carence iodée. Ces phénomènes s'accentuent lorsque la carence se manifeste au stade fœtal [De Mayer E.M., 1979]. De nombreux pays sont touchés dans le monde, surtout les régions montagneuses : Himalaya, Cordillère des Andes, Afrique centrale mais aussi l'Europe (96 millions de goitreux en 1992) : Europe de l'Est, Europe centrale et du Sud et la France (surtout les Alpes et les Pyrénées).Le goitre est sporadique lorsque moins de 10% de la population est touchée surtout le sexe féminin. Ces goitres ont souvent un caractère familial [Delange F., 2001].

### 1.2.4.2 La carence iodée

Il y a carence iodée lorsqu'on note une insuffisance d'apport en iode au niveau de la glande thyroïde. La pompe à iodure est activée et la captation de l'iode par la glande est accrue. C'est le résultat d'une stimulation importante par la TSH sécrétée par la glande est accrue. C'est le résultat d'une stimulation importante par la TSH sécrétée en grande quantité. Elle s'accompagne d'une diminution de la fixation de l'iode sur la thyroglobuline.

Lorsque la carence est sévère, il y a production préférentielle de MIT donc du rapport MIT/DIT et diminution du rapport iodothyronine sur iodotyrosine. La production de T3 augmente au dépend de la T4 [Delange F. et al., 1968 ; Leclère J. et al 2001 ; Wang et al.,2009].

Lorsque la carence est prolongée, une part importante de l'iode est séquestrée dans les protéines de faible poids moléculaire, résidus d'une hydrolyse lysosomiale incomplète de la thyroglobuline. Ce phénomène entraîne des perturbations dans l'organisme.

Les perturbations thyroïdiennes regroupent les hypothyroïdies, les hyperthyroïdies et autres parmi lesquelles figurent les taux isolement élevés de T3, de T4 ou TSH. Elles touchent environ 740 millions de personnes provoquant d'énormes conséquences sur la santé des populations. Bien que des progrès mesurables remarquables soient actuellement accomplis grâce à la

supplémentation des aliments en iode. On estime que près de 50 millions de personnes portent encore à des degrés divers les séquelles liées à ces troubles [Nauman et al., 1996 ; Houston,1999 ; Wang et al 2009]. Il s'agit entre autres des lésions cérébrales, de crétinisme, des fausses couches, de réduction de la fertilité, de goitre etc.

L'iode est l'élément minéral et un oligo-élément dont le seul rôle connu est son incorporation dans les hormones thyroïdiennes, elle-même régulatrices du développement de l'activité de la plupart des systèmes de l'organisme [Delange F., 2002; Bazrafshan et al., 2005]. Entre autre il constitue un élément essentiel dans la composition des hormones thyroïdiennes : la Triiodothyronine ($T_3$) et la Thyroxine ($T_4$) [Bournaud C. et al. 2007; Monet M. et al., 2009]. Il est présent dans la nature et est le plus souvent retrouvé dans les mers et océans donc dans l'alimentation à base de coquillages, de poissons etc. [Leclère J.et al.2001].

Dans l'organisme, il indispensable au métabolisme de la glande thyroïde (15 à 20 mg dans la thyroïde chez l'adulte). L'apport en iode journalier recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) varie de 50µg par jour chez l'enfant de moins d'un an à 200µg chez la femme enceinte [Leclère J.et al.,2001 ; WHO et al.,2007].

L'apport en iode journalier recommandé par l'OMS est rapporté au tableau I.

**Tableau I** : Apport en iode recommandé par l'OMS (µg/jour)

| Sujets | Concentration en Iode (ug/j) |
|---|---|
| Moins d'un an | 50 |
| Enfant de 1 à 5ans | 90 |
| Ecoliers de 6 à 11 ans | 120 |
| Adolescents et adultes | 150 |
| Femmes enceintes et allaitantes | 200 |

**Source** : [WHO et al., 2007]

Lorsque les besoins physiologiques en iode ne sont pas couverts au sein d'une population, il peut se développer une série d'anomalies décrites dans le tableau II.

**Tableau II** : Troubles Dus à la Carence en Iode (TDCI)

| Sujets | Troubles occasionnés |
|---|---|
| | Avortement ; |
| | Augmentation de la mortalité périnatale ; |
| Fœtus | Crétinisme myxœdémateux ; |
| | Retard du développement. |
| | |
| | Hypothyroïdie ; |
| Nouveau-né | Goitre ; |
| | Hyperthyroïdie. |
| | |
| | Augmentation de la mortalité infantile ; |
| Enfants et adolescents | Goitre ; |
| | Hypothyroïdie congénitale ou acquise |
| | Retard du développement physique ou mental. |
| | |
| Adulte | Goitre et ses complications ; |
| | Hypothyroïdies |

**Source:** [WHO et al., 2007]

L'excès d'iode peut entrainer l'hyperthyroïdie et d'autres manifestations pathologiques. [Bertagna X. et al., 2005 ; Wemeau J. et al., 2007] :

- La Maladie de Basedow ;
- L'Adénome toxique de Plummer ;
- Le Goitre multi nodulaire toxique ;

- La Thyrotoxicose factice ;
- La Grossesse molaire ;
- Le Choriocarcinome ;
- Le Syndrome paranéoplasique ;
- Le Carcinome ovarien ;
- Le Goitre ovarien etc.

Le goitre constitue l'aspect le plus spectaculaire des effets de la carence iodée. La **Photo 1** présente l'expression visible du goitre chez une femme adulte.



**<u>Photo 1</u> : Expression visible du goitre** [Ahokpè M., 2010 p.19]

### I.2.5 Les Facteurs ou substances goitrigènes

La cause principale du goitre endémique est la carence en iode. Néanmoins le rôle de facteurs distincts de la déficience iodée dans l'étiologie du goitre a été suspecté en raison du fait qu'il peut exister du goitre dans des régions sans déficience iodée et qu'inversement il n'existe pas nécessairement de goitre dans des régions sévèrement carencées en iode [Leclère et al.,2001].

En dehors de la carence iodée, il existe diverses circonstances environnementales susceptibles de modifier plus ou moins l'économie thyroïdienne par

l'intermédiaire de composés contenus dans l'air, l'eau ou les aliments [Leclère J. et al., 2001]. Il s'agit de substances exogènes naturelles ou de synthèse qui modifient le statut thyroïdien en intervenant sur la synthèse et le métabolisme des hormones thyroïdiennes. Regroupées sous le nom de goitrigènes, elles ont en commun de diminuer la production hormonale, ce qui détermine une augmentation de la sécrétion de TSH souvent suffisante pour maintenir une euthyroïdie au prix, toutefois, d'une augmentation du volume thyroïdien. Elles majorent les conséquences d'une insuffisance iodée. L'hypothyroïdie ne survient qu'en cas de blocage plus sévère.

D'autres substances d'origine médicamenteuse, modifient la fonction thyroïdienne, soit en interagissant avec le métabolisme périphérique des hormones thyroïdienne, soit en exerçant un effet antagoniste au niveau des tissus cibles. Elles n'ont guère d'effet goitrigène mais peuvent modifier l'efficience d'un traitement substitutif dans l'hypothyroïdie [Leclère J. et al, 2001].Plusieurs facteurs pourraient être goitrigènes chez l'homme. Nous pourrions citer :

- L'alimentation ;
- Le Thiocyanate : cassava, crucifères ;
- Les Flavonoïdes : millet, soja ;
- La Contamination bactérienne de l'eau ;
- La Contamination industrielle de l'eau et de l'air par traitement de transformation du charbon ;
- Les Herbicides et pesticides ;
- La Malnutrition.

### I.2.6 Mécanisme d'action des principales substances goitrigènes

#### I.2.6.1 Le transport des iodures

Les thiocyanates sont les principales substances interférant avec ce processus par compétition, leur charge et leur masse moléculaire étant semblables à celles des iodures.

#### I.2.6.2 L'organification iodée

L'organification iodée et le couplage aux radicaux Tyrosylsprécurseurs des iodothyronines par l'intermédiaire de la Thyroperoxydase (TPO). Le résorcinol, les dérivés carboxyphénoliques, les flavonoïdes, les pyridines et les disulphides aliphatiques inhibent l'organification iodée.

#### I.2.6.3 La libération des hormones thyroïdiennes

La libération des hormones thyroïdiennes à partir de la thyroglobuline par protéolyse et par déshalogénation peut être inhibée par l'iode et le lithium.

#### I.2.6.4 Les autres mécanismes d'action

Il existe différents niveaux d'action indirect avec, parfois, une action combinée d'une substance sur différents sites. Nous avons :

- l'exemple du 2-4 Dinitrophénol (DNP) qui exerce son effet thyroïdien par l'intermédiaire d'une inhibition de la TSH alors que les polymères des flavonoïdes inhibent partiellement son action au niveau thyroïdien.
- Les flavonoïdes qui agissent à la fois sur la Thyroperxydase (TPO) et sur les enzymes de la désiodation. Le DNP, qui inhibe la liaison protéique, stimule la voie catabolique de la T4 (désamination oxydative, sulfo- et glucoro-conjugaison).

### I.2.7 Les Composés goitrigènes Organiques

#### I.2.7.1 Thiocyanates et leurs dérivés

Ce sont des composés goitrigènes agissant comme inhibiteurs du transport des iodures qui augmentent l'efflux iodé à partir de la thyroïde. Ils constituent également des inhibiteurs de compétition de la Thyroperoxydase et peut se substituer à l'iode comme catalyseur des réactions d'oxydation des éthionamides et de couplage des iodothyrosines en iodothyronines.

Les répercussions fonctionnelles ne sont effectives qu'en cas de subcarence iodée associée. Quelle que soit sa teneur en thiocyanate, aucun aliment ne suffit par lui-même à entraîner un goitre ou à fortiori, une hypothyroïdie. Le déficit d'apport iodé est par excellence la circonstance favorable pour que l'effet des composés goitrigènes de l'alimentation soit opérationnel, notamment dans les pays en voie de développement où l'alimentation est peu diversifiée.

La consommation de tabac est une autre cause d'élévation de la concentration plasmatique en thiocyanate produit à partir de la détoxication endogène des cyanides contenus dans la fumée de cigarette. Elle a bien des conséquences sur la thyroïde dont la plupart sont dues aux thiocyanates.

Les effluents hydriques provenant des sites de traitement du charbon sont fortement chargés en thiocyanate [Leclère J. et al., 2001]. Leur utilisation crée de véritables désordres au niveau de la thyroïde.

#### I.2.7.2 Les Disulphides

Ils sont contenus en grande quantité dans l'ail et l'oignon et ont une action antithyroïdienne.

### I.2.7.3 Les Flavonoïdes

Ce sont des composés polyphénoliques (résorcinol, acide phénolique, aglycones flavoniques) provenant exclusivement du règne végétal (légumes, fruits et graines). Ils représentent les pigments apportés par les aliments de base dans les régions des pays en voie de développement sous la forme de millet, de sorgho, de soja ou d'arachide. On les retrouve aussi dans de nombreuses boissons : vin, bière, lait de soja, thé et chocolat. Les Flavonoïdes contribuent au renforcement de la résistance des capillaires ; ils agissent principalement comme antioxydants primaires, en stabilisant les radicaux peroxydes et en exerçant une activité oxydante. Mais certains sont parfois des inhibiteurs enzymatiques ; c'est le cas de la Daidzéine et la Génistéine du soja qui inhibent la thyroperoxydase, enzyme qui catalyse la biosynthèse des hormones thyroïdiennes. [Patte Y. et al., 2008].

### I.2.7.4 Les Dérivés phénoliques

D'origine industrielle, ils figurent en bonne place parmi les polluants de l'eau. Ils ont des effets anti thyroïdiens et goitrigènes. Leur présence explique l'importance de la prévalence de goitre dans certaines régions sans iode. Le résorcinol issu de ces dérivés phénoliques, traverse la barrière foeto-placentaire et peut entraîner un goitre et une hypothyroïdie néonatale.

### I.2.7.5 Les Pyridines et les Phatalates

Les Pyridines sont des composés provenant des plantes riches en mimosines. Ils sont contenus dans la fumée de cigarette et dans les effluents industriels. Quant aux Phatalates, ils sont de source industrielle et font partie des polluants de l'eau inventorié dans certaines zones d'endémie goitreuse. Ils sont largement utilisés dans la fabrication du plastique en PVC. Ils occasionnent de véritables troubles au niveau de la thyroïde.

### I.2.7.6 Les Hydrocarbures polycycliques aromatiques

Ce sont des composés qui sont souvent détectés dans les aliments, les eaux d'adduction, les eaux usées et les effluents industriels. Ils ont un effet bien connu. Leurs métabolites hépatiques glucuranidés créent une déplétion en hormones thyroïdiennes en accélérant leur élimination sous forme de $T_4$-glucuronide.

### I.2.7.7 Les Biphényls bromés et chlorés

Ces composés aromatiques contiennent un noyau benzène portant plusieurs atomes de chlore ou de brome. Ils sont utilisés dans l'industrie de transformation; ils polluent l'atmosphère et se déposent sur les feuillages et à la surface des étendues d'eau. Ils peuvent contaminer les poissons d'eau douce. La forte prévalence d'hypothyroïdie primitive (11%) chez les travailleurs qui sont à leur contact leur a été attribuée.

### I.2.7.8 Les Composés organochlorés

Ils ont des effets potentiels sur le métabolisme thyroïdien. Certains d'entre eux, comme le DDT ou la dioxine, sont des polluants emblématiques. Le DDT, le DDE, la diédrine utilisés comme insecticides, sont contaminants ubiquitaires pratiquement insolubles dans l'eau, non dégradables et résistants à l'oxydation. Ils sont retrouvés dans l'eau et la plupart des aliments, notamment dans les poissons d'eau douce et surtout le lait humain. Le DDT provoque chez l'oiseau une hypertrophie thyroïdienne, une hyperplasie des cellules épithéliales folliculaires et une disparition du colloïde. Chez le rat, il entraîne un goitre et accroît l'élimination hormonale hépatobiliaire.

## I.2.8 Les Composés inorganiques

L'iode et le lithium ont des effets thyroïdiens qui ont été utilisés dans un but thérapeutique. L'iode a été la première molécule connue pour ses capacités d'inhiber la sécrétion des hormones thyroïdiennes.

Le lithium, qui passe la barrière placentaire, peut avoir des effets délétères sur la fonction thyroïdienne du fœtus. Son action est d'autant plus marquée qu'il existe une carence protéique et un déficit d'apport iodé.

### I.2.9 Les aliments goitrigènes : Cas du manioc

Le manioc de son nom scientifique Manihot esculenta Crantz est aussi connu sous les dénominations de **cassava, yucca ou tapioca**. C'est un arbuste tropical à racines, cultivé dans la plupart des pays de l'hémisphère Sud. Au XVIe siècle, il fut importé du Brésil vers l'Afrique où il est aujourd'hui largement cultivé. Le manioc est consommé par plus d'un demi-milliard de personnes [FAO.,2012; Müchnk J. et al., 1999]. Environ 123 millions de tonnes de manioc ont été cultivés en Afrique en 2010, soit 55 % de la production mondiale; l'Asie contribue à environ le 1/3 de la production mondiale, soit 31% ; En Amérique latine la production est relativement stable, elle tourne autour de 14% ; l'Océanie ne produit presque pas de manioc [FAO., 2012]. C'est une réserve alimentaire en cas de famine. La figure 6 présente la production mondiale en 2010. Il est cultivé essentiellement pour ses racines, qui entre dans l'alimentation quotidienne de nombreuses populations, surtout africaines. On utilise aussi ses feuilles et accessoirement ses tiges qui servent parfois à préparer un sel alimentaire. De plus, elle est l'un des principales sources de polysaccharides avec l'igname et l'arbre à pain en pays tropicaux. Dans de nombreuses régions d'Afrique occidentale, il constitue l'aliment de base du régime alimentaire [FAO., 2012 ; Müchnk J. et al., 1999].

Les figures 6 et 7 rapportent respectivement la répartition de la production du manioc dans le monde et en Afrique. Le Nigeria en est le premier producteur qui représente à lui seul plus du tiers de la production d'Afrique (environ 45 Mt) ; il est aussi le plus gros producteur mondial. Viennent ensuite la République démocratique du Congo (RDC) avec environ 15 Mt, l'Angola et le Ghana

(quelques 12 Mt chacun) et le Mozambique (9 Mt).Denrée alimentaire de base et contribuant fortement à la sécurité alimentaire, le continent consomme quasiment l'intégralité de sa production.

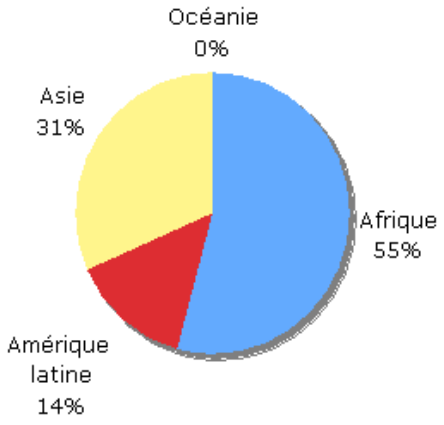



**Figure 6 :** Production mondiale de manioc en 2010[FAO., 2012]

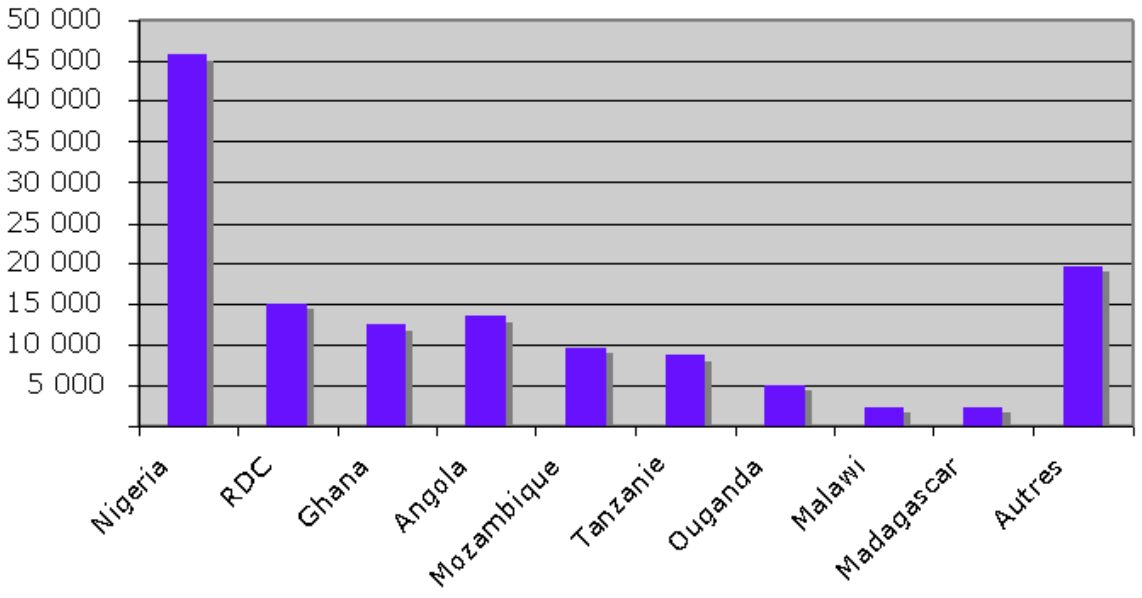



**Figure 7 :** Production de manioc en Afrique en 2010[FA0., 2012 ]

Le manioc a connu une rapide diffusion grâce à sa capacité d'adaptation aux climats semi-arides et à ses caractéristiques d'aliment de réserve (possibilité de différer sa récolte pendant plusieurs mois).

Mais de toute évidence, l'introduction du manioc en Afrique de l'Ouest et principalement au Bénin est contemporaine et tributaire du mouvement de reflux des anciens esclaves. Ce mouvement a commencé dans les années 1852 avec les évènements de Bahia au Brésil. Ce sont donc les anciens esclaves, les afro-brésiliens qui ont introduit le manioc au Bénin. La culture de ce tubercule fut promue en même temps que celles du palmier à huile. Au Bénin, c'est sous le règne du roi Guézo que la culture du manioc a connu un essor suite à la grande sécheresse de 1847 - 1850 où toutes les autres cultures ont été détruites.

Le Bénin dispose d'un potentiel net de 4,8millions d'hectares de terres cultivables dont environ 1 million sont cultivés annuellement [FAO., 2010]. La Photo 2 présente une variété de racines de manioc.



**Photo 2** : Racines du manioc [Bell A. et al. 2000].

### I.2.9.1 Principaux constituants chimiques du manioc

La racine, partie la plus exploitée, est essentiellement riche en glucides avec de faibles teneurs en matières grasses. Ces teneurs varient en fonction de, la variété, de l'âge de la plante récoltée et des conditions environnementales [Bell A. et al., 2000]. La composition chimique de la racine est rapportée au tableau III.

**Tableau III :** Composition chimique de la racine de manioc fraiche

| Constituants | Manioc Non pelé | Manioc Pelé |
|---|---|---|
| **Eau (% MH)** | 68,1 | 71,5 |
| **Glucides (% MS)** | 31,9 | 28,5 |
| **Glucides (% MS)** | 92,1 | 90,8 |
| **Lipides (% MS)** | 0,65 | 0.65 |
| **Protéines (% MS)** | 2,33 | 1,66 |
| **Fibres (% MS)** | 1,95 | 1,63 |
| **Cendres (% MS)** | 2,89 | 5,23 |

**Source** : [Guèye M.T. et al, 2009]

MH= Matière Humide, MS = Matière Sèche

Le tubercule est surtout constitué de glucides, c'est donc un aliment énergétique. Il apporte beaucoup de calories. Il est très pauvre en lipides (graisses) et en protides. De plus, ses protides sont dits de mauvaise qualité car ils ne contiennent que très peu de Méthionine, acide aminé indispensable à la biosynthèse des protéines, puisque toutes les chaînes protéiques démarrent par l'incorporation d'une méthionine en position N-terminale. Le tubercule est d'autre part pauvre en substances minérales (Calcium, Fer, Phosphore) et en vitamines (il y en a encore moins dans les produits préparés à partir du tubercule). Il doit donc être associé à des aliments riches en protides et en lipides pour constituer une ration alimentaire équilibrée [BalamuruganT. et al., 2013]

### I.2.9.2 Apport nutritif du manioc

Le tubercule de manioc possède certains avantages sur le plan nutritionnel: il est riche en calories, et peut être très utile pendant la période où la nourriture est rare

[Guèye M.T. et al, 2009]. Cependant, l'extension de sa culture présente de gros inconvénients : il supprime la faim mais apporte peu de protéines, qui, par surcroît, sont de mauvaise qualité. Il peut provoquer donc des malnutritions protéiques. La valeur protéique du manioc est inférieure à celle des autres tubercules(igname, taro), en revanche, la consommation des jeunes feuilles et tiges de manioc, pratiquée à Sumatra, Java et dans d'autres régions asiatiques rentre progressivement dans les habitudes alimentaires en Afrique et en Amérique, et permet une amélioration sensible de l'équilibre nutritionnel et doit donc être encouragée [ Kehinde A.T. et al .,2006 ; Guèye . M.T. et al. ,2009].
Le tableau III montre aussi que la racine de manioc a une teneur en eau d'environ 70%. Cette teneur élevée en eau ne permet pas une longue conservation de la racine après récolte (3 jours au maximum) et rend son coût de transformation onéreux pour le transformateur. Les hydrates de carbone constituent environ 91% de la matière sèche, dont 84 à 87% d'amidon et 4% de sucres. Le manioc est ainsi un aliment très énergétique (environ 390 kcal /100 g de matière sèche) mais pauvre en protéine et en vitamines [Kehinde A.T. et al . ,2006 ; Kaster S.et al., 2007]. Les protéines du manioc sont riches en arginine et faibles en certains acides aminés essentiels tels que la méthionine, la lysine, le tryptophane, la phénylalanine et la tyrosine [Bradbury J.H. et al., 2007 ;].Cependant, il a été démontré que les racines présentent une certaine toxicité liée en l'occurrence à la présence de composés cyanogéniques, facteurs antinutritionnels qui viennent s'ajouter à la faible teneur du manioc en protéines, en vitamines et minéraux.

### I.2.9.3 Historique et Biosynthèse des Composés cyanogéniques

Le problème de la toxicité du manioc a été évoqué pour la première fois vers la fin du XVe siècle par les Européens. Le principe toxique a été mentionné en 1605 et était lié aux conditions de culture. Toutefois, il a fallu attendre la fin du XIX$^{e}$ siècle et le début du XX$^{e}$ pour que la nature exacte de ce principe commence à être établie scientifiquement [IITA., 1990].

C'est en 1836 BROUTON -CHALARD décela la présence d'acide cyanhydrique dans les racines de manioc. Après plusieurs investigations il a établi que cet acide n'existe pas à l'état naturel dans les racines, mais est libéré par action d'une autre enzyme. En effet, c'est en 1886 que PECKOLT Théodoros découvrit pour la première fois dans les tubercules de manioc, un hétéroside cyanogénique, qui a pour la formule **$C_{10}H_{17}NO_6$,** qu'il nomma « Manihotoxine ».

En 1906, DUSTAN W.R. et al. ont comparé ce glucoside avec un autre qu'ils venaient d'extraire il y a trois ans. Des graines de haricot de la famille des Phaséolus lunatus. Ils ont prouvé que ce glucoside était proche de celui qui avait découvert dans le lin : le Linum usitatissmun d'où le nom de linamarine. [IITA.,1990]. Quelques années plus tard, un autre glucoside fut découvert dans les tubercules de manioc ; il est proche de celui que d'autres chercheurs ont identifié dans une plante d'origine Australienne appelé Lotus australis d'où le nom de lotaustraline. Il existe actuellement une douzaine de glucosides cyanogéniques Ceux rencontrés dans le manioc sont la linamarine en grande proportion et la lotaustraline en petite quantité. Les formules de ces composés sont : la linamarine **$C_{10}H_{17}O_6N$** ; la Lotaustraline : **$C_{11}H_{19}O_6N$** [Cardoso A.P. et al., 2005].

La Figure 8 présente la structure des glucosides cyanogéniques.

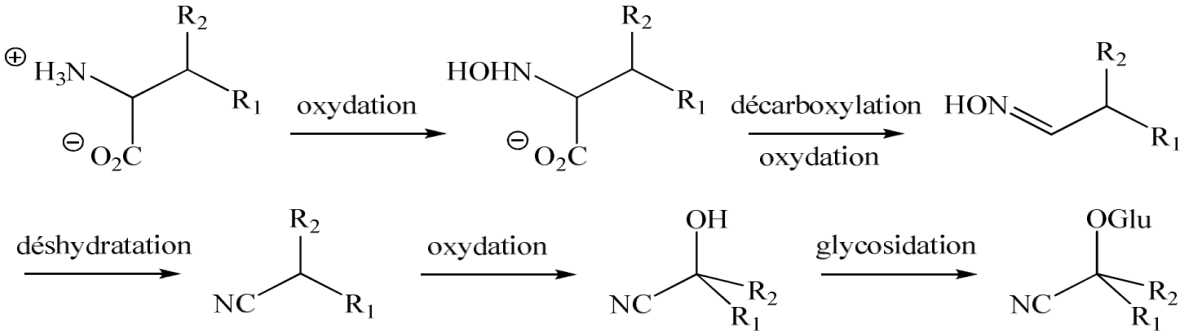



La linamarine La lotaustraline

**<u>Figure 8</u>:** Structure des glucosides cyanogéniques de manioc : la linamarine et la lotaustraline [Darmann R.D et al., 2007].

Du point de vue composition chimique ces deux glucosides sont quasi identiques. .Mais du point de vue quantitatif, la linamarine est le glucoside le plus important dans le manioc: on la trouve en effet entre 93 et 97% contre 3 à7% pour la lotaustraline [Darmann R.D et al., 2007]. Les glucosides et les enzymes nécessaires pour leur dégradation sont tous présents séparément dans la plante.

D'une manière générale, la teneur en glucoside du manioc est un peu plus forte dans la partie du tubercule très proche du pédoncule que dans la partie médiane et la partie distale. Elle est également un plus élevée à la périphérie que dans la zone centrale. Malgré les considérables différences de teneur en glucosides observés dans les clones différents, il semble que les clones ont la même capacité à produire les glucosides, mais n'ont pas la même aptitude à les utiliser. La biosynthèse des glucosides cyanogènes est bien connue et débute par l'oxydation des acides α-aminés. La figure 9 présente le processus de biosynthèse des glucosides cyanogéniques.




Linamarine si R1= $CH_3$ et R2 = $CH_3$ Lotaustraline si R1 = $CH_3$ et R2 =$C_2H_5$

**Figure 9 :** Processus de biosynthèse des glucosides cyanogéniques [Darmann R.D et al., 2007].

Les glucosides jouent le rôle de protection dans la plante. La libération de l'acide cyanhydrique lors de la destruction des tissus de la plante lui confère une certaine résistance à l'attaque des prédateurs, des parasites ou même de micro-

organismes. Les racines de manioc qui sont riches en glucosides cyanogéniques sont moins endommagés que les autres par les animaux.

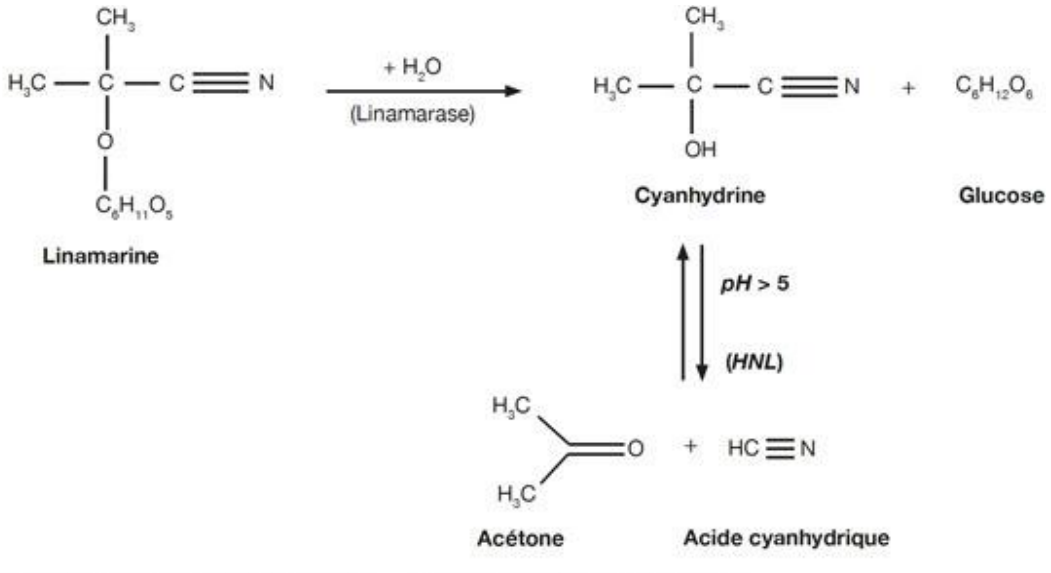
Il est important de préciser que l'amertume des tubercules n'est pas en relation directe avec leur teneur en glucosides. Le caractère doux ou amer parait dépendre de la forme sous laquelle se trouve l'acide cyanhydrique, libre ou sous forme de glucoside et de la présence plus ou moins abondante de sucres solubles.

### I.2.9.4 Toxicité des Composés cyanogéniques

Les cyanoglucosides cyanogènes sont assez courants dans la nature et constituent la grande majorité des cyanoglucosides connus. Ils sont impliqués dans les mécanismes de défense des plantes et des animaux. En effet, c'est la position du nitrile sur le carbone de la liaison glucosidique qui permet de libérer de l'acide cyanhydrique, lors de l'hydrolyse enzymatique, ce qui leur vaut l'appellation de cyanogène. On observe également la formation d'un aldéhyde ou d'une cétone via une cyanhydrine intermédiaire. L'acide cyanhydrique libéré est souvent responsable des propriétés physiologiques et en particulier de la toxicité des cyanoglucosides cyanogènes. Dans le manioc, le glucoside cyanogénique essentiel et présent dans toutes les parties de la plante est la linamarine. Sa concentration varie avec l'organe de la plante, l'âge, la variété et les conditions environnementales comme le sol, l'humidité et la température Il a été prouvé que le transfert des génotypes de manioc d'une localité à une autre peut modifier la teneur en composés cyanogènes des racines à cause du changement climatique et des caractéristiques du sol. Au Nigéria, on a pu observer cette différence au sein d'une même variété [[Darmann R.D et al., 2007].

Le manioc produit aussi une enzyme, la linamarase, qui est capable d'hydrolyser la linamarine en acide cyanhydrique; lorsque l'intégrité de la structure des cellules est détruite, l'enzyme se met en contact avec le glucoside, entrainant ainsi une formation rapide des cyanohydrines. Dans une seconde réaction, les cyanohydrines libèrent l'acide cyanhydrique.

Une fois produit, l'acide cyanhydrique se dissous dans l'eau ou s'évapore dans l'air. Les glucosides cyanogéniques, les cyanohydrines et l'acide cyanhydrique sont collectivement connus comme substances cyanogéniques. La Figure 10 rapporte le processus de dégradation enzymatique de la linamarine.




**<u>Figure10</u>:** hydrolyse enzymatique de la linamarine. [Darmann R.D et al., 2007].

Plusieurs espèces de ces plantes très évoluées sont équipées d'un mécanisme de défense, qui peut libérer l'acide cyanhydrique (HCN), ce phénomène s'appelle cyanogenèse.

L'acide cyanhydrique (HCN) est une substance toxique bien connu que l'on trouve entre autre en quantité variable dans diverses plantes alimentaires tel que le manioc. Le stockage du manioc dans des conditions chaudes et humides conduit à une perte progressive de l'HCN. Inversement le stockage dans un endroit frais et sec permet de conserver le potentiel de production de l'HCN pendant 12 mois.

Selon la teneur en acide cyanhydrique des racines, les variétés de manioc peuvent être classées comme suit :

- Variétés douces: entre 30 à 130 mg de $HCN \cdot kg^{-1}$ de matière fraîche.
- Variétés non amères: entre30 à 180 mg $HCN \cdot kg^{-1}$ de matière fraîche.
- Variétés  amères: entre 80 à 400 mg $HCN \cdot kg^{-1}$ de matière fraîche
- Variétés très amères : entre 275 à 500 mg $HCN \cdot kg^{-1}$ de matière fraîche

Malgré les considérables différentes de teneur en glucosides observées dans les clones différents, il semble que tous les clones auraient à peu près la même capacité à produire les glucosides, mais non la même aptitude à les utiliser. [Darman R.D. et al., 2007 ; Diallo Y. et al., 2013]

### I.2.9.5 Métabolisme du cyanure chez l'homme

Le cyanure, sel de l'acide cyanhydrique est absorbé à travers les muqueuses et la peau intacte. L'absorption par la muqueuse gastro-intestinale dépend du pH de l'intestin et de la solubilité des lipides du composé cyanuré en cause [Koch et al., 1992 ; Yeo G. et al., 2007]. Les cyanures sont rapidement distribués par le sang dans tous les organes et les tissus. La concentration de cyanure est deux fois plus élevée dans les globules rouges que dans le plasma, ce qui reflète sa tendance à se fixer sur  la méthémoglobine. Le cyanure peut aussi s'accumuler dans les cellules en se fixant aux métalloprotéines ou aux enzymes comme la catalase ou la cytochrome-c-oxydase.

Même à faible dose, cette substance est extrêmement toxique pour l'homme. Il suffit par exemple de 0,3mg de cyanure par litre d'air pour tuer un homme au bout de 1à 2 minutes. Le cyanure a une action inhibitrice sur la respiration cellulaire et agit comme une toxine aiguë. Chez une femme décédée 30 minutes après avoir ingérée 2,5g de Cyanure de Sodium (NaCN), les concentrations les plus élevées de cyanure (jusqu'à 3,2mg /100g) ont été mesurées dans le contenu de son estomac, son cerveau et ses urines [38]. Au cours de deux autres études, la concentration de cyanure variait de 0,2 à 2mg dans le foie, les reins et le cerveau d'humains empoisonnés [Koch et al., 1992 ; Yeo G. et al., 2007].

Dans les organes humains normaux et en bonne santé, on note de faibles quantités mais néanmoins significatives de cyanure (0,5mg/ kg en $CN^-$) produite par la dégradation d'aliments cyanogènes et de la fumée de tabac par les bactéries et de la vitamine $B_{12}$

Le cyanure se comporte comme un véritable effecteur, c'est à dire un corps chimique qui par sa liaison avec l'enzyme modifie la vitesse des réactions de la chaine respiratoire mitochondriale en les ralentissant. C'est un inhibiteur de la chaîne respiratoire mitochondriale [Raisonnier A. et al., 2005]

**A**insi l'ion cyanure est le plus puissant poison de cette chaîne. L'inhibition du cytochrome C oxydase ou complexe IV arrête l'utilisation par ce complexe de l'oxygène accepteur d'hydrogène, et du cytochrome C, donneur d'électrons.

Le ralentissement de la réoxydation du cytochrome C privera le complexe III de son coenzyme accepteur d'électrons ; ce qui va entraîner l'inhibition de l'activité de cette enzyme et par suite, l'utilisation du coenzyme $QH_2$.

Le manque de coenzyme Q oxydé va priver les complexes I et II de leur coenzyme receveur d'Hydrogène, et par suite ces enzymes utiliseront moins de NADH et de Succinate. Les complexes I, III et IV étant moins actifs, le pompage des protons est ralenti, puisque ce transport est couplé aux réactions d'oxydation.

En conséquence, le complexe $F_o - F_1$ qui trouve l'énergie de son activité dans ce gradient de protons transmembranaire, ne pourra plus effectuer la synthèse de l'ATP à partir de l'ADP et du phosphate.

En somme, l'inhibition d'un seul des cinq complexes par le cyanure, entraîne l'inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale, c'est pourquoi on l'appelle inhibiteur de la chaîne respiratoire mitochondriale. La Figure 11 nous le présente schématiquement [Raisonnier A. et al., 2005].

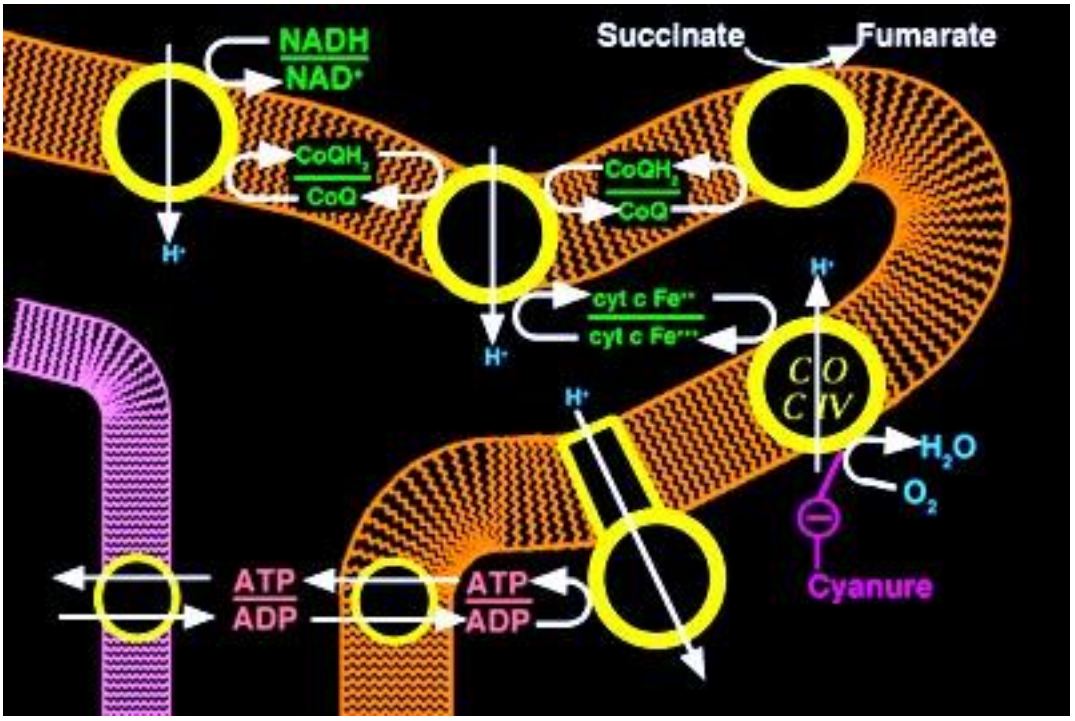



**Figure11:** Inhibition de la chaine respiratoire mitochondriale par le cyanure [Raisonnier A. et al., 2005].

L'homme peut être exposé au cyanure à partir de plusieurs sources :

- L'ingestion ou consommation de plantes cyanogéniques ;
- La fumée du feu lorsque le matériel contenant de l'azote est brulé ou à partir de la fumée du tabac ;
- L'utilisation de solvants contenant des alkyls-cyanides ou par l'utilisation de sels cyanhydriques pour le nettoyage et le polissage des surfaces métalliques;
- La prise d'un antihypertenseur notamment le nitroprussiate de sodium (composé de 44% de cyanure).

Le corps humain dispose de deux mécanismes de défense contre le Cyanure :

- **Le Piégeage direct du cyanure :**

Le cyanure qui entre dans le sang, provenant soit des poumons soit du tractus gastro-intestinal, est piégé par la fraction méthémoglobine qui constitue moins de 1% de toute l'hémoglobine se trouvant dans les globules rouges. Le cyanure est alors réversiblement lié sous forme de cyan-méthémoglobine et sera passivement libéré et détoxifié. [Delange F. et al, 1994].

- **La conversion de cyanure en thiocyanate :**

C’est le plus important mécanisme de détoxication, il est catalysé par une enzyme : la rhodanase, appelée aussi le thiosulfate transférase ; le taux maximum de détoxication endogène de l’ion cyanure chez la personne bien nourrie a été estimé à 1µg =0,04 µmol /kg et par minute, ceci correspond à 364 mmol/24 heures, ce qui est une dose létale chez un sujet adulte. Le soufre est un facteur limitant dans le taux de conversion du cyanure en thiocyanate [Delange F. et al., 1994 ; Bradbury J.H. et al., 2006]. La principale source alimentaire de soufre reste les acides aminés soufrés, la Cystéine et la Méthionine.

Il existe cependant d’autres voies de conversion de cyanure en d’autres métabolites mais ils sont quantitativement de moindre importance. Le thiocyanate est surtout excrété avec l’urine, le taux moyen d’excrétion par voie urinaire se situant entre 0,85 et 14 mg par 24 heures. Toutefois, on a fait état, dans une étude de cas, de l’excrétion de 237mg en 72 heures chez un homme qui avait ingéré une quantité de KCN évaluée entre 3et 5g. Si les cas d’intoxication aigue à l’acide cyanhydrique sont exceptionnels, il a été démontré que son ingestion chronique en quantités minimes pouvait provoquer l’apparition du goitre, des affections du système nerveux et d’autres maladies graves.

Des études portant sur des communautés africaines chez qui le manioc constitue une denrée de base font état d’une étroite corrélation entre la consommation de ce tubercule et l’incidence de goitre endémique et de crétinisme. Les carences alimentaires, plus particulièrement la consommation d’une quantité insuffisante d’iode, peuvent contribuer à ces effets [Delange F.et al., 2000 ; Aminoroya A. et al., 2009].

En effet, le thiocyanate agit à la fois en inhibant la pompe à iodure thyroïdienne et en augmentant l’élimination de l’iode par voie rénale. Les substrats essentiels pour la conversion du cyanure en thiocyanate sont le thiosulfate et 3-mercapto-pyruvate dérivés principalement de la cystéine, de la cystine et de la méthionine, les acides aminés contenant du soufre. La vitamine B12 sous la forme d'hydroxycolabamine influence vraisemblablement la conversion du cyanure en

thiocyanate. L'hydroxycolabamine augmenterait l'excrétion par voie urinaire de thiocyanate chez des animaux expérimentaux à qui on a ingéré de petites doses de cyanure. 60 à 100 % du cyanure injecté en concentration toxique sont transformés en thiocyanate en l'espace de 20 heures et la transformation enzymatique représente plus de 80% de la détoxication du cyanure [Falade K.O. et al., 2010].

Le caractère goitrigène du manioc est dû au degré de surcharge en thiocyanate qu'il provoque, qui est variable en fonction de la nature du sol, du type de manioc cultivé du mode de préparation et de conditionnement du manioc et de la quantité de manioc consommée par la population [Fokunang C.N. et al., 2001].

Plusieurs travaux sur le manioc ont montré qu'il n'acquiert un caractère goitrigène que lorsque le rapport iode urinaire / thiocyanate, utilisé comme index de la balance entre l'apport en iode et le taux de surcharge en thiocyanate, descend au-dessous d'un seuil critique d'environ 3µg/mg. Ce seuil peut être atteint pour des surcharges en manioc modérées lorsque la déficience iodée est importante et même pour des apports en iode presque normaux lorsque la surcharge en thiocyanate est extrêmement marquée [Fokunang C.N. et al.,2001]. Le thiocyanate est largement distribué dans les liquides du corps, y compris la salive, dans laquelle il peut facilement être détecté. Chez l'homme en bonne santé, un équilibre dynamique entre le cyanure et le thiocyanate est maintenu.

Un régime pauvre en protéines, particulièrement un régime dans lequel les acides aminés soufrés font défaut peut réduire la capacité de détoxication et rendre ainsi une personne plus vulnérable à l'effet toxique du cyanure. La consommation excessive de manioc, comme source unique d'énergie alimentaire et source principale de protéines, pourrait donc accentuer la sensibilité à la toxicité du cyanure.[Delange F. et al.,1982 ; Ceballos H. et al.,2006]

### 1.2.9.6 Maladies liées à la toxicité du manioc

L'acide cyanhydrique contenu dans le manioc insuffisamment transformé une fois ingéré, peut être détoxiqué dans l'organisme par la conversion en thiocyanate, un composé soufré ayant des propriétés goitrigènes. Chez l'homme un régime pauvre en protéines, particulièrement un régime dans lequel les acides aminés soufrés font défaut peut réduire la capacité de détoxication et rendre ainsi une personne plus vulnérable à l'effet toxique du cyanure.
La consommation de manioc, comme source unique d'énergie alimentaire et source principale de protéines accentuerait donc la sensibilité à la toxicité du cyanure. Plusieurs maladies ont été associées aux effets toxiques du manioc.

- **Intoxication aiguë par le cyanure**

Les symptômes apparaissent quatre à six heures après un repas composé de manioc cru ou insuffisamment traité et consistent en des vertiges, vomissements, malaises. La mort peut survenir dans certains cas en l'espace d'une heure ou deux.

- **Goitre Endémique**

Le goitre est une augmentation pathologique du volume du corps de la thyroïde sans lésions inflammatoires cancéreuses [Leclère J.et al 2001]. C'est un signe qui souvent accompagne les maladies de dysfonctionnement de la glande thyroïde, et qui caractérise certaines affections telles que les Hypothyroïdies, les Hyperthyroïdies et les thyroïdites ect. Il existe plusieurs sortes de goitre. Le goitre endémique est l'une des types de goitre existant. C'est un cas de goitre que l'on rencontre de façon répétée dans une population importante. Il est souvent dû dans de nombreux pays, à un apport insuffisant d'iode dans l'alimentation, mais aussi d'autres facteurs tels que les aliments goitrigènes qui jouent le rôle d'adjuvent. C'est le cas du manioc. L'ingestion de cyanure présent dans le manioc peut conduire à sa détoxication dans l'organisme avec la

production de thiocyanate ; le thiocyanate inhibe la pompe à Iodure et peut empêcher l'iode d'être utilisé par la thyroide. Ce qui peut entrainer le goitre.

- **Troubles neurologiques**

L'apport de cyanure dérivant d'un régime alimentaire où le manioc domine, serait un facteur contribuant à deux formes de neuropathie d'origine nutritionnelle, qui sont la neuropathie ataxique tropicale rencontré souvent au Nigéria et la paralysie spastique épidémique. Ces troubles existent aussi dans certaines régions de la Tanzanie et du Zaïre où l'on cultive et consomme le manioc.

- **Neuropathie ataxique tropicale**

C'est un trouble neurologique que l'on observe dans certaines régions où l'on cultive du manioc et où on consomme beaucoup de manioc insuffisamment détoxiqué et sans consommation suffisante d'aliments supplémentaires riches en protéines aptes à assurer un apport approprié d'acides aminés soufrés pour la détoxication du cyanure ingéré. Le cadre clinique est dominé par le dommage causé à un des nerfs sensoriels dans la moelle épinière, ce qui entraîne une démarche titubante appelée ataxie. Cette maladie est fréquente dans une zone du Nigéria où l'on ne consomme pas suffisamment des aliments supplémentaires riches en protéines aptes à assurer un apport approprié d'acides aminés soufrés pour la détoxication du cyanure ingéré. Le produit à base de manioc consommé, appelé purupuru, est préparé sans fermentation suffisante du manioc, ce qui laisse un résidu de cyanure pouvant atteindre 0,10 mmol /g. On assiste à une intoxication chronique ce qui peut aboutir à la maladie.

- **Paralysie spastique épidémique**

C'est une maladie qui s'observe dans les cas d'une dépendance vis-à-vis de variétés très toxiques de manioc cultivé pour la sécurité alimentaire et consommée sans détoxication appropriée. Cette maladie affecte principalement les femmes et les enfants. Elle endommage les nerfs de la moelle épinière qui

commandent les mouvements et cause ainsi une paralysie spastique des deux jambes. Pour éviter les effets négatifs qu'engendrerait la consommation du manioc, il faut détoxiquer le produit et le rendre ainsi propre à la consommation.

### I.2.9.7 Détoxification et transformation du manioc

Le manioc renferme 60% à 70% d'eau ; sa transformation en produit sec abaisse sa teneur en eau et le rend moins périssable et plus stable. La transformation du manioc en un certain nombre de denrées découle donc de l'impossibilité de conserver ce produit frais au-delà de soixante-douze heures.

Les méthodes suivantes sont utilisées pendant la transformation dans le but d'éliminer le maximum d''acide cyanhydrique. Il s'agit de :

- **Epluchage**

La peau contient beaucoup plus de glucosides cyanogéniques que les autres tissus des racines. Le rapport varie de 5 unités dans la peau à 1unité à l'intérieur, et va jusqu'à 10 pour 1. En épluchant on peut déjà enlever environ 80% du poison [BelI A., 2000].

- **Cuisson à l'étuvée**

Le taux d'élimination de l'acide cyanhydrique par cuisson dépend de la quantité d'eau utilisée de la durée de la cuisson et de la taille des morceaux de racine. Plus on utilise d'eau et plus la cuisson est longue, plus l'acide cyanhydrique est lessivé. Si un morceau de 50g retient près de 75% de la teneur initiale en cyanogènes après cuisson, celui de 25g retiendra 50% et celui de 5 g 25% seulement, La cuisson n'étant pas très efficace pour l'élimination des cyanogènes, elle ne peut être recommandée comme méthode unique que pour les variétés à faible teneur d'HCN.

- **Séchage**

Le séchage est recommandé pour les variétés à faible teneur en cyanogènes. Des essais ont montré que lors du séchage naturel au soleil, l'élimination des glucosides cyanogéniques est beaucoup efficace que celle réalisée par séchage artificiel à 50°C. Des cossettes de petite taille facilitent ce processus. Après séchage, la teneur en cyanogènes peut encore varié entre 25 et 80 % selon la technique utilisée. Si le séchage est accéléré, l'élimination est de 10 à 30% seulement avec des teneurs résiduelles allant jusqu'à 90%.

- **Blanchiment et séchage**

Le blanchiment des cossettes durant 5 à 10 minutes permet d'éliminer près de 50% des glucosides cyanogéniques. Le séchage naturel après blanchiment a peu d'influence sur le reste des glucosides cyanogéniques étant donné que la linamarase est inactivée au cours de ce processus. Si les cossettes sont recuites après séchage, il y aura une réduction de 50% des cyanogènes restants.

- **Râpage et séchage au soleil**

Cette méthode favorise grandement l'élimination des cyanogènes. La rétention se situe autour de 1,5 à 3,2% du contenu original, ce qui correspond à environ 0,5 à 17 mg d'équivalent HCN/kg.

- **Rouissage ou fermentation**

Le rouissage du manioc, c'est le trempage du manioc se fait dans l'eau pendant un certain nombre de jours. Le rouissage à lieu soit au bord des rivières ; soit dans les marécages ; soit dans des trous ouverts de terre à côté des rivières ou encore à côté des domiciles et parfois dans des bidons, seaux ou dans les futs. On obtient une forte réduction de la teneur en cyanogènes suite à un lessivage et à une hydrolyse par les micro-organismes.

### I.2.9.8 Importance de la fermentation

La plupart des techniques de transformation des racines de manioc incluent une fermentation. Ce processus joue un rôle très important dans la transformation d'un produit plus ou moins toxique et difficilement digeste en un aliment fort nourrissant. Pendant la fermentation, les tissus se désintègrent et facilitent l'élimination des glucosides cyanogéniques. La fermentation dans l'eau (fermentation anaérobie) est plus efficace à cette fin que la fermentation à l'air (fermentation aérobie). La fermentation est provoquée par des bactéries spécialisées telles que certaines espèces de *Corynebacterium* de *Leuconostoc* et des champignons incluant *Candida tropicalis*, *Geotricum candidum* et autres. Ces organismes utiles donnent au contraire un goût apprécié aux produits et certains d'entre eux enrichissent les aliments en protéines et en vitamines comme on l'avait découvert en Ouganda, l'action des champignons peut multiplier jusqu'à 8 fois la teneur en protéines du produit fini par rapport à la matière première [Amani G. et al., 2007].

### I.2.9.9 La production de cossettes du manioc

Parmi les produits de transformation les plus répandus en Afrique, nous avons les cossettes de manioc séchées. Les cossettes sont l'un des plus important produits de transformation en Afrique, surtout dans les régions caractérisées par un manque d'eau. On les fabrique presque partout en Afrique. La préparation des cossettes est très simple et comporte l'épluchage des racines, le découpage en morceaux de manioc et le séchage, qui doit avoir lieu de préférence au soleil. Parfois, les morceaux de manioc sont blanchis avant le séchage. Outre la réduction additionnelle en cyanogènes, cette pratique a l'avantage des rendre les cossettes plus tolérantes aux ravageurs des stocks dans la mesure où elles deviennent plus dure. On obtient environ 250g de cossettes à partir d'un kilogramme de manioc frais.

Les cossettes traditionnelles sont de forme et de taille très variable, ce qui complique le séchage profond et uniforme et donne des produits de piètre qualité. C'est pourquoi il est recommandé de les couper en petits morceaux réguliers. Le séchage traditionnel est peut hygiénique parce que l'étalement des cossettes sur le sol les expose à la contamination par la poussière etc. L'utilisation d'aire de séchage en ciment ou de bâche est vivement recommandée.

La fabrication des cossettes demeurent traditionnelle pour la plupart du temps, car il y a des villages où on n'y trouve même pas une seule râpeuse. Les cossettes de manioc viennent en deuxième position des produits dérivés du manioc. La transformation du manioc en cossettes est systématique chez la presque totalité des producteurs dans certaines régions. Pendant la saison sèche, pour éviter que les cossettes noircissent, femmes et enfants se rendent au champ pendant plusieurs jours dans le but d'engranger les cossettes de manioc.

Le premier objectif de la transformation du manioc en cossette n'est surtout pas lucratif même si on est amené par nécessité à vendre ce produit pour régler un problème ponctuel. Ceci se passe surtout à l'occasion de la rentrée scolaire ou lors de certaines cérémonies obligatoires. Les cossettes sont souvent séchées sur les collines, sur sol nu, sur les nattes ou des toiles sur les toits, le long des voies bitumées ou même sur les herbes dans les champs. Le séchage constitue d'ailleurs souvent un goulot d'étranglement de la transformation, notamment lors de la saison pluvieuse au cours de laquelle il prend beaucoup de temps. Ce qui augmente les risques de consommation de cossettes mal détoxifiées. Les racines de manioc sont pelées immédiatement après la récolte à l'aide des instruments tranchants traditionnels, comme la machette. Le pelage, qui est principalement assuré par les femmes et s'effectue à la main' exige un travail intense. Une femme peut éplucher en une heure entre 20 et 25 kg de racines. Les pertes de poids dues au pelage se chiffrent à 30 % environ du poids frais des racines. La Figure 12 présente les différentes étapes de la transformation du manioc pour la production des cossettes.

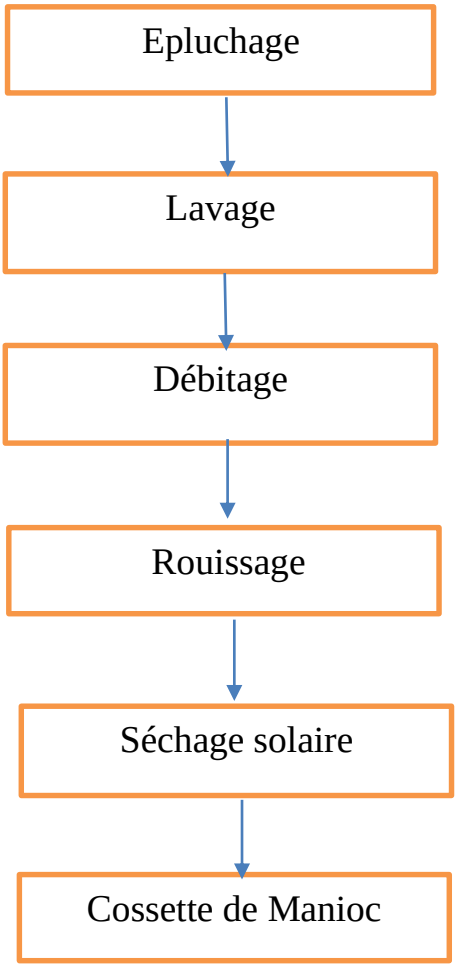



**Figure12:** Différentes étapes de transformation du manioc pour la production des cossettes [Bell A. et al., 2000 ; Kobawila S.C.et al., 2005]

Diverses épluceuses automatiques ont été développées en Afrique de l'Ouest. L'usage de ces machines n'a cependant pas pu se généraliser du fait que le coût d'acquisition en est trop élevé et que ces machines provoquent des pertes de pelage trop importantes. Après le pelage, les racines sont lavées. Lorsque les cossettes sont fabriquées à partir de maniocs amers, on laisse fréquemment les racines dans l'eau à la suite du pelage. Cette étape ne se pratique que dans les régions ou l'eau est disponible et facilement accessible. Cette mesure a pour effet de libérer l'acide cyanhydrique, ce qui réduit les risques d'intoxication. Afin de libérer une quantité d'acide cyanhydrique suffisante, les racines doivent être trempées pendant 2 à 4 jours. On peut également obtenir de bons résultats au niveau de la libération de l'acide cyanhydrique en coupant les racines en

morceaux avant de les mettre à tremper. On peut aussi les tremper durant 15 minutes, pour les faire cuire ensuite pendant 2 minutes [Bell A. et al., 2000].Il existe un autre mode de préparation, qui consiste à faire cuire les racines fraîches dans l'eau pendant deux minutes, puis à les couper en deux dans le sens longitudinal et à les mettre à tremper de 1 à 2 jours dans de l'eau. L'eau de trempage est à changer 1 ou 2 fois au cours de cette période [Bell A. et al., 2000]

Les racines de manioc ainsi préparées sont coupées en morceaux en vue du séchage. Si le mode de sectionnement des racines, de même que le volume des morceaux coupés, varie selon les régions, il est également fonction des habitudes alimentaires locales. La taille des parties de racines destinées au séchage dépend également des conditions climatiques. C'est ainsi que les morceaux de racines sont en général plus épais dans le nord du Ghana, qui est une zone plus sèche, que dans le sud du pays [Bell A. et al., 2000]. Le découpage des racines a été lui aussi partiellement mécanisé. Les machines utilisées à cet effet découpent les racines en fines parties, ce qui facilite d'autant plus leur séchage.

- **Séchage des cossettes de manioc**

Pour une bonne aptitude au stockage, les cossettes doivent être séchées jusqu'à obtenir une humidité résiduelle d'environ 12% [Bell A. et al., 2000]. Les cossettes totalement séchées sont blanches et se cassent facilement, sans toutefois s'émietter. Le séchage est souvent insuffisant, notamment lorsque les cossettes sont destinées à être vendues aussitôt après. Dans le cas où le prix est calculé en fonction du poids du produit, une humidité résiduelle plus importante permet à l'offreur de manipuler les prix à son avantage.

Les cossettes préparées sont mises à sécher sur tous les supports possibles et imaginables. On les trouve ainsi sur les toits des maisons, au bord des routes ou dans les cours. On ne connaît pas en Afrique occidentale de construction spécialement conçues pour le séchage des cossettes. Il arrive fréquemment que les cossettes que l'on fait ainsi sécher dans la nature soient souillées par la pluie,

le sable et les excréments d'animaux, ce qui peut entraîner des pertes qualitatives liées au manque d'hygiène [Kobawila S.C et al., 2005].

Pour le séchage, on exploite dans la plupart des cas l'énergie solaire ou l'énergie éolienne. Il n'est en général pas rentable de recourir à une énergie d'appoint (bois et combustibles fossiles) du fait des coûts élevés que cela entraînerait. Il est cependant fréquent d'accélérer le processus de séchage par un feu de bois ou en exploitant la chaleur perdue d'un foyer [Kobawila S.C et al., 2005]. La fumée qui se dégage en l'occurrence est censée avoir des effets insecticides. Notons cependant que la fumée provoque des altérations parfois indésirables de la couleur et du goût.

La durée de séchage des cossettes est fonction à la fois de leur taille et des conditions climatiques. Dans des conditions optimales, on y parvient, en exploitant l'énergie solaire et l'énergie éolienne, à faire sécher intégralement les cossettes dans l'espace de deux jours. En règle générale, Le séchage dure toutefois beaucoup plus longtemps, puisqu'il varie fréquemment entre deux et trois semaines. Au cours de cette période de séchage prolongé, les cossettes sont souvent infestées par des moisissures et fermentent, ce qui se traduit par une décoloration des cossettes, à l'origine blanche, et une altération du goût. Pour les Ada, une ethnie originaire du Ghana, ces altérations qualitatives intervenant en cours du séchage sont tout à fait souhaitables. Selon les Ada, en effet, les champignons qui se forment sur les cossettes sont le signe d'une faible teneur en acide cyanhydrique, d'où ils concluent que les cossettes infestées par les moisissures peuvent être consommées sans danger par I 'homme [Kobawila S.C et al., 2005].

Il est fréquent de mettre les cossettes séchées dans l'eau et les cuire, puis séchées de nouveau. Ce processus a pour effet de durcir les cossettes, ce qui est censé permettre une meilleure conservation et réduire la sensibilité aux attaques de

ravageurs. Les recherches effectuées sont toutefois parvenues à des résultats contradictoires [Bell A. et al., 2000;Kobawila S.C et al., 2005].

## I.3 LA METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE

Pour étudier l'impact de la variabilité du potentiel cyanogénique des cossettes de manioc sur la thyroïde, nous avons effectué des études sur le manioc et la glande thyroïde suivant deux volets de recherche :

Le premier volet concerne la consommation des aliments goitrigènes et les Troubles Dus à la Carence en Iode. Cette étude vise globalement à établir d'une part, le profil des perturbations thyroïdiennes et de l'iodurie chez les écoliers et les élèves du département ; et d'autre part à évaluer l'impact de la consommation du manioc dans l'étiologie de ces troubles à travers le dosage de la thiocyanate dans le sang et de la thiocyanate dans les urines chez les individus à risque que constituent les enfants à Challa Ogoi et à Savè.

Le deuxième volet porte sur l'impact de la variabilité du Potentiel Cyanogénique des cossettes de manioc sur la glande thyroïde. Cette étude vise globalement à évaluer le Potentiel Cyanogénique des cossettes de manioc produites, vendues sur les plus grands marchés de la région et consommées par les populations des six communes du département des Collines ; d'autre part à déterminer dans ces régions le taux moyen de thiocyanaturie et le profil du goitre chez les individus à risques, que sont les enfants et les adolescents scolarisés vivants dans le département.

### I.3.1 Méthodologie de Collecte des données (1er volet de recherche)

Dans le 1er volet de la recherche, la méthodologie de collecte des données utilisée, a été élaborée selon trois stratégies :

- Une étude documentaire ;
- Une enquête de terrain ;
- Des examens biologiques.

#### I.3.1.1 Recherche documentaire

Elle a consisté en une collecte des documents cartographiques, des techniques de dosage de certains paramètres biologiques, de documents techniques, et des données épidémiologiques du secteur d'étude (Brochure, Thèses, Documents PDF, Publications techniques ect). Cette collecte de données a été faite dans les centres de documentation et dans les bibliothèques des institutions et organismes suivants :

- Le Centre de documentation de l'Université d'Abomey Calavi ;
- La Faculté des Sciences Agronomiques ;
- La Faculté des Sciences de la santé ;
- L'Institut Régional de Santé Publique ;
- L'Institut de Recherche Agricole du Bénin
- Le Centre de Recherche Agricole- Sud de Niaouli ;
- Le Laboratoire National ;
- L'Institut National de la statistique et de l'Analyse Economique ;
- Le Ministère de l'Environnement et de l'Habitat et de l'Urbanisme ;
- Le Ministère de la santé ;
- L'Organisation Mondiale de la Santé ;
- Les Fonds des Nations Unies pour l'Enfance ;
- La Direction de la Nutrition Appliquée ;
- La direction communale du CARDER Zou-Collines ;

- La Direction Départementale de l'Enseignement des Zou-Collines;
- Les Sites internet spécialisés.

Ces diverses sources nous ont permis tour à tour de soutenir les opinions que nous avançons et de diversifier nos sources d'information.

### I.3.1.2 Enquête de terrain

Il comporte plusieurs étapes :

- Nous avions au préalable pris contact avec les autorités communales, les responsables départementaux de l'enseignement et les notables de la région de Savè, pour leur expliquer l'importance et le but de notre travail afin qu'il puisse à leur tour sensibiliser la population sur le sujet.

- Ensuite nous avons procédé dans un premier temps au tirage au sort des deux quartiers : l'un dans le milieu urbain et l'autre dans le milieu rural ; dans un deuxième temps nous avions procédé au tirage au sort d'une école et d'un collège dans les deux quartiers retenus. Ce sont ces écoles et établissements qui abriteront les séances de prélèvement.
- Nous avions pris contact avec les autorités des écoles primaires et collèges retenus afin de retenir de façon consensuelle une date pour commencer les travaux.
- Nous avons notifié ensuite aux responsables des écoles et établissements les critères de sélection des écoliers et des élèves que nous souhaiterons retenir. Trois critères ont prévalu :

– Avoir entre 6 à 18 ans ;
– Consommer assez souvent du manioc ou ses dérivés ;
– Etre volontaire.

- Ces critères nous ont permis de retenir 240 écoliers et élèves des deux sexes qui constituent l'échantillonnage de la population utilisée dans le cadre du 1er volet de cette étude.

- Nous avons ainsi préparé une fiche d'enquête, à remplir par les élèves et les écoliers pour rechercher l'aliment de base consommé et évalué la fréquence de sa consommation par les écoliers et les élèves.
- Aux dates et heures convenues, nous nous sommes rendues dans l'école et le collège ou les écoliers et les élèves et la direction nous attendaient.
- Nous avions tout d'abord distribué les fiches d'enquêtes à chaque écolier ou élève volontaire pour remplissage. Dès qu'il revienne avec la fiche, nous avions procédé au prélèvement du sang et ensuite au recueil des urines.

- 5ml de sang sont prélevés de façon ponctuelle à distance du dernier repas et 10 ml d'urines sont recueillies dans des pots d'urines stériles contenant l'Azide de Sodium, chez chaque écolier ou élève volontaire.

- Les prélèvements sont étiquetés et sont acheminés au laboratoire de l'hôpital de zone de Savè ; où les prélèvements de sang ont été centrifugés. Les sérums recueillis et les pots d'urines sont conservés à 4°C au réfrigérateur en attendant leur acheminement sur Cotonou. Ils seront utilisés pour le dosage des différents paramètres retenus par notre étude. A Savè comme à Challa-Ogoi nous avons procédé de la même façon.

### I.3.1.3 Analyses Biologiques

Les témoins de l'existence des perturbations biologiques liées directement ou indirectement à la consommation du manioc riche en dérivés cyanogènes sont multiples. Ceux qui sont utiles et directement impliqués dans la présence des TDCI et du goitre endémique que nous avons utilisé sont les suivants :

- La TSHus et la $T_4L$ ;
- La concentration d'Iode urinaire ;
- La Thiocyanatémie et la Thiocyanaturie ;
- Le rapport thiocyanate urinaire sur iode urinaire.

Les localités de Challa-Ogoï et de Savè ont servi de cadre à l'enquête alimentaire et l'enquête biologique au cours du 1$^{er}$ volet de recherche. La Figure13 indique leur localisation sur la carte.

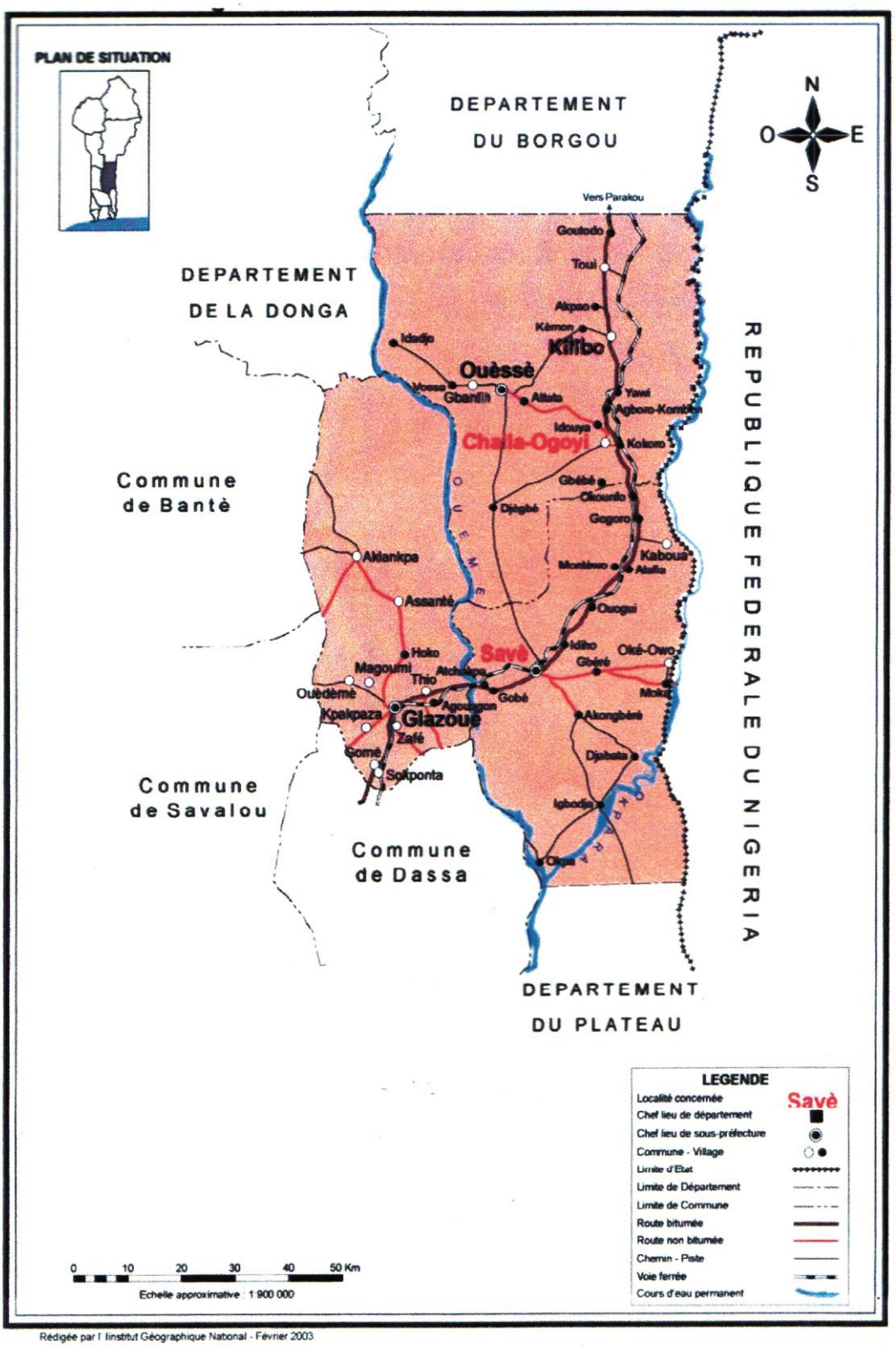



**Figure 13 :** Carte géographique des localités composant le secteur d'étude (1er volet de recherche) [Tokoudagba I.M., 2007 p.13]

Des prélèvements sanguins et urinaires ponctuels ont été réalisés chez 240 élèves ou écoliers à distance du dernier repas comme nous l'avions mentionné plus haut. Le laboratoire de Biochimie du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou a servi de cadre pour le dosage des différents paramètres biologiques. Nous avions effectué le dosage de la TSHus, de la $T_4L$ et du Thiocyanate sur le sérum. Sur les urines nous avions effectué le dosage de l'Iode urinaire et du Thiocyanate urinaire.

### a) Dosage de la TSHus et T4 Libre

Pour le dosage de la TSHus et du T4L, nous avons utilisé la technique ELISA [Kamoun L.,1997] Il s'agit d'un dosage dans lequel un des réactifs (l'Antigène ou l'Anticorps) est immobilisé sur un support plastique. La révélation de la réaction Ag-Ac est possible grâce au marquage du réactif libre (Ag-Ac) par une enzyme. L'activité de cette enzyme conjuguée est mise en évidence par des substrats chromogènes. Plusieurs modalités de dosage sont possibles, soit par révélation, directe ou indirecte ou technique de sandwich. Pour le dosage de la TSHus et T4L la technique ELISA utilisé est de type sandwich.

- **Principe de la technique ELISA**

Il est réalisé en phase solide et repose sur le principe de Sandwich. C'est une technique immuno-enzymatique. L'antigène ou la substance à doser doit posséder deux sites de fixation antigénique.

Les cupules sont recouvertes d'un anticorps monoclonal dirigé contre un site antigénique de la chaîne Bêta de l'hormone à doser. Un échantillon de sérum à tester est mis à incuber dans la cupule réactionnelle en même temps que le conjugué marqué de l'enzyme. Ce conjugué est un anticorps monoclonal dirigé contre un site antigénique de la chaine alpha de l'hormone. Après incubation, le conjugué non lié est lavé et éliminé. Après addition du substrat et du chromogène, on obtient dans chaque cupule une coloration dont l'intensité est

proportionnelle à la quantité d'hormone contenue dans l'échantillon [Bernard S, et al., 1985].

- **Dosage de la TSH**

▪ **Matériels**

- Un lecteur de microplaque ELISA (450± 10nm) ;
- Pipettes automatiques calibrées P1000, P 200, P20 ;
- Cônes et embouts ;
- Coffret de Réactifs Eurogenics pour TSHus ;
- Eau distillée ;
- Agitateur ;
- Chronomètre ;
- Papier filtre.

▪ **Réactifs de dosage de la TSH**

- Barrettes de micro-cupules (plaque de 96 cupules dans lesquels sont fixés des anticorps monoclonaux anti-TSH ;
- Conjuguée enzymatique : 1 flacon de 12 ml contenant des anticorps monoclonaux anti TSH marqué à la peroxydase de raifort ;
- Solution A : 1flacon de 12 ml de solution tampon Phosphate/Citrate renfermant du peroxyde d'hydrogène ;
- Solution B : 1flacon de 12 ml renfermant une solution de trétraméthylbenzidine ;
- 6 Flacons de solutions standards contenant respectivement 0 ; 0,05 ; 0,25 ; 1 ; 5 ; et 12 µU/ml de TSHus dans 0,5ml de sérum humain ;
- Tampon de dilution des échantillons ;
- Solution d'arrêt : 1 flacon contenant 12ml de 2 $NH_2$ $SO_4$ ;
- Support de microcupules.

- **Réalisation du dosage**

– Placer le nombre de cupules nécessaires sur la plaque microtitration ;
– Dans chaque cupule, déposer 100 µl de standard ou d'échantillon ;
– Ajouter dans chaque cupule, 100 µl de la solution « enzyme conjuguée » ;
– Incuber la plaque pendant 30 minutes à la température ambiante sous agitation constante de 500 RPM ;
– Vider les cupules en retournant la plaque dans un évier. Procéder au lavage des cupules 5 fois à l'eau distillée ;
– Déposer dans chaque cupule 75µl de la solution A et 75µl de la solution B ;
– Incuber la plaque pendant 30 minutes à la température ambiante ;
– Arrêter la réaction en ajoutant 50 µl de la solution d'arrêt ($2NH_2$ $S0_4$) à chaque cupule et lire les densités optiques à 450 nm après les 30 minutes.
– Valeur normales : 0,54 à 4,62 µU/ ml ;
– Sur un graphique on fait figurer en ordonnées les logarithmes des densités optiques de chaque étalon et en abscisse les logarithmes de leur concentration ;
– On trace la courbe d'étalonnage en prenant la moyenne des densités optiques obtenues à partir des étalons que nous avions monté en double ;
– On utilise la densité optique de chaque échantillon dosé et on détermine la concentration correspondante par interpolation sur la courbe d'étalonnage.

La figure 14 présente La courbe d'étalonnage obtenue pour la $TSH_{US}$.

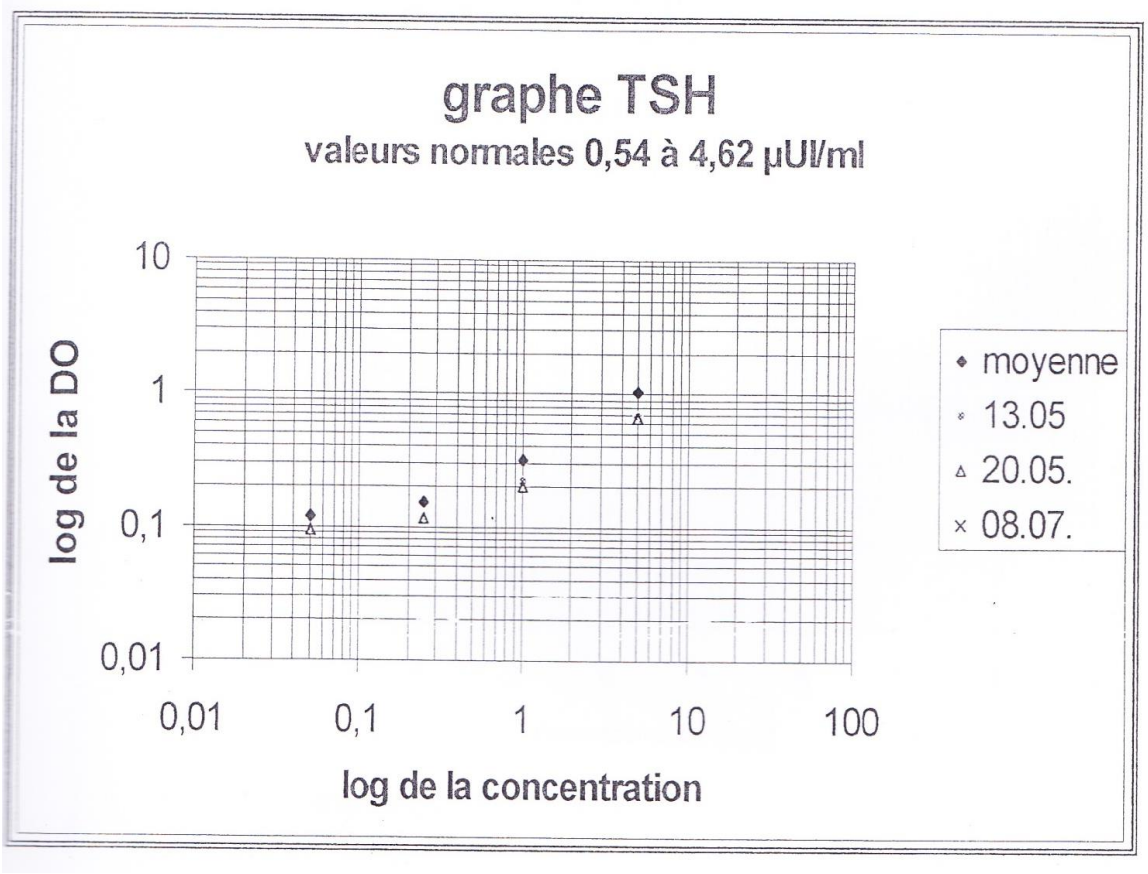



**Figure 14** : Courbe d'étalonnage de la TSHus

- **Dosage de la $T_4L$**
  - **Matériels**
  - Un lecteur de microplaque ELISA (450 ± 10nm) ;
  - Pipettes automatiques calibrées P1000, P 200, P20 ;
  - Cônes et embouts ;
  - Coffret de Réactifs Eurogénics pour TSHus ;
  - Eau distillée ;
  - Agitateur ;
  - Chronomètre ;
  - Papier filtre.
  - **Réactifs de dosage de la T4L**
  - Sérums étalons : 6 flacons contenant respectivement 0 - 0,5 - 1 - 2 - 5 et 8 ng / dl de T4 libre dans 0,5 ml de sérum humain ;

- Barrettes de microcupules : une plaque de 96 cupules enduites d'anticorps monoclonaux anti-T4 Libre.
- Solution d'anticorps monoclonaux anti T4 spécifiques : 1 flacon contenant 12ml de solution d'anticorps spécifiques monoclonaux anti-T4 ;
- Tampon Conjuguée de dilution : 1 flacon de 20 ml de tampon conjugué de dilution ;
- Enzyme conjuguée : 1 flacon contenant 0,5ml de solution conjuguée d'anticorps anti T4 marqué à la peroxydase de Raifort ;
- Solution A : 1 flacon de 12ml de solution tampon phosphate citrate renfermant du peroxyde d'hydrogène ;
- Solution B : 1 flacon contenant 12ml de solution de tétraméthylbenzydime ;
- Solution de lavage : 1flacon contenant 100ml de solution tampon de phosphate ;
- Solution d'arrêt : 1flacon contenant 12ml de $H_2N\ SO_4$ ;
- Support de microcupules.

- **Réalisation du dosage**

- Placer le nombre de cupules à utiliser sur chaque plaque de microtitration ;
- Dans chaque cupule déposer 25 µl de chaque sérum étalon ou de chaque sérum à doser ;
- Ajouter dans chaque cupule 100µl de la solution d'antigène spécifique anti T4 monoclonal ;
- Couvrir la plaque et l'incuber pendant 60mn à la température ambiante. Pendant ce temps, prépare la solution T4-HRP enzyme conjuguée en diluant 100 µl d'enzyme conjuguée de concentré 200 fois plus grand dans un flacon de 20ml de « tampon de dilution »
- Vider les cupules en retournant la plaque dans un évier, puis sur du papier absorbant. Procéder au lavage des cupules deux fois à l'aide de la solution

de lavage diluée au 1/10$^{ème}$. Au cours du premier lavage, laisser la solution de lavage 2 à 3 minutes dans les cupules avant de les vider. Retourner les cupules sur du papier absorbant afin d'éliminer toute solution de lavage.

- Déposer dans chaque cupule 100 µl de la solution diluée « T4-HRP enzyme conjuguée ». Couvrir la plaque et l'incuber pendant 10mn à la température ambiante. ;
- Procéder au lavage des cupules (comme décrit au point 5). Cependant effectuer le lavage 4 fois au lieu de 2fois ;
- Distribuer 100µl de solution A et 100µl de solution B dans chaque cupule.
- Incuber 10minutes à la température ambiante ;
- Arrêter la réaction en ajoutant 50µl de la « solution d'arrêt » et lire les densités optiques dans l'intervalle de 30minutes après addition de la solution.
- Valeur normales : 0,59 à 1,33 ng /dl ;
- Sur un graphique on fait figurer en ordonnées les logarithmes des densités optiques de chaque étalon et en abscisse les logarithmes de leur concentration ;
- On trace la courbe d'étalonnage en prenant la moyenne des densités optiques obtenues à partir des étalons que nous avions monté en double ;
- On utilise la densité optique de chaque échantillon dosé et on détermine la concentration correspondante par interpolation sur la courbe d'étalonnage. La figure 15 présente La courbe d'étalonnage obtenue pour la T4L.

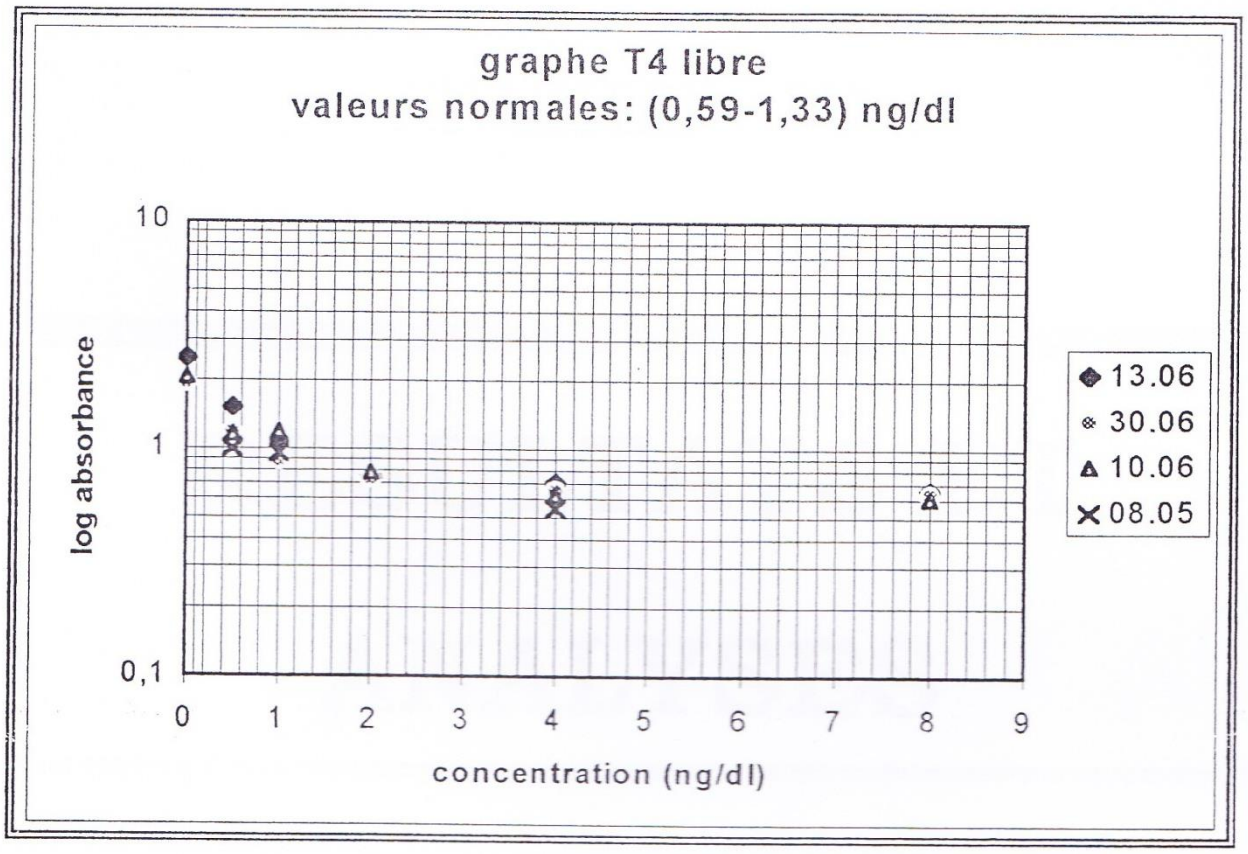



**Figure 15 : Cour d'étalonnage de la T4 Libre**

### b) Détermination de l'iode urinaire

- **Principe du dosage**

La détermination de l'iode urinaire a fait appel à une méthode dérivée de celle décrite par SandelI E. et Kolthoff I. [OMS., 1994] et qui utilise la réduction des sels cériques jaunes en sels céreux incolores. Cette réaction est catalysée par les iodures et la vitesse de décoloration est proportionnelle à la concentration en iodures présents dans le milieu. Après minéralisation en milieu acide et à chaud pour oxyder la totalité de l'iode en iodures, les échantillons sont dosés comparativement à une gamme selon la méthode colorimétrique de Sandell-Kolthoff réalisée sur microplaque. L'accélération de la réaction est proportionnelle à la teneur en iode qui agit comme catalyseur dans le milieu réactionnel. Cette méthode a été standardisée et permet de mesurer des taux d'iode compris entre 0,1 et 100µg/l.

- **Gamme d'étalonnage**

A partir de la solution à 2 400 nmol/L en iodures, on réalise des dilutions successives en ajoutant extemporanément en ajoutant à des tubes numérotés 0, 12,5, 25, 50, 100, 150, 200, 250 et 300 µg /L de la solution fille à 2400 nmol/l ; puis on complète avec de l'eau pour préparation injectable pour un volume final de 600 µL. L'eau pour préparation injectable permet l'obtention du point zéro de la gamme.

- **Réalisation du Dosage**

Dans des tubes en verre, 500 µL de minéralisât (points de gamme, contrôles et échantillons) sont mélangés avec 1 750 µL de la solution d'arsenic. Les tubes sont agités puis placés 15 min dans l'obscurité. Le dosage est effectué sur une microplaque à fond plat. Dans chaque puits sont répartis 250 µL du mélange précédent. 80 µL de Cérium sont est ensuite rapidement distribué dans chaque puits. La plaque est placée sur agitateur pendant 1 min à 100 tr/min, puis incubée à l'obscurité pendant 20 min à 30 °C. La lecture est faite avec le lecteur de microplaque ELX 800. L'absorbance est mesurée à 405 nanomètres exactement après 20 minutes d'incubation. Il est impératif de respecter la durée et la température d'incubation afin d'obtenir des cinétiques de décoloration reproductibles. Chaque détermination est réalisée en triple en raison de la variabilité des mesures pouvant être observées sur les plus faibles points de gamme.

- **Détermination du Thiocyanate sérique ou urinaire**

La méthode utilisée est celle de Bowler [Bowler R. G., 1944]. Les thiocyanates en présence de sels ferriques donnent, en milieu acide, une coloration rouge orangée due à la formation de thiocyanates ferriques. Voici l'équation de la réaction.

$$3KSCN^{-} + Fe^{+++} _____ Fe(SCN_3^{-}) + 3K^{+}$$

L'intensité de la réaction, mesurée au spectrophotomètre, est directement proportionnelle à la concentration en thiocyanate.

Des prélèvements sanguins et urinaires ponctuels ont été réalisés chez des élèves à distance des repas (10 heures). Les urines sont recueillies sur Azide de Sodium et conservées au frais avant d'être utilisés pour le dosage du paramètre retenu dans le cadre de l'étude

- **Dosage des standards de Thiocyanate de Potassium**

1. Préparer des dilutions successives de 5, 10, 25, 50, 75, 100mg / l de solution de thiocyanate de Potassium à partir de la solution mère de Thiocyanate de Potassium à 0,1N;

2. Introduire dans des tubes numérotés : 2 ml (en double) de chacune de ses dilutions de solution de thiocyanate à l'aide d'une pipette automatique;

3. Ajouter 2,5ml de Nitrate ferrique à 0,01N;

4. Attendre 15minutes et lire à 460 nm;

5. Construire la courbe d'étalonnage.

- **Réalisation du Dosage**

1. Introduire ensuite dans chaque tube de dosage également numéroté 2ml d'urines ou de sérum de chaque échantillon recueillis auprès des enfants d'âge scolaire;

1. Ajouter 5 ml d'eau distillée;
2. Ajouter 5ml d'acide Trichloracétique à 20%;
3. Centrifuger ou filtrer;
4. Prélever 2,5ml de surnageant;
5. Ajouter 2,5ml de Nitrate ferrique à 0,01N;
6. Attendre 15minutes et lire à 460 nm

7. Déterminer la concentration de thiocyanate sérique ou urinaire par rapport à l'une des solutions étalon de thiocyanate de Potassium.

### I.3.2 Méthodologie de Collecte des données (2éme volet de recherche)

Dans le 2ème volet de la recherche, la méthodologie de collecte des données utilisée, a été élaborée également selon trois stratégies :

- Une étude documentaire ;
- Une enquête de terrain ;
- Des analyses biologiques.

#### I.3.2.1 Recherche documentaire

Elle a consisté en une collecte des documents cartographiques, des techniques de dosage de certains paramètres biochimiques, de documents techniques, et des données épidémiologiques du secteur d'étude (Brochure, Thèses, Documents PDF, Publications techniques ect). Cette collecte de données a été faite dans les centres de documentation et dans les bibliothèques des institutions et organismes suivants :

- Le Centre Documentaire de l'Université d'Abomey Calavi ;
- La Faculté des Sciences Agronomiques ;
- La Faculté des Sciences de la santé ;
- L'Institut Régional de Santé Publique ;
- L'Institut International Tropical d'Agriculture de Cotonou et d'Ibadan ;
- L'Institut de Recherche Agricole du Bénin
- Le Centre de Recherche Agricole- Sud de Niaouli ;
- Le Laboratoire National
- Le Laboratoire National de Contrôle de Qualité des médicaments ;
- L'Institut National de la statistique et de l'Analyse Economique ;
- Le Ministère de l'Environnement et de l'Habitat et de l'Urbanisme ;
- Le Ministère de la santé ;
- L'Organisation Mondiale de la Santé ;
- Les Fonds des Nations Unies pour l'Enfance ;

- La Direction de la Nutrition Appliquée ;
- Les CERPA de Bantè, Dassa, Ouèssè, Glazoué, Savalou et Savè ;
- La Direction Départementale de l'Enseignement des Zou-Collines;
- Les mairies des Communes Bantè, Dassa, Glazoué, Ouèssè, Savalou et Savè ;
- Les bureaux des chefs d'Arrondissement des sites retenus ;
- Les sites internet spécialisés.

Ces diverses sources nous ont permis tour à tour de soutenir les opinions que nous avançons et de diversifier nos sources d'information.

### I.3.2.2 Enquête de terrain

Il comporte plusieurs étapes :

- Nous avions dans un premier temps repris contact avec les autorités communales, les responsables départementaux de l'enseignement et les notables des six communes du département des Collines, pour leur expliquer l'importance et le but de notre travail afin qu'ils puissent à leur pour sensibiliser les écoliers, les élèves et les parents.
- Pour l'étude de la prévalence de goitre, et du taux moyen de Thiocyanaturie par trimestre sur année, nous avons travaillé au niveau des six communes du département des Collines.

- Nous avons utilisé le sondage aléatoire simple pour choisir les élèves et les écoliers qui ont constitué notre population d'étude. Ainsi nous avons procédé à un échantillonnage à trois degrés.

- Le premier degré concerne le choix des arrondissements au sein desquels six villages ou quartiers seront retenus. Nous avons dressé la liste complète des arrondissements de chaque Commune et nous avons tiré au sort un arrondissement par Commune. Les arrondissements retenus sont

ceux d'Atokolibè à Bantè, de Gbaffo à Dassa, de Agbado à Savalou, de Plateau à Savè, de Glazoué 2 à Glazoué, de Ikèmon à Ouèssè.

- Le second degré concerne le choix les villages ou quartiers de ville à retenir. Nous avons tiré au sort 6 (six) villages ou quartiers de ville ; soit un village ou quartier de ville par arrondissement. Il s'agit de : Gbaffo (Dassa-Gbaffo) ; Dozoundji (Savalou-Agbado) ; Odjobilè (Bantè-Atokolibé) ; yévèdo (Glazoué) ; Fatchodjoni (Plateau - Savè) ; Epka (Ikemon- Ouèssè).

- Le troisième degré concerne le choix des écoliers et des élèves au niveau de ces villages ou quartiers de villes. Trois critères ont prévalu :
  - Avoir entre 6 et 14 ans;
  - Consommer assez souvent le manioc;
  - être volontaire.
- Ces critères nous ont permis de retenir 540 enfants et adolescents scolarisés à qui nous remettons à chaque descente sur le terrain, des pots d'urines contenant de l'azide de Sodium pour le prélèvement des urines. Nous avons effectué 4 descentes pour recueillir les urines auprès de ses enfants et adolescents retenus pour le dosage du Thiocyanate urinaire. La Figure 16 présente les sites de recueil des urines des élèves et des écoliers retenus dans le secteur d'étude.
- Quant à l'évaluation du goitre, elle n'a été faite qu'au début de l'enquête. Le dépistage du goitre a été fait par palpation de la glande thyroide. Nous avions fait examiner au total 540 enfants âgés de 6 à 14 ans répartis entre 6 villages ou quartiers de ville à savoir : Gbaffo à Dassa-Zoumè, Dozoundji à Savalou, Ekpa-Ikemon à Ouèssè, Fatchodjoni à Savè, Odjobilè à Bantè et yévèdo à Glazoué.

- Le choix des marchés dans lesquels les échantillons de cossettes de manioc ont été recueillis s'est fait également sur base du sondage aléatoire simple, au niveau des six communes du département Collines. A partir d'une liste des plus grands marchés de vente de manioc que nous avions récupéré au niveau des mairies des différentes communes du département.

- Ainsi après tirage au sort, le choix a été porté sur les marchés suivants : le marché de Dassa centre, de Savè, de Tchaou à Savalou, de Bantè centre, de Gbomina à Glazoué et le marché de Ouèssè. Les cossettes ont été sélectionnées au cours de quatre descentes pendant un an, c'est-à-dire de Juillet 2012 à Juillet 2013.

- A chaque descente nous récupérons environ une dizaine d'échantillon de cossettes de manioc auprès des vendeuses dans les marchés retenus dans le cadre de l'enquête. Soit environ 60 échantillons. La Figure 17 présente les sites de recueil des cossettes de manioc.

- Afin de comparer les valeurs de Thiocyanaturie obtenues auprès des enfants d'âge scolaire vivant dans le département des collines à ceux des enfants vivants dans le département du plateau, un autre département de grande consommation de manioc, nous avons utilisé également le sondage aléatoire simple pour tirer au sort une Commune du Département du Plateau, puis un arrondissement et enfin un village département de grande consommation de cossette de manioc. Il s'agit du village d'Issaba de la commune d'Issaba dans la commune Pobè.

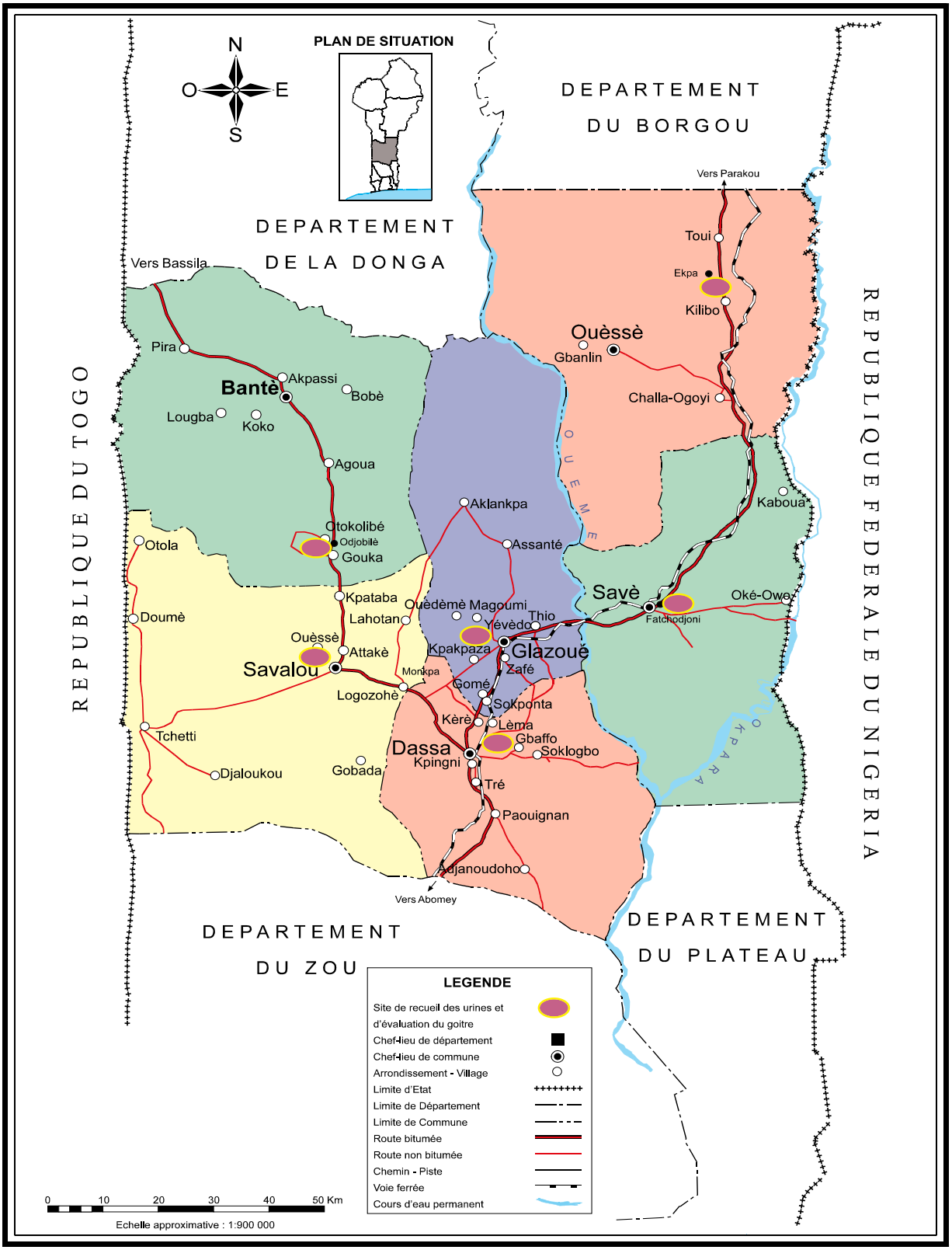



**Figure 16**: **Sites de recueil des urines des enfants d'âge scolaire dans le secteur d'étude. [IGN., Décembre 2014]**

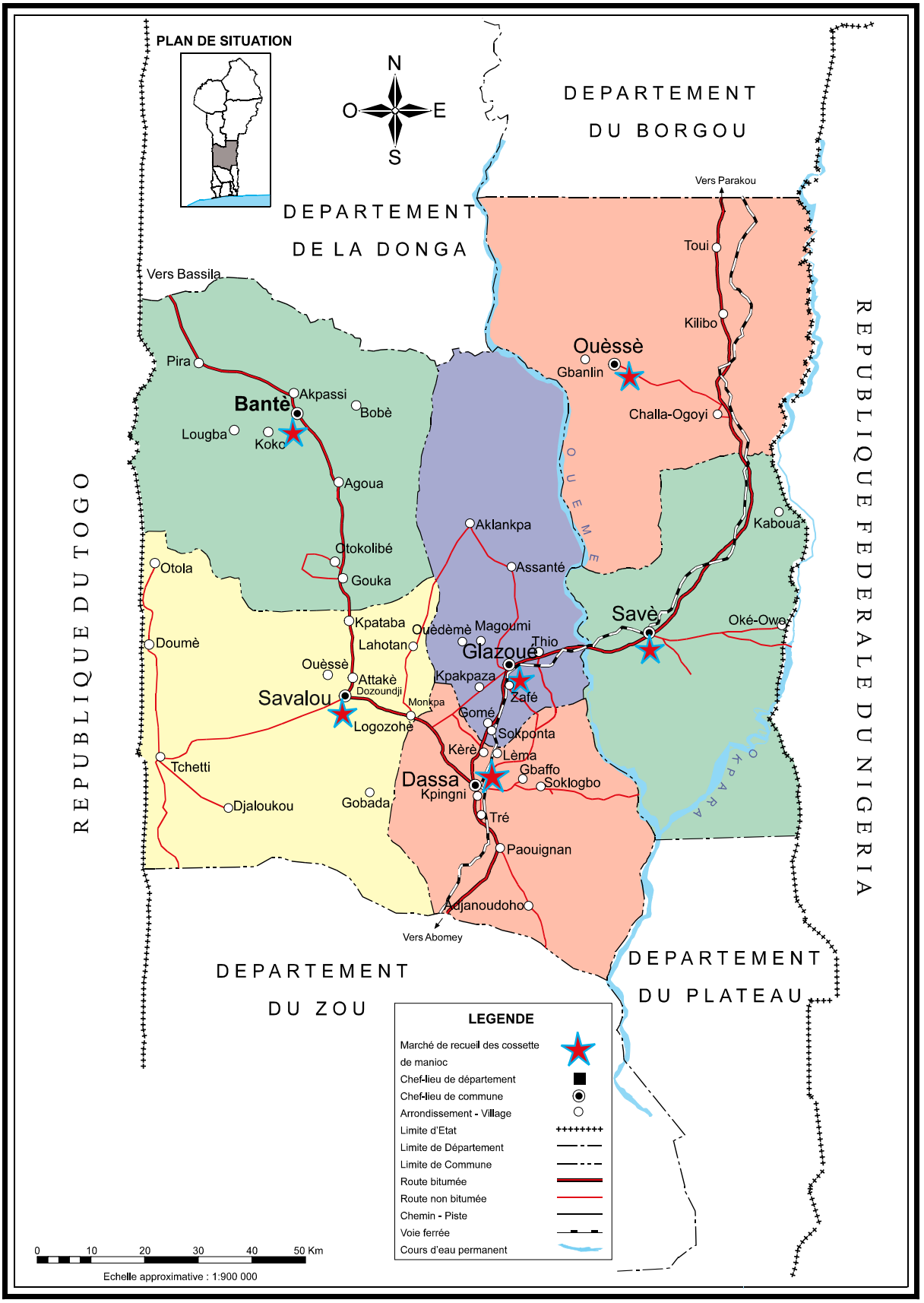



**Figure 17: Marchés retenus pour le recueil des cossettes de manioc dans le secteur de l'étude. [IGN., Décembre 2014]**

- Dans cette commune nous avions utilisé la même méthodologie comme précédemment pour évaluer le thiocyanate dans les urines quelques écoliers et élèves volontaires.

- Nous avons ensuite recueilli deux types de variétés de manioc frais auprès du Centre de Recherche Agricole Sud à Niaouli. Il s'agit des variétés **BEN 86052** et **TMS 30572** dont les caractéristiques se trouvent en annexe1.

- Nous avons fabriqué des cossettes de manioc par séchage au soleil comme pratiqué dans le Département des Collines d'une part et par trempage dans l'eau puis séchage comme cela se pratique dans le Département du Plateau. Nous avons procédé ensuite au dosage des paramètres du Potentiel Cyanogénique des cossettes ainsi fabriquées.

### II.3.2.3 Analyses biologiques

Des prélèvements urinaires ponctuels ont été recueillis sur Azide de Sodium chez les écoliers et les élèves à distance des repas (10 heures). Ils sont conservés au frais (à +4) avant d'être utilisés pour le dosage de le thiocyanate urinaire dans le cadre de l'étude. Le Laboratoire de Biomembranes et de Signalisation Cellulaire du Département de Physiologie de la Faculté des Sciences Techniques (FAST) de l'Université d'Abomey Calavi (UAC) a servi de cadre pour le dosage de la thiocyanaturie et des paramètres du Potentiel cyanogénique des différents échantillons de cossette de manioc.

- **Détermination du Thiocyanate sérique et urinaire**

La méthode utilisée est celle de Bowler [Bowler R.G.., 1944]. Les thiocyanates en présence de sels ferriques donnent, en milieu acide, une coloration rouge orangée due à la formation de thiocyanates ferriques. Voici l'équation de la réaction.

$$3KSCN^{-} + Fe^{+++} _____ Fe(SCN_3^{-}) + 3K^{+}$$

L'intensité de la réaction, mesurée au spectrophotomètre, est directement proportionnelle à la concentration en thiocyanate.

Des prélèvements sanguins et urinaires ponctuels ont été réalisés chez des élèves à distance des repas (10 heures). Les urines sont recueillies sur Azide de Sodium et conservées au frais avant d'être utilisés pour le dosage du paramètre retenu dans le cadre de l'étude

- **Dosage des standards de Thiocyanate de Potassium**

1. Préparer des dilutions successives de 5, 10, 25, 50, 75, 100mg / l de solution de thiocyanate de Potassium à partir de la solution mère de Thiocyanate de Potassium à 0,1N;

2. Introduire dans des tubes numérotés : 2 ml (en double) de chacune de ses dilutions de solution de thiocyanate à l'aide d'une pipette automatique;

3. Ajouter 2,5ml de Nitrate ferrique à 0,01N;

4. Attendre 15minutes et lire à 460 nm;

5. Construire la courbe d'étalonnage.

6. Pour construire la courbe d'étalonnage, sur deux droites perpendiculaires, on porte en abscisse les concentrations et en ordonnées les densités optiques de chaque étalon fait en double. On obtient une droite linéaire.

7. Pour déterminer la concentration de thyocianate dans les échantillons de sang ou dans les urines on porte en ordonnée la densité optique et on détermine la concentration de thyocianate par projection sur l'axe des abscisses.

- **Réalisation du Dosage**

1. Introduire ensuite dans chaque tube de dosage également numéroté 2ml d'urines ou de sérum de chaque échantillon recueillis auprès des enfants d'âge scolaire;

1. Ajouter 5 ml d'eau distillée;

2. Ajouter 5ml d'acide Trichloracétique à 20%;

3. Centrifuger ou filtrer;
4. Prélever 2,5ml de surnageant;
5. Ajouter 2,5ml de Nitrate ferrique à 0,01N;
6. Attendre 15minutes et lire à 460 nm
7. Déterminer la concentration de thiocyanate sérique ou urinaire par rapport à l'une des solutions étalon de thiocyanate de Potassium en utilisant la courbe d'étalonnage.

- **Détermination du Potentiel Cyanogénique**

Le Potentiel Cyanogénique des cossettes de manioc s'évalue par la détermination du Potentiel cyanogénique proprement dit, mais aussi par la détermination de plusieurs autres paramètres à savoir: le Potentiel non glucosidique, la linamarine, les cyanohydrines ou l'acide cyanhydrique (HCN).

- **La détermination du Potentiel cyanogénique total**

La détermination du Potentiel Cyanogénique (CNP) est basée sur la procédure d'Essers et al. [Essers A. et al., 1993].

- **Principe**

Le manioc contient deux glucosides cyanogéniques : la linamarine et la lotaustraline. Elles sont présentes dans toute la structure de la plante et peuvent se décomposer par hydrolyse en Cyanohydrine sous l'action de la linamarase lorsque la structure du tissu cellulaire est endommagée, par exemple lorsqu'on transforme le manioc en gari, en Tapioca ou en cossettes etc. A un PH > 5, les cyanohydrines peuvent spontanément se convertir en acide cyanhydrique (HCN). Bien que la plante vivante ne contienne que les glucosides (la linamarine et la lotaustraline), les produits dérivés du manioc peuvent quant à eux contenir en plus des glucosides cyanogéniques, des cyanohydrines et même des traces d'HCN. La somme des concentrations de ces trois substances est appelé Potentiel Cyanogénique (CNP) ou teneur de cyanogènes.

Pour déterminer le potentiel cyanogénique d'un échantillon, on traite l'échantillon avec de l'acide phosphorique et on en tire un extrait. L'extrait est alors traité avec de la linamarase exogène. Les cyanohydrines sont convertis en ions HCN à basse température et a PH élevé. Les ions $CN^-$ sont quantifiés à l'aide d'une réaction spécifique stoechiométrique qui utilise la chloramineT, l'acide isonicotinique et de l'acide diméthyl-Barbiturique qui produit une coloration pourpre. L'absorbance obtenue est proportionnelle à la concentration d'ion $CN^-$ dans le mélange.

- **Dosage des standards de la linamarine et des extraits de manioc**

Nous avons utilisé la procédure d'Essers. [Essers A. et al., 1993]

- Dissoudre 10mg de linamarine dans 10ml de tampon phosphate 0,1M à pH = 6,0 (solution stock).
- Diluer la solution stock de linamarine à 1/10 dans une solution de tampon phosphate 0,1 à pH
- Homogénéiser 30g de farine dans 250ml d'acide ortho phosphorique 0,1M.
- Centrifuger le mélange. Le surnageant constitue l'extrait. Les échantillons sont préparés en double.
- Introduire dans des tubes numérotés : 0; 0,025; 0,050 ; 0,075; 0,100 ml (en double) de la solution de la linamarine diluée à l'aide d'une pipette automatique.
- Compléter à 0,100ml par le tampon phosphate 0.1M pH 6. Cela correspond à la concentration de linamarine : 0 ; 25 ; 50 ; 75 et 100 mg / µl (ppm) ;
- Prélever un 1ml d'extrait de farine de cossettes de manioc dans des tubes numérotés (en double);
- Ajouter 0.4 ml de tampon phosphate 0.1M pH=6 à tous les tubes;
- Démarrer la réaction en utilisant de l'enzyme diluée (la linamarase) et ajouter précisément 0,1ml d'enzyme diluée.

- Incuber pendant 15mm à 40°C et arrêter la réaction en ajoutant 0.6ml de NaoH à 0.2N
- Ajouter ensuite 2.8ml de Tampon phosphate 0.1M pH=6 et 0.2 ml de chloramine T à 0.8% et agiter.
- Ajouter enfin 0.8ml de réactif de couleur.
- Laisser à la température ambiante 15 minutes pour permettre à la formation de la couleur.
- Mesurer l'absorbance à 605 nm et construire la courbe d'étalonnage.

La figure 18 présente les différentes étapes de détermination du Potentiel cyanogénique.

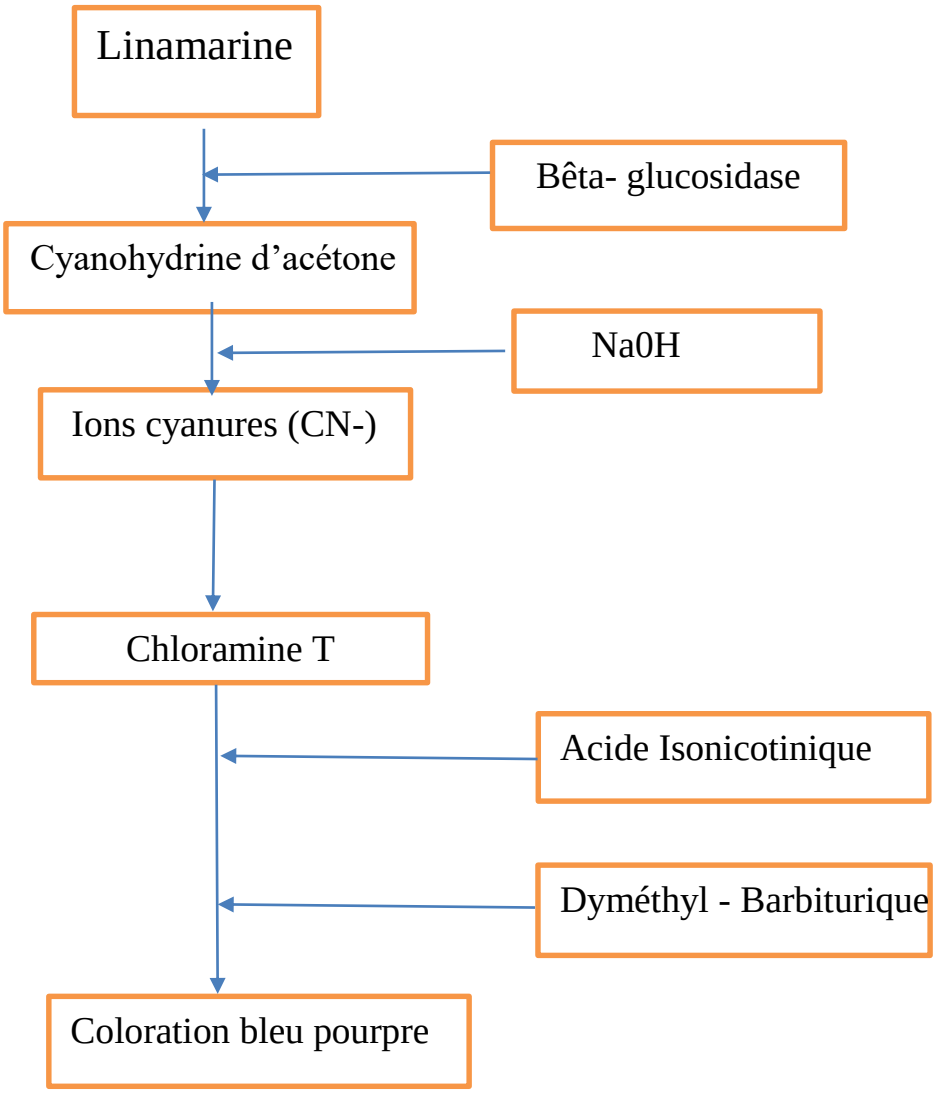



**Figure 18**: Différentes étapes de la détermination du Potentiel Cyanogénique. [Essers A. et al., 1993]

- **Détermination du Potentiel Non Glucosidique des échantillons de cossettes de manioc (CNPNG)** [Essers A. et al., 1993]**.**

Pour déterminer le Potentiel des Cyanogènes non Glucosidiques (cyanohydrines + HCN) des cossettes de manioc, on remplace les 0,100 ml d'enzyme (linamarase) par 0,100ml de Tampon phosphate (extrait 0,1ml + Tampon 0,400ml + 0,100ml de tampon à PH = 6). Continuer la procédure en ajoutant les réactifs dans le même ordre indiqué lors de la détermination du Potentiel Cyanogénique total(CNP) et lire l'absorbance à 460 nm.

- **Détermination de la teneur en cyanohidrines ou HCN des échantillons de cossettes de manioc** [Essers A.et al., 1993].

La détermination de la teneur en Acide cyanhydrique des échantillons de cossettes de manioc, nécessite l'utilisation d'un tampon autre le tampon phosphate; c'est le tampon Mcvlaine ou Tampon acide citrique - Phosphate disodique.

- Dissoudre 21,01g de monohydrate d'acide citrique dans l'eau distillée et compléter à 1litre. C'est la solution 1.
- Dissoudre ensuite 28,40 g de $Na_2$ $HPO_4$ dans de l'eau distillée et compléter à 1litre. C'est la solution 2.
- Mélanger 61, 45 ml de la solution 1 à 38,55ml de la solution 2 et ajuster le PH à 4,0 et continuer la réaction comme précédemment

.

- **Détermination du taux de linamarine contenu dans les cossettes de manioc** [Essers A. et al., 1993]

La détermination du taux de linamarine s'obtient par déduction Linamarine = Potentiel Cyanogène Total - Potentiel Cyanogène non-glucosidique.

- **Méthode de Calcul pour la détermination du CNP**

La méthode de calcul utilisée pour la détermination du Potentiel cyanogénique se base sur l'établissement de la courbe de régression d'équation y = bx + a en considérant les données du standard utilisé. Ces données sont obtenues à partir des variables (A = Absorbance) et (C= Concentration) mesurées au cours des analyses.

On établit une courbe de régression en portant en abscisse les concentrations et en ordonnées les absorbances sur deux droites orthogonaux .On obtient ainsi des valeurs de la pente b et la valeur à l'origine a dont la précision est confirmée par le coefficient de régression $r^2$ qui avoisine le chiffre1.

La pente b permet de calculer le Potentiel Cyanogénique (CNP) dont la formule se présente comme suit:

$$CNP = \frac{A \times 250 \times 0{,}1093}{b \times W}$$

avec A = Absorbance ; b = pente ; W = poids de l'échantillon; CNP en mg/kg. Pour notre étude nous avons utilisé comme standard la linamarine. Les graphes des figures 26 et 27 sont obtenus à partir des données des tableaux XX et XXI des standards de la linamarine. Les graphes nous ont permis d'obtenir une pente moyenne b pour la détermination du Potentiel Cyanogéniques (CNP) des différents échantillons de cossettes de manioc recueillis dans le cadre de la recherche. Cette pente est $4{,}0960.\ 10^3$ avec $r^2 = 0{,}992$ pour En remplaçant b par sa valeur moyenne la formule du CNP devient:

$$CNP = \frac{A}{W} \times 6826{,}9831$$

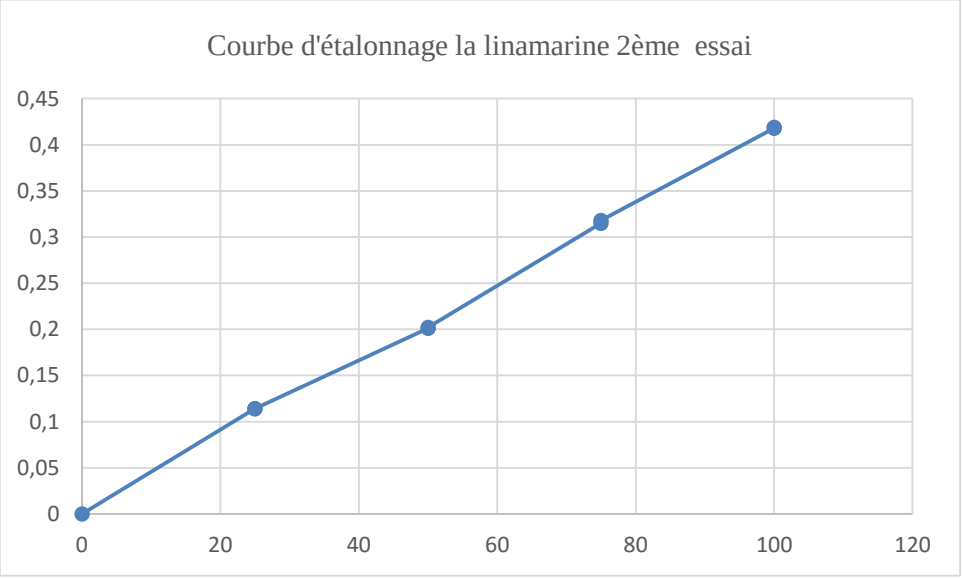
Le CNP est donc proportionnel à l'absorbance et inversement proportionnel au poids de l'échantillon; et plus le quotient A/W varie, plus le CNP Varie. Cette variation du CNP est fonction de la variation de l'absorbance qui se traduit par la quantité de lumière ayant traversé les extraits traités.

- **Etablissement de la courbe d'étalonnage à partir de l'étalon linamarine**

Les résultats obtenus à partir de l'étalon linamarine sont rapportés aux tableaux IV et V et par les figures 19 et 20

**Tableau IV:** Résultats obtenus à partir de l'étalon linamarine (1er courbe)

| | | Absorbance | | |
|---|---|---|---|---|
| **N°des tubes** | Concentration mg /l | 1er essai d'analyse | 2ième essai d'analyse | Moyenne |
| **Lo** | 00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| **L1** | 25 | 0,137 | 0,135 | 0,136 |
| **L1** | 25 | 0,114 | 0,116 | 0,115 |
| **L2** | 50 | 0,228 | 0,226 | 0,227 |
| **L2** | 50 | 0,204 | 0,208 | 0,206 |
| **L3** | 75 | 0,288 | 0,288 | 0,288 |
| **L3** | 75 | 0,292 | 0,296 | 0,294 |
| **L4** | 100 | 0,391 | 0,393 | 0,392 |
| **L4** | 100 | 0,394 | 0,390 | 0,392 |



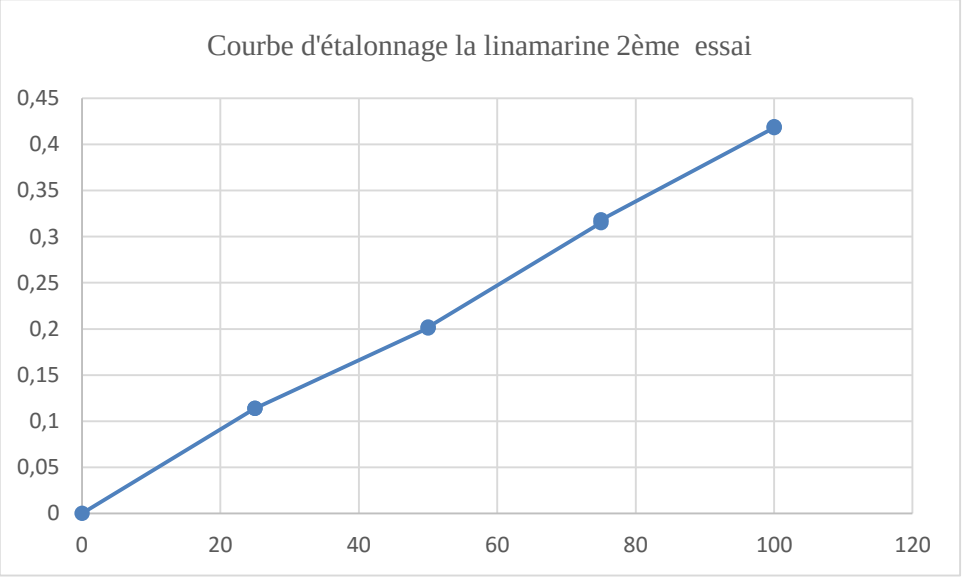

Concentration en mg/l

$Y = 4{,}1220.\ 10^{-3}x + 3{,}1400.10^{2}$ $r^2 = 0{,}998$

**Figure 19** : Graphe obtenu à partir de l'étalon linamarine (1er essai)

**Tableau V:** Résultats obtenus à partir de l'étalon linamarine (2ème courbe)

| | | Absorbance ( 2ème courbe) | | |
|---|---|---|---|---|
| **N°des tubes** | Concentration mg /l | 1er essai d'analyse | 2ième essai d'analyse | Moyenne |
| **Lo** | 00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| **L1** | 25 | 0,114 | 0,114 | 0,114 |
| **L1** | 25 | 0,115 | 0,113 | 0,114 |
| **L2** | 50 | 0,200 | 0,202 | 0,201 |
| **L2** | 50 | 0,201 | 0,203 | 0,202 |
| **L3** | 75 | 0,317 | 0,313 | 0,315 |
| **L3** | 75 | 0,318 | 0,318 | 0,318 |
| **L4** | 100 | 0,416 | 0,420 | 0,418 |
| **L4** | 100 | 0,409 | 0,411 | 0,410 |




$Y = 4{,}07000.\ 10^{-3}x + 1{,}9400.\ 10^{2}$ $r^2 = 0{,}987$

**Figure 20** : Graphe obtenu à partir de l'étalon linamarine (2eme essai)

### I.3.3 Critères d'épidémiologiques d'évaluation des différents indicateurs des TDCI

#### I.3.3.1 La Prévalence du goitre

- Les critères épidémiologiques utilisés pour évaluer la carence en iode sur la base de la prévalence du goitre sont consignés dans le tableau VI.

**Tableau VI**: Critères épidémiologiques d'évaluation des TDCI [OMS.,1994]

| Degré de sévérité des TDCI | Léger | Modéré | Sévère |
|---|---|---|---|
| Prévalence du goitre | 5,0 - 19,9 | 20,0 - 29,9 | > 30,0 |

#### I.3.3.2 L'iodurie

- Afin de pouvoir exprimer la gravité de la carence en iode, et suivant les recommandations de l'OMS [R]. Les ioduries ont été réparties en 4 classes. Le tableau VII présente les valeurs seuils de l'iodurie

**Tableau VII:** Valeurs seuils utilisées pour évaluer l'iodurie [OMS., 1994]

| Valeurs seuils | **Risques** |
|---|---|
| < 20 µg/l | Carence iodée sévère |
| 20 – 50 µg/l | Carence iodée modérée |
| 50 – 100 µg /l | Carence iodée légère |
| > 100 µg /l | Apport en iode suffisant |

#### I.3.3.3 La Thiocyanaturie

Le thiocyanate urinaire est exprimé en mg/l puis converti en µmol/l (1mg =17,2µmol /l. Les valeurs seuils utilisées pour interpréter les valeurs de thiocyanate dans les urines sont consignées au tableau VIII.

**Tableau VIII:** Valeurs seuils utilisées pour la thiocyanaturie [OMS., 2010]

| Valeurs seuils | **Risques** |
|---|---|
| < 100 µmol/l | Sans risque |
| 100 - 300µmol/lz | Risque modéré |
| > 300 µmol/l | Risque sévère de contracter les TDCI |

### II.3.4 Analyses statistiques

Les données résultant de l'enquête de terrain et des analyses biologiques ont été évaluées à l'aide de logiciel Excel 2013 et logiciel SPSS 23.0

#### II.3.4.1 Analyse exploratrice

Le but de l'analyse exploratrice est déterminer le degré d'homogénéité de l'échantillon et de le caractériser au besoin par le calcul des effectifs, des valeurs centrales (médiane, mode), des valeurs de dispersion (variance, écart-type), le test de $X^2$, le test de Mann-Whitney et de kruskal-Wallis.

# CADRE INSTITUIONNEL DE L'ETUDE

# DEUXIEME PARTIE : CADRE INSTITUTIONNEL DE L'ETUDE

## II. 1 CADRE DE RECHERCHE

Le sujet de la thèse couvre une réalité universelle et ses conclusions pourraient être appliquées dans de larges zones intertropicales de grande consommation du manioc. Cependant, les méthodes de transformation du manioc n'étant pas les mêmes, il est nécessaire de situer les recherches dans un cadre donné, pour mieux appréhender l'impact de la consommation régulière du manioc dans la persistance de certains troubles pathologiques liés à la carence en iode.

### II.1.1 Motivation du choix du cadre de recherche

Le département des Collines est le cadre retenu pour cette étude. Plusieurs raisons sous-tendent ce choix. Le département des Collines comme son nom l'indique est un département dont le relief est constitué de Collines d'altitude moyenne. (200 à 300m) ; il appartient ainsi à une grande unité morphologique ; la pénéplaine cristalline situé au centre du pays. Le relief est donc accidenté et les averses brutales et importantes y sont fréquents ; les sols subissent un lessivage prolongé et une forte érosion s'en suit. De plus l'éloignement de la mer et la nature des sols sont autant de conditions défavorables à la rétention de l'iode issu des précipitations

La conséquence directe est que les eaux de boisson, et les aliments consommés dans la région ont une faible teneur en iode [Sezan A. et al., 2009]. Cette situation devrait être corrigée par l'iode apporté par le sel de cuisine. En effet un programme d'iodation systématique du sel de cuisine a été mis en route dans le département ; cet apport exogène d'iode devrait suffire pour compenser la carence en iode qui caractérise les aliments et l'eau de boisson dans le département, Mais en dépit de toutes ces mesures on note une persistance des perturbations thyroïdiennes dans nombre de localités du département [RAPPORT/UNICEF., 2011].

Quels sont les facteurs qui sont donc à l'origine du phénomène observé ? L'étude des habitudes alimentaires révèle la consommation d'un aliment goitrigène : le manioc. Le manioc est cependant également consommé par les populations des autres départements ; les départements de l'Ouémé et du Plateau par exemple ; mais dans ces départements les perturbations thyroïdiennes ne constituent plus un problème de santé publique [Rapport UNICEF.,2001]

En effet dans le département des Collines, le manioc est surtout transformé en cossettes après épluchage et séchage direct au soleil. L'étape du rouissage est supprimée à cause du manque d'eau à certaines périodes de l'année et des habitudes alimentaires. Dans le département des Collines l'eau n'est disponible tout le long de l'année. Les cours d'eau s'assèchent pendant la saison sèche à cause du fort ensoleillement suivi d'une importante dessiccation du sol. Le manioc est donc séché directement au soleil le long des voies puis transformé en farine. Cette méthode de transformation n'élimine pas suffisamment les glucosides cyanogéniques contenue dans les cossettes de manioc. [Bell A. et al., 2000]. la linamarine résiduelle peut s'hydrolyser en acide cyanhydrique au contact de la linamarase puis transformée en thiocyanate dans l'organisme. Le thiocyanate empêchera l'iode d'être utilisé par la thyroïde. C'est ce qui explique probablement la persistance des perturbations thyroïdiennes dans le département des Collines. Toutes ces raisons justifient le choix du département des Collines pour l'étude.

### II.1.2 Présentation du Département des Collines

Le département des Collines a servi de cadre d'étude à l'enquête. Il est situé entre le 7°27' et 8°46' de latitude Nord et entre 1°39' et 2°46' de latitude Est. Il regroupe les communes de Bantè, Dassa-Zoumè, Glazoué, Ouèssè, Savalou et Savè et couvre une superficie de 13931km$^2$ ; soit 12% du territoire national. Il partage ses limites avec quatre autres départements qui sont : le Zou et Le Plateau au Sud, La Donga au Nord-Ouest, le Borgou au Nord-Est. Il est limité à l'Est par la République Fédéral du Nigeria et à l'Ouest par la République du Togo. Il est traversé par des Collines d'où son nom symbolique de département des Collines.

La Figure 21 indique la localisation géographique du département des collines.

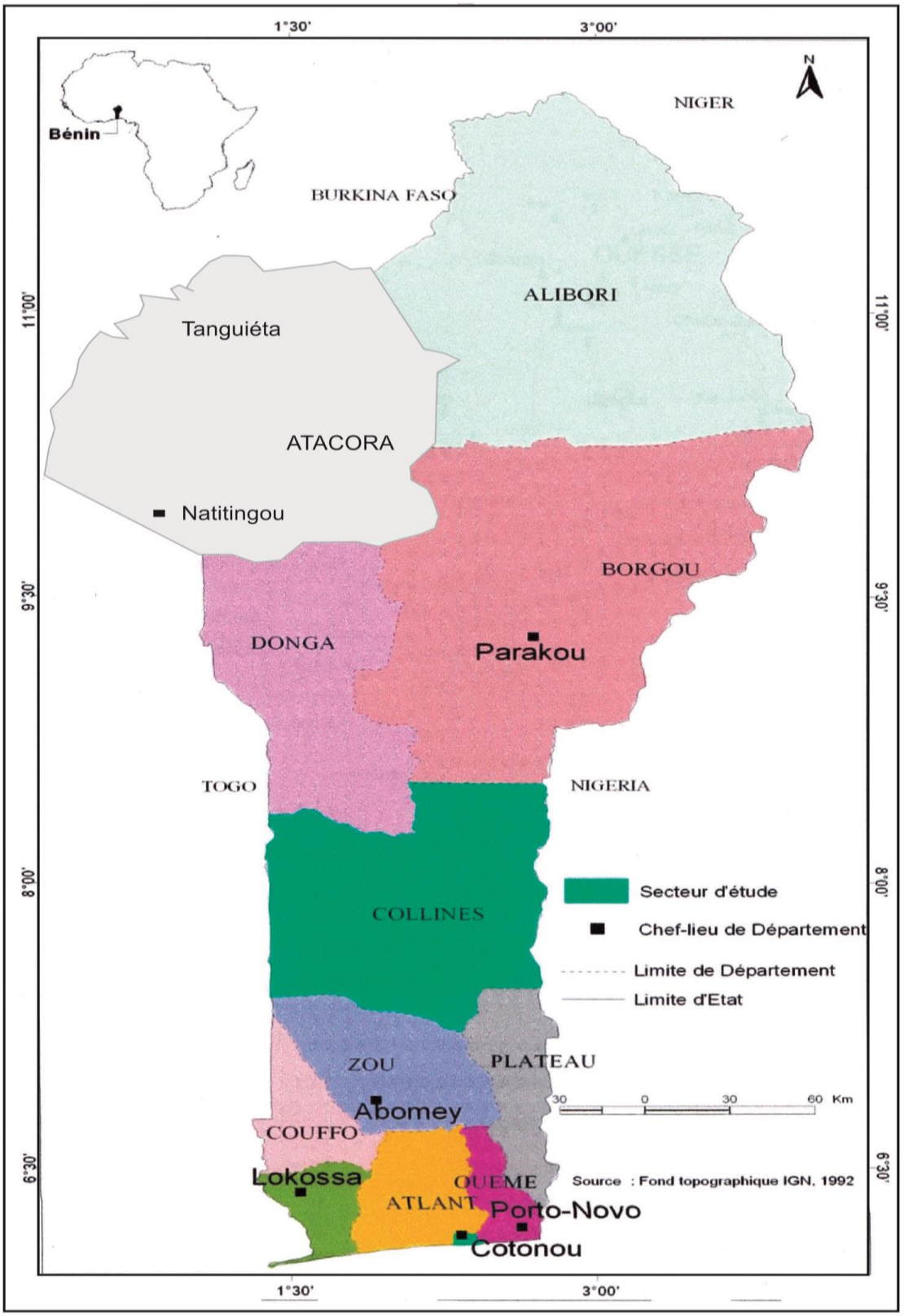



**Figure 21 :** Carte géographique du Bénin montrant la zone d'étude [Ahokpè M., 2010 p. 31]

### II.1.2.1 Les sols dans le département des Collines

Il existe une diversité de sols dans le département. Certains sont localisés sur les ondulations et sur les glacis des massifs rocheux. Il s'agit des sols granito-gréseux et des sols ferrugineux lessivés. D'autres sont se rencontrent en bordure des vallées et dans les dépressions. Il s'agit des sols hydromorphes, argileux et épais appelés sols noirs.

### II.1.2.2 Influence du milieu sur la toxicité du manioc

Le milieu a une influence sur les glucosides qui sont à la base de la maladie. On observe qu'en sol riche (teneur en matière organique et en argile, capacité d'échange et taux de saturation élevés) la teneur en glucosides est plus faible qu'en sol pauvre. Les apports de matière organique ont généralement pour effet de diminuer la teneur en glucoside. L'azote accroit les teneurs en glucosides, le potassium les diminue [IITA., 1990].
Les autres éléments, (le Phosphore, le calcium et Magnésium) ont peu d'influence. Les engrains minéraux équilibrés ont généralement tendance, surtout en sol pauvre, à diminuer la teneur en glucoside. Plus le sol est pauvre en nutriments pour nourrir les plantes, plus le manioc devient amer [IITA., 1990].

L'influence du climat est moins nette, mais on a observé semble-t-il le retour des pluies après la saison sèche, accroissent la teneur en glucoside. Peut- être faut- il y avoir là, au moins dans certains cas, un effet de la minéralisation de l'azote du sol. La teneur en glucoside est généralement moins élevée en saison sèche, mais il semble que lorsque les périodes sèches induisent une souffrance de la plante, elles provoquent une augmentation des teneurs en glucosides ; la réaction de la plante s'apparenterait alors à celle observée en sol infertile.

En outre, il a été observé que la teneur en HCN des feuilles était plus forte à la fin de la journée qu'à la fin de la nuit [IITA., 1990].

### II.1.2.3 Le milieu humain

Avec une population de 716.558 habitants, le Département des Collines se positionne au quatrième rang du classement des départements selon la taille avec une densité de population qui varie en fonction des Communes.

C'est la commune de Savalou qui apparait comme la commune la plus peuplée avec 144.814 habitants. Viennent ensuite les communes de Ouèssè, de Glazoué, de Dassa-Zoumè et de Bantè. C'est la commune de Savè qui la moins peuplée avec 87.379 habitants [RPGH4., 2014].

Peuplé par plusieurs groupes socioculturels, les ethnies majoritaires rencontrées dans le département sont les yorubas, les Nagots, les Tchabés, les Idaacha, les Monkolés, les Mahi et le Holli. L'alimentation de base est faite des tubercules, surtout de manioc; l'activité principale est l'agriculture, le commerce puis la transformation des produits locaux. Ils ont un mode de vie fortement basé sur la tradition et sont côtoyés par les Fons d'Abomey qui se retrouvent un peu partout dans le département.

On rencontre également dans le département des Bètamaribè venus de l'Atacora, les Haoussa, les Batombou et les Peuhls venus du Borgou et du Niger. Ces groupes ethniques ont aussi incorporé de manière très accentuée le manioc dans leur alimentation.

Le département est caractérisé par un salariat agricole : très peu développé au départ, il est de nos jours pratiqué par les peuples venus du Nord-Ouest du Bénin. Cette forme de migration est saisonnière. Venus au début des saisons pluvieuses pour les labours, ces ouvriers agricoles ne rentrent qu'après la récolte. Ils attendent encore la saison des labours suivants pour revenir. Le déplacement de ces travailleurs est alors un mouvement pendulaire. En dehors des ouvriers agricoles, nous avions également des fonctionnaires, des artisans.

|Dans le département des Collines de vastes habitations abritent plusieurs cellules familiales en milieu urbain ; tandis que dans les villages, les habitations

sont dispersées et organisées en quartier sans délimitation matérielle. Cela traduit une communauté de vie, de tradition aussi bien sociale, culturelle et alimentaire. Sur le plan scolaire, le département des Collines dispose de plusieurs écoles primaires publiques et privées et des collèges d'enseignement général.

Sur le plan socio-sanitaire le département possède un hôpital de zone dans chacune des communes, des centres de santés communales, des complexes communaux de santé. Il faut noter que l'enclavement de la population le pousse à vivre en autarcie notamment à avoir un modèle alimentaire principalement basé sur l'autoconsommation d'aliments locaux aux dépends d'aliments riches en iode qui permettraient de pallier à la pauvreté en iode des aliments locaux.[ADAM K.S. et al.,1993].

### II.1.3 Situation du manioc dans le département des Collines

Le manioc était déjà assez connu des populations béninoises à la fin du XIX$^{ème}$; et de la population du département des Collines en particulier. C'est au cours du XX$^{ème}$ siècle que la culture du manioc a connu un essor fulgurant. De nos jours, le manioc apparaît comme le produit vivrier le plus important non seulement par sa place dans l'ensemble de la production vivrière, mais aussi en raison de sa culture qui s'étend sur toute l'étendue du territoire national. Ainsi les communes du département des Collines font parties des grandes zones de grande production de manioc à cause de la forte pression démographique, la migration de la population active, la tradition alimentaire, la maîtrise de la technique de fabrication de gari et l'existence de débouchés vers le Nigéria**.**

Les études faites sur la filière manioc après la dévaluation du franc CFA intervenue en 1994 [Biaou G. et al., 1997], ont montré une nette évolution des superficies et productions, une meilleure valorisation de la journée de travail et une évolution sensible des prix des produits dérivés du manioc sur nos marchés. Ces constats qui encouragent les producteurs à la culture du manioc, a rendu non

seulement nécessaire une telle politique de diversification mais indispensable et ce, à cause de 1'apparition de nouveaux marchés à conquérir.

En effet, selon les estimations de l'Office National d'Appui à la Sécurité Alimentaire (ONASA) en 2010 la production annuelle par habitant est de 723,31 kg pour les départements du Zou et des Collines ; elle vient deuxième position après celle des départements de l'Ouémé et du Plateau qui est de 734, 07kg ; le tableau IX présente la production du manioc frais par habitant et par zone en 2010[LARES., 2013].

**Tableau IX : Production du manioc frais par habitant et par zone en 2010**

| Départements | Productions en tonne | Population | Prod/hab en kg |
|---|---|---|---|
| Atacora-Donga | 284 045 | 1166343 | 243,53 |
| Atlantique-Littoral | 347 270 | 1901928 | 182,59 |
| Borgou-Alibori | 259 476 | 1614710 | 160,70 |
| Zou-Collines | 1 065 395 | 1472937 | 723,31 |
| Mono-Couffo | 359 589 | 1147116 | 313,47 |
| Ouémé-Plateau | 1 083 129 | 1475516 | 734,07 |
| Bénin | 3 398 905 | 8 778 550 | 387,18 |

**Source** : [LARES., 2013]

### II.1.3.1 Les variétés cultivées

Les critères de différenciation des variétés de manioc sont très variables et les plus faciles à identifier sont les caractères morphologiques. Ce qui est important pour les producteurs de manioc, c'est son rendement et la qualité de ses sous-

produits. Pour satisfaire ces considérations, un certain nombre de travaux sont réalisés pour la mise au point de nouvelles variétés. C'est en 1977 que l'introduction de nouvelles variétés sous forme de tiges en provenance de 1'IITA-IBADAN donna un coup de pousse à la recherche sur le manioc au Bénin. Il existe plusieurs variétés de manioc dans le département des Collines. Le tableau X présente les variétés de manioc identifié dans le département des Collines

**Tableau X** : les différents clones de manioc rencontrés dans le département des Collines

| Dénomination locale | Caractéristiques |
|---|---|
| **Agonkpa** | Clone local (doux) |
| **Djagadjougou** | Clone local (amer) |
| **Kologoun** | Clone local (amer) |
| **Lohokpè** | Clone local (doux) |
| **Gbakayètè** | Clone local (doux) |
| **Idêcha- Okoro** | Clone local (amer) |
| **Ologbèkpè (Odogbo)** | Clone local (doux) |
| **TMS 30572** | Sélectionné (IITA) |
| **TMS 30555** | Sélectionné (IITA) |
| **TMS 30001** | Sélectionné (IITA) |
| **TMS 4(2)1425** | Sélectionné (IITA) |

Source : [LARES 2013].

La plupart des clones sélectionnées IITA présentent une bonne résistance aux maladies et ont des niveaux élevés de rendements. Mais ils n'ont pas été acceptés partout après leur vulgarisation à cause surtout de leur architecture qui n'accepte pas les associations de cultures.

Il faut noter que, quelque soit la nature de ces clones, elles contiennent toujours des quantités non négligeables de glucosides cyanogéniques que les différents procédés de transformation n'arrivent pas à éliminer totalement.

### II.1.4.3 La transformation du manioc

La transformation du manioc en cossettes de manioc constitue le procédé le plus simple pour obtenir un produit conservable et apte au stockage à partir des racines de manioc. Les cossettes de manioc servent aussi bien à assurer la subsistance, ce qui est par exemple le cas en Afrique occidentale, mais procurer des revenus et devises, ce qui est notamment le cas en Thaïlande [LARES., 2013].

Plusieurs méthodes de transformation sont utilisées pour la fabrication des cossettes de manioc en général. Les procédés de fabrication sont toujours calqués sur le même modèle et présentent un degré de mécanisation plus ou moins élevé. Les modifications légères apportées aux méthodes standard résultent dans la production de cossettes présentant des caractéristiques qualitatives diverses, qui reflètent les préférences régionales en matière de demande et de goût. Mais dans le département des Collines en particulier, les racines du manioc une fois récolté sont épluchées, coupées en petits morceaux, puis séchées au soleil. Elles ne sont pas trempées dans l'eau comme cela est pratiqué dans d'autres départements du pays par exemple dans le département du Plateau. Elles constituent le principal produit de gestion de la soudure alimentaire. Elles se conservent entre et 24 mois, voire plus dans certains cas selon les conditions de conservation. Ce dérivé est très vulnérable aux attaques des prédateurs. La Figure 22 rapporte les différentes étapes de transformations du manioc pour la production des cossettes dans le département des Collines au Bénin

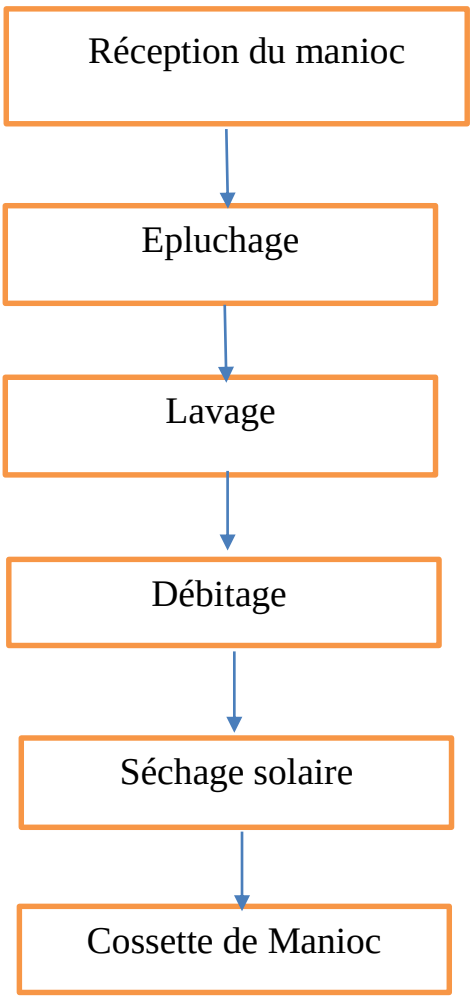



**Figure 22:** Différentes étapes de transformation du manioc pour la production des cossettes dans les Collines [LARES., 2013].

Les racines de manioc sont pelées immédiatement après la récolte à l'aide des instruments tranchants traditionnels, comme la machette. Le pelage, qui est principalement assuré par les femmes et s'effectue à la main' exige un travail intense. Les racines de manioc ainsi préparées sont coupées en morceaux en vue du séchage. Si le mode de sectionnement des racines, de même que le volume des morceaux coupés, varie selon les régions, il est également fonction des habitudes alimentaires locales. C'est le cas dans le département des Collines.

La taille des racines de manioc à séché dépend également des conditions climatiques. C'est ainsi que les morceaux de racines sont en général plus épais dans le département des Collines, qui est une zone plus sèche, que dans le sud du pays [LARES., 2013]. Mais parfois, le découpage des racines a été lui aussi partiellement mécanisé. Les machines utilisées à cet effet découpent les racines en fines parties, ce qui facilite d'autant plus leur séchage [LARES., 2013].

- **Séchage des cossettes de manioc**

Pour une bonne aptitude au stockage, les cossettes doivent être séchées jusqu'à obtenir une humidité résiduelle d'environ 12% [LARES., 2013]. Les cossettes totalement séchées sont blanches et se cassent facilement, sans toutefois s'émietter. Le séchage est souvent insuffisant, notamment lorsque les cossettes sont destinées à être vendues aussitôt après. Dans le cas où le prix est calculé en fonction du poids du produit, une humidité résiduelle plus importante permet à l'offreur de manipuler les prix à son avantage.|

Les cossettes préparées sont mises à sécher sur tous les supports possibles et imaginables. On les trouve ainsi sur les toits des maisons, au bord des routes ou dans les cours. On ne connaît pas en Afrique occidentale de construction spécialement conçues pour le séchage des cossettes. Il arrive fréquemment que les cossettes que l'on fait ainsi sécher dans la nature soient souillées par la pluie, le sable et les excréments d'animaux, ce qui peut entraîner des pertes qualitatives liées au manque d'hygiène [LARES.,2013]. Pour le séchage, on exploite dans la plupart des cas l'énergie solaire ou l'énergie éolienne. Il n'est en général pas rentable de recourir à une énergie d'appoint (bois et combustibles fossiles) du fait des coûts élevés que cela entraînerait.

Il est cependant fréquent d'accélérer le processus de séchage par un feu de bois ou en exploitant la chaleur perdue d'un foyer [LARES., 2013]. La fumée qui se dégage en l'occurrence est censée avoir des effets insecticides. Notons cependant que la fumée provoque des altérations parfois indésirables de la couleur et du

goût. La durée de séchage des cossettes est fonction à la fois de leur taille et des conditions climatiques. Dans des conditions optimales, on y parvient, en exploitant l'énergie solaire et l'énergie éolienne, à faire sécher intégralement les cossettes dans l'espace de deux jours. En règle générale, Le séchage dure toutefois beaucoup plus longtemps, puisqu'il varie fréquemment entre deux et trois semaines [LARES.,2013].

Au cours de cette période de séchage prolongé, les cossettes sont souvent infestées par des moisissures et fermentent, ce qui se traduit par une décoloration des cossettes, à l'origine blanche, et une altération du goût. Pour les Ada, une ethnie originaire du Ghana, ces altérations qualitatives intervenant en cours du séchage sont tout à fait souhaitables. Selon les Ada, en effet, les champignons qui se forment sur les cossettes sont le signe d'une faible teneur en acide cyanhydrique, d'où ils concluent que les cossettes infestées par les moisissures peuvent être consommées sans danger par l'homme. La photo 3 présente une bassine de cossettes de manioc [LARES., 2013].




**<u>Photo 3</u> :** Bassine de Cossettes de manioc [LARES. 2013]

- **Commercialisation des cossettes de manioc**

Les cossettes de manioc sont commercialisées dans les plus grands marchés du département des Collines et puis ensuite revendues dans les marchés périphériques pour la consommation locale. Ces cossettes sont souvent conditionnées dans des sacs ou des bassines de différentes tailles et vendues

l'aide de plusieurs unités de mesures locales (sogo, tchaga, tohoungolo, ect.) Plusieurs autres unités locales de mesures (sogo, tchaga, tohoungolo, etc.) Quant à la commercialisation proprement dite, on distingue trois zones de regroupement de marchés au Bénin : le regroupement des marchés du Sud, celui du centre et celui du Sud. Les marchés que nous avons retenus dans le cadre de nos recherches font partis du regroupement des marchés du Centre. Il s'agit des marchés telsque les marchés de Dassa-Zoumè, de Savè, de Bantè, de Glazoué, de Oussè , de Savalou . Les différents produits issus de la transformation du manioc, surtout les cossettes partent vers le regroupement des marchés du Nord ou ils sont vendus par les collectrices, les grossistes, les semi-grossistes. Ce sont les femmes grossistes qui opèrent dans les marchés des zones de production du manioc, où ils disposent parfois des entrepôts. Les détaillantes, quant à elles, sont rencontrées dans les m archés périodiques. Avec un taux d'amidon de 74% et et un taux d'humidité de 12%, les cossettes de manioc béninoises sont trè s appréciées par les importateurs Bretons.

Cependant, les exportations de cossettes béninoises vers les pays du Nord n'ont jamais dépassé 5 000 t. La Coopérative de Production de Manioc (COOPROMA), la Société ADEOSSI et Fils et la Société Bretagne – Bénin de Coopératives Agricoles (SOBBECA) sont les structures qui ont tenté cette exportation.

# RESULTATS ET DISCUSSION

# TROISIEME PARTIE : RESULTATS ET DISCUSSION

## III.1 Présentation des résultats

Nous présenterons dans un premier temps les résultats issus des enquêtes du premier volet et dans un second temps ceux du second volet. Nous allons passer en suite à la validation de la problématique, des objectifs, nous allons procéder à une confirmation ou une infirmation des hypothèses de recherche ; nous proposerons des suggestions et des conditions de mise en œuvre.

### III.1.1 Description de l'échantillon (1er volet de l'enquête)

La population d'étude comprend 124 écoliers et élèves de sexe masculin et 116 écolières et élèves de sexe féminin : Soit 51,66% de garçons contre 45,84% de filles. Le sexe ratio est de 1,08. Le nombre de garçons paraît plus élevé que le nombre de filles sans être statistiquement significatif. Il s'agit d'une population homogène. Le tableau XI présente la répartition de la population d'étude sexe et par secteur d'étude dans le premier volet de recherche.

**Tableau XI :** Répartition selon le sexe de la population d'étude

| Sexe | Masculin | | Féminin | | Total | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Provenance** | Nbre | % | Nbre | % | Nbre | % |
| **EPP Plateau** | 24 | 10,00 | 41 | 17,08 | 65 | 27,08 |
| | | | | | | |
| **CEG 1 Savè** | 41 | 17,08 | 26 | 10,83 | 67 | 27,91 |
| | | | | | | |
| **EPP Challa-Ogoï** | 29 | 12,08 | 21 | 8,75 | 50 | 20,83 |
| | | | | | | |
| **CEG Challa-Ogoï** | 30 | 12,50 | 28 | 11,66 | 58 | 24,16 |
| | | | | | | |
| **Total** | **124** | **51,66** | **116** | **48,33** | **240** | **100** |

Nous avions étudié la répartition de la population d'étude par tranche d'âge et par sexe. Le Tableau XII présente la répartition de la population enquêtée par tranche d'âge et par sexe.

**<u>Tableau XII</u> : Répartition de la population d'étude par tranche d'âge et par Sexe**

| Tranche d'âge | Sexe | | | | Total | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Masculin | | Féminin | | | |
| | Nbre | % | Nbre | % | Nbre | % |
| 6 à 8 ans | 12 | 5,00 | 18 | 7,50 | 30 | 12,50 |
| 9 à 11ans | 41 | 17,08 | 49 | 20,42 | 90 | 37,50 |
| 12 à 14 ans | 55 | 22,92 | 39 | 16,25 | 94 | 39,17 |
| 15 à 18 ans | 16 | 6,67 | 10 | 4,17 | 26 | 10,84 |
| Total | 124 | 51,67 | 116 | 48,33 | 240 | 100 |

La répartition par tranche d'âge et par sexe est assez bonne pour permettre ou autoriser des déclarations qui soient statistiquement acceptables.

### III.1.1.1 L'enquête alimentaire

Elle a porté sur les habitudes alimentaires de la population et concerne la consommation d'aliment goitrigène tel que le manioc et ses dérivés; les modalités de sa transformation avant la consommation et le mode de cuisson. Cette enquête a permis de se rendre compte que le manioc est l'aliment de base dans les localités de Savè et de Challa-Ogoï. La répartition de la population d'étude selon

la fréquence de consommation du manioc et ses dérivés par la population d'étude est rapportée à la figure 23.

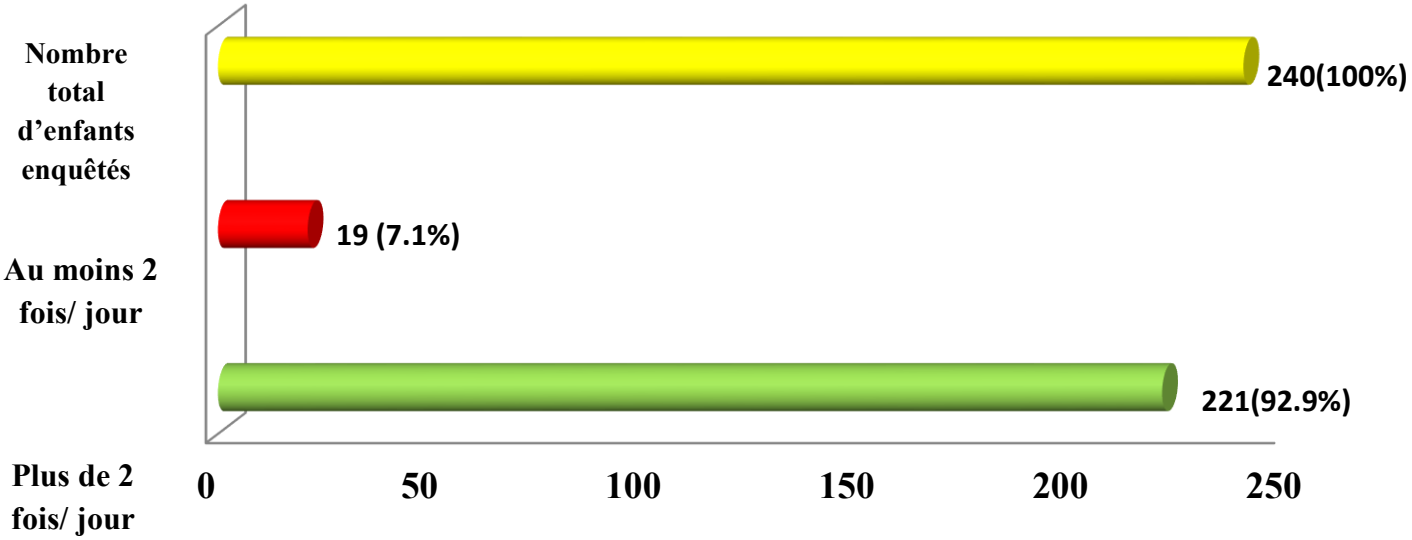



**Figure 23 :** La répartition de la population d'étude selon la fréquence de consommation du manioc et ses dérivés

En effet plus de 98% des enfants retenus dans le cadre de l'enquête consomment du manioc au moins une fois par jour. Environ 92,70% déclarent le manger au moins deux fois par jour ou plus dans la même journée au cours des principaux repas. Le taux iodation du sel de cuisine est satisfaisant dans les deux centres. Enfin, on note que 3,75% des enfants et les adolescents présentent déjà un goitre visible à l'œil nu bien que l'enquête n'ait pas visé la recherche de goitre.

### III.1.1.2 Analyses biologiques (1er volet)

L'évaluation des troubles de la gestion de l'iode a été faite à l'aide des indicateurs biologiques. Il s'agit du dosage de la Thyréostimuline ultrasensible (TSHus) de la Thyroxine libre $T_4L$, de l'iode urinaire, du thiocyanate sanguin et urinaire.

- **Profil hormonal de la population d'étude**

A partir de ces données, on a évalué les perturbations de la glande. La figure 24 présente le profil hormonal et permet de séparer les Euthyroidiens de ceux qui présentent des perturbations thyroïdiennes dans la population d'étude.

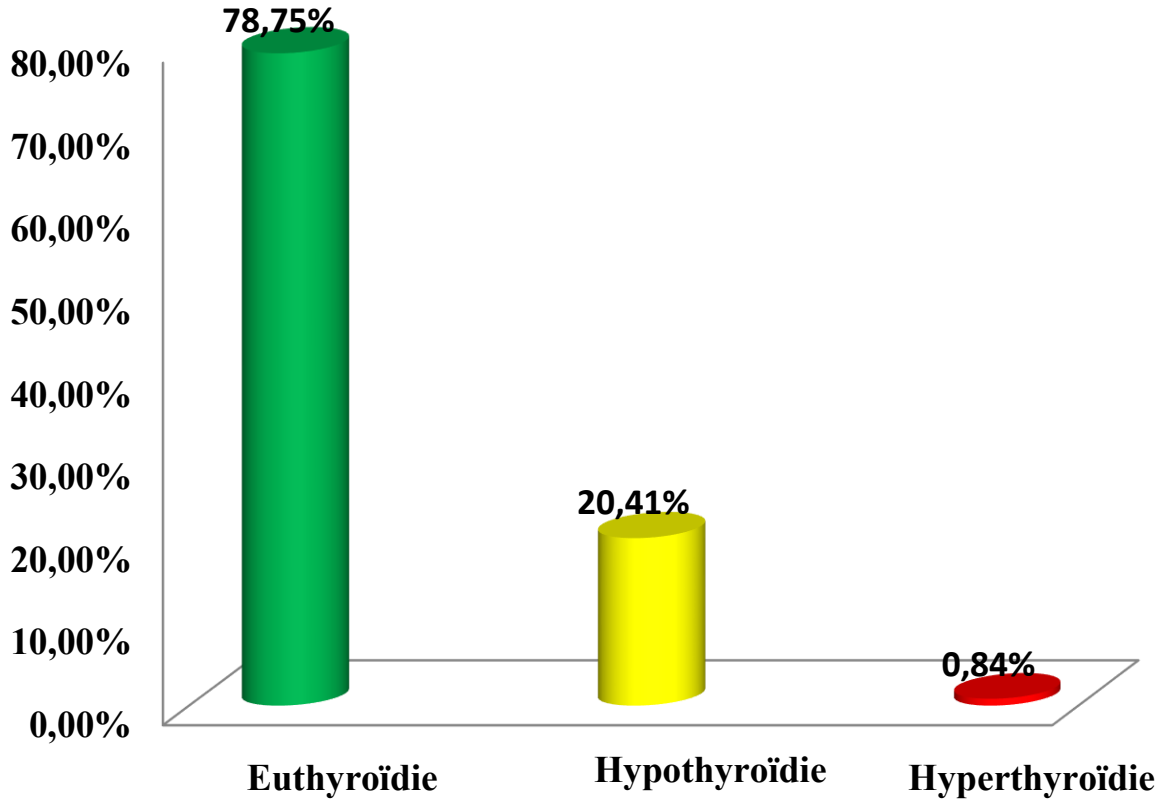



**Figure 24 :** Profil hormonal de la population d'étude

La figure 24 révèle que 21,25% des écoliers et élèves retenus dans le cadre de l'étude présente des perturbations thyroïdiennes contre 78,75% d'Euthyroïdiens. Le Tableau XIII rapporte les résultats et compare les paramètres étudiés chez les garçons et les jeunes filles de la population d'étude.

**Tableau XIII :** Profil du hormonal de la population d'étude selon le sexe

| Sexe | MASCULIN | | | | FEMININ | | | | TOTAL | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Pertub. | | Euthyr. | | Pertub. | | Euthyr. | | Pertub. | | Euthyr. | |
| Provenance | Nbre | % | Nbre | % | Nbre | % | Nbre | % | Nbre | % | Nbre | % |
| Savè | 10 | 4,2 | 55 | 22,9 | 17 | 7,1 | 50 | 20,8 | 27 | 11,25 | 105 | 43,7 |
| Challa-Ogoï | 9 | 3,75 | 50 | 20,8 | 15 | 6,25 | 34 | 14,2 | 24 | 10 | 84 | 35 |
| Total | 19 | 7,95 | 105 | 43,73 | 32 | 13,35 | 84 | 35,0 | 51 | 21,25 | 189 | 78,70 |

Pertub = Perturbations thyroïdiennes ; Euthyr = Euthyroïdie

Les perturbations obtenues au niveau de TSH associées à celles de la $T_4L$ permettent de retrouver 7,95% de perturbations thyroïdiennes chez les élèves et les écoliers de sexe masculin et 13,3% pour les sujets de sexe féminin.

- **L'iode urinaire**

La gravité des Troubles Dus à la Carence en Iode (TDCI) est évaluée en se basant sur le taux moyen de l'iode urinaire. Pour des valeurs inférieures ou égales à 20 µg/l, il y a risque de TDCI. Ce risque est modéré entre 20 et 49 µg/l et léger entre 50 et 99µg/l. Au-dessus de 100µg/l il n'y a pas de risque de développer les TDCI. L'étude du taux moyen de l'iodurie de la population d'étude par rapport à ce critère montre une carence modérée en iode d'une façon générale et quelques cas de carence sévère.

Le tableau XIV rapporte des taux moyens de l'iode urinaire de la population d'étude en fonction du sexe et de la provenance. Au regard des critères de l'OMS, et en considérant les résultats obtenus, on retrouve un risque modéré de TDCI.

**Tableau XIV:** Distribution des taux moyens d'iode urinaire selon le sexe

| Sexe | Masculin | | Féminin | | Moyenne | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Provenance | Moyenne (µg/l) | Ecart-type (µg/l) | Moyenne (µg/l) | Ecart-type (µg/l) | Moyenne (µg/l) | Ecart-type (µg/l) |
| EPP-Plateau | 34,83 | 13,25 | 35,42 | 15,02 | 35,20 | 14,20 |
| $CEG_1$-Savè | 34,47 | 15,86 | 35,86 | 15,70 | 35,03 | 15,69 |
| EPP-CO | 38,36 | 17,93 | 38,48 | 17,29 | 38,41 | 17,48 |
| CEG- CO | 39,37 | 12,94 | 35,88 | 17,76 | 38,21 | 15,15 |
| Moyenne | 36,55 | 15,52 | 36,53 | 15,91 | 36,54 | 15,68 |

EPP – CO : Ecole Primaire Publique de Challa-Ogoi

CEG - CO : Collège Enseignement Général Challa -Ogoi

La précision intra-essai était < 3 % et la précision inter-essai < 6,5 %. La sensibilité de la méthode était de 7,3 µg/l. La linéarité de la méthode est excellente et les tests de surcharge présentent un recouvrement moyen de 100,4 %. La technique a été validée contre trois méthodes utilisées dans des laboratoires spécialisés dans les études épidémiologiques de l'iode urinaire. La figure 25 présente le taux moyen de l'iode urinaire dans la population d'étude.

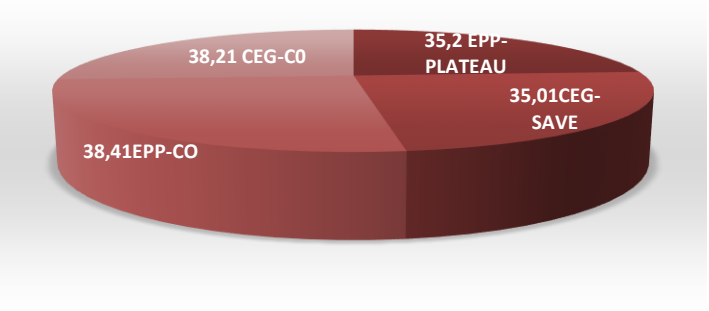



**Figure 25:** Taux moyen d'iode urinaire en µg/l obtenu auprès des élèves et des écoliers retenus dans le secteur d'étude

Le Tableau XV présente le taux moyen de l'iodurie obtenue chez les enfants et adolescents retenus dans le cadre de l'enquête.

**Tableau XV** : Répartition des enfants retenus selon le taux moyen d'iodurie

| Iodurie en µg / L | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Provenance** | <20µg /L | 20 -50µg/L | 50- 99µg/L | >100 µg/L | Total |
| **EPP-Plateau** | 8 (12,3%) | 40 (61,5 %) | 17 (26,2%) | 0 (0,00%) | 65 (100%) |
| **CEG1-Savè** | 14 (20,9%) | 41 (61,2 %) | 12 (17,9%) | 0 (0,00%) | 67 (100%) |
| **EPP-Challa Ogoi** | 8 (16%) | 29 (58%) | 13 (26%) | 0 (0,00%) | 50 (100%) |
| **CEG-Challa-Ogoi** | 6 (10,3%) | 41 (70,7%) | 11 (19%) | 0 (0,00%) | 58 (100%) |

Le tableau XV présente les taux moyen d'iodurie des 240 de la population d'étude. Il permet de classer la en 4 classes. La classe des enfants présentant une carence sévère, c'est le CEG 1 de Savè qui vient en tête avec 14 enfants sur les 36 enfants présentant une carence sévère. De plus, on note que 62% des élèves et écoliers retenus présentent une carence modérée avec un maximum observés chez les élèves du CEG de Challa Ogoi (70,7%) ; 22,1% des enfants présentent une carence légère. I1 existe cependant une différence significative entre les classes d'iodurie (test de Wilcoxon sur les rangs, p = 0,668).

- **Dosage du Thiocyanate sérique**

Le dosage a été effectué sur des échantillons de sang prélevés ponctuellement chez les 240 élèves et écoliers retenus dans le cadre de l'enquête. Le Tableau XVI nous présente les résultats obtenus pour la thiocyanatémie selon la localité et la figure 26 rapporte les résultats selon le sexe.

**Tableau XVI:** Répartition des valeurs de la thiocyanatémie selon la localité

| Thiocyanatémie | < 20mg /L | | > 20mg/L | | Total | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Provenance | Nbre | % | Nbre | % | Nbre | % |
| EPP-Plateau | 60 | 25,00 | 5 | 2,08 | 65 | 27,08 |
| $CEG_1$-Savè | 65 | 27,08 | 2 | 0,83 | 67 | 27,91 |
| EPP-Challa-Ogoï | 42 | 17,50 | 8 | 3,33 | 50 | 20,83 |
| CEG Challa-Ogoï | 53 | 22,08 | 5 | 2,08 | 58 | 24,16 |
| Total | 220 | 91,67 | 20 | 8,33 | 240 | 100 |

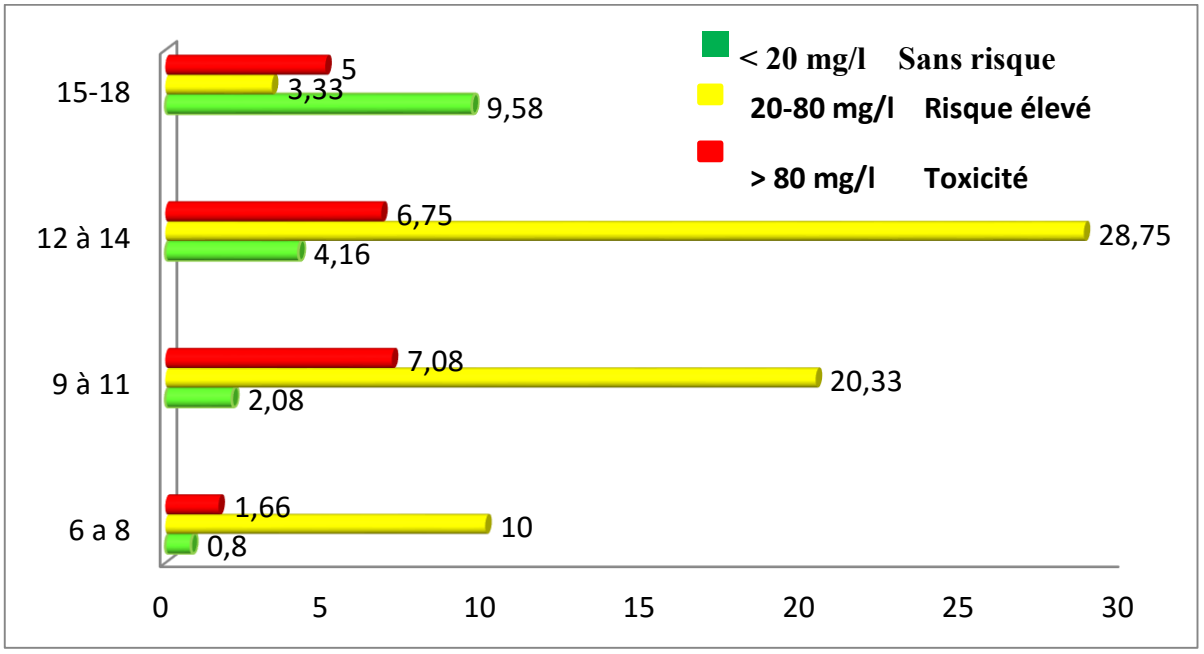



**Figure 26:** Répartition des valeurs de la thiocyanatémie selon de l'âge

La thiocyanatémie permet de classer la population en trois grands groupes : ceux ayant un taux normal c'est-à-dire, un taux inférieur ou égal à 20mg/l, ceux ayant un taux compris entre 20mg/l- 80mg/l et enfin ceux dont les taux supérieurs à 80mg/l. Dans notre étude seulement 8,33% de la population présentent des

risques de TDCI au regard de ce paramètre. La thiocyanatémie est anormale c'est à dire élevée de façon péjorative lorsque son taux est supérieur à 20mg /L. Une telle observation n'est faite que chez 20 enfants tout sexe confondu de notre échantillon. Ce sont ces 8,33% d'enfants qui risquent de développer des TDCI, car le thiocyanate est une substance goitrigène connue. Sous l'action de la Rhodanase, le thiocyanate peut inhiber la pompe Sodium /Iodure. L'iode ainsi inhibée ne pénètre pas dans le thyréocyte, et le sodium reste à l'intérieur du thyréocyte ; le thyréocyte est inhibé, les hormones thyroïdiennes ne pourront pas être synthétisées ; on peut observer à terme des perturbations thyroïdiennes et un goitre résiduel.

- **Dosage du Thiocyanate Urinaire**

Les valeurs obtenues pour le dosage de la thiocyanaturie, permettent de distinguer, des sujets normaux (valeurs < 20mg/L), des sujets à haut risque (valeurs comprises entre 20 et 80mg/L) et enfin, des sujets présentant une toxicité (valeurs > 80 mg/L).

Notre population comporte 9,6% de sujets sans risque, contre respectivement 70,4% de sujets à haut risque et 20% de sujets au-dessus du seuil de toxicité. On que plus de 90% des enfants et adolescents retenus dans le cadre du premier volet de cette étude sont exposés aux effets négatifs du thiocyanate sur la thyroïde, car le thiocyanate est une substance goitrigène connue. Le tableau XVII présente les valeurs moyennes de thiocyanaturie selon des différentes tranches d'âge et selon le sexe.

**Tableau XVII:** Répartition des valeurs de la thiocyanaturie selon les différentes tranches d'âge.

| Thiocyanaturie / Age | Moyenne (mg/L) | Ecart –Type (mg /L) |
|---|---|---|
| **6 – 8 ans (n=30)** | 60,40 | 34,0 |
| | | |
| **9 – 11 ans (n=90)** | 63,50 | 35,0 |
| | | |
| **12 – 14 ans (n= 94)** | 52,50 | 22, 0 |
| | | |
| **15 – 18 ans (n= 26)** | 52,45 | 32,0 |
| | | |
| **Total (n= 240)** | 58,33 | 30,8 |

**n= nombre d'enfants enquêtés**

Il ressort de l'examen de ce tableau que quelques soient les tranches d'âge, la valeur moyenne de thiocyanaturie des enfants retenus dans le cadre de l'enquête est comprise entre 20 et 80 mg /L. Ces valeurs moyennes démontrent le risque permanent de perturbations thyroïdiennes auxquelles les enfants sont exposés.

- **La répartition des valeurs de thiocyanate selon le sexe est rapportée au tableau XVIII**

Tableau XVIII: Répartition des valeurs de thiocyanaturie selon le sexe

| Sexe Thiocyanaturie | Moyenne (mg/ L) | Ecart –Type (mg/ L) |
|---|---|---|
| **Masculin ( n= 124)** | 57,46 | 32,64 |
| | | |
| **Féminin ( n=116)** | 57,71 | 27,90 |
| | | |
| **Total ( n = 240)** | 57,58 | 30,38 |

n= nombre

Les valeurs moyennes de thiocyanaturie obtenues en fonction du sexe ne présentent pas de différence significative. Les valeurs obtenues sont presque tous supérieures à la normale. La plupart des enfants et les adolescents retenus dans le cadre du 1er volet de l'enquête sont exposés à un risque élevé d'apparition des TDCI surtout que les valeurs moyennes de l'iodurie révèlent également une carence en iode.

- **Interprétation du rapport thiocyanate urinaire sur iode urinaire**

Le rapport thiocyanate urinaire sur iode urinaire a été analysé en se basant sur les critères bien plus objectifs tels que ceux de [Delange et Col., 1994] et permet de classer les populations en trois groupes.

- Sujet à risque sévère de TDCI : rapport < à 2 ;
- Sujet à risque modéré de TDCI : rapport compris entre 2 et 7 ;
- Sujet sans risque de TDCI : rapport > à 7.

La répartition de la population selon le sexe et en fonction du risque de d'apparition des TDCI a été rapportée par le tableau XIX et la figure 27.

**Tableau XIX:** Rapport Thiocyanaturie sur Iodurie en fonction du sexe

| Sexe | Masculin | | Féminin | | Total | | Interprétation |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Rapport Thiocyanaturie sur Iodurie | Nbre | % | Nbre | % | Nbre | % | Risque de TDCI |
| **< 2** | 84 | 35,0 | 86 | 35,8 | 170 | 71,8 | Sévère |
| **2-7** | 40 | 16,7 | 29 | 12,1 | 69 | 28,8 | Modéré |
| **> 7** | 0 | 0 | 1 | 0,4 | 1 | 0,4 | Sans risque |
| **Total** | 124 | 51,7 | 116 | 48,3 | 240 | 100 | |

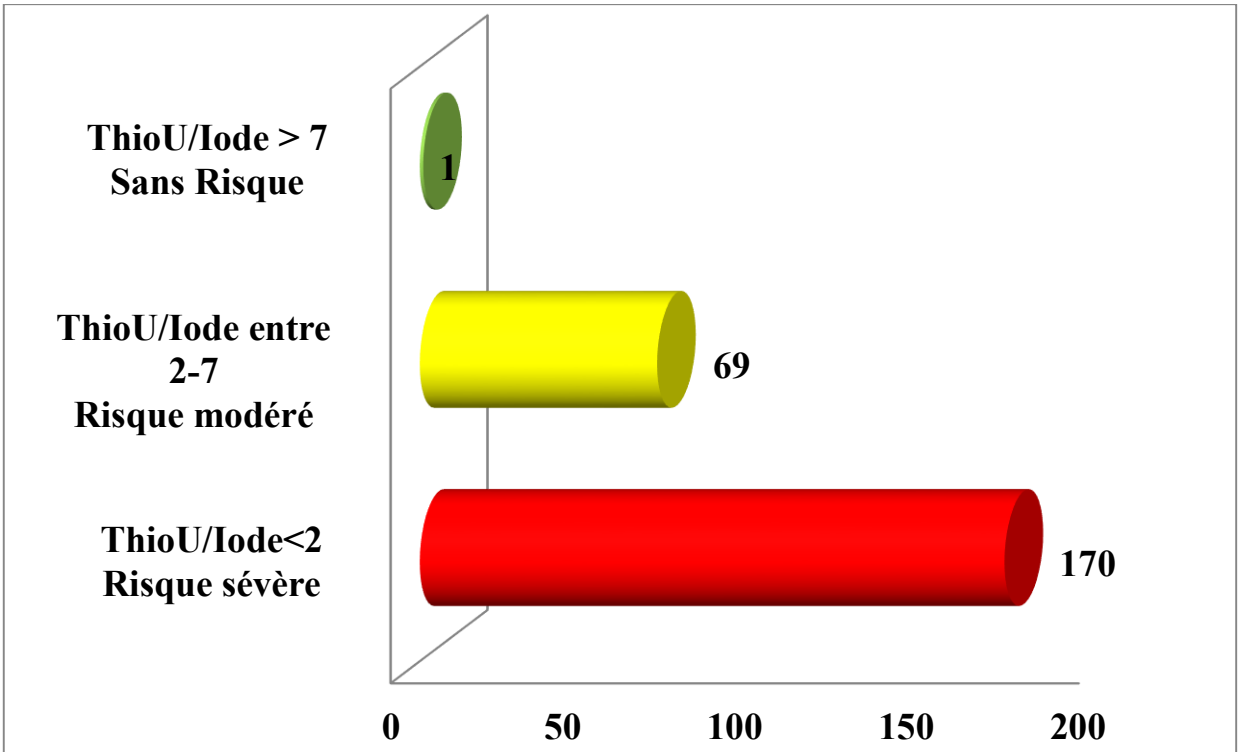



**Figure 27:** Rapport Thiocyanaturie sur Iodurie de la population d'étude

Par rapport à ce critère, 71,8 % des enfants et adolescents retenus dans le cadre de l'enquête court le risque sévère d'apparition des TDCI ; 28,8 % des enfants retenus court un risque modéré ; 0,4% seulement ne court aucun risque. Il n'existe pas de différence significative entre les deux sexes.

- **Comparaison des paramètres étudiés au cours du premier volet de l'enquête**

La répartition de la population d'étude selon le sexe en fonction des différents paramètres étudiés a été rapportée au tableau XX.

**Tableau XX:** Répartition de la population d'étude selon le sexe et les différents paramètres étudiés

| | **Sexe** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Masculin (n = 124)** | | **Féminin (n = 116)** | | **Total (n = 240)** | |
| **Paramètres** | Moyenne | Ecart-type | Moyenne | Ecart-type | Moyenne | Ecart-type |
| **Thiocyanatémie (mg/1)** | 10,06 | 8,52 | 10,41 | 8,40 | 10,23 | 8,44 |
| **Thiocyanaturie (mg/1)** | 57,46 | 32,64 | 57,71 | 27,90 | 57,58 | 30,38 |
| **Iodurie (µg/l)** | 36,55 | 15,52 | 36,53 | 15,91 | 36,54 | 15,68 |
| **Rapport T/I** | 1,66 | 0,80 | 2,02 | 0,97 | 1,72 | 0,89 |
| **$THS_{us}$ (µUI/ml)** | 2,60 | 1,22 | 2,68 | 1,64 | 2,64 | 1,43 |
| **$T_4L$ (ng/d1)** | 1,72 | 1,21 | 1,86 | 1,20 | 1,79 | 1,20 |

Rapport T/I = Rapport Thiocyanate Urinaire / sur Iode Urinaire

Dans la population de sexe masculin comme dans celle de sexe féminin et par rapport à l'ensemble de l'échantillon on note une assez bonne répartition : 124 garçons contre 116 filles. Le taux de thiocyanate urinaire est modérément augmenté sans atteindre le seuil de toxicité avec une très large dispersion autour de la normale. L'iodurie révèle une carence, mais modérée, mais elle peut être aussi le résultat d'une mauvaise captation de l'iode par la glande surtout si l'apport quotidien est inférieur à 100µg/L. Le rapport thiocyanate urinaire sur iode urinaire inférieur 2 chez les garçons et dans l'ensemble de la population.

Chez les filles par contre il est égal à 2 sans plus. La THSus reste dans les limites de la fourchette des valeurs normales de même que la $T_4L$.

- La répartition de la population d'étude par tranche d'âge en fonction des paramètres étudiés a été rapportée au tableau XXI.

**Tableau XXI** **R**épartition de la population d'étude selon d'âge en fonction des des paramètres étudiés.

| Tranche d'âge | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 6 – 8 ans | | 9 – 11 ans | | 12 – 14 ans | | 15 – 18 ans | |
| Paramètres | Moyenne | E-T | Moyenne | E- T | Moyenne | E-T | Moyenne | E-T |
| Thio. S. (mg/1) | 8,87 | 5,82 | 10,44 | 8,82 | 9,87 | 7,47 | 12,36 | 12,27 |
| Thio Urines (mg/1) | 60,38 | 33,81 | 63,45 | 34,36 | 52,49 | 22,35 | 52,43 | 32,40 |
| Iodurie (µg/l) | 37,28 | 15,81 | 38,36 | 16,20 | 34,78 | 14,61 | 35,77 | 17,52 |
| Rapport | 1,65 | 0,65 | 1,82 | 0,91 | 1,70 | 0,96 | 1,52 | 0,72 |
| $THS_{us}$(µUI /ml) | 2,73 | 1,81 | 2,63 | 1,51 | 2,54 | 1,33 | 2,92 | 1,04 |
| $T_4L$ (ng/d1) | 2,21 | 1,40 | 1,68 | 0,93 | 1,83 | 1,44 | 1,49 | 0,63 |

E- T = Ecart -Type

L'analyse de ces constantes au niveau des tranches d'âges, afin de voir si l'âge des enfants enquêtés pourrait jouer un certain rôle dans la détermination des risques de TDCI, permet de faire pratiquement le même constat pour l'ensemble des paramètres étudiés. Le tableau XXII rapporte la comparaison des paramètres biologiques étudiés.

**Tableau XXII:** Comparaison des paramètres biologiques étudiés

| A ge<br>Paramètres | 6-8 ans<br>n=30 | 9-11ans<br>n = 90 | 12-14 ans<br>n = 94 | 15-18ans<br>n =26 |
|---|---|---|---|---|
| **Thiocyanate Urinaire (mg/I)** | 60,40 ± 34 | 63,50 ± 35 | 52,50 ± 22 | 52,45 ± 32 |
| **Iodurie (µg/l)** | 37,30 ± 16 | 36,40 ± 16 | 34,80 ± 14 | 35,80 ± 17 |
| **Tiocyanaturie / Iodurie** | 1,65 ± 0,65 | 1,82 ± 0,91 | 1,70 ± 0,96 | 1,52 ± 0,75 |
| **Thiocyanate Sanguin (mg/l)** | 8,90 ± 6 | 10,44 ± 8,8 | 9,90 ± 7,4 | 12,40 ± 2,3 |
| **TSHus (µUI/ml)** | 2,73 ± 1,8 | 2,63 ± 1,5 | 2,54 ± 1,3 | 2,92 ± 1,04 |
| **$T_4L$ (ng/dl)** | 2,21 ± 1,4 | 1,68 ± 0,93 | 1,83 ± 0,44 | 1,50 ± 0,63 |

L'appréciation des TDCI, dans les localités de Savè et de Challa-Ogoi à partir d'enquête sur le terrain et le dosage biochimique par une méthode prospective qui a porté sur une population homogène de 124 garçons et 116 filles. Les résultats de l'enquête préliminaire permettent déjà de retrouver 3,75% de goitre dont une tumeur chez un garçon de la tranche d'âge de 13 à 15 ans. Si l'on sait la gravité d'une telle tumeur chez les garçons, on appréhenderait avec frayeur l'impact réel des TDCI au sein de cette population consommatrice de manioc.

### III.1.2 Description de l'échantillon (2eme volet de l'enquête)

Au cours du 2èmevolet de l'enquête nous avions travaillé avec 540 enfants et adolescents scolarisés des deux sexes dont l'âge est compris entre 6 et 14ans. Le tableau XXIII rapporte la répartition de la population par tranche d'âge et par sexe.

**Tableau XXIII :** Répartition de la population d'étude par tranche d'âge et par sexe au cours 2ème volet de l'enquête

| Tranche d'âge | Sexe | | | | Total | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Masculin** | | **Féminin** | | | |
| | **Nbre** | **%** | **Nbre** | **%** | **Nbre** | **%** |
| | | | | | | |
| **6 à 8 ans** | **90** | **53,9** | **77** | **46,1** | **167** | **100** |
| | | | | | | |
| **9 à 11ans** | **119** | **59,2** | **82** | **40,8** | **201** | **100** |
| | | | | | | |
| **12 à 14 ans** | **97** | **56,4** | **75** | **43,6** | **172** | **100** |
| | | | | | | |
| **Total** | **306** | **56,6** | **234** | **43,4** | **540** | **100** |

56,6% de la population d'étude est de sexe masculin et 43,4% des élèves ou écoliers retenus sont des filles. C'est la tranche d'âge de 9 à 11ans qui est la plus représentative : 59,2% de garçons et 40,8 % de filles. Dans la tranche des 6 à 8ans les filles sont plus importantes que dans les deux autres tranches d'âge.

### III.1.2.1 Prévalence du goitre dans la zone d'étude

- La prévalence du goitre chez les enfants d'âge scolaire selon l'âge et le sexe dans le secteur d'étude a été rapportée dans le tableau XXIV

**Tableau XXIV: Prévalence du goitre selon l'âge et le sexe**

| Age | Sexe | Nbre d'enfants examinés | Cas de goitre | Pourcentage % |
|---|---|---|---|---|
| **6 - 8ans** | M | 90 | 1 | 1,1 |
| | F | 77 | 2 | 2,6 |
| | M+F | 167 | 3 | 1,8 |
| **9 - 11 ans** | M | 119 | 7 | 5,9 |
| | F | 82 | 7 | 8,5 |
| | M+F | 201 | 14 | 7,0 |
| **12 – 14ans** | M | 97 | 5 | 5,2 |
| | F | 75 | 8 | 10,7 |
| | M+F | 172 | 13 | 7,6 |
| **Total** | M | 306 | 13 | 4,2 |
| | F | 234 | 16 | 6,8 |
| | M+F | 540 | 29 | 5,4 |

La prévalence du goitre chez les enfants d'âge scolaire selon le sexe dans le secteur d'étude a été rapportée dans la figure 28.

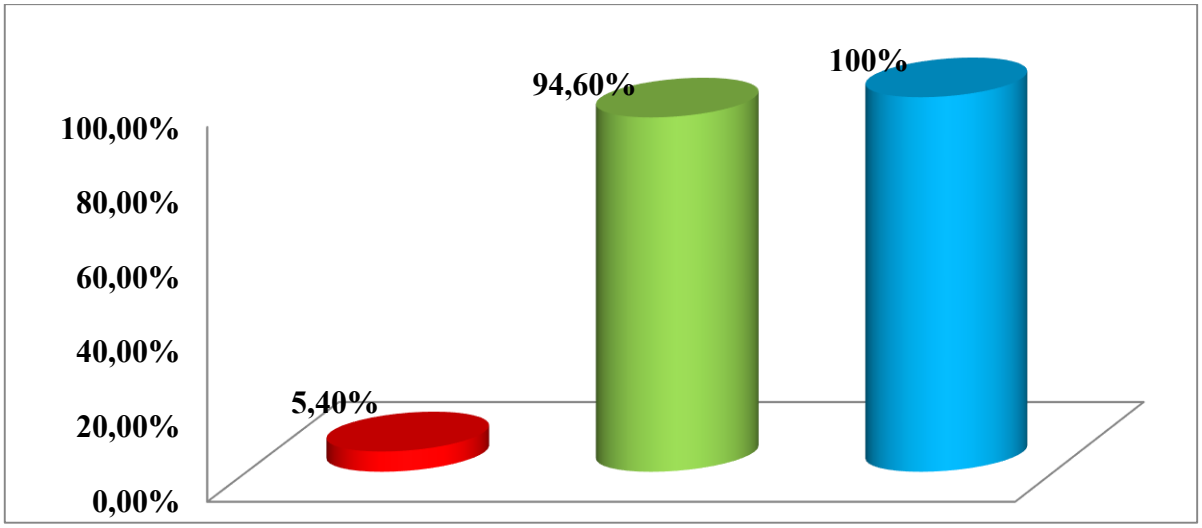



**Figure 28:** Prévalence du goitre chez les enfants retenus selon le sexe dans le secteur d'étude.

Au total 540 enfants ont été examinés. L'analyse des résultats obtenus montre que le taux de goitre total dans le secteur d'étude est de 5,4% ; 6,8% des filles ont le goitre contre 4,2% chez les garçons. Les tranches d'âge les plus affectées sont la tranche d'âge de 9-11ans et la tranche d'âge de 12-14ans avec respectivement 7,2% et 7,9% de cas de goitre. Les filles sont plus vulnérables au TDCI par rapport aux garçons.

- **Prévalence du goitre selon village ou le quartier de ville**

La prévalence du goitre chez les enfants d'âge scolaire selon le village ou le quartier de ville dans le secteur d'étude a été rapportée dans le Tableau XXV.

**Tableau XXV** : Prévalence du goitre dans la population d'étude selon le village ou quartier de ville

| Villages ou quartiers de villes | Nombre d'enfants Examinés | Cas de goitre | % Ligne | % Colonne |
|---|---|---|---|---|
| Gbaffo (Dassa-Gbaffo) | 89 | 4 | 4,5 | 13,8 |
| Dozoundji (Savalou- Agb.) | 90 | 4 | 4,4 | 13,8 |
| Odjobilè (Bantè - Otok.) | 87 | 6 | 6,9 | 20,7 |
| yévèdo (Glazoué) | 89 | 3 | 3,4 | 10,3 |
| Fatchodjoni (Savè) | 93 | 5 | 5,4 | 17,3 |
| Ekpa – Ikemon Ouessè | 92 | 7 | 7,6 | 24,1 |
| Total | 540 | 29 | 5,4 | 100 |

Si l'on considère la répartition des enfants examinés présentant le goitre par village ou quartiers de villes du secteur d'étude, on constate que le village Epka Ikémon dans la commune de Ouessè est la localité la plus touchée par le goitre avec un taux de 7,6%, elle est suivie par la localité de Odjobilè à Bantè et de

Fatchodjoni à Savè avec respectivement 6,9% et 5,4% .Si l'on se réfère aux critères épidémiologiques utilisés pour évaluer la gravité de la carence à l'iode. On parlera de carence légère. Dans les autres localités on observe un goitre résiduel avec 4,5% pour Gbaffo à Dassa, 4,4 % pour Dozoundji à Savalou et 3,4% à Yévèdo à Glazoué.

### III.1.2.2 Analyses Biologiques (2ème volet)

- Dosage du Thiocyanate dans les urines de la population d'étude selon le village ou le quartier de ville

Le tableau XXVI rapporte le taux moyen de thiocyanate urinaire chez les enfants d'âge scolaire par village et quartier de ville, et la figure 29 rapporte le taux de moyen de thiocyanaturie obtenu chez les enfants et les adolescents au cours de la période d'étude.

**Tableau XXVI:** Taux moyen de Thiocyanaturie en µmol/l de la population

| | Taux moyen de Thiocyanate en µmol / l | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Villages ou Quartiers de ville** | Juillet 2012 | Novembre 2012 | Mars 2013 | Juillet 2013 |
| **Gbaffo (Dassa- Gbaffo)** | 777,4 | 319,9 | 213,3 | 519,9 |
| **Dozoundji (Savalou-Agbado)** | 895,2 | 344 | 235,6 | 544 |
| **Odjobilè (Bantè-Atokolibè)** | 926,3 | 356,2 | 271,4 | 456,2 |
| **Yévèdo (Glazoué)** | 817,2 | 302,6 | 200,3 | 502,6 |
| **Fatchodjoni (Savè)** | 944,8 | 372,2 | 224,9 | 572,2 |
| **Ekpa-Ikèmon (Ouessè)** | 1041,7 | 426,8 | 256,3 | 626,8 |
| **Moyenne** | 902,4 | 364,3 | 228,6 | 536,9 |

Le taux moyen de thiocyanaturie chez les enfants retenus dans le cadre de l'enquête, pour les six villages ou quartiers de ville choisis dans le département

des Collines est 902,4 µmol/l en Juillet, 364,3µmol/l en Novembre. Il passe à 228,6 µmol/l en Mars, puis à 536,9 µmol/l au mois de Juillet de l'année suivante.

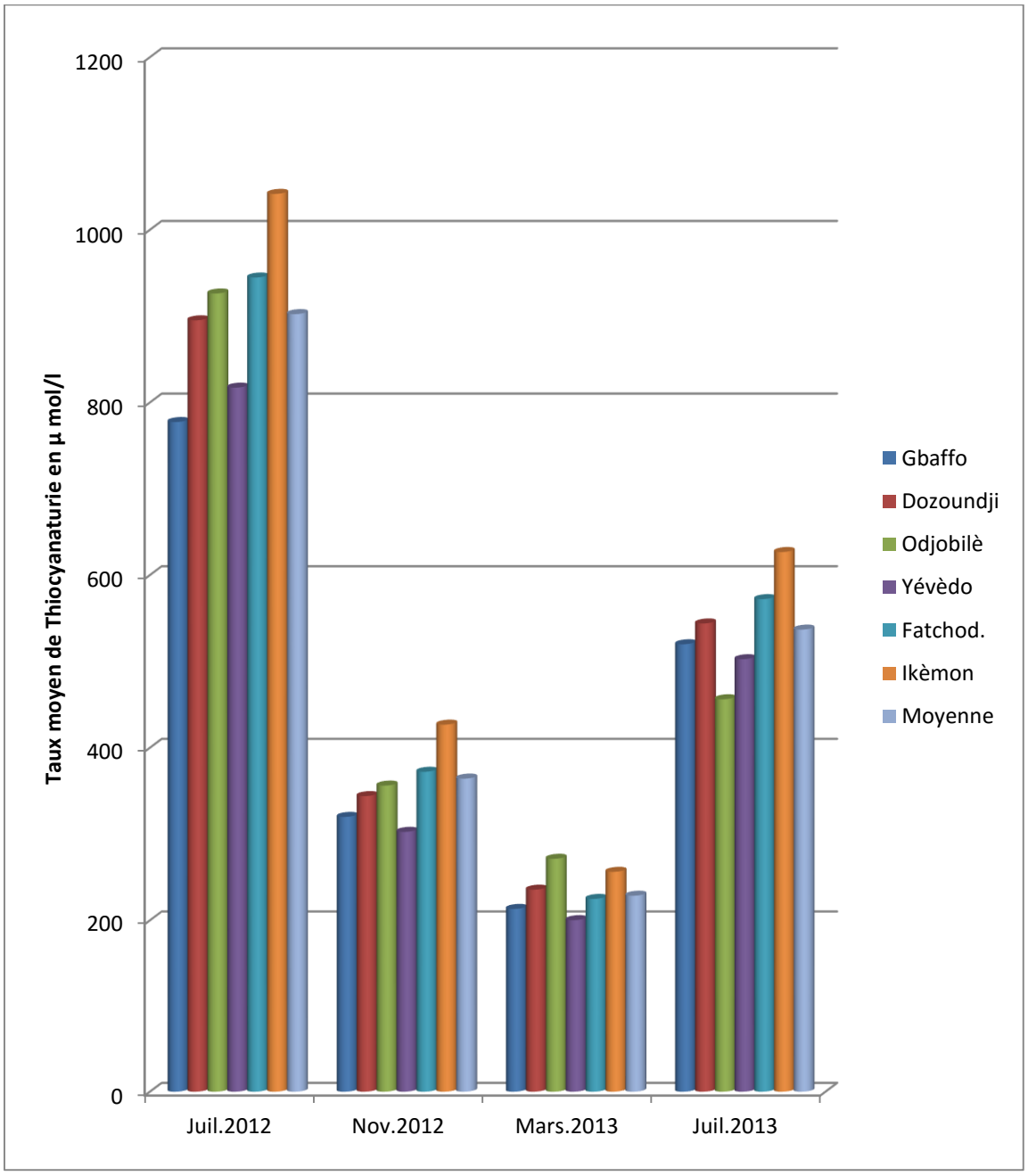



**Figure 29 :** Taux moyen de thiocyanaturie obtenu chez auprès de la population d'étude selon le village ou quartier de ville au cours la période d'étude

Au total 540 enfants ont été examinés. L'analyse des résultats obtenus montre que Les taux moyens de thiocyanate dans les urines de juillet à Novembre sont supérieurs aux normes recommandées. Selon la norme standard, les personnes ayant un taux de thiocyanaturie > à 300 µmol peuvent développer des TDCI,

alors que celles qui ont un taux moyen de thiocyanaturie < 100µmol /l en sont épargnés.

- **Le taux moyen de thiocyanaturie des enfants retenus dans le cadre de l'enquête selon l'âge dans le secteur d'étude.**

La figure 30 rapporte le taux moyen de thiocyanaturie selon l'âge des enfants et adolescents scolarisés retenus dans le secteur d'étude

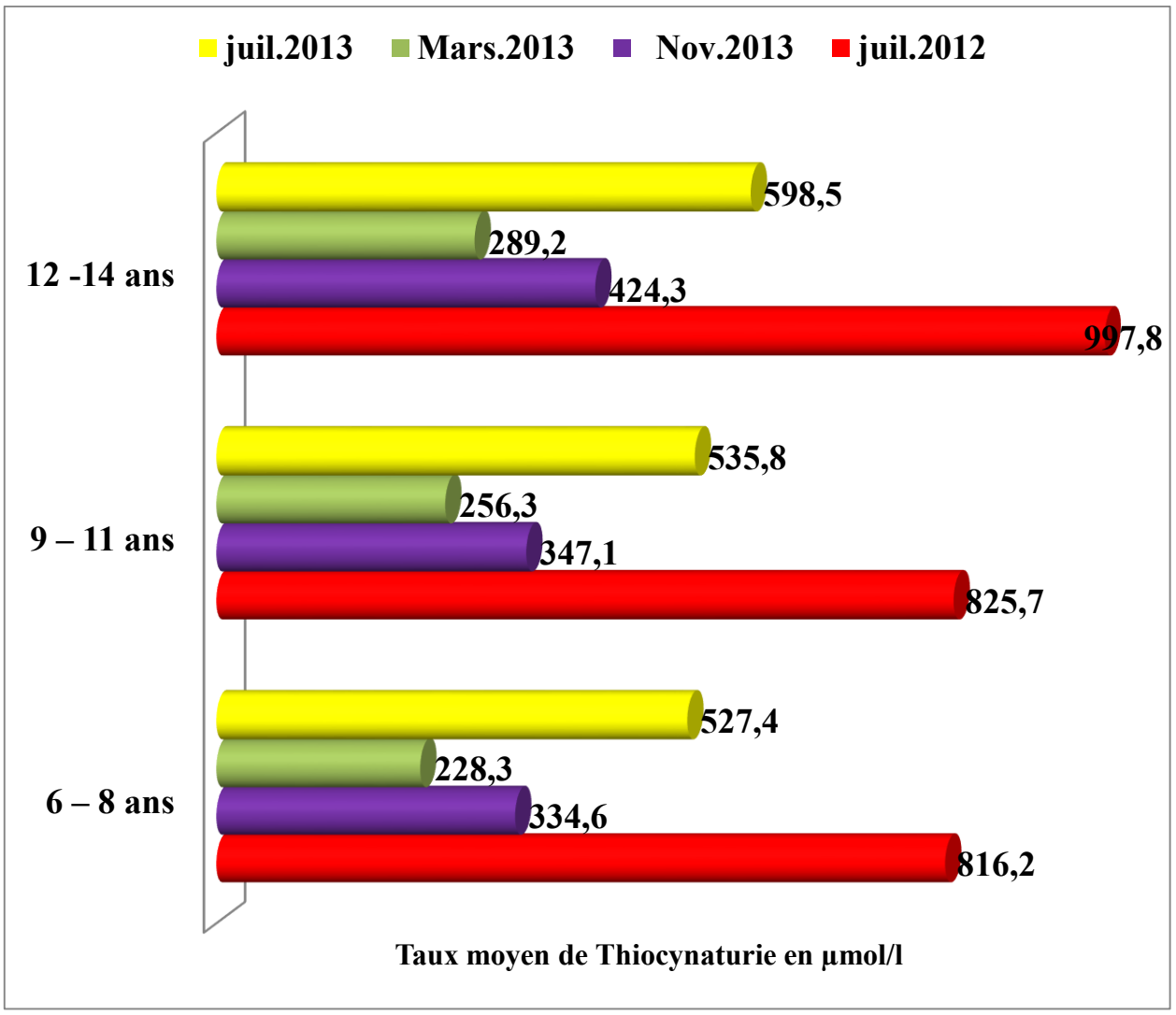



**Figure 30 :** Taux moyen de thiocyanaturie obtenus chez les enfants et les adolescents scolarisés retenus selon l'âge et la période de prélèvement dans le secteur d'étude. En ce qui concerne l'âge, le taux moyen de thiocyanaturie semble être élevé dans la tranche d'âge de 12 – 14 ans soit 997,8µmol /l, contre 825,7µmol/l dans la tranche de 9 -11ans et 806µmol /l pour la tranche de

6 – 8ans au mois de juillet 2012; il baisse ensuite de façon sensible puis remonte l'année suivante à la même période c'est à dire en juillet.

- Le taux moyen de thiocyanaturie des enfants retenus dans le cadre de l'enquête selon le sexe dans le secteur d'étude est rapporté à la figure 31

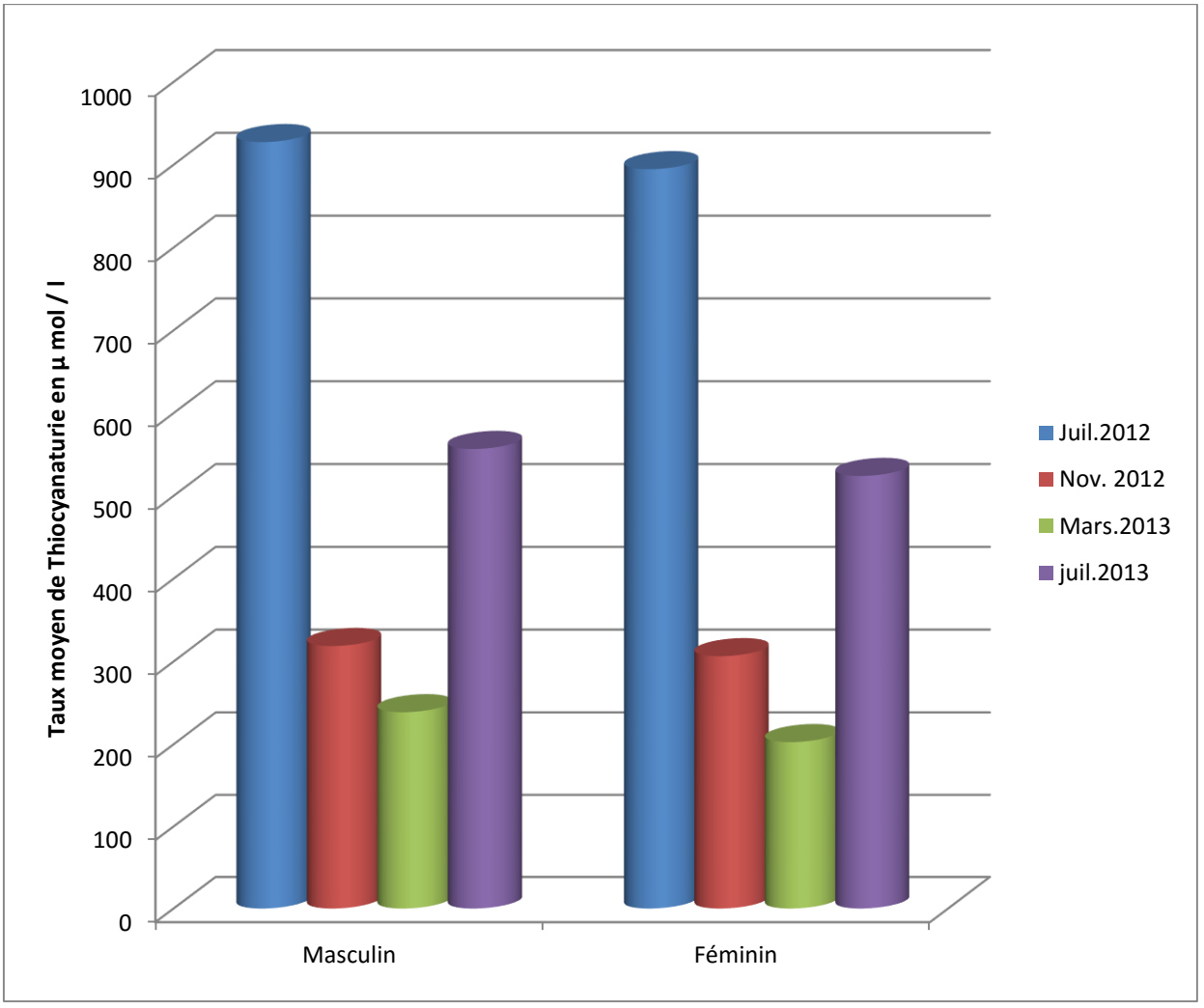



**Figure 31 :** Taux moyen de thiocyanaturie obtenus chez les enfants d'âges scolaire selon le sexe dans le secteur d'étude au cours de la période d'étude

Les taux moyens de thiocyanate les plus élevés dans les échantillons d'urines ont été notés à Ekpa-Ikemon (1041,7µmol/l), à Fatchodjoni (944,8µmol/l) et à Odjobilè (926,3µmol/l) au mois de juillet. Les taux moyens les moins élevés sont relevés à partir des échantillons prélevés dans les villages ou quartiers de ville de Yévèdo (200,3µmol/l), de Gbaffo (213,3µmol /l), et de Fatchodjoni

(224,9 µmol/l) Le taux moyen de thiocyanate dans les échantillons d'urines n'est pas statistiquement différents si l'on considère le sexe des personnes examinées. En juillet de 2012 le taux moyen de thiocyanate est de 927,3 µmol/l pour le sexe masculin contre 894,6 µmol/l pour le sexe féminin ainsi de suite.

- **Taux moyen de thiocyanaturie obtenus chez les enfants d'âges scolaire selon le sexe dans le secteur d'étude en cas d'absence ou de présence de goitre**

Le **tableau XXVII** rapporte le taux moyen de thiocyanaturie selon que l'enfant ou l'adolescent vit dans un ménage avec un cas ou non de goitre

**Tableau XXVII** : Taux moyen de Thiocyanaturie en µmol/l et selon que l'enfant vit dans un ménage avec un cas ou non de Goitre durant la période de l'étude.

| Taux moyen de thiocyanate en µmol / l | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| goitre | n | Juil.2012 | n | Nov.2012 | n | Mars 2013 | n | Juil. 2013 |
| Présence de goitre | 29 | 1054.3 | 29 | 409,4 | 29 | 232,7 | 30 | 546,1 |
| Absence de Goitre | 511 | 891,6 | 511 | 301,2 | 511 | 218,9 | 510 | 507,8 |
| Moyenne | 540 | 973,1 | 540 | 355,3 | 540 | 225,8 | 540 | 526,9 |

n= nombre d'enfants enquêtés

- **Fréquence de distribution du thiocyanate chez les enfants d'âge scolaire dans le secteur d'étude.**

La fréquence de distribution du thiocyanate urinaire a été rapportée au tableau XXVIII.

**Tableau XXVIII:** Taux de distribution de Thiocyanate en µmol / l dans les urines de la population d'étude au cours de la période d'étude (n = effectif)

| Fréquence de distribution du Thiocyanate en µmol /l dans les urines Cas des enfants retenus dans quelques quartier et villages du Département des Collines | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Thiocya- | Juil. 2012 | | Nov. 2012 | | Mars 2013 | | Juil. 2013 | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| < 100 | 52 | 9,6 | 204 | 37,8 | 280 | 51,9 | 135 | 25,0 |
| 100-300 | 183 | 33,9 | 270 | 50,0 | 215 | 39,8 | 275 | 50,9 |
| > 300 | 305 | 56,5 | 66 | 12,4 | 45 | 8,3 | 130 | 24,1 |
| Total | 540 | 100 | 540 | 100 | 540 | 100 | 540 | 100 |

Le tableau XXI nous révèle que 56,5% des enfants d'âge scolaire possèdent une valeur de thiocyanate > 300 µmol en juillet. 33,9% des enfants avaient un taux compris entre 100- 300µmol /l ; seuls 9,6% des enfants avec un taux moyen < 100µmol/l. Les valeurs obtenues les trimestres suivants tendent vers les valeurs normales, surtout en Mars; puis les chiffres remontent en juillet.

- **Détermination du Thiocyanate urinaire chez quelques enfants et adolescents scolarisés ne vivant pas dans le département des Collines.**

La détermination du thiocyanate urinaire chez les enfants et les adolescents scolarisés retenus, vivant à Issaba, village de l'Arrondissement d'Issaba dans le département du Plateau est rapporté au tableau XXIX

**Tableau XXIX:** Fréquence de distribution du taux moyen du Thiocyanate en µmol / l dans les urines de la population d'étude du quartier Issaba de l'arrondissement d'Issaba dans le département du Plateau.

| Fréquence de distribution du Taux de Thiocyanaturie en µmol /l : cas des enfants retenus dans le quartier Issaba, dans le département du Plateau | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Thiocya-naturie | Juillet 2012 | | Nov. 2012 | | Mars 2013 | | Juillet 2013 | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| < 100 | 190 | 90,5 | 194 | 92,4 | 197 | 93,8 | 196 | 93,3 |
| 100-300 | 20 | 9,5 | 16 | 7,6 | 13 | 6,2 | 14 | 6,7 |
| > 300 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 210 | 100 | 210 | 100 | 210 | 100 | 210 | 100 |

Il ressort de l'examen de ce tableau que, la fréquence de distribution du taux moyen de thiocyanate et les enfants d'âge scolaire choisis dans le cadre de l'enquête ne présentent aucun risque pour les perturbations thyroïdiennes, par rapport aux cossettes de manioc consommées dans la zone retenue, quelques soient la période de l'année, car plus de 90% des enfants enquêtés ont un taux moyen de thiocyanaturie <100µg/l. 7,5% seulement des enfants enquêtés ont un taux moyen de thiocyanaturie compris entre 100-300µg/l.

- **Détermination des taux moyens du thiocyanaturie exprimés en µmol/ l en fonction de la localité, du sexe, de l'âge ou de la présence ou non de goitre chez les enfants et adolescents retenus au cours de la période d'étude.**

Les tableaux XXX à XXXIII sont des tableaux récapitulatifs qui présentent les taux moyens de thiocyanate urinaire en fonction des variables démographiques.

**Tableau XXX:** Premier tableau récapitulatif : Juillet 2012

| Variables sociaux démographiques | Effectifs | Taux moyens de Thiocyanaturie en µmol / l | Ecart -type |
|---|---|---|---|
| Localités | | | |
| Gbaffo | 89 | 777,4 | 610,9 |
| Dozoundji | 90 | 895,2 | 641,7 |
| Odjobilè | 87 | 926,3 | 612,8 |
| Yévèdo | 89 | 817,2 | 648,6 |
| Fatchodjoni | 93 | 944,8 | 663,2 |
| Ekpa-Ikèmon | 92 | 1041,7 | 697,5 |
| Sexe | | | |
| Masculin | 276 | 927,3 | 561,7 |
| Féminin | 264 | 894,6 | 568,2 |
| Age | | | |
| 6 - 8 ans | 167 | 816,2 | 501,7 |
| 9 - 11ans | 261 | 825,7 | 514,3 |
| 12 - 14 ans | 172 | 997,8 | 592,5 |
| Existence ou non de cas de goitre | | | |
| Oui | 29 | 1057,3 | 667,3 |
| Non | 511 | 891,9 | 608,7 |

**Tableau XXXI:** Deuxième tableau récapitulatif : Novembre 2012

| Variables sociaux démographiques | Effectifs | Taux moyens de Thiocyanaturie en µmol/l | Ecart -type |
|---|---|---|---|
| Localités | | | |
| Gbaffo | 92 | 319,9 | 273,5 |
| Dozoundji | 87 | 344,3 | 291,7 |
| Odjobilè | 90 | 356,2 | 297,6 |
| Yévèdo | 91 | 302,6 | 254,4 |
| Fatchodjoni | 90 | 372,2 | 315,8 |
| Ekpa-Ikèmon | 90 | 426,8 | 362,9 |
| Sexe | | | |
| Masculin | 300 | 318,7 | 245,1 |
| Féminin | 240 | 306,4 | 162,7 |
| Age | | | |
| 6 -8 ans | 153 | 334,6 | 251,2 |
| 9-11 ans | 212 | 347,1 | 259,8 |
| 12-14 ans | 175 | 424,3 | 347,2 |
| Existence ou non de cas de goitre | | | |
| Oui | 29 | 409,4 | 298,7 |
| Non | 511 | 301,2 | 256,3 |

**Tableau XXXII:** Troisième tableau récapitulatif : Mars 2013

| Variables sociaux démographiques | Effectifs | Taux moyens de Thiocyanaturie en µmol/l | Ecart -type |
|---|---|---|---|
| Localités | | | |
| Gbaffo | 91 | 213,9 | 189,2 |
| Dozoundji | 88 | 235,6 | 160,6 |
| Odjobilè | 90 | 271,4 | 255,9 |
| Yévèdo | 92 | 200,3 | 164,2 |
| Fatchodjoni | 89 | 224,9 | 187,8 |
| Ekpa-Ikèmon | 90 | 256,3 | 233,9 |
| Sexe | | | |
| Masculin | 282 | 238,7 | 197,2 |
| Féminin | 258 | 202,6 | 145,2 |
| Age | | | |
| 6 -8 ans | 145 | 228,3 | 182,9 |
| 9-11 ans | 197 | 256,8 | 182,8 |
| 12-14 ans | 198 | 289,2 | 195,7 |
| Existence ou non de cas de goitre | | | |
| Oui | 29 | 232,7 | 194,5 |
| Non | 511 | 218,9 | 153,1 |

**Tableau XXXIII**: Quatrième tableau récapitulatif : juillet 2013

| Variables sociaux démographiques | Effectifs | Taux moyens de Thiocyanaturie en µmol/l | Ecart -type |
|---|---|---|---|
| Localités | | | |
| Gbaffo | 90 | 519,9 | 306,2 |
| Dozoundji | 91 | 544,0 | 327,4 |
| Odjobilè | 88 | 456,2 | 301,7 |
| Yévèdo | 90 | 502,6 | 312,2 |
| Fatchodjoni | 92 | 572,2 | 354,1 |
| Ekpa-Ikèmon | 89 | 626,8 | 316,4 |
| Sexe | | | |
| Masculin | 277 | 556,7 | 308,1 |
| Féminin | 293 | 524,1 | 339,7 |
| Age | | | |
| 6 -8 ans | 149 | 527,4 | 203,5 |
| 9-11 ans | 204 | 535,8 | 308,7 |
| 12-14 ans | 187 | 598,5 | 385,1 |
| Existence ou non de cas de goitre | | | |
| Oui | 30 | 546,1 | 390,7 |
| Non | 510 | 507,8 | 308,4 |

▪ **Etude de la variabilité du CNP total des cossettes de manioc de juillet 2012 à juillet 2013 dans le secteur d'étude.**

240 échantillons de cossettes de manioc recueillies et analysées au cours des quatre descentes trimestrielles dans les six marchés retenus dans le cadre de l'enquête. Les valeurs moyennes des CNP total des échantillons de cossettes de manioc recueillis dans six marchés des communes de la région au cours de la période d'étude sont consignées au tableau N°XXXIV et à la figure 32

**Tableau N° XXXIV :** Valeurs moyennes du CNP total des échantillons de cossettes manioc recueillies dans les six marchés du département au cours de la période d'étude.

| Taux Moyen du CNP total en mg /kg | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Secteur D'étude | Juil. 2012 | Nov.2012 | Mars. 2013 | Juil. 2012 | Moy.CNP en ligne |
| Bantè | 73,0 | 46,6 | 22,8 | 53,6 | 49,0 |
| Dassa-Z. | 62,1 | 44,5 | 28,7 | 45,6 | 45,2 |
| Glazoué | 63,8 | 40,9 | 33,5 | 47,1 | 46,3 |
| Ouèssè | 78,4 | 41,4 | 33,2 | 57,0 | 53,5 |
| Savalou | 60,1 | 46,2 | 29,1 | 46,9 | 45,6 |
| Savè | 74,7 | 53,0 | 33,7 | 55,8 | 54,3 |
| Moy.CNP colonne | 68,7 | 45,4 | 30,2 | 51,0 | 49,5 |

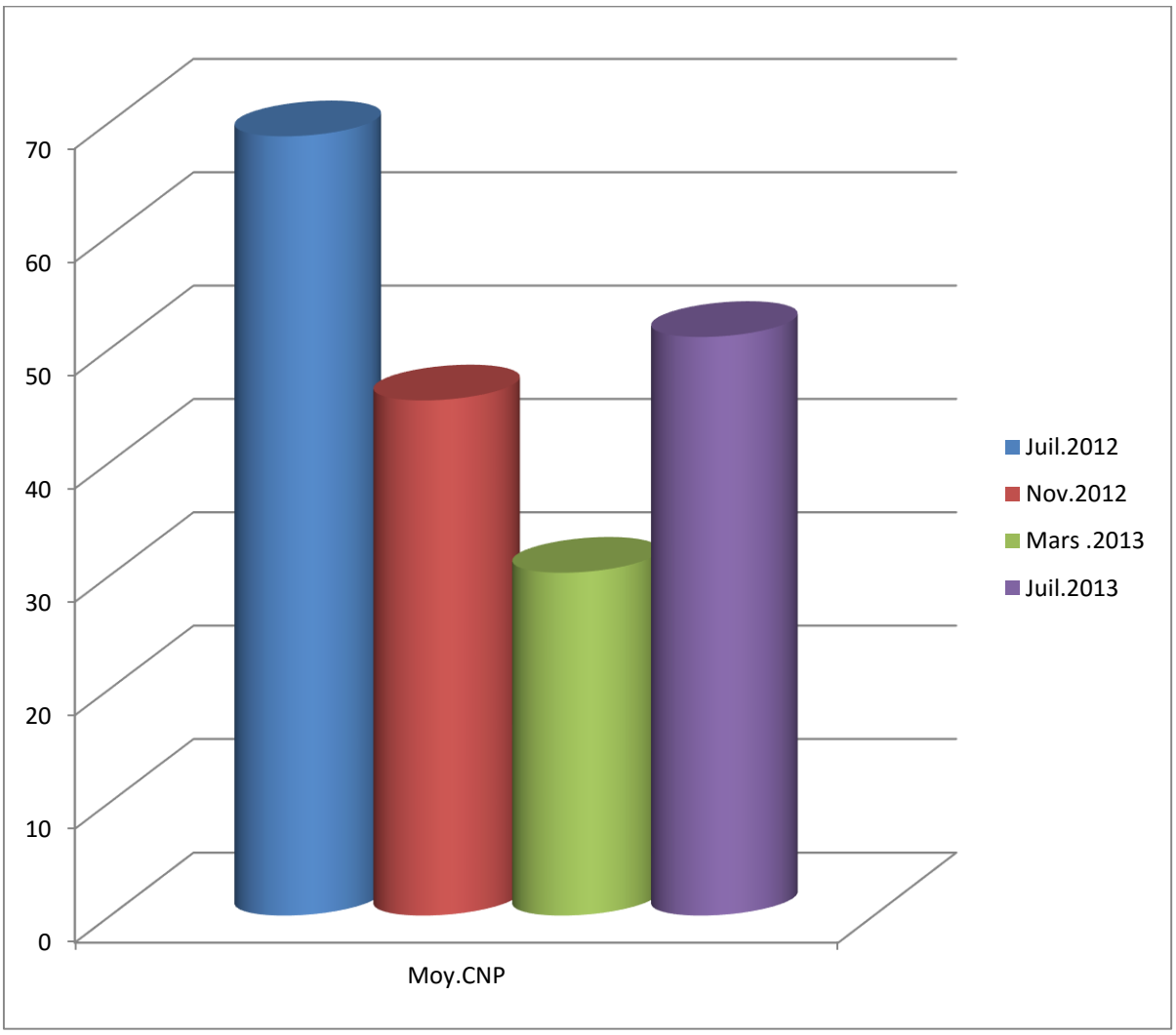



**Figure 32**: Valeurs moyennes du CNP total en mg/kg des cossettes de manioc obtenues de juillet 2012 à juillet 2013 dans le secteur d'étude.

D'une manière générale, le potentiel cyanogénique total des différents échantillons de cossettes de manioc est élevé en juillet, période correspondant à la saison des pluies et en Novembre, début de la saison sèche. Par contre en Mars, période correspondant à la saison à l'apparition de nouvelles cossettes, les taux moyens de CNP total des cossettes de manioc baissent ; puis connaissent une nouvelle hausse au mois de juillet de l'année suivante.

**Fréquence de distribution des CNP totaux obtenus suivant les classes à partir des échantillons de manioc recueillis dans les divers marchés au cours de la période d'étude.**

**Le tableau XXXV** rapporte la fréquence de distribution du CNP total obtenu à partir des échantillons de cossettes recueillis au cours de la période d'étude.

**Tableau XXXV** : Fréquence de distribution de Potentiel Cyanogénique total des échantillons de cossettes de manioc au cours de la période de l'étude.

| Période | Juillet 2012 | | Novembre 2012 | | Mars 2013 | | Juillet 2013 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CNP en mg / kg | n | Fréq. en % | n | Fréq. en % | n | Fréq. en % | n | Fréq. en % |
| 0,5 – 10,5 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 13 | 21,7 | 8 | 13,3 |
| 10,5 – 20,5 | 0 | 0,0 | 16 | 26,7 | 26 | 43,3 | 12 | 20,0 |
| 20,5 – 30,5 | 0 | 0,0 | 28 | 46,6 | 15 | 25,0 | 17 | 28,3 |
| 30,5 – 40,5 | 20 | 33,3 | 12 | 20,0 | 4 | 6,7 | 11 | 18,4 |
| 40,5 – 50,5 | 20 | 33,3 | 3 | 5,0 | 2 | 3,3 | 9 | 15,0 |
| 50,5 – 60,5 | 7 | 11,7 | 1 | 1,7 | 0 | 0,0 | 3 | 5,0 |
| 60,5 – 70,5 | 9 | 15,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| 70,5 – 80,5 | 3 | 5,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| 80,5 – 90,5 | 1 | 1,7 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| 90,5 – 100,5 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Total | 60 | 100 | 60 | 100 | 60 | 100 | 60 | 100 |

### III.1.6 Détermination de la teneur d'HCN résiduel des cossettes de manioc ayant fait l'objet de l'étude

Détermination du taux moyen d'HCN des cossettes de manioc recueillies sur les six marchés du secteur d'étude.

Le tableau XXXVI rapporte les taux moyens d'HCN contenus dans les cossettes de manioc dans tout le secteur d'étude de Juillet 2012 à Juillet 2013.

**Tableau XXXVI** : Taux moyen d'HCN résiduel obtenu à partir des échantillons de cossettes de manioc recueillies dans les six marchés du département au cours de la période d'étude.

| Taux Moyen d'HCN en mg /kg | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Secteur D'étude | Juil. 2012 | Nov.2012 | Mars 2013 | Juil. 2013 | Moy.d'HCN en ligne |
| Bantè | 52,1 | 32,3 | 20,4 | 37,4 | 35,6 |
| Dassa-Z. | 44,9 | 33,7 | 21,8 | 32,1 | 33,2 |
| Glazoué | 43,6 | 35,1 | 25,4 | 32,7 | 34,2 |
| Ouèssè | 53,9 | 31,2 | 23,6 | 39,8 | 33,5 |
| Savalou | 45,2 | 34,6 | 22,9 | 33,2 | 34,0 |
| Savè | 51,4 | 37,5 | 25,1 | 38,9 | 38,1 |
| Moy.d'HCN Par colonne | 48,5 | 34,1 | 23,2 | 35,7 | 35,4 |

Le taux moyen d'Acide Cyanhydrique (HCN) est de 48,5 mg/kg en Juillet ; 34,21mg/kg en Novembre ; 23,2 mg /kg en Mars et 35,8 mg/kg en Juillet de l'année suivante. Ceux sont les échantillons de cossettes recueillis dans le marché de Ouèssè et Bantè qui possèdent les taux moyens d'HCN les plus élevés avec respectivement 53,9mg/kg et 52,1 mg /kg en juillet 2012. Les échantillons de cossettes de manioc qui possèdent les taux moyens d'HCN les plus bas ont été

recueillis dans les marchés de Savalou et de Bantè en Mars 2013 avec respectivement 14,4 mg/kg et 14,8mg/kg. Le taux moyen d'HCN est supérieur aux normes recommandées [21] d'une façon générale au mois de juillet et Novembre. Il baisse ensuite d'une manière générale pour tous les échantillons au mois de Mars avec la sortie de nouvelles cossettes puis connaît une nouvelle hausse en juillet de l'année suivante. La figure 33 présente les taux moyens HCN représentatif obtenu au cours de la période d'étude.

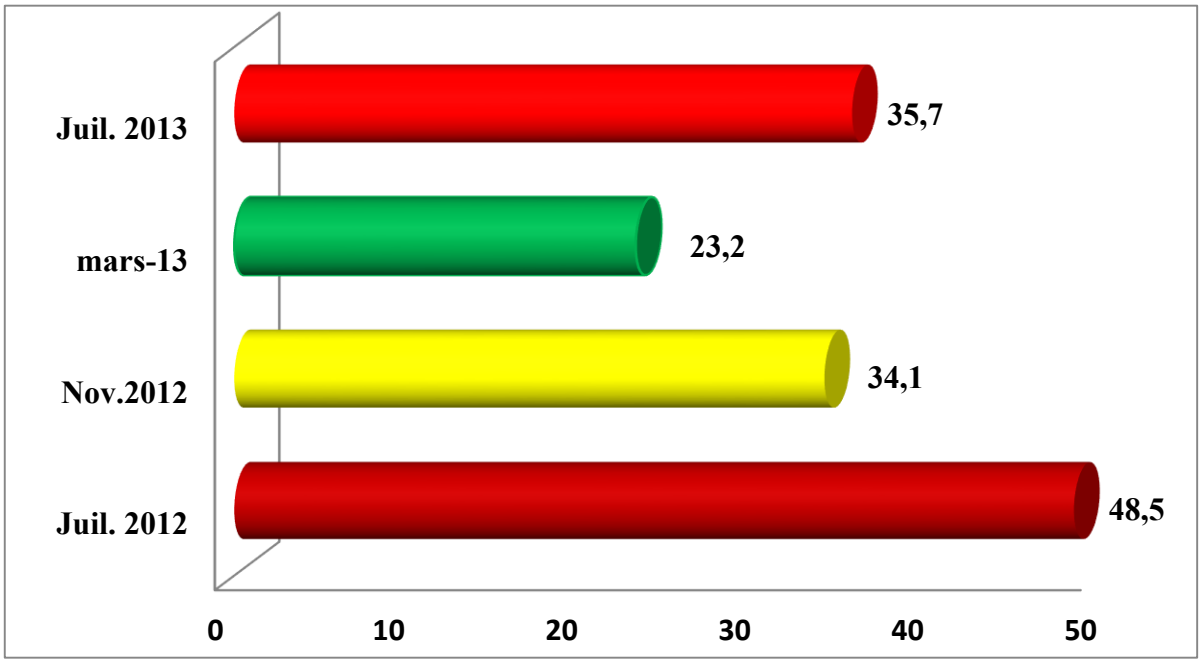



**Figure 33** Taux moyen d'HCN résiduel en mg/kg obtenu à partir des échantillons de cossettes de manioc recueillies dans les six marchés du département au cours de la période d'étude

D'une manière générale, le taux moyen d'HCN des différents échantillons de cossettes de manioc est élevé en juillet, période correspondant à la saison des pluies et en Novembre, début de la saison sèche. Par contre en Mars, période correspondant à la saison à l'apparition de nouvelles cossettes, les taux moyens d'HCN des cossettes de manioc baissent. Puis connaissent une nouvelle hausse au mois de juillet de l'année suivante.

**Fréquence de distribution de l'HCN obtenus suivant les classes à partir des échantillons de manioc recueillis dans les divers marchés au cours de la période d'étude.**

La fréquence de distribution de L'HCN résiduel contenu dans les échantillons de cossettes recueillis au cours de la période d'étude est rapportée au tableau XXXVII.

**Tableau XXXVII :** Fréquence de distribution de l'HCN contenus dans les échantillons de cossettes de manioc au cours de la période de l'étude.

| | Juil. 2012 | | Nov. 2012 | | Mars.2013 | | Juil. 2013 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HCN en mg/ kg | n | Fréq. % | n | Fréq. % | n | Fréq. % | n | Fréq. % |
| 0,5 – 10,5 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 10 | 16,7 | 2 | 3,3 |
| 10,5 – 20,5 | 1 | 1,7 | 11 | 18,3 | 22 | 36,7 | 5 | 8,3 |
| 20,5 – 30,5 | 9 | 15,0 | 17 | 28,3 | 12 | 20,0 | 8 | 13,3 |
| 30,5 – 40,5 | 13 | 21,7 | 14 | 23,3 | 14 | 23,3 | 15 | 25,0 |
| 40,5 – 50,5 | 18 | 30,0 | 15 | 25,0 | 2 | 3,3 | 16 | 26,7 |
| 50,5 – 60,5 | 12 | 20,0 | 2 | 3,3 | 0 | 0,0 | 10 | 16,7 |
| 60,5 – 70,5 | 5 | 8,3 | 1 | 1,7 | 0 | 0,0 | 4 | 6,7 |
| 70,5 – 80,5 | 2 | 3,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Total | 60 | 100 | 60 | 100 | 60 | 100 | 60 | 100 |

**Fréq.= Fréquence**

- **Etude de la variabilité de la teneur résiduelle de la linamarine contenue dans les cossettes de manioc ayant fait l'objet de l'étude.**

Détermination du taux moyen de la linamarine des cossettes de manioc recueillis dans les six marchés du secteur d'étude.

Le tableau N° XXXVIII et la figure 34 rapportent les taux moyens de linamarine contenues dans les cossettes de manioc dans tout le secteur d'étude de juillet 2012 à Juillet 2013.

**Tableau XXXVIII** : Taux moyen de linamarine obtenu à partir des échantillons de cossettes manioc recueillies dans les six marchés du département au cours de la période d'étude

| Taux Moyen de linamarine en mg /kg | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Secteur d'étude | Juil.2012 | Nov.2012 | Mars.2013 | Juil.2013 | Moy. ligne |
| Bantè | 20,9 | 14,3 | 9,4 | 16,2 | 15,2 |
| Dassa-Z. | 17,2 | 10,7 | 6,9 | 13,5 | 12,1 |
| Glazoué | 20,2 | 11,6 | 8,1 | 14,3 | 13,6 |
| Ouèssè | 24,5 | 14,2 | 9,6 | 17,2 | 16,4 |
| Savalou | 14,9 | 11,6 | 6,2 | 13,7 | 11,6 |
| Savè | 23,3 | 15,8 | 8.6 | 16,9 | 16,2 |
| Moy. colonne | 20,2 | 12,9 | 8,1 | 15,3 | 14,1 |

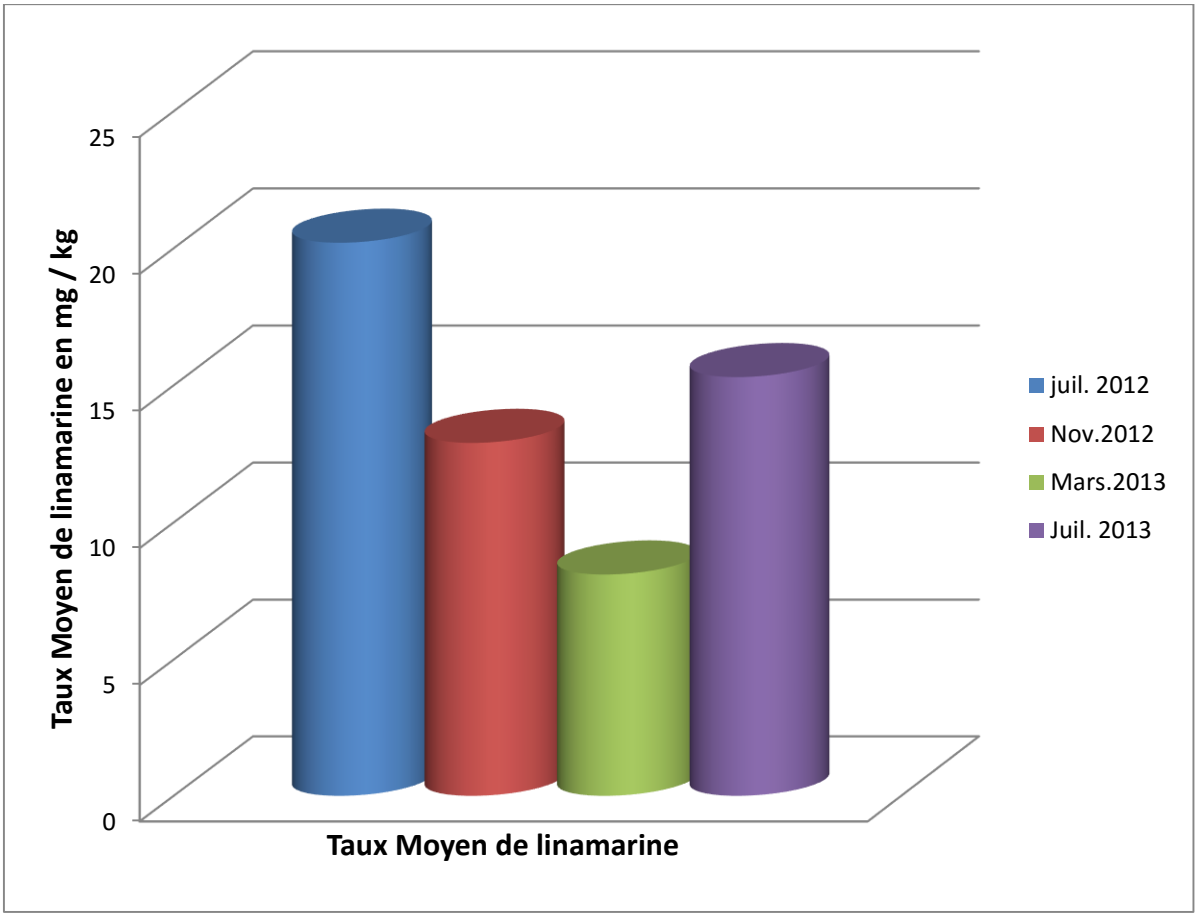



**Figure 34:**Taux moyen de linamarine obtenu à partir des cossettes de manioc de recueillies dans les divers marchés des six communes du département des Collines de juillet 2012 à juillet 2013.

Le tableau révèle que les taux moyens de linamarine obtenus à partir des échantillons de cossettes recueillies dans les choisies dans le cadre de l'enquête en juillet est 20,2 mg/kg ; en Novembre il passe à 12,9 mg / kg ; le taux moyen est 8,1 mg / kg en Mars; puis remonte à 15,3 mg / kg le mois de juillet de l'année suivante. L'évolution du taux de linamarine résiduelle va dans le même sens que l'évolution du potentiel cyanogénique; avec cependant quelques exceptions dont celle de cossettes recueillies dans le marché de Savalou.

### III.1.3 Détermination des paramètres du CNP et de la teneur résiduelle en HCN de deux variétés de manioc recueillis au Centre de Recherche Agricole Sud à Niaouli.

Il s'agit des variétés de manioc : TMS 30572 et BEN 86052. Ce sont deux variétés de manioc de la collection nationale de clone de manioc. Nous avons recueilli les variétés de manioc frais récoltées dans le champ témoin situé à Sékou que nous avions utilisé comme témoin.

- **Détermination du Potentiel Cyanogénique de la variété TMS 30572 de manioc frais et séché au soleil**

Les différents paramètres du Potentiel Cyanogénique obtenus à partir des échantillons de la variété TMS 30572 de manioc frais et de manioc séché au soleil ont été rapportés au tableau XXXIX

**Tableau N°XXXIX:** Potentiel Cyanogènique des échantillons de la variété TMS 30572 de manioc frais et de manioc séché au soleil

| N° du Prélèvement. | CNP Total mg /kg | Taux d'HCN mg / kg | CNP non glucosidique mg/kg | Taux de Linamarine mg/kg |
|---|---|---|---|---|
| **$TMS_F$ 1** | 77,83 | 24,71 | 57,34 | 20,49 |
| **$TMS_F$ 2** | 78,74 | 26, 38 | 58,71 | 20,03 |
| **$TMS_F$ 3** | 79,64 | 25,65 | 60,98 | 18,65 |
| **$TMS_F$ 4** | 77,37 | 27,97 | 58,26 | 19,11 |
| **$TMS_F$ 5** | 76,92 | 28,43 | 58,21 | 18,71 |
| **$TMS_S$ 1** | 35,18 | 17,21 | 21,05 | 14,13 |
| **$TMS_S$ 2** | 36,39 | 19,03 | 21,96 | 14,43 |
| **$TMS_S$ 3** | 37,53 | 18,26 | 23,82 | 13,71 |
| **$TMS_S$ 4** | 35,94 | 17,57 | 22,93 | 13,01 |
| **$TMS_S$ 5** | 36,89 | 15,74 | 22,51 | 14,38 |

- **Détermination du Potentiel Cyanogénique de la variété TMS 30572 de manioc frais et de manioc trempé dans l'eau puis séché au soleil**

Les différents paramètres du Potentiel Cyanogénique obtenus des échantillons de la variété TMS 30572 de manioc frais et de manioc séché au soleil ont été rapportés au tableau XL.

**Tableau N°XL: Potentiel Cyanogènique des échantillons de la variété TMS 30572 de manioc frais et de manioc séché après rouissage**

| N° du Prélèvement. | CNP Total mg /kg | Taux d'HCN mg / Kg | CNP non glucosidique mg/kg | Taux de Linamarine mg/kg |
|---|---|---|---|---|
| **$TMS_F$ 1** | 77,83 | 23,71 | 57,34 | 20,49 |
| **$TMS_F$ 2** | 78,74 | 22, 38 | 58,71 | 20,03 |
| **$TMS_F$ 3** | 79,64 | 25,65 | 60,98 | 18,65 |
| **$TMS_F$ 4** | 77,37 | 27,97 | 58,26 | 19,11 |
| **$TMS_F$ 5** | 76,92 | 26,43 | 58,21 | 18,71 |
| **$TMS_{TS}$ 1** | 18,47 | 4,83 | 12,23 | 6,24 |
| **$TMS_{TS}$ 2** | 19,83 | 5,07 | 13,24 | 6,54 |
| **$TMS_{TS}$ 3** | 17,35 | 4,82 | 11,72 | 5,63 |
| **$TMS_{TS}$ 4** | 18,07 | 4,19 | 12,97 | 5,10 |
| **$TMS_{TS}$ 5** | 17,94 | 4,0app2 | 10,88 | 7,06 |

$TMS_F$ = TMS Frais $TMS_S$ =TMS séché au soleil

$TMS_{TS}$ =TMS trempée dans l'eau puis séchée au soleil

La Figure 35 rapporte les taux moyens d'HCN obtenus avec les cossettes de la variété TMS 30572 lorsqu'elles sont séchées directement et lorsqu'elles sont trempées avant d'être séchées.

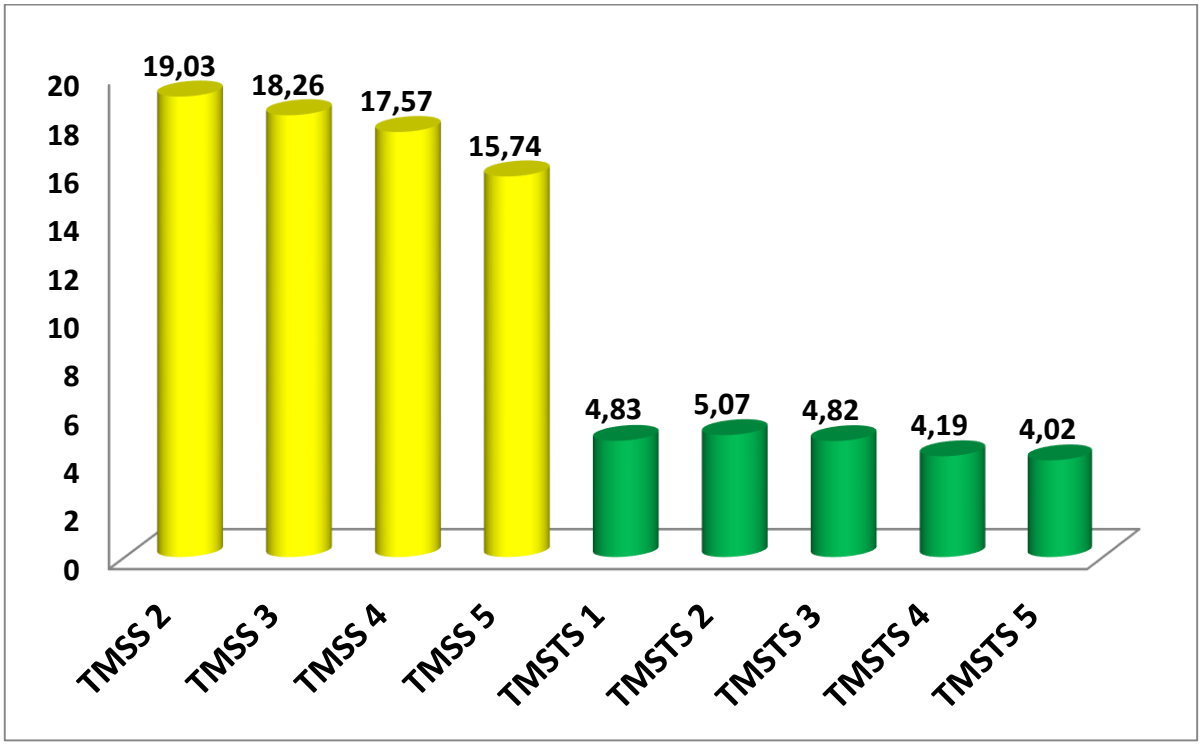



**Figure 35:**Taux moyen d'HCN obtenu à partir des cossettes de manioc TMSS et TMSTS

- **Détermination du Potentiel Cyanogénique de la variété BEN 86052 de manioc frais et de manioc séché au soleil**

Les différents paramètres du Potentiel Cyanogénique obtenus à partir des échantillons de la variété BEN 86052 de manioc frais et de manioc séché au soleil ont été rapportés au tableau XLI.

**Tableau N°XLI :** Potentiel Cyanogène des échantillons de la variété BEN 86052 de manioc frais et de manioc séché au soleil.

**Manioc doux séché**

| N° du Prélèvement. | CNP HCNeq mg/kg | Taux d'HCN mg/kg | CNP non glucosidique mg/kg | Taux de Linamarine mg/kg |
|---|---|---|---|---|
| **$BEN_F$ 1** | 46,20 | 13,20 | 32,09 | 14,11 |
| **$BEN_F$ 2** | 45,51 | 12,91 | 31,85 | 13,65 |
| **$BEN_F$ 3** | 45,74 | 13,74 | 31,40 | 14,33 |
| **$BEN_F$ 4** | 46,42 | 12,42 | 32,31 | 14,10 |
| **$BEN_F$ 5** | 46,65 | 13,65 | 32,77 | 13,88 |
| **$BEN_S$ 1** | 19,35 | 4,35 | 13,36 | 5,98 |
| **$BEN_S$ 2** | 20,80 | 5,80 | 14,24 | 6,55 |
| **$BEN_S$ 3** | 19,03 | 6,03 | 13,93 | 5,10 |
| **$BEN_S$ 4** | 20,12 | 4,32 | 14,79 | 5,33 |
| **$BEN_S$ 5** | 20,51 | 4,54 | 14,02 | 5,49 |

$BEN_F$ = BEN Frais $BEN_S$ = BEN séché au soleil

- **Détermination du Potentiel Cyanogénique de la variété BEN 86052 de manioc frais et de manioc trempé dans l'eau puis séché au soleil**

Les différents paramètres du Potentiel Cyanogénique obtenus à partir des échantillons de la variété BEN 86052 de manioc frais et de manioc trempé dans l'eau puis séché au soleil ont été rapportés aux tableaux XLI

**Tableau N°XLII:** Potentiel Cyanogène des échantillons de la variété BEN 86052 de manioc frais et du manioc trempé dans l'eau et séché au soleil

| N° du Prélèvement. | CNP HCNeq mg/kg | Taux d'HCN mg/kg | CNP non glucosidique mg/kg | Taux de Linamarine mg/kg |
|---|---|---|---|---|
| **$BEN_F$ 1** | 46,20 | 9,20 | 32,09 | 14,11 |
| **$BEN_F$ 2** | 45,51 | 9,91 | 31,85 | 13,65 |
| **$BEN_F$ 3** | 45,74 | 09,04 | 31,40 | 14,33 |
| **$BEN_F$ 4** | 46,42 | 9,72 | 32,31 | 14,10 |
| **$BEN_F$ 5** | 46,65 | 9,65 | 32,77 | 13,88 |
| **$BEN_{TS}$ 1** | 10,27 | 0,98 | 7,36 | 2,91 |
| **$BEN_{TS}$ 2** | 10,80 | 1,75 | 7,24 | 2,46 |
| **$BEN_{TS}$ 3** | 10,03 | 1,83 | 6,93 | 3,10 |
| **$BEN_{TS}$ 4** | 10,12 | 0,32 | 7,09 | 3,03 |
| **$BEN_{TS}$ 5** | 10,00 | 1,54 | 7,02 | 2,98 |

$BEN_F$ = BEN Frais $BEN_{TS}$ = BEN trempé et séché au soleil

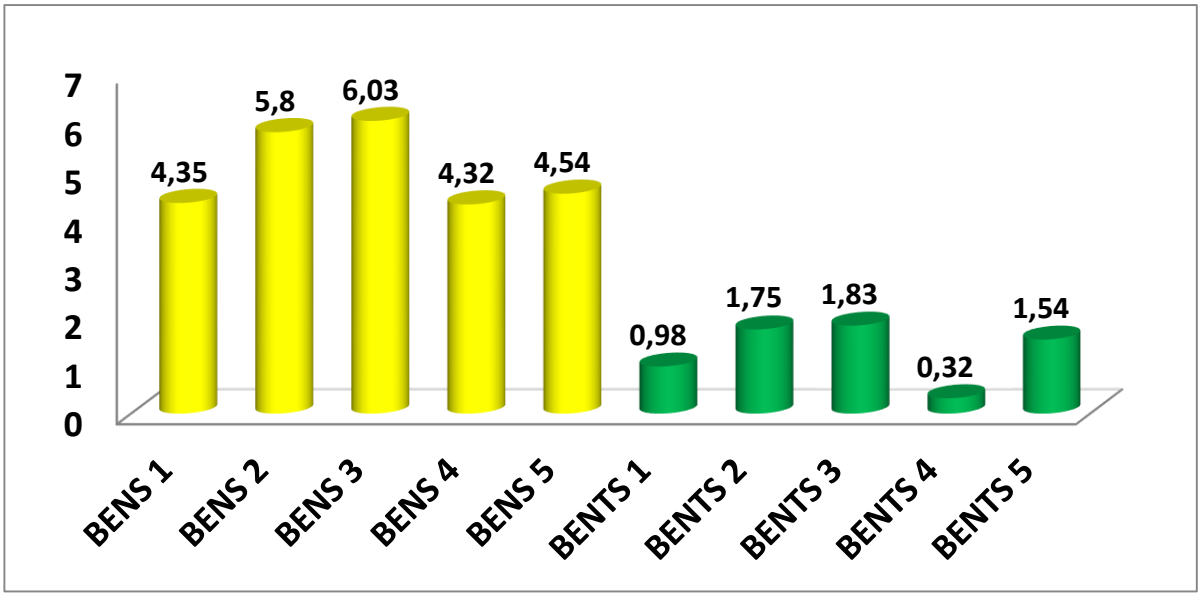



**Figure 36:** Taux moyen d'acide cyanhydrique (HCN) en mg/kg obtenus à partir des cossettes de la variété BEN 86052 de manioc séché et de manioc trempé dans l'eau puis séché

## III.2 DISCUSSION

### III.2.1 Impact de la consommation du manioc sur la thyroïde

Le manioc constitue l'une des tubercules que l'on rencontre dans la plupart des localités du département des Collines. Cela explique que la grande majorité des populations de Savè et de Challa-Ogoï consomme du manioc comme aliment de base bien que l'on y rencontre d'autres types de tubercules. Le manioc est consommé bouilli, cru ou après séchage sous forme de cossettes ; forme de conservation par évaporation d'eau qui concentre les glucosides cyanogènes dans le reste de la racine.

Les Troubles Dus à la Carence en iode(TDCI) sont visibles puisque 3,75% des enfants portent déjà le goitre avant l'âge de 18 ans et qu'au regard de la TSHus et de la T4 libre 21,20% présentent des perturbations thyroïdiennes parmi lesquels 13,30% sont des filles. Cette prédominance féminine n'est qu'apparente puisque l'analyse affinée des autres paramètres permet de retenir que 8,33% seulement de la population comme des sujets présentant un risque réel de TDCI. Ce faible pourcentage est en définitive en rapport avec une assez bonne élimination urinaire du composé toxique. Il confirme d'un côté que la thiocyanatémie n'est pas un bon marqueur de l'intoxication aux substances goitrigène.

L'analyse du taux de l'iode urinaire montre que 70,7% de la population d'étude présente une carence modérée ; 10,3 seulement présente un risque réel de développer les TDCI. En effet, l'élimination urinaire de l'iode est largement inférieure au 100µg/l recommandés par l'OMS [OMS., 1994]. Cette situation peut s'expliquer par le fait que les aliments et les eaux de boissons sont pauvres en iode dans le département telque la démontrer certains travaux antérieurs [] et l'apport d'iode exogène n'est pas suffisante. Parfois l'iode disponible n'est pas convenablement utilisé par la glande thyroïde pour ses besoins de synthèse. La carence en iode ne serait donc qu'apparente puisque un certain défaut de

captation de l'iode disponible pourrait expliquer la carence modérée observée chez la grande majorité de la population d'étude. Le rapport thiocyanate urinaire (ThioU) sur Iode urinaire (IodU) permet de mieux expliquer la situation. Il montre que plus de 90% de la population présente des risques élevés ou et modérés.

Il donne mieux le vrai visage des effets délétères de la consommation des aliments goitrigènes comme le manioc surtout dans sa variété amère, très riches en glucosides cynogéniques. L'accumulation de ses glucosides, surtout celle du manioc dans l'organisme, s'expliquerait d'une part par le procédé de transformation de ce produit et, d'autre part, par de la fréquence et la quantité consommé par jour, par la population pour qui le manioc séché constitue l'aliment de base. Or le processus d'élimination de la linamarine du manioc par l'organisme passe par sa transformation en thiocyanate. Le thiocyanate est un facteur goitrigène directe qui empêche la captation de l'iode par la glande thyroïde [Bell A., 2000]. On comprend, pourquoi dans notre étude, le taux d'élimination du thiocyanate urinaire est si élevé, de même que celui du thiocyanate sanguin. Cela explique d'un côté, le paradoxe entre le fait qu'une iodation satisfaisante du sel de cuisine coexiste avec des risques sévères et modérés de TDCI, dans la population des Collines en général et à Savè puis à Challa- Ogoï en particulier.

Dans ce département comme celui du Borgou, les TDCI ne serait plus donc le fait d'une insuffisance d'iode dans l'alimentation, mais plutôt, ils seraient dus à d'autres facteurs tels que les aliments dits "goitrigènes" comme le manioc, le sorgho, consommé dans le Borgou ainsi que le choux leurs dérivés.

Quant on sait que le département des Collines est un département dans lequel l'accès à l'eau est difficile surtout en saison sèche. Alors que le manioc ne être bien transformé sans eau ce dernier est donc coupé en morceaux, puis séché au soleil. Cette forme de transformation par évaporation de l'eau, concentre les glucosides cyanogéniques contenus dans ces cellules dans le reste de la racine.

Plusieurs auteurs ont montré l'influence des technologies utilisées pour transformer le manioc, car le but de ces transformations est de diminuer de façon significative du manioc la teneur en glucosides cyanogéniques notamment la linamarine.

La consommation permanente et prolongée de la farine de cossettes de manioc à teneur élevée en glucosides cyanogéniques peut entrainer un état de toxicité chronique à l'acide cyanhydrique. Dans l'organisme, l'acide cyanhydrique est détoxifié en thiocyanate. Ce dernier empêche l'iode apporté par l'alimentation d'être utilisé par la thyroide.

Afin d'évaluer l'impact de la consommation quotidienne de la farine de manioc sur les enfants d'âges scolaires retenus dans le cadre de l'étude, nous avons déterminer la prévalence du goitre chez ces enfants au début de l'étude puis nous avions étudier simultanément pendant quatre trimestres consécutifs le taux moyen de la thiocyanaturie des enfants retenus et la valeur moyenne du potentiel cyanogénique total, la valeur moyenne du potentiel cyanogénique non glucosidique ou teneur résiduel en cyanure libre, le taux moyen de linamarine ou teneur résiduel en cyanure captif et enfin le taux moyen de cyanohydrines ou taux moyen d'HCN des cossettes de manioc recueillis dans les marchés retenus dans le cadre de l'étude.

### III.2.2 La prévalence du Goitre

Les Troubles Dus à la Carence en Iode (TDCI) sont visibles puisque 5,4 % des enfants examinés portent déjà le goitre avant l'âge de 20 ans avec une prédominance féminine ; 6,2% des filles contre 4,2% des garçons. La tranche d'âge la plus affectée est celle de 9- 11ans et celle de 12 -14 ans avec respectivement 7,2% et 7,8% de cas de goitre.

Ekpa-Ikèmon dans la commune de Ouèssè apparait comme le village le plus touché avec un taux de 7,6%. Il est suivi par Odjobilè à Atokolibè dans la commune Bantè, ensuite par Fatchodjoni à Savè avec respectivement 6,9% et 5,4%. Le goitre constitue toujours un problème de santé publique dans ce

département car plus de 5% des retenus ont le goitre. Ces résultats sont identiques à ceux de [Sezan et al., 2012].

### III.2.3 Taux Moyen du Thiocyanate chez les enfants retenus dans le cadre de l'étude

Afin de prouver l'action goitrigène du manioc dans le département Collines nous avions entrepris le dosage du thiocyanate urinaire chez les enfants d'âge scolaire vivants dans localités avoisinants des marchés tel que Gbaffo , Dozoundji, Odjobilè, Yévèdo, Fatchodjoni et à Ekpa- Ikèmon et chez les enfants des mêmes groupes d'âge mais vivant dans un département de grande consommation du manioc et ses dérivés autre que le département des Collines: il s'agit des enfants du quartier Issaba de l'arrondissement d'Issaba(Commune Pobè) dans le département du Plateau. La comparaison des différents résultats obtenus révèlent que quelques soient la période de l'année dans le département des Collines les enfants retenus dans le cadre de l'enquête courent des risques légers, modérés et sévères d'exposition aux TDCI car les taux moyens de thiocyanaturie sont élevés, surtout en juillet et en Novembre , et les risques d'intoxication chronique à l'acide cyanhydrique auxquels les populations sont exposées de façon générale sont réels; tandis que les enfants d'âge scolaire retenus dans le département du Plateau département de très grande consommation du manioc il n'existe pratiquement aucun risque d'intoxication chronique avérée car les taux moyens de thiocyanate sont au-dessous des seuils critiques d'exposition aux TDCI. L'une des explications plausibles résiderait dans le mode de transformation du manioc consommé; car dans l'un ou dans l'autre département on consomme de la farine de manioc séché. Dans le département des Collines, le manioc une fois récolté est épluché, coupé en petits morceaux et séché au soleil, tandis que dans le département du Plateau le manioc une fois récolté, le manioc est épluché, coupé en morceau de taille moyenne puis trempé dans l'eau pour le rouissage et ensuite séché.

Dans le département l'accès à l'eau est difficile surtout en saison sèche ; l'étape du rouissage est donc supprimée, et le manioc est transformé directement par

évaporation de l'eau. On assiste à une concentration des glucosides contenus dans la racine. La consommation permanente de la farine cossettes de manioc à teneur élevée en glucosides cyanogéniques peut entrainer un état de chronicité à l'acide cyanhydrique puis en thiocyanate une fois dans l'organisme.

Le thiocyanate entre en compétition avec l'iode amené par l'alimentation et empêche la thyroïde de l'utiliser. C'est ce qui explique le goitre résiduel qui caractérise le département des Collines surtout chez les enfants en général. Quand on évalue le rôle joué par la thyroïde à différents stades de la vie humaine, il urge d'amener les populations à changer les habitudes alimentaires afin d'améliorer leur qualité de vie surtout celles de leur enfants.

Aussi les résultats obtenus au cours de nos deux volets de recherche sont conformes aux résultats antérieurs obtenus par [i]DELANGE et al.,2001 ; et montrent que le goitre était dû aussi à une exposition à l'acide cyanhydrique chronique, modérée ou sévère.

En effet l'ion cyanure inhibe l'enzyme mitochondriale, le cytochrome c oxydase nécessaire à la respiration cellulaire, c'est-à-dire la production d'énergie utilisable par les cellules à partir des nutriments comme glucose et du dioxygène respiré dans l'air. Le blocage d'un processus aussi fondamental pour le fonctionnement cellulaire explique la haute toxicité du cyanure pour l'organisme. Le dioxygène n'est plus consommé par les cellules et s'accumule dans le sang, créant une coloration rose intense de la peau. La dose fatale pour un homme est à partir de 1,5mg /kg.

La consommation quotidienne ou assez régulière les cossettes de manioc insuffisamment transforme entraine l'ingestion dans l'organisme de petites dose de cyanure. Le cyanure, une fois ingérée dans l'organisme est détoxiqué par sa conversion en thiocyanate, un composé souffré ayant des propriétés goitrigènes. La vitamine B12 sous la forme d'hydroxycolabamine influence vraisemblablement la conversion du cyanure en thiocyanate. Les substrats essentiels pour la conversion du cyanure en thiocyanate sont : le thiosulfate et

le 3-mercapto-pyruvate dérivés principalement de la cystéine, de la cystine et de la méthionine, les acides aminés contenant du soufre.

L'augmentation du thiocyanate, dans le sang bloque l'iode et l'empêche d'entrer dans la thyroïde pour former les hormones thyroïdiennes ($T_3$ et $T_4$). Ceci entraîne donc le goitre dû à l'hypothyroïdie. L'hypothyroïdie est une affection qui a des répercussions directes sur la santé, l'intelligence et le développement harmonieux de l'organisme humain.

Les données de notre étude ont démontré comme dans la littérature [Delange F.et al. 2001 ; Aminorroaya A., 2009 ; Sezan A. et al., 2009] que la consommation du manioc insuffisamment détoxifié explique la persistance d'un goitre résiduel dans les localités impliqués dans le secteur d'étude.

### III.2 .4 Détermination du taux moyen du Potentiel Cyanogénique Total et de la teneur résiduel d'HCN des cossettes de manioc recueillis dans les divers marchés du secteur d'étude.

Nous avons essayé de déterminer le taux moyen du Potentiel Cyanogénique total des cossettes de manioc que nous avions recueilli dans les divers marchés retenus dans le secteur de l'étude et dans le cadre de l'enquête.

Le Potentiel Cyanogénique total est composé de deux variantes:

- Le Potentiel Cyanogénique non glucosidique ou Teneur en Cyanure libre
- Les glucosides cyanogéniques ou Teneur en Cyanure captif

Les données de notre étude ont démontré comme dans la littérature[ ] que la persistance des TDCI dans le département est due à l'exposition à l'intoxication cyanhydrique chronique modérée ou sévère, la malnutrition chronique et la pauvreté. La pauvreté est caractérisée par une insuffisance de nourriture, ou une nourriture peu riche en nutriment favorisant la persistance des TDCI dans ces régions de notre pays. Ainsi dans l'intoxication cyanhydrique, associé au niveau élevé de détresse socio-économique des

familles portent un double risque, la survenue du goitre et de sa gravité. Des différents dosages effectués sur les échantillons de cossettes recueillis dans les différents marchés de la commune, il ressort que les taux moyen du CNP varient et sont d'une manière générale élevés surtout en Juillet et en Novembre. Il est à 68,7mg /kg de farine de manioc, connait une baisse régulière en Novembre puis en mars puis subit une hausse en juillet de l'année suivante. Respectivement 45,4mg/kg, 30,2mg/kg et 51,0mg/kg. Le CNP le plus élevé obtenu en juillet 2012 au début de l'étude a été relevée sur les cossettes de manioc achetées dans le marché d'Ouèssè (93,2 mg/kg) en juillet. Le taux le plus bas de CNP obtenu a été relevé en Mars à partir de l'une des échantillons de cossettes achetées dans le marché de Savalou (6,7mg/kg). La détermination du taux moyen d'HCN contenu dans les cossettes de manioc révèle que presque tous les 240 échantillons de cossettes de manioc contiennent de l'Acide Cyanhydrique surtout en juillet et en Novembre. Ceci peut s'expliquer par le fait que, le mois de juillet correspond à la période où les paysans vendent plus de manioc pour s'acquitter de différents frais d'internat et de scolarité de leurs enfants. Ils produisent beaucoup de manioc en réduisant la durée de séchage. Ce rythme de production, nous le retrouvons au mois de Novembre, car ils se préparent pour les achats des fêtes de fin d'année. Ces valeurs montrent que le manioc ne subit pas à durée égale, la transformation nécessaire, pour l'élimination des substances toxiques.

### III.2.5 Détermination du taux moyen d'HCN contenues dans les cossettes de manioc analysés

Les taux moyens d'HCN relevés à partir des cossettes de manioc de juillet 2012 à juillet 2013 sont respectivement: 43mg/kg e juillet; 34,1mg/kg en Novembre; 35 mg/kg en Mars puis 35,4 mg en juillet de l'année suivante.

Les taux moyens d'HCN relevés au niveau des cossettes de manioc quelque soit la période interpellent car ils sont élevés. En comparant les taux moyens d'HCN relevés au niveau des cossettes de manioc recueillis

dans les marchés retenus au cours de l'étude au taux moyens d' HCN obtenus à partir des cossettes de manioc témoin on peut s'interroger sur les qualités variétales du manioc consommé dans le département. Des investigations menées auprès des responsables du Carder Zou- Collines, ressort que la plupart des variétés cultivées dans le département sont issus des clones soit répertoriés par le carder, soit sélectionnés par l'IITA et sont des variétés douces connues. Néanmoins quelques variétés précoces sont utilisées par la population qui les reconnaît comme variétés amères mais à rendement élevé. Il faut aussi noter que le milieu a une influence sur les glucosides qui sont à la base de la teneur élevée en HCN. On observe qu'en sol riche (teneurs en matière organique et en argile, capacité d'échange et taux de saturation élevés) les teneurs en glucosides sont plus faibles qu'en sol pauvre. Les apports de matières organiques ont généralement pour effet de diminuer la teneur en glucoside. L'azote accroit les teneurs en glucosides, le potassium les diminue [Bell A., 2000]. Les autres éléments, (le Phosphore, le calcium et Magnésium) ont peu d'influence. Les engrains minéraux équilibrés ont généralement tendance, surtout en sol pauvre, à diminuer la teneur en glucoside. Plus le sol est pauvre en nutriments pour nourrir les plantes, plus le manioc devient amer L'influence du climat est moins nette, mais on a observé semble-t-il le retour des pluies après la saison sèche, accroissent la teneur en glucoside. Peut- être faut- il y avoir là, au moins dans certains cas, un effet de la minéralisation de l'azote du sol. La teneur en glucoside est généralement moins élevée en saison sèche, mais il semble que lorsque les périodes sèches induisent une souffrance de la plante, elles provoquent une augmentation des teneurs en glucosides ; la réaction de la plante s'apparenterait alors à celle observée en sol infertile [Bell A., 2000]. Selon les normes de la FAO et de l'OMS la teneur en équivalent HCN/ kg ne doit pas dépasser 10mg. Dans le département des Collines la teneur des cossettes de manioc est élevée. Cette étude confirme des observations antérieures montrant l'importance des technologies post récoltes appliquées

au manioc en Afrique. Chaque population utilise différents procédés de transformation du manioc pour éliminer l'acide cyanhydrique. Dans le département des collines le manioc est séché directement au soleil après épluchage. Le séchage peut entrainer une augmentation de la concentration en linamarine  Plus le séchage est long, plus la perte d'eau est importante. Les résidus de cyanure peuvent être très importants. 30 à 100mg /kg . C'est qui explique les taux élevés linamarine et d'HCN  et du CNP que nous avons obtenus en juillet et en Novembre dans le département des Collines. Nous avons observé également une baisse en Mars des taux de linamarine et de HCN et CNP total. Cette baisse s'explique par une désintégration cellulaire de linamarine provoquée par l'humidité résiduelle contenue dans les cossettes. Les résultats de notre étude sont identiques à ceux obtenus par [Aminorroaya A.,2009]

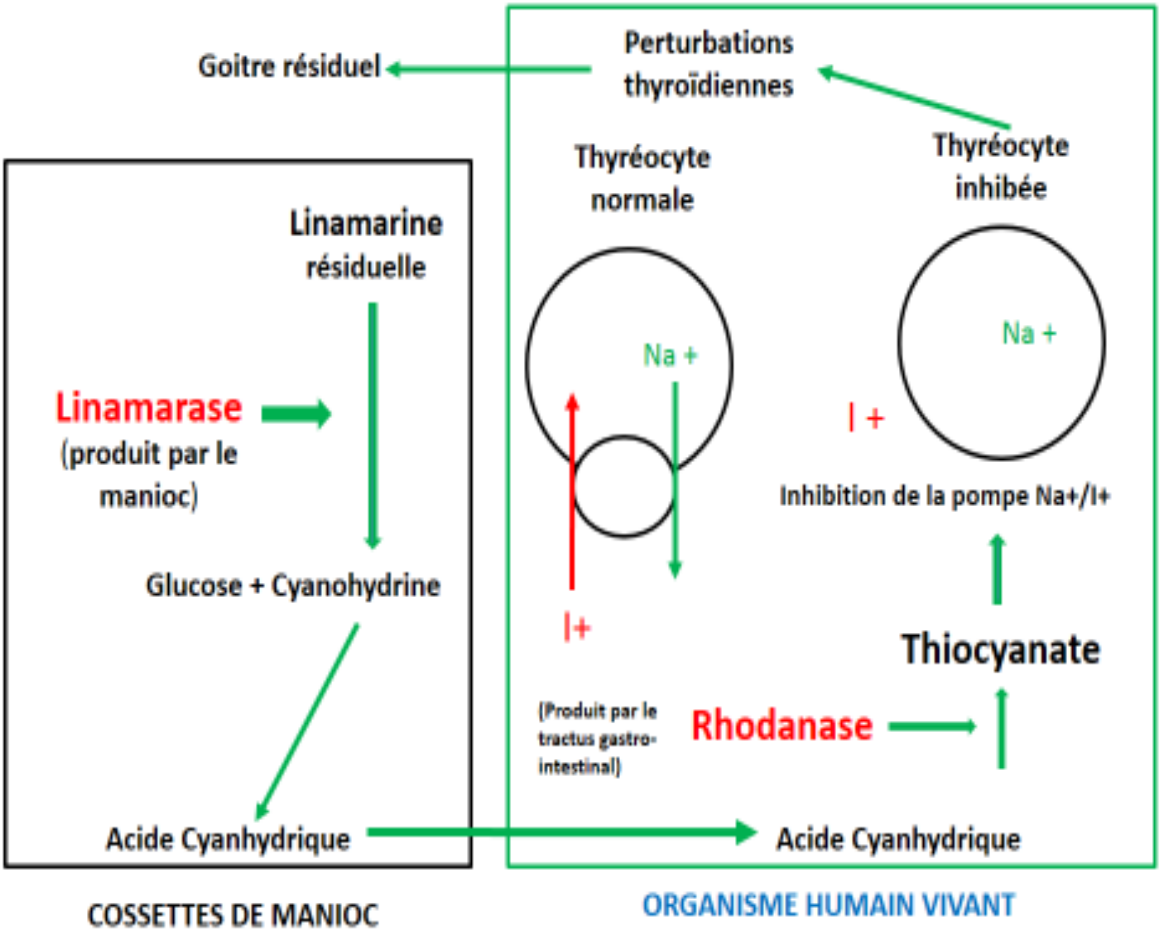



**Figure 37** : Transformation de la linamarine dans les cossettes et l'organisme

# CONCLUSION GENERALE

L'Etude de l'Impact de la variabilité du Potentiel Cyanogénique des cossettes de manioc sur la thyroïde dans le département des Collines qui est une étude à deux volets de recherche devait nous permettre la réalisation des objectifs suivants :

- Expliquer à la population les véritables causes de la persistance des TDCI et du goitre résiduel observé chez les enfants et comment l'éradiquer.
- Constituer de cellules communautaires pour la sensibilisation sur l'impact négatif de la consommation du manioc mal détoxifié à tous les niveaux de développement de la vie humaine dans les localités encore touchées par le phénomène.
- Organisation de campagnes de sensibilisation dans les cellules (causeries en groupes, visites à domiciles, démonstrations culinaires) sur la nécessité de changer les habitudes alimentaires séculaires.
- Organiser des campagnes de sensibilisation de masse : écoles, églises, marché, Chaines de Télévision, radio sur les méthodes de détoxification du manioc utilisées dans les régions dans lesquelles l'accès à l'eau est difficile.
- Impliquer les autorités locales et les différents leaders d'opinion locaux dans la sensibilisation sur la nécessité de bien transformé le manioc par trempage dans des grands récipients contenant de l'eau plusieurs jours avant de les sécher. L'acide cyanhydrique contenu dans le manioc étant un poison très violent et d'action rapide, il faudra éviter de consommer le manioc amer, mal détoxifié.
- Il serait intéressant d'encourager les paysans à planter les nouvelles variétés plus douces telles que le F100, F150 et F155qui sont plus doux et non toxiques.
- Les animateurs ruraux doivent assurer la formation et l'information de nos masses paysannes, du danger des accidents alimentaires provoqués par le manioc qui n'a pas bien sur le rouissage.

- L’autorité urbaine, de son côté, devra redynamiser des aliments pour éviter les intoxications et des maladies cardio-vasculaires qui rongent nos populations.
- Construire des ouvrages (bacs de rouissage) pour faciliter le rouissage sécurisé du manioc dans les localités encore concernées par la maladie
- Créer des points d’eau pour faciliter le rouissage
- Augmenter l’accès aux variétés de manioc développant moins d’acide cyanhydrique
- Choisir des familles ou ménage témoin et les aider à changer leurs habitudes alimentaires, c’est-à-dire leur apprendre à tremper le manioc ou tout au moins à utiliser la technique de mouillage de la farine de manioc et évaluer ensuite la teneur de l’HCN un certain nombre de fois pour apprécier la baisse progressive de la teneur résiduelle afin de leur faire adopter la dite méthode et en mesurer l’impact positif à travers le dosage du Thiocyanate dans les ménages retenus.

Les résultats du premier volé nous ont révélé que, les TDCI étaient visibles puisque 3,75% des enfants portaient le goitre avant l’âge de 20ans et qu’au regard de la $TSH_{us}$ et de la $T_4L$ 21,20% des écoliers et élèves présentaient des perturbations thyroïdiennes dont 13,30% sont des filles général a révélé qu’en dépit de l'efficacité constatée de le campagne d'iodation du sel de cuisine par le taux moyen d’iodurie obtenu chez les enfants d’âge scolaire (36,54µg/l).Le taux moyen de l’iodurie est élevé et peut s’expliquer par une baisse de l’utilisation de l’iode par la glande ; Le rapport thiocyanate sur iodurie qui permet de mieux appréhender les risques d’apparition des Troubles Dus à la Carence en iode montre que 71,8% présente un risque sévère et 28,8% un risque modérée, 0,4% seulement sont sans risque. Ce rapport montre le vrai visage des effets délétères de la consommation des aliments goitrigènes comme le manioc surtout dans ses variétés amères très riches en glucosides cyanogéniques. L’accumulation de ces glucosides dans l’organisme s’explique par la consommation permanente de ce

manioc surtout sa forme séchée qui constitue l'aliment de base des populations du secteur de l'étude. Le processus d'élimination de l'organisme passant par sa transformation en Thiocyanate. Le thiocynate étant un facteur goitrigène directe on peut conclure dans le premier volet que les TDCI ne sont pas uniquement dus à une carence de l'iode dans l'alimentation, mais d'autres facteurs pouvaient s'associer aux phénomènes tels que les aliments goitrigènes comme le manioc, le choux, le sorgho et leurs dérivés. Les résultats obtenus au cours du premier volet de l'enquête ont fait l'objet d'une publication qui se trouve en Annexe 3.

- Le résultat du deuxième volet montre que 5,7% des enfants ont le goitre dans le secteur d'étude en dépit de l'iodation suffisante du sel de cuisine utilisés par la population. La persistance des TDCI dans la région est due à la consommation du manioc quasi quotidienne de la farine de manioc transformé par évaporation de l'eau et riche en glucosides cyanogéniques et qui se transforme en HCN dès que les tissus son meurtris. Dans l'organisme l'HCN est converti en thiocyanate ce qui explique les valeurs élevées de thiocyanate urinaire obtenus dans les urines des enfants d'âges scolaires en association avec les taux moyens d'HCN élevés obtenus à différentes périodes au cours de l'enquête. La consommation permanente de ces cossettes de manioc insuffisamment détoxifiés joue le rôle d'adjuvent et favorise la persistance des TDCI dans les localités impliquées dans le secteur d'étude. L'intoxication chronique au manioc amer est un facteur de risque pour la survenue des affections thyroïdiennes.

# SUGGESTIONS

- Expliquer à la population les véritables causes de la persistance des TDCI et du goitre résiduel observé chez les enfants et comment l'éradiquer.
- Constituer de cellules communautaires pour la sensibilisation sur l'impact négatif de la consommation du manioc mal détoxifié à tous les niveaux de développement de la vie humaine dans les localités encore touchées par le phénomène.
- Organisation de campagnes de sensibilisation dans les cellules -(causeries en groupes, visites à domiciles, démonstrations culinaires) sur la nécessité de changer les habitudes alimentaires séculaires.
- Organiser des campagnes de sensibilisation de masse : écoles, églises, marché, Chaines de Télévision, radio sur les méthodes de détoxification du manioc utilisées dans les régions dans lesquelles l'accès à l'eau est difficile.
- Impliquer les autorités locales et les différents leaders d'opinion locaux dans la sensibilisation sur la nécessité de bien transformé le manioc par trempage dans des grands récipients contenant de l'eau plusieurs jours avant de les sécher. L'acide cyanhydrique contenu dans le manioc étant un poison très violent et d'action rapide, il faudra éviter de consommer le manioc amer, mal détoxifié.
- Il serait intéressant d'encourager les paysans à planter les nouvelles variétés plus douces telles que le F100, F150 et F155qui sont plus doux et non toxiques.
- Les animateurs ruraux doivent assurer la formation et l'information de nos masses paysannes, du danger des accidents alimentaires provoqués par le manioc qui n'a pas bien sur le rouissage.
- L'autorité urbaine, de son côté, devra redynamiser des aliments pour éviter les intoxications et des maladies cardio-vasculaires qui rongent nos populations.

- Construire des ouvrages (bacs de rouissage) pour faciliter le rouissage sécurisé du manioc dans les localités encore concernées par la maladie
- Créer des points d'eau pour faciliter le rouissage
- Augmenter l'accès aux variétés de manioc développant moins d'acide cyanhydrique
- Choisir des familles ou ménage témoin et les aider à changer leurs habitudes alimentaires, c'est-à-dire leur apprendre à tremper le manioc ou tout au moins à utiliser la technique de mouillage de la farine de manioc et évaluer ensuite la teneur de l'HCN un certain nombre de fois pour apprécier la baisse progressive de la teneur résiduelle afin de leur faire adopter la dite méthode et en mesurer l'impact positif à travers le dosage du Thiocyanate dans les ménages retenus.

- Expliquer à la population les véritables causes de la persistance des TDCI et du goitre résiduel observé chez les enfants et comment l'éradiquer.
- Organiser des campagnes de sensibilisation dans les cellules (causeries en groupes, visites à domiciles, démonstrations culinaires) sur la nécessité de changer les habitudes alimentaires séculaires.
- Encourager les paysans à cultiver des variétés améliorées notamment les variétés TMS30752, BEN86052 et RB89509
- Créer des points d'eau pour faciliter le rouissage
- Augmenter l'accès aux variétés de manioc développant moins d'acide cyanhydrique
- Choisir des familles ou des ménages témoins et les aider à changer leurs habitudes alimentaires, c'est-à-dire leur apprendre à tremper le manioc ou tout au moins à utiliser la technique de mouillage de la farine de manioc

# REFERENCESBIBLIOGRAPHIQUES

# BIBLIOGRAPHIE


1. **AHOKPE M.,** (2010). Troubles Dus Aux Désordres Iodés au Bénin. Thèse de Doctorat en Biologie. FLASH. EDP. UAC. 113 pages.

2. **ALLIAN T. J., GREGOR A.** (1993) Thyroid hormones and bones J. Endocrinol., 139: 9-18

3. **AKINRELE I.A.** (2006). Fermentation of cassava. Journal of the Science of Food and Agriculture., 15(9): 589-594.

4. **AMINORROYA A., JANGHORBANI M., AMINI M. HOVESPIAN S.,TABATABAEI A., FALLAH Z**. (2009).The prevalence of thyroid dysfunction in aniodine-sufficient area in Iran. Arch lran Med., l2 (3): 262-270.

5. **AMANI G. et al.,** (2007). Actes du 1er Atelier international sur les potentialités à la transformation du manioc en Afrique de l'Ouest, Abidjan, Côte d'Ivoire, 223-227.

6. **ARGUEDAS P., COOKE R.D**. (1982). Residual cyanide concentration during the extraction of cassava starch. Journal of food Technology, 17:251-262.

7. **ASTWOOD E. B.**(1965). Thyroïd disorders - a half century of innovation. Ann. Int. Med., 34 : 437-475.

8. **AUBRY P.** (1985). La toxicité du manioc pour la thyroïde. Recherches et questions de santé publique: Compte rendu d'un colloque tenu à Ottawa, Canada, du 31 Mai au 2 Juin 1982. Ottawa Ont., CRDI : ill. 162 p.

9. **AUBRY P.** (2002). Goitre endémique. Carence en iode. Troubles dus à la carence en iode. Médecine tropicale. Pdf. pp 123-l27

10. **BAILLET., NORTIER E**. (1992). Précis de physiologie humaine Tome 1 chap 37- Juillet pp 449-457.

11. **BALAGAPOLAN C., PADMAJA G., NANDA S.K. et al.,** (1988). Cassava nutrition and toxicity. In: HILLOCKS R.J., TRESH J.M., BELLOTI A.C. Cassava in food, feed and industry. Boca Raton, FL, USA: CRC Press, 13-36.

12. **BAZRAFSHAN H.R., MOHAMMADIAN S., ORDOOKHANI A., et al.,** (2005). An assessment of urinary and breast milk iodine concentrations in lactating mothers from Gorgan, Iran. Thyroid., 15 (10): 1165-1168.

13. **BECKERS C., DELANGE F.,** (1980). Etiology of endemic goiter. John Wiley, New York, pp. 199-217.

14. **BELL A.** (2000) Les plantes à racines et à tubercules. GTZ- ZEL, 248p.

15. **BIOGOURA S. et al (2013)** Analyse de la structure et de la chaîne de valeur du manioc au Bénin : LARES- BENIN. 70 pages

16. **BIZUNNOK N.A., DUBOVIK B.V.,** (2008). Effect of adrenergic agents on NADPH oxidase evoked production of reactive oxygen by macrophages. Eksp. Farmakol., 71 (2): 43 - 6.

17. **BOKANGA M., EKANAYAKE I. J., DIXON A.G.O. et al.** (1994). Genotype-Environment Interaction for Cyanogenic Potential in Cassava. Acta Horticulturae (ISHS)., Vol.375, pp 131-140.

18. **BOKANGA M.** (1994). Distribution of Cyanogenic Potential in Cassava Germplasm. Acta Horticulturae (ISHS), Vol.375, pp.117-123.

19. **BOURDOUX P., DELANGE F., GERARD M. et al.,** (1978). Evidence that Cassava ingestion increases Thiocyanate formation : A Possible Etiology Factor in Endemic goiter. J. Clin. Endocrinol. Metab., 46 : 613-621.

20. **BOURNAUD C.,** (2007). Traité d'endocrinologie. Paris : Flammarion 165 – 168.

21. **BOWLER R.G. (1944).** Kinetic spectrophotometric determination of thiocyanate based on its inhibitory effect on the oxidation of methyl by bromate Biochem. 38; 385p.

22. **BRADBURY J.H.** (2006). Simple wetting method to reduce cyanogen content of cassava flour. J. Food Compos. Anal., 19: 388-393.

23. **CARDOSO A.P. et al.,** (2005). Processing of cassava roots to remove cyanogens. J. Food Compos. Anal., **18**, 451-460.

**24. CEBALLOS H. et al.,** (2006). Variation in crude protein content in cassava (Manihot esculenta Crantz) roots. J. Food Compos. Anal., **19**, 589-593.

**25. CASADEI E., CLIFFJ., NEVES J.** (1990).Surveillance de thiocyanate urinaire concentration après épidémie de par parésie spastique au Mozambique J. Trop. Med. Hyg. 1990; 93: 257-61.

**26. CLIFF J., LUNDQUIST P., MARTENSSON J., et al.** (1986). Codex Alimentarus. La Fonction thyroïdienne d'une population affectée par une paraparésie spastique. Acta. Endocrinol., 113 : 523 -561.

**27. COCK J.H.** (1973). Cyanide toxicity in relation to the cassava Research Program of CIAT in Colombia. In Chronic Cassava Toxicity., London Proceedings. Ottawa, International Development Research Centre., p.37-40.

**28. COOKE R. D.** (1978). An enzymatic assay for the total cyanide content of cassava. Journal of Science of Food. and Agriculture, 29: 345-352.

**29. CORVILAIN B., COLLYN L., VAN SANDE J., DUMONT J.E.** (2000). Stimulation by iodide of $H_2O_2$ generation in thyroid slices from several species. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., 278 (4) : 692-699.

**30. COURSEY D. G.** (1973).Cassava as food: toxicity and technology. In: Chronic Cassava Toxicity, London, Proceedings., Ottawa, International Development research Centre., p. 27-36.

**31. CUMBANA A., MIRIONE E., CLIFF J., BRADBURY J.H.** (2007) Reduction of cyanide content of cassava flour in Mozambique by the wetting method. Food Chem., 101: 894-897.

**32. DAGBO K. C.** (2003). Expression des protéines S 100 dans la thyroïde normale et goitreuse chez l'homme et le rat Wistar, Thèse de Dotorat en Médecine UAC (BENIN). 72 p.

**33. DE BRUIJN G.H.** (1971). Etude du caractère cyanogénétique du manioc (Manihot esculenta Crantz). Mededelingen Landbouwhogeschol (Wageningen), 71, p140.

**34. DELANGE F., THILLY C, ERMANS A. M.** (1968). Iodine deficiency a permissive condition in the development of endemic goiter. J. Clin. Endocrinol. Metab., 28: 11- 46

**35. DELANGE F., ITEKE F. B., ERMANS A.M.** (1982). Nutritional factors involved in a goitrigenic action of cassava. Ottawa. International development Research Centre publ. 100p.

**36. DELANGE F.,** (1989). Cassava and the thyroid. In: Gaitan E. Ed. Environnemental goitrogenesis. Boca Raton: CRC Press, p 173-94.

**37. DELANGE F.** (2000). Endemic cretinism. In: Braverman LE Utiger R.D. Eds. The Thyroid. A fundamental and clinical text. 8è Ed. Philadephial ppincott, p.743-54.

**38. DELANGE F.,** (2001). La thyroïde. Editions Scientifiques et Médicales-ELESVIER SAS. 648 p.

**39. DELANGE F., de BENOIST B., BURGI H.** (2002). Determining median urinary iodine concentration that indicates adequate iodine intake at population level. Bulletin of the WHO, 80 (8): 633-636.

**40. DE MAEYER E.M., LOWENSTEIN F.W., THILLY C.H.** (1979). La lutte contre le goitre endémique. Organisation Mondiale de la Santé. Genève 84 p.

**41. DENEF J.F., OVAERT C.MNY M.C.** (1989). La goitrigenèse expérimentale. Ann. Endocrinol., 50, 1-15.

**42. DUPUY C., OHAYON R ., VALENT A., et al.,** (1999). Purification of a naval flavoprotein involved in thyroid / NADPH Oxydase; Cloning of porcine and human CDNAS. Journal Biochem. 274: 372-659.

**43. DIALLO Y., GUEYE M. T., DARBOUX P. B. et al.,** (2013). Des Traitements Technologiques pour Eliminer la Toxicité du Manioc. Itaechos, Vol. 7, pp. 10-11.

**44. ERMANS A., AHLUWALIA R.** (1980).Role of cassava in the etiology of endemic goiter and cretinism Ottawa: International Development Research Centre. p 148 – 60

45. **ERNESTO M., CARDOSO A. P., CARDOSO D. et al.** (2002).Persistent Konzo and Cyanide Toxicity from Cassava in Northern Mozambique, Acta Tropica, Vol. 82, N°3., pp. 357-362.

46. **ESSERS A., BOSVELD M., VAN DER GRIFT R. VORAGEN AGJ.** (1993). Insufficient Processing of Cassava Induced Acute Intoxications And The Paralytic Disease Konzo in a Rural Area of Mozambique. Ecol. Food Nutr.,27: 17-27.

47. **FALADE K.O., AKINGBALA J.O.** (2010). Utilisation of cassava for food. Food Rev.Int., 27(1): 51-83

48. **FORFAR J.C., CALDWELL G.C.** (1985). Hyperthyroid heart disease. Clin. Endocrinol Metab; 149:421-508.

49. **FOKUNANG C.N.,** (2001) Cyanogenic potential in food crops and its implication in cassava (Manihot esculenta Crantz) production. Pak.J.Biol.Sci., 4 (7), 926-930

50. **GAITAN E.** (1990). Goitrogens in food and water. Ann. Rev Nutr; 10: 21-39.

51. **GAITAN E.** (1997). Environmental gooitrigens. In: Braverman I E. Ed. Contemporay Endocrinology: diseases of thyroid, vol 1. Totowa N J. Humana Press In. p 33 -48

**52. GANGBO F., SEZAN A., YESSOUFOU G. Et al.,** (2005)**.** Effets de la chloroquine sur la production de $H_2O_2$ par les follicules thyroïdiens de porc. Journal de la société de Biologie Clinique, 009 : 16-20.

**53. GBENONTIN A. B.** (2004). Carence de l'iode dans les eaux du département des Collines et son impact sur les perturbations thyroïdiennes. Mémoire de Maîtrise professionnelle, 60p.

**54. GNIDEHOU C.S.** (2005). Identification et clonage d'un nouveau gène thyroïdien : l'iodothyrosinedésiodase1 ou iodothyrosine déhalogénase 1 (DEHAL1).Localisation, caractérisation biochimique et fonctionnelle des différentes isonormes. Thèse de Doctorat en Sciences. Université de Paris (France) 138p.

**55. GUEDE S.**, (2011). Mise au point d'une méthode de dosage des composés cyanogétiques des principales variétés de manioc du Sénégal et de leurs produits dérivés. Mémoire : Master complémentaire en Sciences et Technologie des Aliments, Univ. Liège - Gembloux Agro-Bio. Tech. (Belgique). 70p.

**56. GUEYE M. T.,** (2009). Valorisation du manioc au Sénégal par la mise au point de produits transformés et de méthode de conservation adaptés. Rapport Annuel du projet FNRAA-Manioc. Dakar

**57. GUITARD M., BOURNAUD C.,** (2009). Le goitre simple. Encyclopédie Médicale de Chirurgie d'Endocrinologie et de Nutrition. 10,007- A : 10p

**58. HOUSTON R.** (1999). Iodine: physiology, dietary source and requirement. In Encyclopedia of Human Nutrition, Strain J., Caballero B (eds). Academic Press: London. CD/DATA/120/139-143 PDF

**59. IITA,** (1990). Cassava in tropical Africa. A reference manual. Ibadan, Nigeria. 176p.

**60. KEHINDE A.T.,** (2006). Utilization potentials of cassava in Nigeria: The Domestic and industrial products. Food Rev. Int., 22(1): 29- 42.

**61. KOCH B., NIELSEN. V. S., HALKIER B.A., OLSEN C.E., MOLLER B. L.**(1992). La biosynthèse des glucosides cyanogènes dans les semis de manioc (Manihot esculenta Crantz). Archives de biochimie et de biophysique; 292 (1): 141-150.

**62. KOUAME P., GAIMARD M., DILUMBU I. et al.,** (1998). Approche clinique et épidémiologique du goitre endémique en Cote d'Ivoire : le cas de Gnanle dans la région de MAN. Médecine d'Afrique Noire, 45 (12): 676-683

**63. KOBAWILA S.C., LOUEMBA D., KELEKE S., GAMBA C., HOUNHOUINGAN J.** (2005). Reduction of the Cyanide Content during Fermentation of Cassava Roots and Leaves to Produce Bikedi and Ntobambodi, Two Food Products from Congo. African Journal of Biotechnology.,Vol.4, No.7, pp.689-696

**64. LANTOKPODE A. M., (2000).** Profil des Perturbation Thyroidiennes dans la région à risque de Tanguiéta. Mémoire de Fin de cycle pourl'obtention du Diplome d'Ingénieur de Travaux.TBH/CPU/UNB. 76p.

**65. LAZARUS J.H.** (1986). Endocrine and metabolic effects of lithium. Vol.1 New York; Plenum Press. pp 99 – 117.

**66. LAZARUS J. PARKER A.B, JONH R., N'DIAYE M., PRYSOR JONES S.G.**(1992). Endemics Goiter in Senegal. Thyroid function etiological factors and treatment with oral act a endocrinol.,126 : 149 - 154.

**67. LECLERE J., ORGIAZZI J., ROUSSE B.,S CHLIENGER J. L.,WEMEAU J.L.** (2001). La thyroide. Des concepts à la pratique clinique. Editions Scientifiques et Médicales. Elsevier SAS 2e édition. 618p.

**68.LINDSAY R.H., HILL J.B., GAITAN E. COOKSEY R.C., JOLLEY R.L.**(1992). Antithyroid effects of coal-derived polluants. J. Toxicol Environ Healter. 37: 467-81

**69. MARIEB E.** (2014). Anatomie et physiologie Humaine; Paris : De Boeck Université ; 5ème Edition. 1504 p.

**70. MCMAHON J.M., WHITE W.L.B., SAYRE R.T. et al.,** (2005). Cyanogenesis in cassava (Manihot esculenta Crantz). Journal of Experimental Botany ,46: 731-741.

**71. MAROYA G.N.** (1985). Variabilités naturelles de quelques clones de manioc: Etudes préliminaires pour un programme de sélection génétique. Thèse pour l'obtention du Diplôme d'ingénieur Agronome F.S.A. UNB. 90p.

**72. MUCHNK J., VINCK D.,** (1990). Le manioc en Afrique. IITA 248p.

**73. NZIGAMASABO A., MING Z. H.** (2006). Traditional Cassava Foods in Burundi: A Review, Food Reviews International, Vol. 22, N°1, pp. 1-27.

**74. OKE O.L.** (1994).Eliminating cyanogens from cassava through processing: technology and tradition. Acta Hortic.,375: 163-174.

**75. OKEZIE B.O., KOSIKOWSKI F.V.** (1982). Cassava as a food. Crit. Rev. Food Sci. Nutr., 17: 259-275.

**76. OSUNTOKUN B.O.** (1981). Cassava diet, chronic cyanide intoxication and neuropathy in the Nigerian Africans. World Rev. Nutr. Dietetics, 3: 141-173.

**77. PACHUCKI J., WANG D., CHRISTOPHE D. et al.** (2004). Structural and functional characterization of the two human Thox/Duox genes and their 5'-flanking regions. Mol.cell. Endocrinol., 214(1-2): 53-62

78. **PLANTIN-CARRENARD E., CATTAN F., AURENGO A., (**2004). Analytical aspects of the semi quantitative determination of urinary iodine using ferroin: value of rapid screenig for iodine deficiency or excess. Ann. Biol. Clin., 62 (4): 456-461.

79. **RAPPORT/ UNIEF/BENIN.** (1999). Les activités de lutte contre la carence en iode au Bénin. 70p.

80. **RAISONNIER A.** (2005). Respiration Mitochondrial. Cours de Biochimie Métabolique. 122 p.

81. **ROTI E., GRUNDI A., BRAVERMAN L.E.** (1983)**.** The placental transport, synthesis and metabolism of hormones and drugs which affect thyroid function. Endocr. Rev., 4: 131-49.

82. **SAGBOHAN M.V.** (2001). Etude de la prévalence des perturbations thyroïdiennes néonatales. Thèse de Doctorat en Médecine. Université d'Abomey-Calavi 67p.

83. **SAHACH V.F., KORKACH L.U.P., KOTSIURUBA A.V., PRYSIAZHNA O.D.** (2008). The inhibition of oxidative and nitrosative stresses by ecdysterone as the mechanisms of its cardio-and vasoprotective action in experimental diabetes type I. Fiziolzh., 54(5): 46-54

**84. STUPAK M. VANDERSCHUREN H., GRUISSEM W.,** (2006). Biotechnological approaches to cassava protein improvement. Trends Food Sci. Technol., 17, 634-641.

**85. SEZAN A., GANGBO F., AHOKPE M. Et al.** (2009). Implication des goitrigènes d'origine alimentaire dans le fonctionnement de la glande thyroïde: cas du manioc dans la production du $H_20_2$. J.Rech.Sci.Univ.Lomé Togo, série A 11(1):11-15,

**86.SEZAN A., AHOKPE M., AKPONAN S.,** (2009). Troubles dus aux désodres iodés au Bénin. Int. J. Biol. Chem. Sci.3(6): 1246-1257.

**87.THYLLI C.H., BOURDOUX P., CONTEMPRE B. et al** ., (1988). Les stratégies de lutte contre le goitre dans l'enfant en milieu tropical ; N° 175-176 ; Paris, pp5-27.

**88.TYLLESKÄR T. et al.,** (1992). Cassava cyanogens and konzo, an upper motoneuron disease found in Africa. Lancet, 339: 208-211.

**89.UNICEF/ MDR / DANA.**(1990).Historique des TDCI. Revue semestrielle sur le contrôle du sel iodé au Bénin. 50 pp

**90.VAN DEN BRIEL T., WEST C.E., HAUTVAST J.C., ATEGBO E.A.** (2001). Mild iodine deficiency is associated with elevated hearing thresholds in children in Benin. Eur. J. Clin. Nur., 55(9): 763-768

91. **WANG Y., ZHANG Z., GE P., WANG S.** (2009). Iodine deficiency disorders after a decade of universal salt iodization in a severe iodine deficiency region in China. India J. Med Res., 130(4): 413-417.

92. **WEMEAU J. L., (2010).** Les maladies de la thyroide. Paris : Elsevier. Masson. 232p.

93. **WHO, UNICEF, ICCIDD.** (2007). Indicators for ansering iodine deficience disorders and their control through salt iodization. WHO/NUT/94.6. Geneva: 1-55

102. **WHO, ICCIDD.** (1997). Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. Bull WHO; 75: 95-7

103. **WOLFF J., CHAIKOFF IL.** (1948). Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. J. Biol.Chem.,174: 555-64

104. **WOLFF J.** (1964). Transport of iodide and other anions in the thyroid gland. Physiol. Rev 44: 45-90.

105. **YEO G. (2007). Potentialité à la Transformation du Manioc en Afrique del'Ouest**. In: **AMANI G., NINDJIN C., N'ZUE B., TSCHANNEN A., AKA D.** Eds. Potentialités à la Transformation du Manioc en Afrique de **l'Ouest, Actes Atelier Abidjan, Côte d'Ivoire., 4-7 June, pp. 48-79.**

# ANNEXES

**ANNEXE 1 : FICHE D'ENQUETE**

**Date :** **N° D'Identification**

**Département :** **Etablissement Scolaire :**

**Sous-préfecture :**

**Commune :**

**Nom et prénom de l'enquêté :**

**Sexe :** **Masculin :** **Féminin :**

**Age de l'enquêté :**

**Habitude Alimentaire**

**Consommation du manioc et ses dérivés Oui :** **Non :**

**Si Oui Nombre de Fois :** **Au moins I fois / Jour** **Plus d'i fois /Jour**

**Présence de goitre** **Oui** **Non**

**Antécédents cliniques**

**Maux de Tête** **Oui** **Non**

**Asthénie** **Oui** **Non**

**Difficultés scolaires** **Oui** **Non**

## ANNEXE 2

**REPUBLIQUE DU BENIN**

**INSTITUT NATIONAL DES RECHERCHES AGRICOLES DU BENIN**

**STATION DE RECHERCHES SUR LES CULTURES VIVRIERES DE NIAOULI**

**FICHE TECHNIQUE DE LA VARIETE DE MANIOC ¨BEN 86052¨**

**ORIGINE : SRCV-NIAOULI**

**IDENTIFICATION**

- Couleur de pétrole : Rouge-violacé
- Couleur jeunes feuilles apicales : Vert- clair
- Nombres et types de lobes : 5 à 7 elliptiques
- Couleur tige aoutée : Gris-centre
- Port de la plante : Erigé
- Type et nombre de ramification : Sympodiales à deux branches
- Forme et type de racine : Cylindro-conique
- Couleur phelloderme : Blanche

## CARACTERISTIQUES

- Rendement moyen en racine (12 mois) 24T/ha
- Potentiel de production (18 mois) 45T/ha
- Cycle de production 12 et 18 mois
- Indice de récolte (12 mois) 0.65
- Teneur en matière sèche (12 mois) 27.8
- Teneur en amidon (12 mois) 18.7
- Potentiel cyanogénique 46.10 mg/kg
- Teneur en gari (12 mois) Bonne
- Teneur en cossettes (12mois) Très bonne
- Résistance à la mosaïque Très bonne
- Résistance à la bactériose Moyenne
- Résistance à la cochenille farineuse Moyenne
- Résistance aux acariens verts Très bonne

## OBSERVATIONS

Meilleur période de bouturage : Dès l'installation des pluies trois premiers sarclages indispensables: 3 à 4 semaines ; 7 à 9 semaines et 12 à 14 Semaines après bouturage

## ANNEXE 3

**REPUBLIQUE DU BENIN**

**INSTITUT NATIONAL DES RECHERCHESAGRICOLES DU BENIN**

**STATION DE RECHERCHES SUR LES CULTURES VIVRIERES DE NIAOULI**

**FICHE TECHNIQUE DE LA VARIETE DE MANIOC ¨TMS 30572¨**

**ORIGINE : SRCV-NIAOULI**

**IDENTIFICATION**

- Couleur de pétrole : vert-clair
- Couleur jeunes feuilles apicales : violette
- Nombres et types de lobes : 7 à 9 lancéoles
- Couleur tige aoutée : Gris-verdâtre
- Port de la plante : Etalé
- Type et nombre de ramification : Sympodiale à trois branches
- Forme et type de racine Fusiforme ; pédonculé
- Couleur phelloderme : Blanche

## CARACTERISTIQUES

- Rendement moyen en racine (12 mois) 25T/ha
- Potentiel de production (18 mois) 45T/ha
- Cycle de production 12 et 18 mois
- Indice de récolte (12 mois) 0.41
- Teneur en matière sèche (12 mois) 27.25
- Teneur en amidon (12 mois) 13.6
- Potentiel cyanogénique 78.05 mg/kg
- Teneur en gari (12 mois) 16,5%
  Résistance à la mosaïque Moyenne en début de végétation
- Résistance à la bactériose Bonne
  Résistance à la cochenille farineuse Moyenne
- Résistance aux acariens verts Faible

**OBSERVATIONS**

- Meilleur période de bouturage : Dès l'installation des pluies
- Trois premiers sarclages indispensables : 3 à 4 semaines ;
  7 à 9 semaines
  12 à 14 Semaines après Bouturage

**ANNEXE 4**

Les travaux de recherche du premier volet ont fait l'objet de la publication ci-dessous et les travaux du deuxième volet de recherche sont en cours de publication.

**Référence:**

**TOKOUDAGBA-PADONOU Isabelle [1],** AKPONAN Simon[1], GOMINA ASSOUMANOU M[1], ABOUDOULAYE Idrissou[2]**. 2006** Consommation des aliments goitrigènes et Troubles Dus à la Carence en Iode. Journal de la société de Biologie Clinique - Bénin; N°010; 17-20

définitive certainement en rapport avec une assez bonne élimination urinaire du composé toxique. Il confirme d'un autre côté que la thiocyanatémie n'est pas un bon marqueur de l'intoxication aux substances goitrigènes.

L'analyse du taux de l'iode urinaire ne retrouve pas de risque de TDCI. En effet, l'élimination urinaire de l'iode dépasse largement les 10µg/dl recommandés par l'OMS [8]. L'une des explications serait que l'iode disponible ne serait pas convenablement utilisé par la glande pour ses besoins de synthèse. La carence en iode ne serait donc qu'apparente puisque un certain défaut de captation de l'iode disponible pourrait être à la base du taux élevé de son élimination urinaire.

Le rapport thiocyanate urinaire (ThioU) sur l'iodurie (IodU) permet de mieux expliquer la situation. Il montre que plus de 99% de la population présentent un risque élevé ou /et modéré. Il donne mieux le vrai visage des effets délétères de la consommation d'aliments goitrigènes comme le manioc surtout dans sa variété amère, très riche en glycosides cyanogènes. L'accumulation de ses glycosides dans l'organisme s'expliquerait d'une part par le mode de conservation de ce produit et, d'autre part, par l'importance de la quantité consommée par jour par la population pour qui le manioc séché constitue l'aliment de base. Or le processus d'élimination de la linamarine et de la lotaustraline du manioc par l'organisme passe par leur transformation en thiocyanate. Le thiocyanate est un facteur goitrigène directe qui empêche la captation de l'iode par la glande thyroïde [3,6]. On comprend, pourquoi dans notre étude, les taux d'élimination de l'iode et du thiocyanate urinaires sont si élevés de même que celui du thiocyanate sanguin. Cela explique, d'un autre coté, le paradoxe entre le fait qu'une iodation satisfaisante du sel de cuisine coexiste avec des risques sévères et modérés de TDCI dans la population des Collines en général et, à Savè puis à Challa Ogoï en particulier. Dans ce département comme dans celui du Borgou, les TDCI ne seraient plus donc le fait d'une insuffisance de l'iode dans l'alimentation, mais plutôt, ils seraient dus à d'autres facteurs tels que ceux contenus dans les aliments dits « goitrigènes » comme le manioc, le sorgho largement consommé dans le Borgou, le chou et leurs dérivés [5,6].

## CONCLUSION

En dépit de l'efficacité constatée de la campagne d'iodation du sel de cuisine dans les départements du Borgou et des Collines, les TDCI persistent et continuent d'être un véritable problème de santé pour nos populations. Cette situation est entretenue par les habitudes alimentaires séculaires qui conservent au manioc, aliment de base pour plus de 92% de la population dans les Collines, sa teneur en glycosides cyanogéniques sources de production d'une grande quantité de thiocyanate qui entre en compétition avec l'iode au niveau de la glande thyroïde pour induire ainsi des troubles. Un changement de comportement dans le mode de traitement et de conservation des aliments dit « goitrigènes » est donc nécessaire pour réduire et ou éliminer les effets délétères de ces aliments au niveau de l'organisme à l'instar de ce qui se fait déjà dans d'autres pays [1].

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1 - **BOURDOUX P., MAFUTA M., VANDERPAS J. et Coll.-** Traditional cassava detoxication process and nutrition education in Zaïre In: - Cassava toxicity and thyroid research and public health issues. OTAWA, CRDI/IRDC, 1983; 134-135.

2 – **BOWLER R.G.** Kinetic spectrophotometric determination of thiocyanate based on its inhibitory effect on the oxidation of methyl by bromate Biochem. J., 1944, 38; 385p

3 – **BRUJN G.H.** The cyanogenic character of cassava In: - Chronic cassava toxicity OTAWA, CRDI/IRDC (10), 1973; 43-148.

4 – **DANA (Direction de l'Alimentation et de la Nutrition Appliquées)** Enquête nationale sur la prévalence des Troubles dus à la Carence en Iode (TDCI) en milieu scolaire primaire au Bénin. Rapport, 2001; 70pp

5 – **DELANGE F., ERMANS A.M.** Endemic goitre and cretinism. Naturally occurring goitrogens. Pharmacol. Ther. C, 1976, 1; 57-93

6 – **ERMAN A. M., BOURDOUX P., KINTHAERT S., LAGASSE K. et Coll.** Role of cassava in the aetiology of endemic goitre and cretinism In: - Cassava toxicity and thyroid research and public health issues. OTAWA, CRDI/IRDC, 1983; 9-16.

7 – **HETZEL B. S.** L'histoire de la carence en iode. Un défit mondial en matière de nutrition. Oxford University Press, 1992, 38 – 75

8 – **OMS/UNICEF/ICCID** Indicateur d'évaluation des Troubles Dus à la Carence en Iode et de la lutte contre ces troubles par l'iodation du sel. WHO/NUT, 1994, 6,.1-39

9 – **SANDEL E.B., KOLTFF I.M.** Microdetermination of iodine by catalytic method. Mikroklim. Acta, 1937; 1, 9-25.

10 – **UNICEF/BENIN** Les activités de luttes contre les Troubles Dus aux Carence en Iode (TDCI) appuyées par l'UNICEF au Bénin. Rapport, 1998 ; 60p.

# TABLE DES MATIERES

Sommaire…….....i

Dédicaces…….....iii

Remerciements……...…...v

Résumé……...……...x

Abstract……xi

Liste des sigles et abréviations……...……xii

Liste des tableaux……...……xvi

Liste des figures……xix

Liste des Photos……xxii

INTRODUCTION GENERALE……...1

1ère Partie : CADRE THEORIQUE DE LA RECHERCHE……...6

I.1 Problématique……...7

I.1.1 Les Hypothèses……..11

I.1.2 Objectifs de la recherche……..12

I.1.2.1 Objectif général……12

I.1.2.2 Objectifs spécifiques……12

I.2 Revue de la littérature……13

I.2.1 La glande Thyroïde……. 13

I.2.1.1 Embryologie……13

I.2.1.1 Morphologie…….13

I.2.1.3 Physiologie de la glande thyroïde…….16

I.2.2 Principales fonctions des hormones thyroïdiennes…….19

I.2.3 Régulation et contrôle de la fonction thyroïdienne……..20

I.2.4 Le goitre et la carence iodée……23

I.2.5 Les Facteurs ou substances goitrigènes……..28

I.2.6 Mécanisme d'action des principales substances goitrigènes……..30

I.2.7 Les Composés goitrigènes Organiques……...31

I.2.8 Les Composés inorganiques……...33

I.2.9 Les aliments goitrigènes : Cas du manioc……34

I.2.9.1 Les principaux constituants chimique du manioc……36

I.2.9.2 Apport nutritif du manioc…….37

I.2.9.3 Historique et Biosynthèse des Composés cyanogéniques……38

I.2.9.4 Toxicité des Composés cyanogéniques…….41

I.2.9.5 Métabolisme du cyanure chez l'homme……43

I.2.9.6 Maladies liées à la toxicité du manioc……...48

I.2.9.7 Détoxification et transformation du manioc…….50

I.2.9.8 Importance de la fermentation……..52

I.2.9.9 Production de cossettes de manioc……..52

I.3 Méthodologie de la recherche…….57

I.3.1 Méthodologie de collecte de données (1er volet de recherche)……..58

I.3.2 Méthodologie de collecte de données (2eme volet de recherche)……...72

I.3.3 Critères épidémiologiques d'évaluation des différents indicateurs des TDCI…….....87

I.3.4 Analyses statistiques…….....88

2èmePartie : CADRE INSTITUTIONNEL DE L'ETUDE.....89

II.1 Cadre de recherche….....90

II.1.1Motivation du choix du cadre géographique.....90

II.1.2 Présentation du Département des Collines.....91

II.1.3 Situation du manioc dans le département des Collines.....95

3èmePartie : RESULTATS ET DISCUSSION…….....103

III.1 Présentation des Résultats……..104

III.1.1 Description de l'échantillon (1er volet de l'enquête) ……..104

III.1.1.1 Enquête alimentaire…….105

III.1.1.2 Analyses Biologiques……..106

III.1.2 Description de l'échantillon (2ème volet de l'enquête)……119

III.1.2.2 Analyses Biologiques……..122

III.2 Discussion……..145

III.2.1 Impact de la consommation des aliments goitrigènes …...……145

III.2.2 La prévalence du Goitre……..147

III.2.3 Taux Moyen du Thiocyanaturie chez les enfants retenus……..148

III.2.4 Détermination du taux moyen du CNP Total, des cossettes de manioc recueillis dans les divers marchés du secteur d'étude……...….150

III.2.5 Détermination du taux moyen du HCN Total des cossettes de manioc recueillis dans les divers marchés du secteur d'étude……..151

CONCLUSION GENERALE……..…….154

SUGGESTIONS…….……...158

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES……...161

ANNEXES…….....176

TABLE DES MATIERES…….203