Ministère de l'Education Nationale

Direction Nationale des Enseignements Supérieurs
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

Ecole Nationale de Medecine et de Pharmacie du Mali

No .....

ANNEE 1987

CONTRIBUTION A L'ETUDE PHARMACOGNOSIQUE ET TOXICOLOGIQUE DU MANIOC

THESE

PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME
D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

PAR
Ibrahim Halidou MAIGA

EXAMINATEURS

PRESIDENT	*Professeur*	*Abdoulaye Ag Rhaly*
MEMBRES	*Professeur*	*Boubacar Sidiki Cissé*
	Professeur	*Moussa Arama*
	Docteur	*Drissa Diallo*

Directeur de Thèse
Professeur Boubacar Sidiki CISSÉ

Soutenue Publiquement
..... Décembre 1987

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE UNIVERSITAIRE 1987-1988

Professeur Aliou BA	Directeur Général
Professeur Bocar SALL	Directeur Général Adjoint
Professeur Philippe RANQUE	Conseiller Technique
Demba DOUCOURE	Secrétaire Général
Philippe SAYE	Econome

D.E.R. DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Mamadou Lamine TRAORE	Chef de D.E.R. Chirurgie Générale - Médecine Légale
Professeur Aliou BA	Ophtalmologie
Professeur Bocar SALL	Orthopédie-Traumatologie Sécourisme
Professeur Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Professeur Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Professeur Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Bénitiéni FOFANA	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Mme SY Aïda SOW	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie
Docteur Kalilou OUATTARA	Urologie
Docteur Amadou Ingré DOLO	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Mamadou Lamine DIOMBANA	Odonto-Stomatologie
Docteur Djibril SANGARE	Chirurgie Générale Soins Infirmiers
Docteur Salif DIAKITE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Massaoulé SAMAKE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Mme TRAORE Jeannette THOMAS	Ophtalmologie
Docteur Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Docteur Alhousséini Ag MOHAMED	O.R.L.
Docteur Madani TOURE	Chirurgie Infantile
Docteur Tahirou BA	Chirurgie Générale
Docteur Mamadou DOLO	Chirurgie Générale
Docteur Mady MAGALOU	Orthopédie-Traumatologie

Docteur Mme Fanta KONIPO	O.R.L.
Docteur Nouhoum BA	Chirurgie Générale
Docteur Cheick Mohamed Chérif CISSE	Urologie
Docteur Gérard TROSCHEL	Chirurgie

ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Abdoul Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Docteur Daba SOGODOGO	Chirurgie Générale
Docteur Lassana KOITA	Chirurgie Générale
Docteur Sékou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Docteur Souleymane SIDIBE	Ophtalmologie
Docteur Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Docteur Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Docteur Mamadou A. CISSE	Urologie
Mme COUMARE Fanta COULIBALY	T.P. Soins Infirmiers

D.E.S. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Souleymane SANGARE-Chef de D.E.R.	Pneumo-Phtisiologie
Professeur Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Professeur ALy GUINDO	Gastro-Entérologie
Professeur Mamadou Kouréissi TOURE	Cardiologie
Professeur Mahamane MAIGA	Néphrologie
Professeur Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Professeur Baba KOUMARE	Psychiatrie

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Balla COULIBALY	Pédiatrie
Docteur Issa TRAORE	Radiologie
Docteur Sidi Yéhia TOURE	Réanimation
Docteur Mamadou Marouf KEITA	Pédiatrie
Docteur Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Docteur Jean Pierre COUDRAY	Psychiatrie
Docteur Moussa TRAORE	Neurologie
Docteur Eric PICHARD	Médecine Interne
Docteur Gérard GROSSETETE	Dermatologie-Léprologie
Docteur Boubacar DIALLO	Cardiologie
Docteur Dapa ALi DIALLO	Hématologie-Médecine Interne
Docteur Sidi Mohamed SALL	Cardiologie

3. ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Moussa MAIGA	Gastro-Entérologie
Docteur Bah KEITA	Pneumo-Phitisiologie
Docteur Gamer Alassane TRAORE	Médecine Interne
Docteur Sominta A. KEITA	Dermatologie-Léprologie
Docteur Mme KONARE Habibatou DIAMARA	Dermatologie-Léprologie
Docteur Kader TRAORE	Médecine Interne

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Bréhima KOUMARE-Chef de D.E.R	Microbilogie
Professeur Siné BAKO	Anatomie Pathologie
	Histologie-Embryologie
Professeur Abdel Karim KOUMARE	Anatomie
Professeur Philippe RANQUE	Parasitologie

2. DOCTEURS D'ETAT

Professeur Yéya Tiémoko TOURE	Biologie
Professeu Amadou DIALLO	Zoologie-Génétique

3. DOCTEURS 3è CYCLE

Professeur Bouba DIARRA	Microbiologie
Professeur Moussa KARAMA	Chimie Orgnaique-Minérale
Professeur Massa SANOGO	Chimie Analytique
Professeur Niamanto DIARRA	Mathématiques
Professeur N'Golo DIARRA	Botanique
Professeur Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Professeur Souleymane TRAORE	Physiologie Générale
Professeur Salikou SANOGO	Physique
Professeur Mme THIAM Aissata SOW	Biophysique
Professeur Daouda DIALLO	Chimie Minérale
Professeur Abdouleye KOUMARE	Chimie Générale
Professeur Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Professeur Bakary M. CISSE	Biochimie
Professeur Godefroy COULIBALY	T.P. Parasitologie
Professeur Mamadou KONE	Anatomie-Physiologie Humaines
Professeur Jacqueline CISSE	Biologie Animale
Professeur Bakary SACKO	Biochimie

4. ASSISTANTS-CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Ogobara DOUMBO — Parasitologie

Docteur Mâya MAIGA — Immunologie

Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA — Parasitologie

5. MAITRES-ASSISTANTS

Docteur Garoussou KANOUTE — Chimie Analytique

Docteur Mamo CISSE — Chimie Générale

6. ASSISTANTS

Docteur Ylaibou BOUGOUDOGO — TP Microbiologie

Docteur Amadou TOURE — Histo-Embryologie

Docteur Abdoul K. TRAORE dit Diop — TP Anatomie

7. CHARGE DE COURS

Monsieur Modibo DIARRA — Diététique-Nutrition

D.E.R. DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Boubacar CISSE-Chef de D.E.R. — Toxicologie

Professeur Mamadou KOUMARE — Matière Médicale
Pharmacologie

2. MAITRES ASSISTANTS

Docteur Boulkassoum HAIDARA — Législation et Gestion Pharmaceutiques

Docteur Boubacar KANTE — Pharmacie Galénique

Docteur Elimane MARIKO — Pharmacodynamie

Docteur Souleymane DIA — Pharmacie Chimique

Docteur Alou KEITA — Pharmacie Galénique

3. DOCTEUR 3è CYCLE

Docteur Mme CISSE Aminata GAKOU — Pharmacie Galénique

4. ASSISTANT

Docteur Drissa DIALLO — Matière Médicale

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. Professeur Sidi Yaya SIMAGA-Chef de D.E.R — Santé Publique

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Sory Ibrahim KABA	Epidémiologie
Docteur Sanoussi KONATE	Santé Publique
Docteur Moussa MAIGA	Santé Publique
Docteur Georges SOULA	Santé Publique
Docteur Pascal FARNY	Santé Publique

3. CHARGES DE COURS

Monsieur Cheick Tidiani TANDIA (Ingénieur Sanitaire)	Hygiène du Milieu
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA (Ingénieur Sanitaire)	Hygiène du Milieu
Monsieur Ibrahim CAMARA (Ingénieur Sanitaire)	Hygiène du Milieu

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Oumar SYLLA	Pharmacie Chimique
Professeur Humbert GIONO-BARBER	Pharmacodynamie
Docteur Guy BECHIS	Biochimie
Professeur François MIRANDA	Biochimie
Docteur Marie Hélène ROCHET	Pharmacie Galénique
Professeur Alain GERAULT	Biochimie
Docteur François ROUX	Biophysique
Docteur Alain LAURENIS	Pharmacie Chimique
Monsieur El Hadj Malobtar WADE	Bibliographie
Professeur Pierre Jean REYNIER	Pharmacie Galénique
Professeur GENIAUX	C.E.S. Dermatologie
Professeur LAGOUTTE	C.E.S. Ophtalmologie
Professeur Philippe VERIN	C.E.S. Ophtalmologie
Professeur Jean Pierre BISSET	Biophysique
Professeur Mme Paulette GIONO-BARBER	Anatomie-Physiologie Humaines

DEDICACE

Je dédie ce travail :

A la mémoire de mon père
Trop tôt enlevé à mon affection
Je pense que ton voeu qui était de venir
à bout des études a été exhausé.
Repose toi en paix -

A ma mère
Toi à qui je dois tout.
Tu as tant souffert pour moi.
Je pense que ce travail te combera de joie
et d'espoir.

A mes frères et soeurs
Je pense que ce travail permettra d'affermir
davantage les liens qui nous unissent.

A mes oncles et tantes
Qui ont tout fait pour me mettre dans les
conditions acceptables de travail

A mes cousins et cousines
Pour vous remercier de votre soutien.

A mes amis d'enfance
J'ai toujours été sensible à l'intérêt que vous
avez manifesté pour mes études.
Soyez-en remercier.

A tous mes collègues
Je n'ai jamais régretté votre compagnie.
En guise de réconnaissance, lisez ce travail et
considerez le comme le vôtre.

A l'Association des Ressortissants de Tâcharane
Veuillez trouver ici mes sentiments amicaux.

REMERCIEMENTS

Nous remercions très sincèrement Mme DAOU Aïssata MAIGA pour toute sa bonne volonté et son courage. Malgré ses multiples occupations, elle nous a permis d'achever ce travail.

Nos sincères remerciements vont :

- A tout le personnel de l'INRSP particulièrement celui du Service Toxicologie pour leur disponibilité et leurs apports techniques pour l'élaboration de ce travail.
- Au personnel des bibliothèques du CILSS, de l'IER, du Centre Culturel Français pour tous les moyens mis à notre disposition pour élaborer ce travail.
- A tous ceux qui, de près ou de loin nous ont permis à l'élaboration de ce travail.

AU PROFESSEUR ALIOU BA

Professeur Agregé en Ophtalmologie
Directeur Général de l'Ecole de Medecine et Pharmacie
Chevalier de l'Ordre National du Mali.

Vous nous aviez toujours apporté une aide dans notre formation par vos sages conseils, accpeté nos doléances et trouvé vaillamment des solutions.

Nous avions constamment admiré la qualité de l'accueil que vous reservez à tous.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A : - Tous les membres du Corps Professoral de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie, pour l'enseignement et la formation professionnelle qu'ils nous ont donnés.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments de profonde réconnaissance.

- Tout le personnel de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie

Trouvez à travers ce travail mes vifs sentiments de réconnaissance.

A) NOTRE PRESIDENT :

Professeur Abdoulaye AG RHALLY

Vous nous faites l'honneur en présidant le jury de cette thèse malgré vos multiples occupations.

Nous vous prions de trouver ici la témoignage de votre gratitude et l'assurance de notre respectueux attachement.

A) NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Boubacar Sidiki CISSE

Vous nous aviez fait l'honneur en vous confiant ce travail tout en mésurant l'ampleur des difficultés.

Votre constante disponibilité, vos directives et sages conseils nous ont apportés les résultats les meilleurs.

Une année durant, vous nous aviez prouvé, de par vos caractères sociables et généraux, votre bonté, votre simplicité, le prestige de votre enseignement.

Ce travail est le vôtre.

Veuillez trouver ici le gage de votre dévouement et l'expression de notre profonde gratitude.

Au Professeur Mousse ARAMA

Vos cours de Chimie analytique nous ont permis d'élucider clairement ce travail.

Vos sentiments profonds de l'humain, votre bonté font de vous un maître respecté.

Vous avez accepté malgré vos multiples occupations d'être notre juge.

Veuillez trouver à travers ce modeste travail, notre profonde réconnaissance.

Au Docteur Drissa DIALLO

Notre choix sur vous pour juger ce travail n'a pas été un hasard. Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre respectueuse admiration et vos grandes qualités.

Veuillez trouver en ces quelques lignes l'expression de notre profonde réconnaissance et notre sincère attachement.

SOMMAIRE

PAGES

INTRODUCTION..... 1

PREMIERE PARTIE : ETUDE PHARMACOGNOSIQUE ET NUTRITIONNELLE DU MANIOC

CHAPITRE I : ETUDE BOTANIQUE DU MANIOC..... 4

I - Nomenclature..... 4

II - Etude botanique..... 5

A/ Description du manioc..... 5

1. Taille et port de la plante..... 5

2. Tiges et branches..... 6

3. Feuilles..... 6

4. Racines..... 6

B/ Espèces et varietés..... 7

1. Espèces..... 7

2. Varietés..... 7

- Varietés du Brésil..... 7

- Varietés de l'Afrique..... 8

- Varietés ameliorés..... 9

III - Répartition Géographique..... 10

CHAPITRE II : UTILISATION EN ALIMENTATION HUMAINE ET ANIMALE..... 11

A/ Principaux produits artisanaux destinés à l'alimentation humaine..... 11

B/ Alimentation animale..... 11

CHAPITRE III : ETUDE NUTRITIONNELLE DU MANIOC..... 14

A/ Composition..... 14

B/ Concentration en ions cyanures..... 15

C/ Traitement pour la détoxification..... 16

1. Deshydratation - séchage..... 16

2. Rouissage..... 16

3. Râpage..... 17

DEUXIEME PARTIE : ETUDE DES INTOXICATIONS AIGUES ET CHRONIQUES

CHAPITRE I : LES INTOXICATIONS AIGUES..... 20

A/ Symptomatologie..... 20

...../....

1. Formes suraiguës..... 20
2. Formes aiguës..... 20
B/ Mécanismes biochimiques..... 21
C/ Traitement..... 22
1. Bases biochimiques..... 22
- Oxygène..... 22
- Couple méthémoglobine/Donneur de soufre..... 22
- Les antidotes à base de cobalt..... 25
2. Schema therapeutique..... 27

CHAPITRE II : ETUDE DES INTOXICATIONS CHRONIQUES..... 29

A/ Les Neuropathies tropicales..... 30
1. Etiologie..... 30
2. Symptomatologie..... 32
3. Mécanisme biochimique..... 33
4. Traitement..... 33
- Plan diététique..... 33
- Plan médical..... 34

B/ Le Goitre et crétinisme endémiques..... 34
1. Etiologie..... 34
2. Symptomatologie..... 35
3. Mécanisme biochimique..... 38
- Le goitre..... 38
- Le retard mental..... 39
4. Traitement..... 40

TROISIEME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS
EVALUATION DE LA TENEUR EN IONS CYANURES

CHAPITRE I : METHODES D'ANALYSE..... 41

A/ Echantillonnage..... 41
1. Lieux de provenance..... 41
2. Mode de conservation..... 41
B/ Méthodes d'analyse des cyanures..... 41
1. Introduction..... 41

...../.....

2. Méthodes d'analyse des ions cyanures..... 42

CHAPITRE II - EVALUATION DE LA TENEUR EN IONS CYANURES DES DIFFERENTS ECHANTILLONS..... 48

A/ Méthode modifiée d'OSUNTOKUN..... 48

1. Mode opératoire..... 48

2. Etablissement de la droite d'étalonnage... 48

B/ Evaluation de la teneur en ions cyanures dans les différents échantillons de manioc... 51

1. Evaluation de la teneur en cyanures de tubercule sans écorces..... 51

2. Evaluation de la teneur en ions cyanures des écorces de manioc..... 60

3. Evaluation de la teneur en ions cyanures de produits de consommation..... 64

CONCLUSION..... 68

BIBLIOGRAPHIE..... 72

A)BREVIATIONS UTILISEES

% = pourcentage
FAO : Fund and Agricultural Organisation
N : Nord
S : : Sud
mm : millimètres
Kg : Kilogramme
HCN : Acide cyanhydrique
MS : Matières sèches
mg : milligramme
ml : millilitre
DL. : dose létale
NT : neuropathies tropicales
I/SCN : rapport entre iode et thiocyanate
cm^3 : centimètre cube
NaOH : Soude
NaH_2PO_4 : phosphate monosodique
CN^- : cyanure
D.O. ; densité optique
INRSP : : Institut National de Recherche en Santé Publique
I.E.R. : Institut d'Economie Rurale
CILSS : Centre Inter-Etats de Lutte contre la sécheresse au Sahel.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le manioc, originaire du Nouveau-Monde, a été introduit en Afrique au XVIè siècle, mais il a eu une importance mineure pendant les trois siècles qui suivirent. Son essor actuel est dû aux caractéristiques agronomiques qui le distinguent des autres racines et tubercules (3).

Le manioc est cultivé dans environ 80 pays : 25 fournissent 90% de la production. Il faut noter en outre que 53,4% de la production mondiale proviennent du Brésil (21,3%), l'Indonesie (11,2%), la Thailande (10,7%) et le Zaïre (10,2%). Le reste de la production se repartit entre le Nigeria, la Tanzanie, le Viet-Nam, le Mozambique, la Republique Populaire de Chine, la Colombie, le Ghana, l'Angola, les Philippines, le Paraguay, Madagascar et l'Ouganda représentant chacun entre 1 et 10% de la production mondiale. Le Burundi, la République Centrafricaine, le Cameroun, la Côte d'Ivoire, le Benin, le Kenya, Sri Lanka, la Guinée et le Congo représentent chacun moins de 1% de la production mondiale (FAO, 1980) (55).

La production mondiale de 120 millions de tonnes (FAO, 1981) est destinée essentiellement à l'alimentation humaine sous forme de plats locaux très variés (40). Souvent dans ces pays et généralement dans les zones les plus humides, le manioc est pour l'homme la source la plus importante d'hydrates de carbone.

Par ailleurs il entre en concurrence avec les céréales pour ne jouer qu'un rôle d'appoint ou de diversification alimentaire dans les zones climatiques plus sèches (58).

Le manioc est cultivé dans une ceinture équatoriale délimitée par les dégrés de latitude 30°N et 30°S dans les régions situées à moins de 2 000 m au dessus du niveau de la mer qui reçoivent des précipitations annuelles de 200 à 2000 mm. En effet dans cette région le manioc constitue un aliment de base important pour environ 800 millions de personnes. C'est une plante héliophile exploitée sur une période de 6 à 24 mois (3).

...../....

En Afrique 90% de la production proviennent de 3 régions : le bassin du Congo, les pays du Golfe de Guinée et l'Afrique de l'Est. Sur ce continent, la presque totalité du manioc recoltée est autoconsommable (5). C'est en Afrique que la consommation annuelle de manioc per capita est la plus élevée avec une moyenne de 102 Kg/année. En outre il demeure la deuxième ou troisième principale source de calories en Afrique et en Amérique Latine (3).

Le manioc est quelquefois consommé cru après épluchage des écorces externes et internes. Ce mode de consommation se pratique le plus souvent aux champs et toujours avec des variétés douces. Il peut être consommé simplement cuit à l'eau. Les variétés douces sont les plus utilisées, mais pas exclusivement. Une cuisson très progressive avec des grandes quantités d'eau étant susceptibles d'éliminer convenablement l'acide cyanhydrique (HCN). L'acide cyanhydrique ne se rencontre pas à l'état libre dans les tissus végétaux mais sous forme de linamaroside (hétéroside) susceptible par hydrolyse de se décomposer pour donner un sucre, une cétone et de l'acide cyanhydrique. Pour cette raison; ces hétérosides sont appelés glucosides cyanogénétiques.

Ils sont chimiquement définis comme des hydroxy-nitriles glucosides. La présence de glucosides cyanogénétiques a été observée dans tous les clones de manioc que les variétés soient réputées douces ou amères et dans toutes les parties de la plante à l'exception des graines sèches de certaines variétés douces (Nartey, 1973). L'amertume des tubercules n'est pas en rélation directe avec leur teneur en glucosides. Le caractère doux ou amer paraitdépendre de l'état sous lequel se trouve l'acide cyanhydrique, libre ou sous forme de glucosides et de la présence plus ou moins abondante de sucres solubles. La teneur en acide cyanhydrique conditionne la toxicité. Aussi dans la littérature beaucoup d'auteurs ont fait cas d'intoxications à la suite de consommation de certaines variétés de manioc. Ces intoxications peuvent revêtir une symptomatologie aiguë ou chronique.

Ainsi, cette étude, la prémière du genre a été entreprise dans le but d'apporter une contribution à ce problème. Elle sera envisagée selon le plan suivant :

...../....

- Dans la prémière partie nous aborderons l'étude pharmacognosique et nutritionnelle du manioc avec l'étude botanique, l'utilisation en alimentation humaine et animale, et l'étude nutritionnele.

- La deuxième partie sera consacrée à l'étude des intoxications aiguës ainsi que la symptomatologie, et le traitement ; des intoxications chroniques avec les neuropathies tropicales, le goitre et le crétinisme endémiques.

- La partie analytique de ce travail fera l'objet de developpement dans la troisième partie et nous évaluerons la teneur en cyanures de différents échantillons de manioc .

PREMIERE PARTIE

ETUDE PHARMACOGNOSIQUE ET NUTRITIONNELLE DU MANIOC

CHAPITRE I

ETUDE BOTANIQUE DU MANIOC

I - NOMENCLATURE ET TAXONOMIE

Le nom latin de la plante "Manioc" est Manihot esculenta Crantz. Néanmoins, la grande variabilité de culture de cette plante a conduit à certaines confusions sur la nomenclature.

Les deux espèces principales ainsi que leurs variétés les plus utilisées sont :

- Manihot dulcis Pax variété aipi Pohl dit Manioc doux (également Manioc palmate)
- Manihot utilissima Pohl dit Manioc amer (51).

Le genre Manihot appartient à la famille des Euphorbiacées et contient plus de cent espèces, largement distribuées à travers les régions tropicales.

Il est à noter que plusieurs noms communs du Manioc sont utilisés à savoir :

- manioc : en français
- cassava : en anglais (très utilisé)
- Maniok : en allemand
- Mandioca : en portugais brésilien
- yuca : en espagnol.

Les noms dans les différentes langues nationales employés selon les deux groupes de variétés sont variés :

- Aux Antilles Françaises, à la Guyane et la Réunion Manioc est le terme général
- Aux Antilles Anglaises, aux Etats Unis d'Amérique le terme général est Cassava ou Cassave.

...../....

- Dans les pays de langue Anglaise les noms employés sont :
  Tapioca, Brasilian Arrow roots
- En Côte d'Ivoire : Bédó, Agba
- Au Togo : Kute, Agbeli
- A Madagascar, suivant les variétés
  Mangahazo
  Bafafanapaka
  Belahazo etc...
- En Inde :
  Ketela
  Ubi singkong
- En Indonesie
  Obi Kajve (malais)
  Kaspe (Javanais)
- Au Viet Nam :
  Cu San tàu
  Khoai mi (12)
- Au Mali :
  Bambara : bani uku, banani uku
  Diotila : è sana, dókó
  Foula : bantara, kapé
  Malinké : bananku
  Mandingue : bantam, nànambo (4).

II - ETUDE BOTANIQUE

A) DESCRIPTION DU MANIOC

1. Taille et port de la plante

Le manioc est un arbrisseau pouvant atteindre 4 à 5 mètres de hauteur, mais en culture il ne dépasse pas 3 à 4 mètres. Il est formé dès la base par une ou plusieurs tiges le plus souvent en culture (appélées improprement talles). Elles se ramifient à des hauteurs variables suivant les variétés et l'époque de la plantation en donnant typiquement trois branches naissant sensiblement au même endroit, parfois seulement deux ou au contraire davantage (quatre

...../...

à cinq). Après avoir atteint une certaine longueur, ces branches se ramifient à leur tour en donnant de nouvelles fourches et ainsi de suite.

2. Tiges et branches

Les tiges et leurs ramifications portent les feuilles disposées en spirale autour de leur axe. Après la chute de la feuille, la base du pétiole plus ou moins saillante qui reste sur la tige forme le coussinet, de part et d'autre duquel se trouvent les stipules.

Sur les branches, les entre-noeuds se raccourcissent d'abord progressivement jusqu'aux 2/3 de leur longueur totale. Enfin, la longueur des entre-noeuds varie selon les variétés et les conditions de milieu du culture. Pour chaque variété, elle est d'autant plus petite que le sol est plus fertile. Enfin tiges et branches sont plus ou moins diverssement colorées au moins dans leur jeune âge.

3. Feuille :

La feuille, qui est alterne à une vie relativement courte. Ces feuilles parfois courtement pétiolées et presque sessiles ont généralement un pétiole assez long et cylindrique. Leur limbe est profondement divisé en lobes s'inserant côte à côte à l'extrémité du pétiole : limbe palmatilobé ou palmatipartite. Parfois ces lobes se séparant complètement en filioles elles-mêmes pourvues de petits pétioles. Ces feuilles sont alors dites palmatisequées.

4. Racines :

Les racines tuberisées sont groupées en nombre variable suivant les variétés et en direction oblique. Chez certaines variétés cette tuberisation commence dès la base au niveau du collet. Les tubercules d'une même plante ont une longueur variable, suivant les variétés et la durée de végétation. Certaines n'atteignent que 40 cm, d'autres dépassant 2 mètres.

..../....

B - ESPECES ET VARIETES

1. Espèces :

On groupe actuellement toutes les variétés de manioc dans une seule et même espèce de la famille des Euphorbiacées : Manihot utilissima Polh (Jatropha manihot L. Manihot esculenta Crantz).

Ce même genre Manihot comprend plusieurs autres espèces :

- Manihot glaziovii Muell , a été introduite en culture dans certains pays tropicaux. Elle se distingue du Manioc par ses feuilles pellées et ses fruits sans aile.
- Manihot pringlei Wat., hybridée avec Manihot utilissima et du Manihot glaziovii.

2. Variétés :

On les répartit en deux groupes suivant leur utilisation.

- Les variétés destinées à la consommation humaine, qui entrent dans la catégorie des légumes. Elles produisent des tubercules de saveur appréciée et généralement peu chargés en acide cyanhydrique. Ce sont donc, souvent, mais toujours, des maniocs doux.
- Les variétés dont les racines sont employées à l'extraction de la fécule, qui sont plus ou moins riches en acide cyanhydrique.

Nous examinerons successivement parmi les variétés celles qui présentent une certaine importance : du BRESIL, des territoires de l'AFRIQUE, et les variétés améliorées de Java et Madagascar

- Variétés du Brésil

Parmi ces variétés légumières les plus importantes sont :

- Mandioca palma ou 86
- Mandioca rosa appelée Branca
- Vassourinha.

..../..

Les deux prémières sont de meilleure qualité, la troisième donne des rendements plus élevés.

Les principales variétés féculières utilisées pour l'alimentation du bétail sont

- Vassourinha grande. Cette variété donne des racines jeunes pouvant être consommées comme légumes
- Grelo soxo appelé São Pedro, Barra Bonita, donne un bon rendement en racines et fécules.
- Cubatas.

- Variétés de l'AFRIQUE

EN COTE D'IVOIRE

Les peuples Ebriés cultivent 7 à 8 variétés dont les principales sont : Bédé poutou, Bédé mango, Bédé bro, Bédé mana. Ces variétés amères servent à la préparation d'une farine cuite à la vapeur : ATIEKE.

Les Baoulés cultivent des variétés douces : Agba blé (manioc noir) et Agba ofoué (manioc blanc).

AU BENIN

Les variétés les plus utilisées sont : Goula, Kataoli et Seko. Ce sont des maniocs doux.

AU CAMEROUN

Il existe un assez grand nombre de variétés dont les noms varient suivant les peuplades qui les cultivent à l'exception d'une seule : Olaa (Oloha).

AU TOGO

Les principales variétés cultivées sont : SEKO, Kataoli, Goula, Maliaka et Kani Kouti. Les trois prémières variétés semblent identiques à celles qui sont désignées sous ces noms au Bénin.

A MADAGASCAR

Les variétés cultivées proviennent des variétés introduites de la Réunion et constituent les variétés locales dont les plus interressantes sont :

..../....

- Tsimatindrano et le Tongobintsy de Diégo Suarez
- Le Manioc de pays et le Madras de Majunga
- Le Kapaika de Morondava
- Le Menalainga et le Totsy de Tulear
- Le Kazahasabory et le Mangaroa de Fort Dauphin
- Le Madras de Tamatave et le Maitsokely de Fianarantsoa.

Ces variétés trop peu productives ont été remplacées par les planteurs Européens par des variétés donnant une meilleure production de la Réunion et de Java : Sao Pedro 1694, Tapieura, Java, Australia, Criolina, Beriorao, Bogor et Java 12/28 et le Bouquet de la Réunion (Camanioc, Soro).

A LA REUNION

Les principales variétés locales sont ; le manioc singapore et le Manioc Arrow roots utilisées comme légumes et le Soro qui est une variété féculière.

- Variétés améliorées

Elles sont de 2 types :

. Variétés de Java

En Indonesie, où la culture du Manioc occupe une grande place, des nombreuses variétés améliorées ont été créées et introduites dans les autres pays de culture.

Ce sont :

Trinidad ; Negrita 17 ; Australia, Criolina, Bogor, Aipi Valenca, Aipi mangi, Singapoor 6/29, Tapieura etc... Les plus productives sont Sao Pedro Preto, Besiorao, Blue Top, Kroepock et Bendoredjo.

. Variétés de Madagascar

C'est surtout par hybridation entre les variétés de Java qu'ont été créées la plupart des variétés améliorées. Les principales sont :

- H32 provenant du croisement Java x Singapoor
- H33 provenant du croisement 7A x Criolina (7A étant une variété obtenue de semis à la station de Nanisan

...../....

près de Tananarive)
- H34 est l'hybride de Sao Predo Preto x Australie
- H35 est l'hybride de H33 x Sao Predro Preto
- H36 : hybride Java x H34 rappelant le Bouquet de la Réunion
- H37 : hybride Nakasoga x H33 (Nakasoga est une variété introduite du Tanganika)
- H38 : hybride Australia x Singappor
- Autres hybrides de création plus ou moins récentes : H39, H40, H41, H42.

III-REPARTITION GEOGRAPHIQUE

Le manioc est originaire d'Amérique tropicale, principalement du Brésil. Sa culture s'est développée dans diverses régions, notamment en INDONESIE, AFRIQUE et MADAGASCAR (5e). La récolte la plus importante est celle du Monde tropical.

La production globale de tubercules est estimée à quelques cent millions de tonnes.

Le tableau I indique en millions de tonnes la distribution entre divers continents. L'Afrique occupe la prémière place, ensuite l'Asie, puis l'Amérique tropicale et enfin l'Océanie.

T A B L E A U I

Distribution Géographique du Manioc
(en millions de tonnes)

Origines	Millions de Tonnes
Amérique Tropicale	32,71
Asie	32,932
Afrique	44,263
Océanie	0,212

...../...

CHAPITRE II

UTILISATION EN ALIMENTATION HUMAINE ET ANIMALE

Parmi les aliments de base, produits dans le monde, le manioc, plante racine féculente, occupe le septième rang et il existe divers produits artisanaux.

A/ PRINCIPAUX PRODUITS ARTISANAUX DU MANIOC DESTINES A L'ALIMENTATION HUMAINE

Les formes sous lesquelles le manioc est consommé sont très diverses. La figure (1) représente de façon schématique cette consommation.

La plupart des méthodes de transformation traditionnelle utilisées au BRESIL ont été adoptées avec des variantes en Afrique.

Il semble qu'elles aient été à l'origine même de la diffusion de la culture du manioc. Ces méthodes dans leurs techniques originelles font toutes intervenir des micro-organismes à un certain stade du processus de transformation (26). Ces micro-organismes ont été l'objet d'une étude pour la préparation du "GARI" (21).

Il semblerait que la prolifération de la microflore et des fongus lors de la fermentation réhausse la rapidité du produit, augmente la teneur protéique et réduit le contenu en cyanure toxique libéré à partir des glucosides cyanogénétiques.

Cependant nous avons également relevé dans la littérature (43) une assertion contraire selon laquelle la fermentation microbienne augmenterait la teneur en ions cyanures.

B/ ALIMENTATION ANIMALE

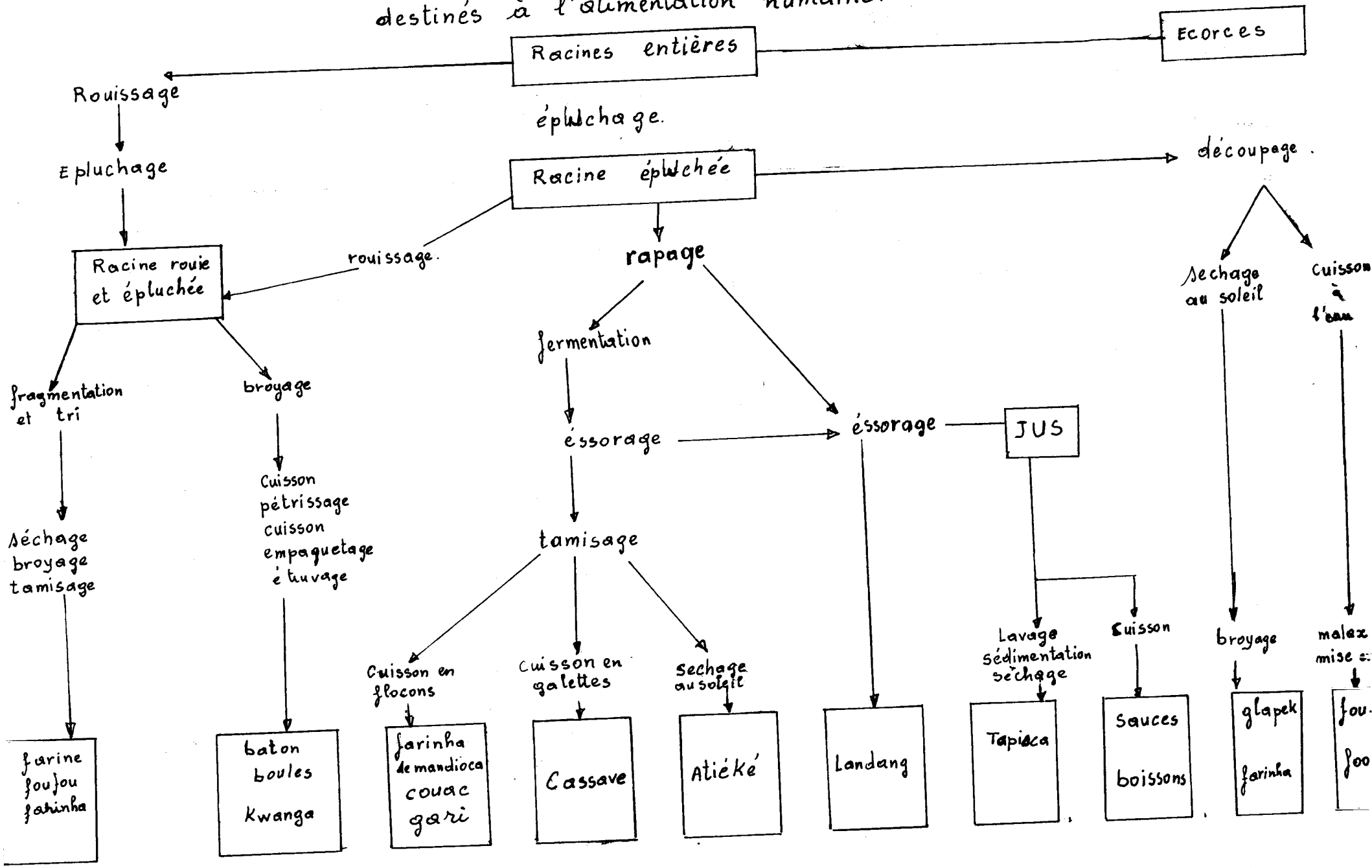
De longue date déjà, le manioc est utilisé à l'état frais ou sec en alimentation animale (26).

Dans la zone intertropicale, il est souvent offert aux moutons, aux chèvres et aux porcs sous formes de morceaux de racines ou épluchures. Dans les petits élevages de porcs ou de volailles, il est utilisé cru ou bouilli, mélangé à d'autres produits ; maïs, sorgho, brisures d'arachide etc....

...../....

FIGURE 1

Principaux Produits artisanaux du manioc destinés à l'alimentation humaine.



Avec le développement des élevages modernes son usage tend à croître. Il s'est développé recemment dans les pays industrialisés, particulièrement en EUROPE, où il se substitue aux céréales comme aliment énergétique.

..../....

CHAPITRE III

ETUDE NUTRITIONNELLE DU MANIOC

A/ COMPOSITION

Le tubercule (racine) du manioc apparait comme un aliment essentiellement énergétique. Il est riche en amidon, peu surchargé d'indigestibles glucidiques, assez bien pourvu en acide ascorbique mais il est très pauvre en lipides, en sels minéraux et surtout en protides (26).

Toutefois la grande richesse en protéines des feuilles de manioc permet de compenser partiellement la pauvreté en matières azotées des régimes alimentaires où dominent les tubercules (2).

On peut aussi schématiser la composition des principales parties de la plante de la façon suivante (voir tableau) (26).

TABLEAU II

Composition des principales parties du Manioc
d'après Favier (26)

	Matières sèches (MS) en %	Racines entières en %	Ecorces 8 à 15 de la racine en %	Cylindre central en %	Tiges en %	Feuilles en %
lucides	% MS	89	75	91	48	15
ipides	% MS	1	2	05	9	6
rotides	% MS	2,5	4	2	10	25
ibres	% MS	4,5	12	4	23	20
endres	% MS	3	5	2,5	10	8
alcium	% MS	0,1	0,2	0,1	0,3	1,4
hosphore	% MS	0,1	0,1	0,1	0,3	0,5
er	% MS	0,003	0,020	0,001	-	0,030
odium	% MS	-	-	-	-	0,020
otassium	% MS	1	-	-	-	2

	Racines en %	Feuilles en %
eta carotènes mg/100g	-	30
hiamine (B1)	0,1	1
iboflavine (B2)	0,1	2
iacine	1,5	8
cide ascorbique	80	5)

B/ CONCENTRATION EN IONS CYANURES.

Le manioc présente le phénomène de cyanogénèse où l'ion cyanure est libéré à partir des glucosides cyanogénétiques quand les tissus sont endommagés (41).

Le tableau III montre les concentrations en ions cyanures suivant les deux variétés du manioc : amer et doux (43).

T A B L E A U III

Concentration en ions cyanures en fonction de la variété de manioc.

		mg HCN/Kg
Manioc (amer)	: écorces du tubercule.....	2.450
" "	: feuilles.....	310
" "	: tubercule entier.....	395
Manioc (doux)	: feuilles.....	468
" "	: tubercule entier.....	462

La raison de la présence des produits toxiques dans les plantes est un point contreversé. On pourrait penser à une accumulation des produits du catabolisme des acides aminés (valine et isoleucine) ou à un mécanisme de défense de la plante contre les prédateurs. L'augmentation du contenu des glucosides cyanogénétiques dans les vieilles plantes correspond plus fréquemment à une augmentation du métabolisme de l'azote.

La distinction habituelle entre les variétés amère et douce de manioc est basée sur le taux des cyanures (8).

Les autochtones sont capables de déterminer d'une manière intuitive la variété la plus toxique.

Ci-après nous mentionnons les différentes classes de manioc proposées par Bolhuis (6()

...../....

- manioc non toxique ou doux (HCN 50 mg /Kg
- manioc intermédiaire (50 HCN 1oo mg/Kg
- manioc amer (HCN 100 mg/kg

C/ TRAITEMENT POUR LA DETOXIFICATION DU MANIOC

Différentes méthodes sont utilisées pour réduire la toxicité des ions cyanures du manioc (9).

1. Déshydratation - Séchage

La méthode de transformation la plus simple est le séchage à l'air après épluchage et tronçonnage en cossettes (26).

Des expériences comparatives sur l'élimination des ions cyanures et de ses dérivés/à l'aide de tranches de racines de variétés "douces" et "amères" sechées au soleil dans des sacs noirs et incolores ont été réalisées à IBADAN (Nigéria) (23). Les résultats obtenus indiquent une baisse progressive (Fig. 2) de la teneur en ions cyanures totale des cossettes de manioc pendant la période de séchage.

Le taux d'évaporation pendant les huit premières heures est plus élévé pour les ions cyanures captifs que pour les ions cyanures libres. Ceci provient sans doute d'une hydrolyse autolytiques optimale des glucosides cyanogénétiques.

On notera également que la perte constatée des ions cyanures libres a été plus rapide pour les tranches de manioc exposées au soleil dans les sacs noirs. Ainsi, le séchage sur ou dans un corps noir accroit l'effet de la radiation dans des conditions de forte humidité, de basse température et d'ennuagement . Par ailleurs, l'obscurité conserve plus longtemps la chaleur après le coucher du soleil.

2. Rouissage :

Le rouissage est une méthode très utilisée.

Les racines fraiches sont mises à tremper dans une eau faiblement courante pendant trois à cinq jours selon que la saison soit chaude ou fraiche temps au cours duquel des micro-organismes interviennent, conférant une saveur particulière au produit et éliminant très efficacement l'acide cyanhydrique (25).

..../....

5. Râpage :

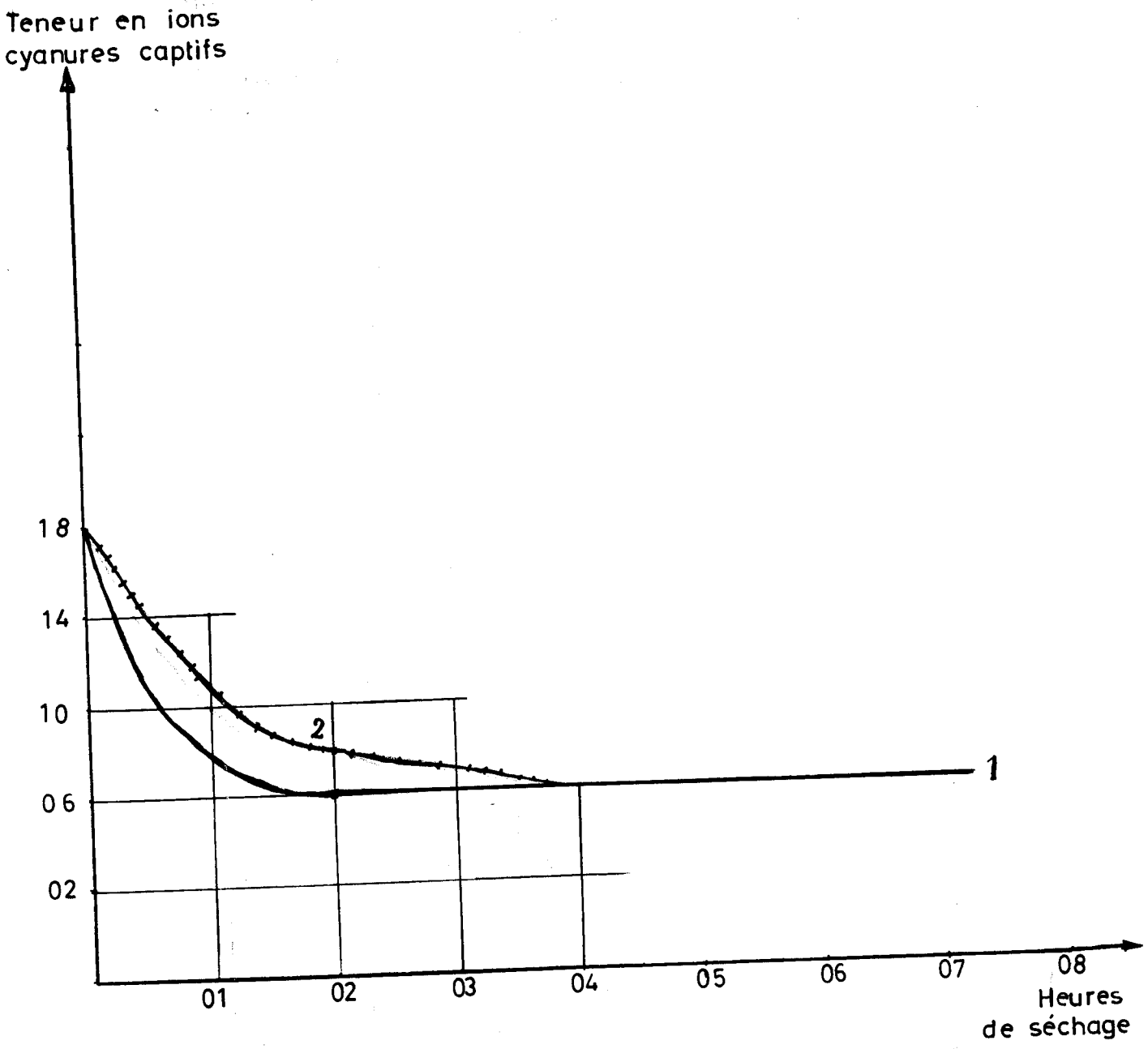
Le râpage est encore une méthode qui est utilisée dans certains pays pour réduire la toxicité du manioc (26). Les racines fraiches, après lavage et épluchage sont râpées avec des râpes allant des plus rudimentaires aux plus modernes. Ces râpages s'éffectuant avec soit :

- des pièces de bois dur incrustrés de silex
- des tôles perforés
- ou par hachage simple au coupe-coupe etc....

...../....

FIGURE 2

Evaporation de HCN des racines de manioc pendant le sechage au soleil

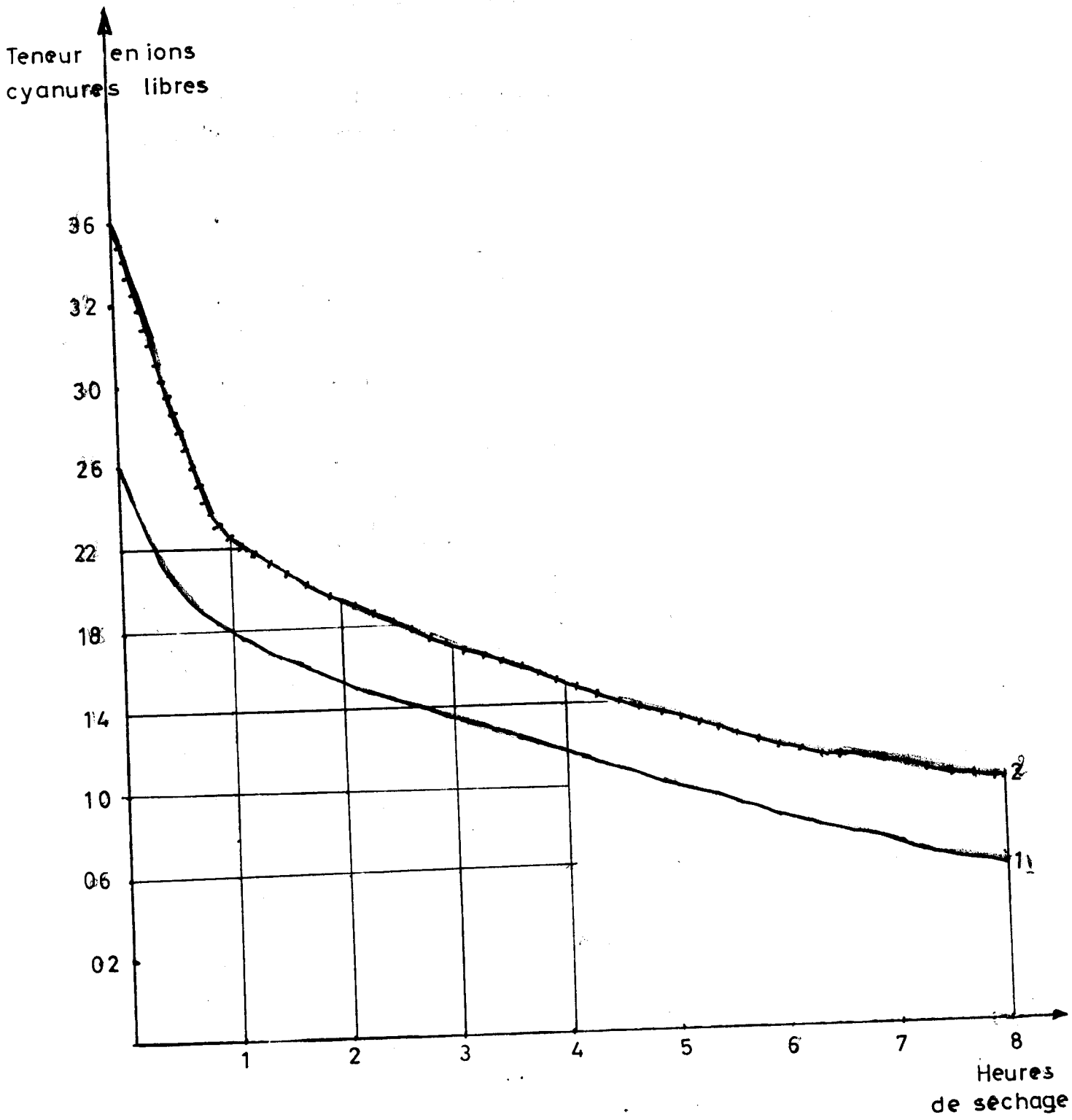


1_ Sac noir

2. Sac incolore

FIGURE 2

Evaporation de l'HCN des racines de manioc pendant le sechage au soleil



1 : Sac noir

2 : Sac incolore

Commentaire: la perte des ions cyanures libres à été plus rapide pour les tranches de manioc exposées au soleil dans des sacs noirs

DEUXIEME PARTIE

ETUDE DES INTOXICATIONS AIGUES ET CHRONIQUES

CHAPITRE I

LES INTOXICATIONS AIGUES

L'intoxication aiguë provoquéepar une consommation régulière et importante du manioc a été rapportéepar plusieurs auteurs notamment par NICHOLLS en 1951 (45) PILES en 1966 (54) et NESTLE en 1975 (44).

En fait la toxicité des glucosides cyan génétiquesintacts n'a jamais été démontrée. Mais ces glucosides contenus dans le manioc subissent une hydrolyse et libèrent l'acide cyanhydrique provoquant ainsi l'intoxication aiguë.

A/ SYMPTOMATOLOGIE

Cette symptomatologie revêt 2 formes suraiguës et aiguës.

1°) Formes suraiguës

Ces formes surviennent à la suite d'ingestion de grande quantité de manioc cru qui conduit à une libération importante des ions cyanures (56).

L'évolution se fait de façon foudroyante entrainant la mort en une ou deux minutes. On observe chez l'intoxiqué une respiration saccadée, une raideur musculaire et des convulsions -60). Ceci est dû à une inhibition des centres bulbaires. Parallèlement les battements cardiaques deviennent irréguliers, puis imperceptibles et rapidement survient la mort (25).

2°) Formes aiguës

Selon PAULET (52), l'intoxication aiguë peut se décomposer en trois stades.

- Tout d'abord, elle se manifeste par des vertiges des céphalées intenses, des nausées et une irritation des muqueuses des voies respiratoires et buccales. La victime souffre d'angoisse, d'oppression mais conserve sa lucidité.

- Puis des troubles nerveux apparaissent. Ils se traduisent par des convulsions avec dilatation de la pupille et contracture des machoires.

...../.....

- Enfin, la crise d'asphyxie survient. Celle-ci se manifeste par une respiration ralentie, un pouls irrégulier, un visage en cyanose ainsi que par un refroidissement des extrémités des membres.

La mort survient en un temps variable n'excédant pas en général trente minutes.

B/ MECANISMES BIOCHIMIQUES

Introduits dans l'organisme par voie orale sous forme de glucosides cyanogénétiques, les ions cyanures apparaissent rapidement après hydrolyse dans le sang et se distribuent à des concentrations croissantes dans les organes suivants (57)

- contenu gastrique
- sang
- rate
- poumon
- nerf sciatique
- foie
- coeur
- encéphale
- muscle squelettique
- graisse.

Cette répartition est en rélation avec l'affinité des ions cyanures vis à vis de certains ions métalliques : Fer, Cuivre, Cobalt.

Notons que l'hydroxocobalamine, la méthémoglobine, l'hémoglobine et la cytochrome oxydase sont riches en ions métalliques.

Néanmoins, l'organisme possède de nombreuses possibilités de détoxification dans le cas d'une absorption faible en ions cyanures telle la consommation de glucosides cyanogénétiques ou la fumée de cigarettes. Ces mécanismes seront décrits dans le chapitre des intoxications chroniques.

Ainsi dans le cas d'une absorption massive de manioc tous les systèmes de détoxification sont débordés et l'ion cyanure se fixe massivement sur la cytochrome oxydase a_3, enzyme qui

..../....

permet l'ionisation et l'activation de l'oxygène nécessaire à la respiration cellulaire.

C/ TRAITEMENT

Le traitement s'appuie sur des méthodes variées :

1°) Bases biochimiques

- L'Oxygène

Il existe beaucoup d'hypothèses et pas assez d'arguments totalement fiables, mais l'expérience clinique montre l'efficacité de l'oxygène. L'oxygène en grande quantité dissout dans le sang agirait par exaltation de la respiration cellulaire extra-cytochrome-oxydase.

Le schema 4 montre le mécanisme d'action de l'acide cyanhydrique et des cyanures sur la respiration cellulaire (1).

La voie A est la plus importante. Plus de 90% des oxydations cellulaires sont contrôlées par les cytochrones respiratoires (voir tableau IV).

Le couple méthémoglobinisant /Donneur de soufre

L'introduction des substances méthémoglobinisantes dans l'organisme provoque l'apparition de méthémoglobine, composé, qui diffère de l'hémoglobine par l'oxydation du fer ferreux (Fe^{2+}) en fer ferrique (Fe^{3+}) ainsi que par la fixation d'un ligand hydroxyl (OH^-) à la place de l'oxygène. La méthémoglobine, en présence des ions cyanures se tranforme en cyanmethémoglobine.

Cette réaction permet à la méthémoglobine d'entrer en compétition avec la cytochrome oxydase vis à vis des ions cyanures et de réactiver l'enzyme bloquée par les voies toxiques.

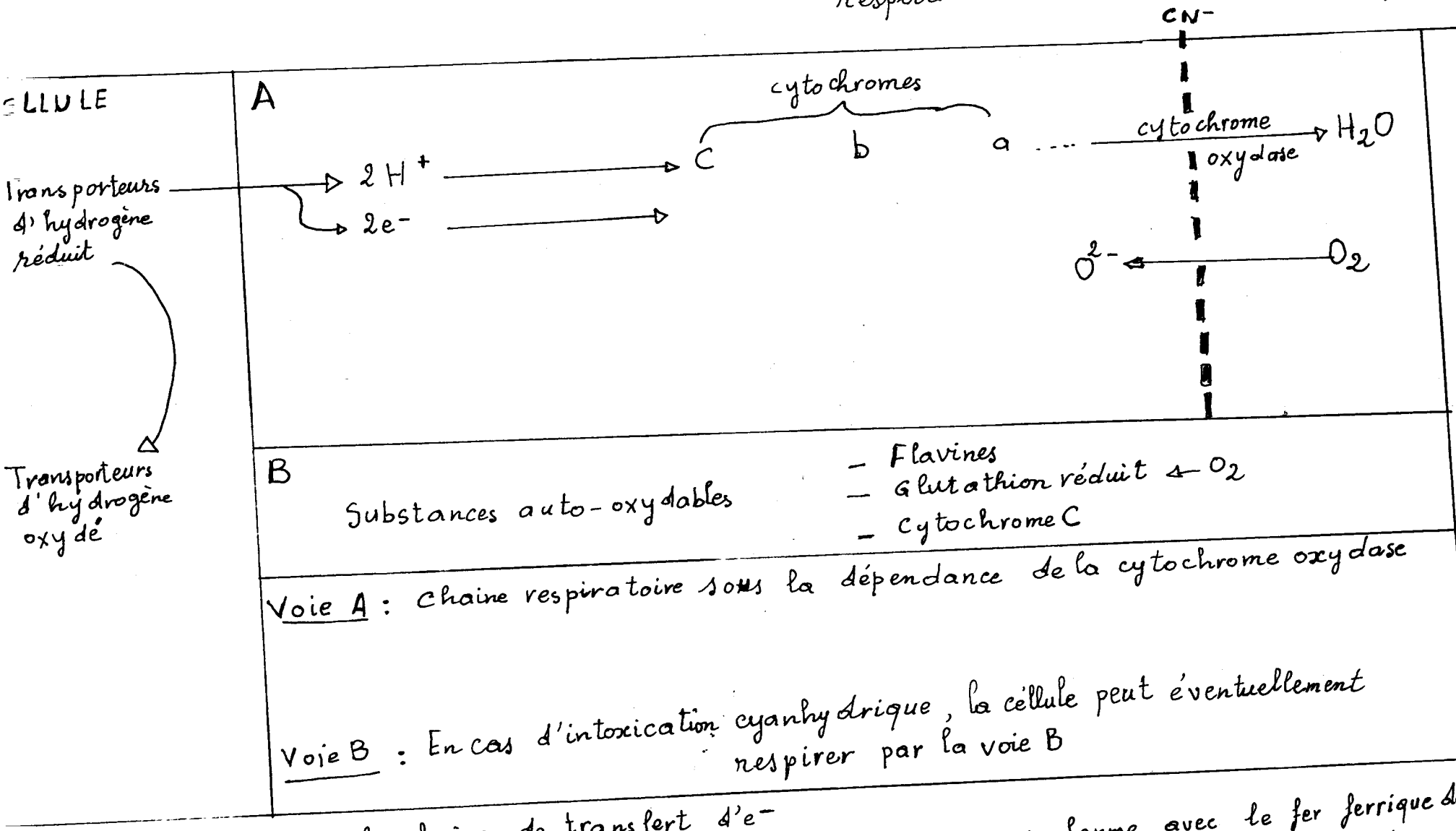
Cette compétition est possible car l'ion cyanure a plus d'affinité pour le fer ferrique héminique de la méthémoglobine que pour la cytochrome oxydase a_3. D'autre part, le ligand cyanure présente un champ de coordinat beaucoup plus élevé que le champ du ligand hydroxy qu'il peut déplacer.

L'action des méthémoglobinisants peut-être schématisée ainsi

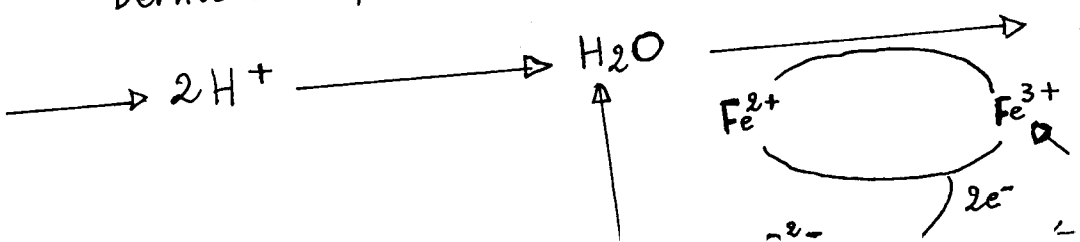
...../....

TABLEAU N° 4 . . . .

respiration cellulaire par les ions cyanures



Dernière étape de la chaine de transfert d'e^-



CN^- forme avec le fer ferrique de la cytochrome oxydase un complexe inactif. Malgré l'apport normal de l'oxygène aux tissus, celui-ci n'est plus utilisable. La respiration cellulaire s'arrête. On obtient un sang veineux rouge.

$NaNO_2$ + Hb ⟶ Met Hb
Nitrite de sodium — Méthémoglobine

Met HB + cyto a3 - CN ⟶ cyan Met Hb + Cyto a3

Cyan Met Hb ⟶ CN^- + Met Hb.

La méthémoglobine est régenerée lentement en hémoglobine sous l'action d'un enzyme : la diaphorase qui est normalement présente dans l'organisme. Elle maintient un équilibre entre l'hémoglobine et la méthénoglobine à un taux compris entre 1 et 3% (33).

Au cours de ce traitement il ne faut pas dépasser un taux de 20% en méthémoglobine.

Met HB ⟶ (diaphorase, Met Hb réductase) ⟶ Hb

Cette réaction est lente. Pour éviter la cyanose on donne un reducteur, la vitamine C en soluté injectable qui accelère la transformation Met Hb/ Hb (57).

Par la suite, les ions cyanures sont detoxifiés par le syetème utilisant la rhodanèse suivant la réaction citée ci-après (59).

CN^- + SSO_3^{2-} ⟶ (rhodanèse) SCN^- + SO_3^{2-}
hyposulfite — thiocyanate

La rhodanèse est un enzyme qui catalyse le transfert d'un atome de soufre. La principale source de soufre est l'hyposulfite de sodium. Sans toxicité apparente il agit exclusivement au niveau intra-cellulaire.

La figure 3 résume ce mécanisme. En fait la réaction est plus complexe et sera l'objet de developpement dans le mécanisme du "Pool sulfane" dans le chapitre de l'intoxication chronique.

...../....

Il faut souligner que l'hyposulfite de sodium n'agit que sur les ions cyanures libres, par conséquent, il n'a aucune action curative s'il est utilisé seul en cas d'intoxication aiguës. Il est alors nécessaire d'utiliser conjointement avec l'hyposulfite de sodium, un composé capable de rompre la liaison entre les ions cyanures et le cytochrome - oxydase, d'où l'utilisation dans les méthémoglobinisants.

- Les Antidotes à base de cobalt

La toxicité cardiaque des sels usuels de cobalt (chlorure, sulfate, nitrate) ne permet pas leur utilisation en thérapeutique "anti-cyanure". Par contre, l'administration de cobalt sous forme de Chelate, permet d'observer chaez l'animal intoxiqué par le cyanure de sodium (NaCN) une disparition de l'action vasodilatatrice et hypotensive.

Le mécanisme entièr de l'activité anti-cyanure des Chélates du cobalt semble être une compétition pour l'ion cyanure entre le fer ferrique de la cytochrome oxydase et le cobalt du complexe (60).

En effet, lorsque le cobalt capte l'ion toxique cyanure l'enzyme est libéré, d'où son activation.

Du point de vue chimique, cette compétition peut s'expliquer assez facilement (19).

Compte tenu de la théorie moderne des champs de coordinat, l'ion cyanure est parmi les divers ligands, celui qui possède le champ le plus élevé (38).

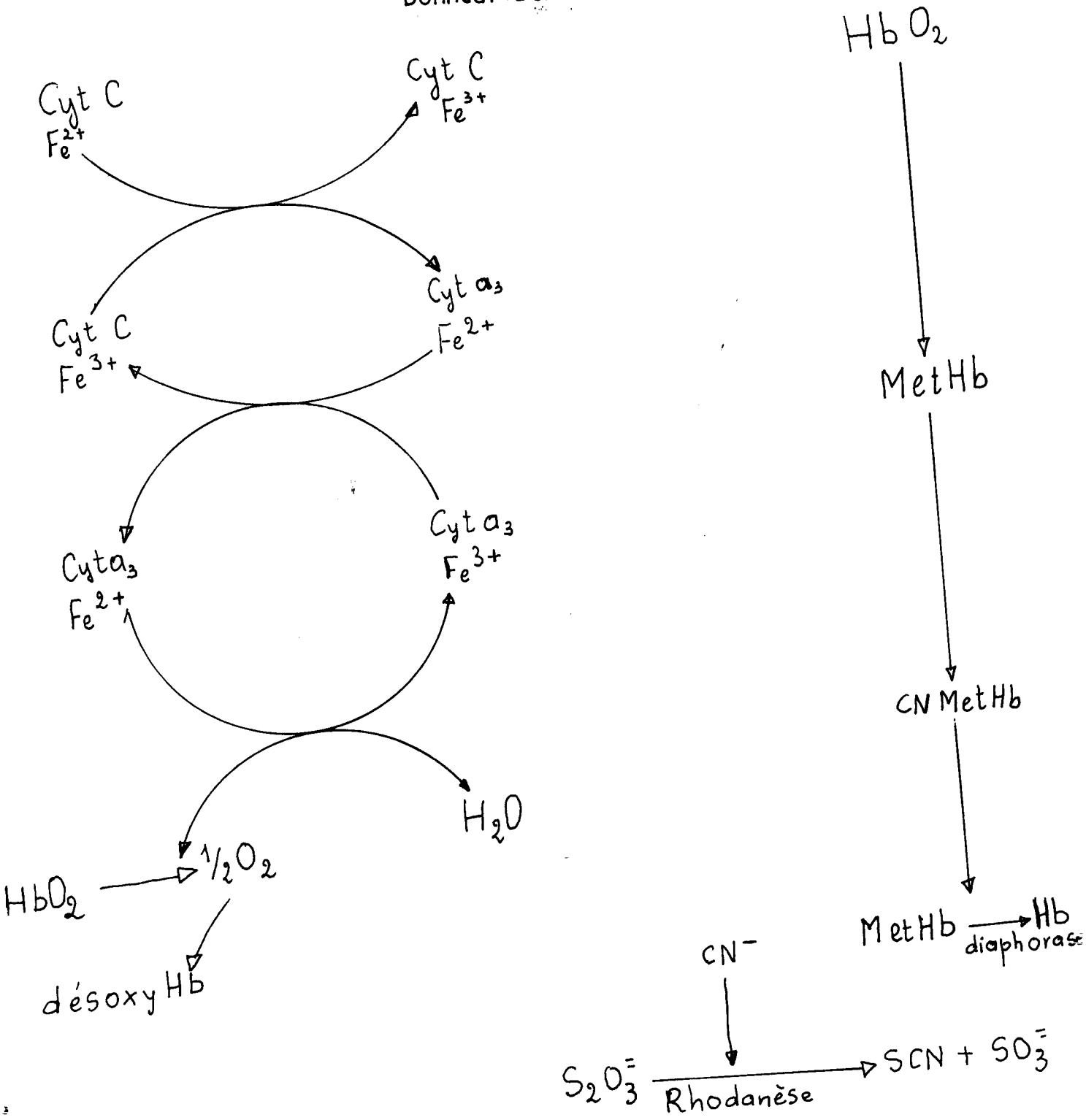
Les ions cobalt Co^{2+} (cas de l'acide ethylène tétra-acetique dicobaltique) ou Co^{3+} (cas de l'hydroxocobalamine) vont capter les ions cyanures dans leurs orbitales "d" vides pour former des complexes avec hybridation d^2Sp^3 (complexe orbital interne) ou hybridation Sp^3d^2 (complexe orbital externe (63). Ces deux types de complexes conduisent à des structures octaédriques qui possèdent des configurations très stables de type:

$$CO(CN)_6^{4-} \quad \text{ou} \quad CO(CN)_6^{3-}$$

...../....

FIGURE 3

Mécanisme Général du Couple Methémoglobinisant / Donneur de Soufre



La formation de ce type de complexe explique également la diminution de la toxicité de l'acide ethylène diamine tétraacetique decobaltique dont les ions coblt libres sont complexés au fur et à mesure de leur combinaison avec l'ion cyanure.

En ce qui concerne l'hydroxocobalamine, la formation du complexe est légèrement différente. Il y a remplacement du ligand OH^- de l'hydroxocobalamine par le ligand CN^-. Celui-ci ayant un champ de coordinat très supérieur à celui de OH^-.

Le premier composé utilisé dans la détoxification des ions cyanures a été la vitamine B12 ou hydroxocobalamine suivant la réaction.

Vit B12a + CN^- ---------- Vit B12
hydroxocobalamine

La réaction étant équimolaire, il est à noter que 1346 mg d'hydroxocobalamine ne peuvent fixer que 26 mg d'ions cyanures. De l'hydroxocobalamine est très efficace. Mais compte tenu de la disproportion de la réaction et des formes galeniques existantes sur le marché, ce traitement s'avère très onereux et difficile à appliquer.

Les laboratoires BOUCHARA proposent le "Novobedouze" dix mille en soluté injectable de 10 mg d'hydroxocobalamine dans 2 ml de solution aqueuse tamponnée par ampoule.

Le deuxième composé anti-cyanure est le chélate que forment les ions Co^{2+} avec l'acide ethylène diamine tetra acétique : Co(Co EDTA). Celui-ci s'est révélé très efficace et par eilleurs d'un prix de revient moins élevé que l'hydroxocobalamine.

Les laboratoires LA ROCHE NAVARRON présentent ce complexe sous le nom de KELOCYANOR en soluté injectable glucosé de tetracémate dicobaltique à 1,5% (0,300 grammes par ampoule de 20 ml d'eau distillé additionnée de 4 grammes de glucuse).

- Schema thérapeutique classique

Ce suit les recommandations suivants :

- Ne faire vomir que si le patient est conscient. Sinon faire une intubation et ensuite un lavage gastrique (1)

- Oxygénotheurapie normobare ou de préférence hyperbare (2 atmosphères), de façon à avoir le maximum d'oxygène dissous dans

...../...

dans le plasma afin de stimuler la respiration cellulaire extra-cytochrome oxydase.

- Administration par voie intra-veineuse d'un antidote anti-cyanure.

Deux cas se présentent ;

. Si l'état cardio-respiratoire de l'intoxiqué est satisfaisant : administrer à la vitesse de 5 ml/minute 10 millilitres d'une solution de nitrite de sodium à 3% ; puis par la même aiguille 50 millilitres d'une solution de thiosulfate de sodium à 20%.

. Si l'intoxication est grave (arrêt respiratoire et hypotension arterielle) : administrer rapidement une à deux ampoules de **Kelocyanor*** (soit 300 à 600 milligrammes de Co (CoEDTA) que l'on véhiculera par 50 millilitres de serum glucosé hypertonique, polyvitaminé (B1, B2, C, PP)

- Enfin, si cela s'avère **nécessaire** il est possible d'utiliser des stimulants cardiaques après les traitements mentionnés ci-dessus (27).

...../.....

CHAPITRE II

ETUDE DES INTOXICATIONS CHRONIQUES

L'intoxication chronique par les ions cyanures a été longtemps mise en doute car l'organisme possède des systènes biochimiques efficaces pour éliminer les petites quantités d'ions cyanure et empêcher ainsi l'accumulation du toxique.

Lorsque les symptomes appareissent, il s'agit toujours d'une intoxication sub-aiguë, attribuable au debordement des systèmes biochimiques assurant la desintoxication.

Cette non-accumulation des ions cyanures dans l'organisme a été démontrée quantitativement par plusieurs auteurs, notamment par HAYES (30) en utilisant la technique du coefficient de chronocité.

Pour celà, il determine sur le rat, la DL50 1 dose et la DL50 90 doses. Dans ce dernier cas, on ajoute le toxique en concentration croissante à la nourriture des animaux. A la fin de l'expérimentation on établit la mortalité dans chaque groupe et on calcule la DL 50 90 doses de la même façon que le DL50 1 dose. HAYES a définit alors le coefficient de chronicité.

$$C = \frac{\text{DL50 1 dose en mg/Kg}}{\text{DL50 90 doses en mg/Kg}}$$

Les produits cumulatifs ont une valeur de "C" supérieur au chiffre "2" alors que les produits non cumulatifs c'est à dire s'éliminant rapidement, ont un coefficient "c" inférieur à "2". Le chiffre "2" a été choisi d'une façon arbitraire et l'expérimentation a confirmé que ce chiffre retenu est tout à fait répresentatif. Parmi les produits étudiés, les résultats obtenus par HAYES (30) pour le cyanure de potassium (KCN) sont les suivants :

- DL 50 1 dose = 10 mg/Kg
- DL50 90 doses $>$ 250 mg/Kg/jour.

...../....

Il en déduit donc un facteur de chronicité "C" inférieur à 0,40 ce qui veut dire le Rat peut absorber jusqu'à 25 DL50 par jour de KCN. Ceci a été confirmé par HILL (32) qui montre que les rats tolèrent dans leur régime des concentrations en KCN allant de 600 à 2400 ppm pendant huit semaines sans signes d'intoxication.

Ces expériences confirment les systèmes biochimiques très efficaces de détoxication que possèdent beaucoup d'espèces animales y compris l'homme vis à vis des cyanures. Les systèmes de détoxification sont mentionnés sur la Figure 4.

Malgré ces résultats rassurants dès 1936, CLARK (11) attribue les Neuropathies Tropicales (N.T) des Nigerians à une intoxication chronique par les ions cyanures. Ceux-ci sont relargués par hydrolyse des glucosides cyanogénétiques contenus dans le manioc.

Parallèlement, cette détoxification entraine une surproduction d'ions thiocyanates qui sont à l'origine de maladies observées dans certains pays d'Afrique en particulier au Zaïre : le goitre et le crétinisme.

Aussi il nous a paru interressant de décrire les deux maladies qui ont pour origine dietétique : le manioc, les manifestations relatives à ces neuropathies tropicales.

A/ LES NEUROPATHIES TROPICALES

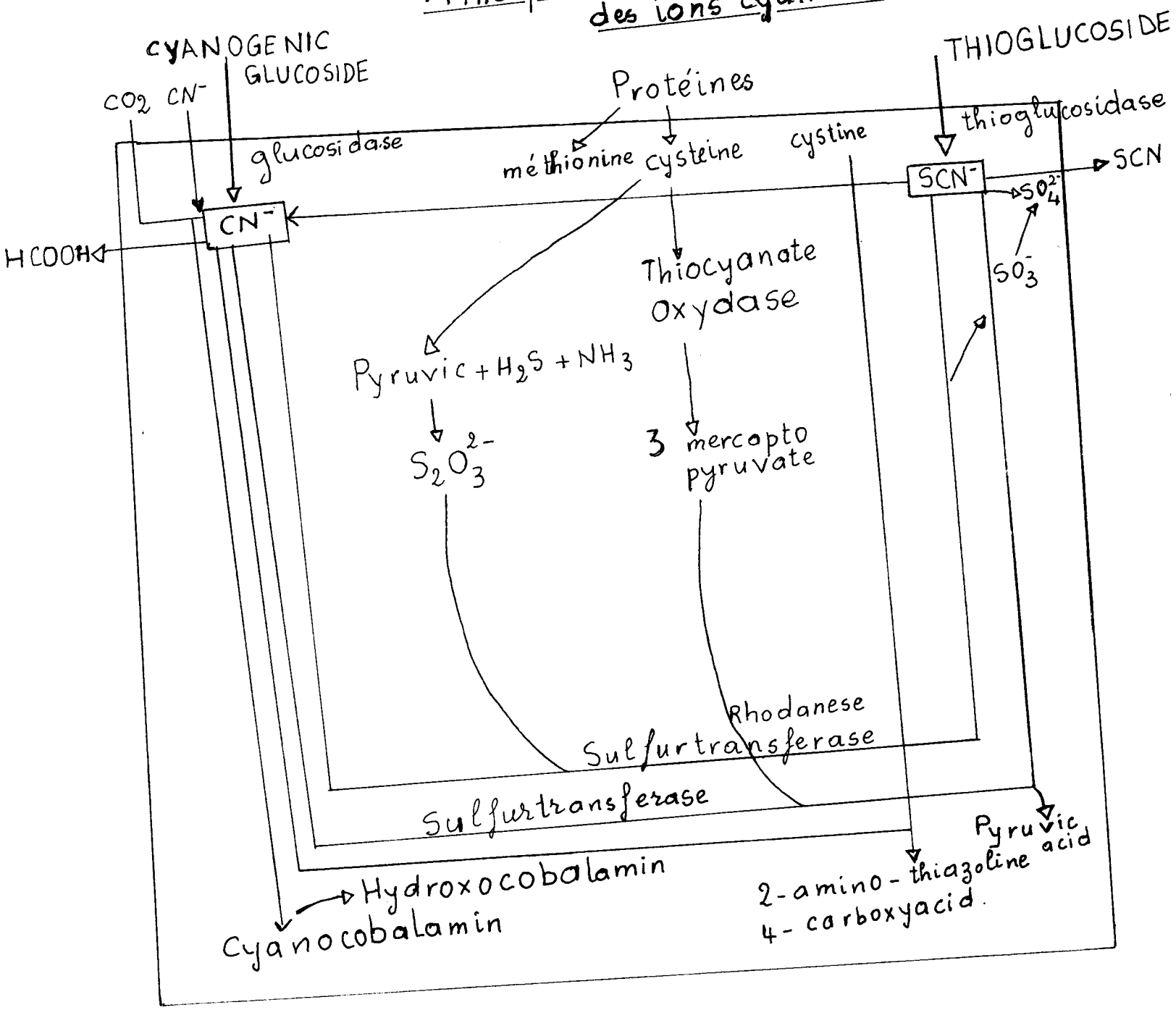
1°) Etiologie

Les neuropathies tropicales (NT) sont observées dans de très nombreux pays d'Afrique Noire ainsi qu'en Jamaïque et en Inde. La fréquence de ces NT est très difficile à chiffrer. Elle est variable d'un pays à l'autre. L'étude de ces NT induites par la consommation de manioc a été essentiellement menée au Nigeria (48). En fait, l'analyse des différentes publications permet d'établir une relation entre nutrition et neuropathies. En effet, une carence protéique associée à une hypo-vitamine (B1, B2, B6; B12, Acide folique, PP) favoriserait l'effet toxique de la linamarine.

Il semble que ce syndrome est du à une imperfection de la détoxification par les nombreuses possibilités que possèdent l'organisme (figure 4).

Figure 4

Principales voies de détoxification des ions cyanures



L'origine toxique de certaines de ces NT a été démontrée particulièrement par WILLIAMS et OSUNKOKUN en 1969 (50).

Ils injectèrent 0,5 ml de KCN sterile à 1% dans les nerfs sciatiques de la jambe droite de six rats, et 0,5 ml de serum salé dans les nerfs sciatiques de la jambe gauche de ces mêmes rats. L"observation des animaux dura quatre semaines durant lesquelles, une faiblesse progressive du nembre inférieur droit fut constatée.

L'examen au microscope électronique des biopsies nerveuses a montré une processus de démyélénisation segmentaire identique à celui observé chez les patients qui présentaient un syndrome ataxique tropical.

2°) Symtomatologie

Au Mozambique, en raison de la sécheresse et de la pénurie des autres aliments le manioc amer a été largement consommé sans aucune préparation préliminaire permettant sa détoxification.

De ce fait, au cours du deuxième semestre 1981, une épidemie probablement relative à une intoxication cyanhydrique due aux glucosides cyanogénétiques a été notée (20).

Par ailleurs, au Nigéria où l'alimentation est constitué essentiellement de manioc, certains auteurs ont observé une neurotoxicité chronique affectant la couche socio-économique basse de la population. Il nous parait donc intérressant de citer les principaux effets cliniques de la Neuropathie ataxique provoquée au Nigéria simultanement par la mal nutrition et par l'exposition chronique aux ions cyanures.

Les signes cliniques :

Les signes neurologiques des NT sont :

- Myélopathies
- Atrophie bilaterale optique
- Diminution bilaterale auditive
- Polyneuropathies.

De même chez quelques patients, il a été noté :

- Une atteinte stomatoglossite

...../....

- Maladie de Parkinson
- Dégénération cerebelleuse
- Psychose et démence.

Ce tableau reste incomplet. Néanmoins d'autres symtômes peuvent apparaitre. Ils sont décrits en détail par plusieurs auteurs (39),(41) (46) (47) (62).

Les NT affectent aussi bien les hommes que les femmes de tous les groupes d'âge, sauf les enfants de moins de dix ans. L'intensité maximale se situe dans la quatrième decennie chez les femmes et dans la sixième decennie chez les hommes (49).

Une étude rélative à la rélation syndrome - ethnie a été réalisée par MONEY (41). La plupart des maladies appartient à l'ethnie Yoruba.

3°) Mécanismes biochimiques

La consommation permanente dans certains pays comme le Nigeria, de manioc amer" maintient dans l'organisme un taux constant et élevé des ions cyanures.

ROLE DU "POOL SULFANE"

Lors de la liberation des ions cyanures des glucosides cyanogénétique plusieurs mécanismes biochimiques entrent en jeu pour détoxifier ces ions (61).

La réaction générale est la suivante :

$$R - S - SH + CN^- \text{----------} SCN^- + R - SH$$

La détoxification nécessite des composés soufrés donneurs de soufre. D'où une intervention de divers enzymes en fonction de substrat donneur de soufre.

4°) Traitement

Le traitement dietétique et médical

- Plan dietétique

Le problème alimentaire est d'ordre qualitatif. Il faut donner au malade un regime alimentaire certes quantitatif mais aussi surtout qualitatif c'est à dire équilibré :

...../....

- L'apport calories - protidique journalier doit être suffisant.

- Les besoins vitaminiques doivent être couverts. Il faut insister particulièrement sur les méthodes de préparation du manioc, assurant une complète libération de son contenu cyanhydrique (39 (26).

- Plan médical

Il faut administrer des vitamines de groupe B qui sont neurotrophiques par voie parenterale en début de traitement puis par voie orale.

On conseille également l'administration d'hydroxocobalamine, de riboflavine et de cysteine (42).

On peut éventuellement associer une kinesitherapie qui a pour objectif de prévenir et si besoin de corriger les déformations de rééduquer les muscles paralysés, ainsi que de lutter contre les troubles sensitifs et trophiques.

B/ LE GOITRE ET LE CRETINISME ENDEMIQUES

1°) Etiologie

Des études effectuées au Zaïre ont montré que le manioc a une action antithyroïdienne chez l'homme et chez l'animal. Il joue un rôle determinant dans l'étiologie du goitre et du crétinisme endemiques (7) (15) (17).

Cette action est due à une surproduction endogène d'ion thiocyanates. En effet, ces ions, comme nous l'avons déjà vu antérieurement, proviennent de la détoxification des ions cyanures rélargués par hydrolyse de la linamarine, principal glucoside cyanogénétique contenu dans le manioc.

Bien que le manioc soit consommé largement sous les Tropiques, le goitre et le crétinisme ne sont pas répertoriés dans toutes les populations dont l'aliment de base est le manioc (16).

L'action antithyroïdienne du manioc a été observée parmi les populations soumises à une carence iodée sévère. Ainsi, l'apparition du goitre est liée de manière critique à la balance des apports en iode et en thiocyanate par l'alimentation (36)

...../....

En outre, suivant les régions du Zaïre, le contenu en ions cyanures des aliments préparés à partir du manioc varie. Ces différences peuvent être expliquées de deux manières (31):

- variation du contenu en ions cyanures du manioc cru en raison de facteurs génétiques ou d'environnement impliquées dans la biosynthèse de la linamarine.
- différences dues principalement aux procédés de détoxification du manioc.

Notons que le rouissage constitue indiscutablement le procédé le plus efficace.

Le séchage au soleil, le plus habituellement utilisé en Ubangi, entraine une perte en eau des tubercules mais la libération de l'acide cyanhydrique obtenue par ce procédé est incomplète.

Enfin, il faut souligner deux points importants relatifs au problème du goitre endémique en général :

- l'appréciation des facteurs goitrigènes d'environnement dans une population devrait comporter à la fois une estimation de l'apport en iode et de la surcharges en ions thiosulfates.

En effet, outre le manioc, de nombreux aliments des régions affectées par le goitre endémique contiennent des glucosides cyanogénétiques ou des thioglucosides qui ont en commun la propriété de libérer des ions thiosulfates dans l'organisme humain.

- Les femmes enceintes ainsi que les nouveaux-nés constituent la fraction cible de la population en ce qui concerne l'action d'un environnement goitrigène.

2°) Symptomatologie :

Comme nous l'avons déjà dit, en présence d'une alimentation à base de manioc, l'apparition de goitre est liée de manière critique à la balance des apports en iode et en ions thiocyanates par l'alimentation.

...../....

La valeur moyenne obtenue pour le rapport urinaire I/SCN⁻ sur des échantillons collectés parmi une fraction représentative de la population apprecie cette balance des apports en iode et en ions thiocyanates.

Dans les conditions physidogiques, ce rapport est supérieur à 7.

Le goitre endémique survient lorsque ce coefficient atteint un seuil critique d'environ 3. Lorsque le rapport est inférieur à 2, le goitre devient hyper-endémique et compliqué par du crétinisme (31).

La figure 5 montre le rapport entre le ratio I/SCN et la prévalence du goitre.

Selon PEREZ et coll. (53) qui ont estimé le volume de la glande thyroïde ; quatre stades de goitre peuvent être determinés (34)

- Stade 0 : pas de goitre ; la thyroïde n'est pas palpable.
- Stade 1a : goitre palpable ; le goitre peut être touché mais n'est pas toujours visible.
- Stade 1b : goitre visible uniquement après extension du cou
- Stade 2 : goitre visible.
- Stade 3 : goitre volumineux, le goitre est large et facile ment visible d'une distance de plus de 5 mètres.

Le seuil critique du rapport I/SCN qui détermine l'apparition du goitre peut être atteint de deux manières :

- Soit en présence d'un carence iodée sévère et de la consommation périodique de manioc insuffisament détoxifié. Dans ce cas le rapport I/SCN est extrêmement bas.
- Soit en présence d'un rapport iodé situé à la limite inférieure de la normale (à 60 mg/j).

Il en résulte l'apparition non seulement de goitre, mais également de crétinisme endémique (35).

On observe ainsi :

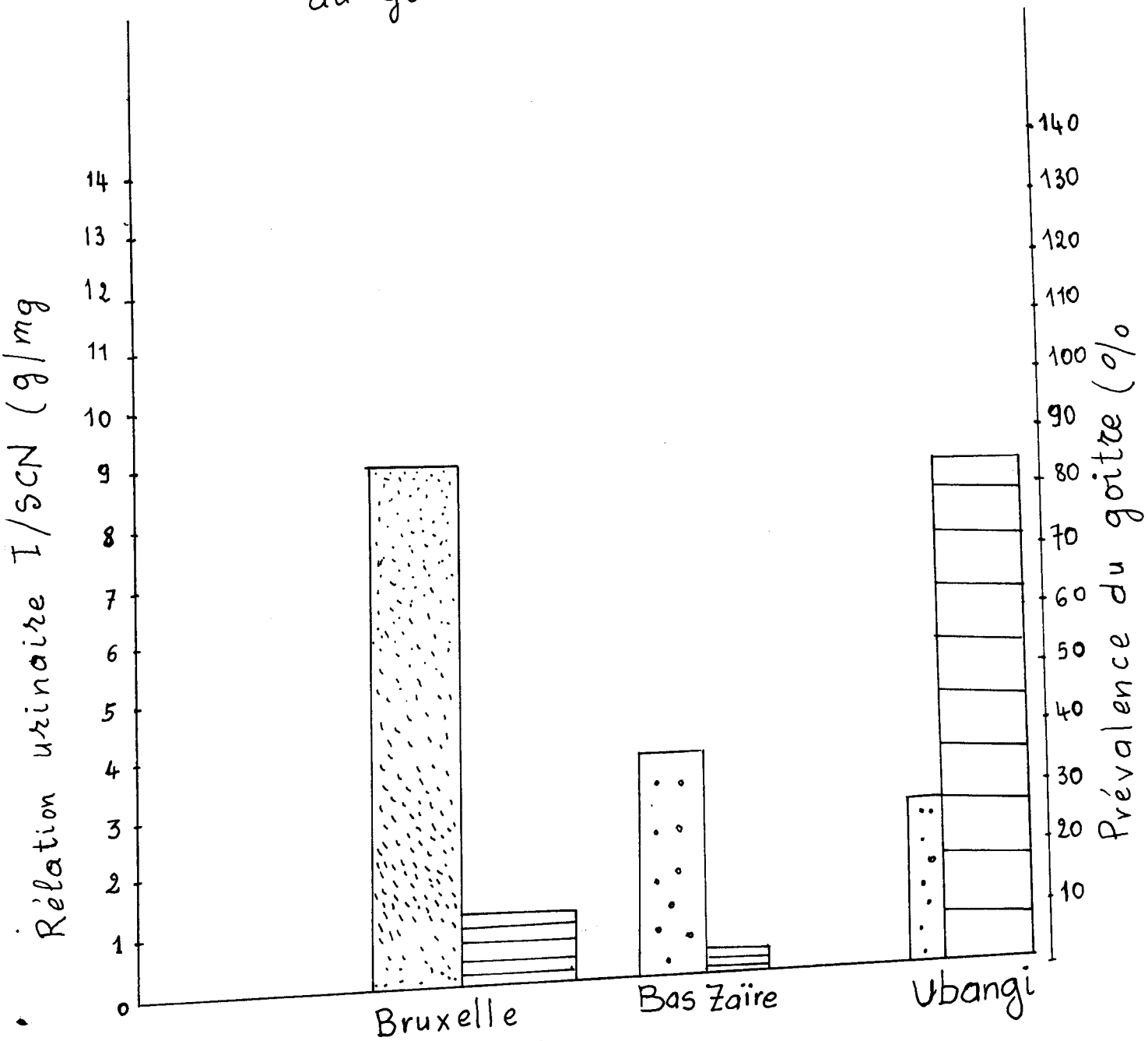
- des patients dit crétinoïdes : les sujets présentent soi de legers signes cliniques d'hypothyroïdisme soit du retard mental ou soit encore les deux.

..../...

..../..

Figure 5

Rélation entre le ration urinaire et la prévalence du goître.



- des crétins myxoedemateux : retard mental associé sans aucun doute à un myxoedème et une croissance arrêtée.
- des crétins neurologiques : retard mental, sourd muet, et/ou défaut de posture et de démarche.

3°) Mécanismes biochimiques :

- Le goitre.

Des études antérieures d'EKPECHI et coll. en 1966 (22) avaient établi les propriétés antithyroïdiennes du manioc chez le Rat.

Les travaux d'ERMANS et coll. en 1969 (24) ont montré que l'ingestion d'une quantité importante de manioc entrainant une réduction hautement significative de la fixation thyroïdienne (mise en évidence par l'utilisation d'iode marqué(^{131}I).

Ces observations suggèrent que l'inhibition transitoire de la "pompe à iodure thyroïdienne" provoquée par le manioc serait due à la présence des ions thiocyanates qui sont halogénomimétique dès qu'ils atteignent des concentrations sériques de l'ordre de 10 mg/l.

Ainsi, les ions thiocyanates auraient une action inhibitrice sur le captage de l'iode par la glande thyroïde et sur son incorporation dans la molecule de tyrosine (37).

Des expériences menées par ERMANS et coll. (24) indiquent clairement que dans une situation de carence iodée sévère, les mécanismes d'adaptation permettent de maintenir une secretion thyroïdienne presque normale (10).

Par contre, l'association à cette carence iodée d'une élévation du taux sanguin en ions thiocyanates compromet l'efficacité de ces processus d'adaptation, et reduit considerablement la capacité de la thyroïde à secreter les quantités adequates de thyroxine (T4) ceci malgré un dégré notablement accru de la stimulation par la TSH (9) (Thyroïd Stimuling hormon).

Un autre mécanisme susceptible d'expliquer les données expérimentales a été rapporté recemment par VAN MIDDLESWORTH (in ERMANS et coll.) (24). Cet auteur observe qu'une surcharge en ions thiocyanates chez le Rat provoque la formation d'une tyroglobuli anormale entrainant une sequestration de quantités importants d'iode dans la glande.

..../...

Par ailleurs de façon générale, lorsque le rapport I/SCN est inférieur à 2, on observe des alterations thyroïdiennes extrêmes chez les nouveaux nés. Environ dix pour cent d'entre eux présentent un tableau biochimique d'hypothyroïdie congénitale caricatural. Ceci accredité l'hypothèse selon laquelle le placenta est perméable aux ions thiocyanates.

Il est à noter que le taux sérique en ions thiocyanates est moins élevé chez le nouveau-né nourri au sein. Cette situation résulte du fait que les ions thiocyanates ne sont pas concentrés par la glande mammaire dans l'espèce humaine.

Par conséquent, l'allaitement maternel joue un rôle protecteur vis-à-vis du crétinisme endémique (18).

- Retard mental

Chez les rats femelles gravides et allaitants, une diete carencée en iode eule, ou en présence d'acide cyanhydrique ou d'ions thiocyanates provoque une hypothyroïde chez les ratons (13). A cette hypothyroïdie une diminution importante en protéines, DNA et cholesterol est également observé dans le cervelet au moment du sevrage, indiquant un ralentissement du processus de croissance cellulaire.

Lorsque l'apport en iode est normal, l'hypothyroïdie et les alterations cerebrales provoquées par les ions cyanures sont évitées (67). Ceci montre bien que les ions cyanures n'affectent pas par eux-mêmes le processus de maturation du système nerveux central chez le jeune rat.

Les alterations observées résultent donc de l'hypothyroïdi induite par les ions thiocyanates provenant de la conversion endogène des ions cyanures.

Par conséquent, ces résultats suggèrent que les anomalies cérébrales resultant de la consommation de manioc mal détoxifié sont la conséquence de l'hypothyroïdie induite par les ions thiocyanates et dependent donc d'une manière critique de l'apport iodé.

4°) Traitement :

L'injection intra-musculaire d'huile iodée lentement resorbable est le traitement essentiel du goitre et du crétinisme.

..../...

Ce traitement peut être utilisé également dans un but préventif (34).

Par ailleurs, certains auteurs ont montré l'action anti-goitrigénique du Manganèse (Mn Cl2) chez le rat. Ainsi l'administration de MNCl2 aux rats facileterait le métabolisme de l'iode intrathyroïdal et en particulier la secretion de l'hormone thyroïdienne.

TROISIEME PARTIE

TRAVAUX PERSONNELS

EVALUATION DE LA TENEUR EN IONS CYANURES DES DIFFERENTS ECHANTILLONS ET RESULTATS

CHAPITRE I

//)METHODES D'ANALYSE

Notre expérimentation a porté sur l'évaluation de la teneur en ions cyanures de manioc de provenances diverses.

En effet, il ne nous a pas été possible d'établir une classification à partir des échantillons recueillis et de déterminer les différentes variétés.

Ainsi nous avons opté pour une classification selon les lieux de provenance.

A/ ECHANTILLONNAGE

1) Lieux de provenance

Nous avons prélevé des échantillons en provenance de Sikasso, Djikoroni, Sénou, Kati, Hyppodrome, Kolokani, Sabalibougou, Gao, Bamako.

2) Modes de consommation du manioc

A partir des échantillons de manioc, nous avons effectué des analyses au niveau de l'écorce, et au niveau du tubercule sans écorce. Par ailleurs la consommation de certains produits de transformation du manioc entre petit à pétit dans l'alimentation du malien. Il s'agit de la poudre de manioc sous forme de bouillie : le gari ou sous forme de pate : l'atiéké.

B/ METHODES D'ANALYSE DES CYANURES

1) Introduction

Les méthodes d'analyse des ions cyanures sont nombreuses et variées et elles font appel à des techniques diverses.

Ces techniques varient en fonction du substrat à analyser. Dans le cas du sang, on utilise la spectroscopie, le principe consistant à transformer l'hémoglobine en cyanméthémoglobine.

Pour les autres substrats, des méthodes plus fines ont été proposées

- méthode potentiométrique
- méthode à l'orthocrésol phtaléine
- méthode à la benzidine - pyridine
- méthode fluorimétrique etc...

..../....

2) Méthodes d'analyse des ions cyanures

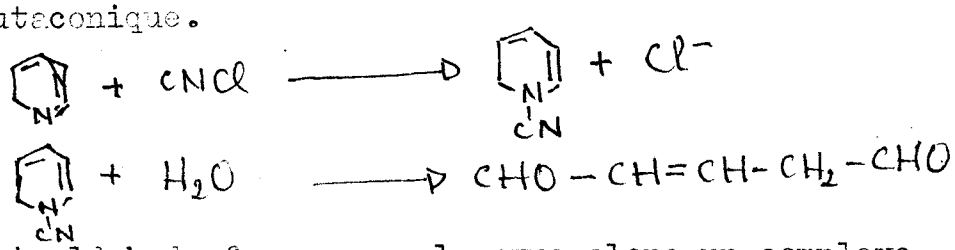
a. Méthode de microdiffusion directe des cyanures : technique d'EPSTEIN et ALDRIDGE

Epstein et Aldridge, ont proposé en 1947, une méthode basée sur la transformation des cyanures en bromure ou chlorure de cyanogène, qui réagit avec la pyridine donnant naissance à l'aldehyde glutaconique, laquelle à la propriété de former un complexe coloré avec la 1-phenyl 3 méthyl - 5 pyrazolone.

Principe

L'ion cyanure (CN^-) ou thiocyanate (SCN^-) peut être transformé en chlorure de cyanogène (CNCl) ou chlorure de thiocyanogène (SCNCl)) par la chloramine T.

Ces produits réagissent avec la pyridine pour donner naissance à un composé instable, la cyanopyridine. L'ouverture du cycle de cette cyanopyridine par hydrolyse aboutit à la formation d'aldehyde glutaconique.



Cet aldehyde forme avec la pyrazolone un complexe coloré qui passe par le rose, le violet puis acquiert une coloration bleue, stable dont le minimum d'absorption est située à 366 nm. Cette coloration bleue suit la loi de BEER - LAMBERT pour des concentrations en ions cyanures comprises entre 20 et 1000 microgrammes.

La technique est très spécifique et présente une sensibilité suffisante pour mettre en évidence quleques microgrammes.

Matériel et méthode

- Solution aqueuse de chloramine T à 0,10%
- Tampon pH : phosphate monopotassique à 14 g %
- Solution pyrazolone - pyridine

  500 mg de monopyrazolone) dans 100 cm3 de
  100 mg bis pyrazolone) pyridine

- Solution de cyanure de potassium préalablement titrée par la méthode argentimétrique de DENIGES
- Solution de thiocyanate de potassium préalablement titrée par la méthode de charpentier et Volhard
- Solution NaOH N/10
- Solution d'acide tartrique à 20%

- Solution de **bichronate** de potassium à 20%
- Acide sulfurique à 50%
- Sulfate d'ammonium.

Dosage

Dans un tube à essai, mettre successivement :
- 1cm3 de la solution de **soude** contenant le cyanure à doser
- 2 cm3 de tampon phosphate
- 1 cm3 de solution de chloramine T .

On agite 2 à 3 minutes puis on ajoute :
- 2 cm3 de réactif pyrazolone - pyridine

On agite de nouveau et après 60 minutes de repos.
On mésure la densité optique à 630 nm. On lit ensuite sur une courbe préparée dans les mêmes conditions à partir de solution titrée de cyanure et de thiocyanate de potassium.

b. Méthode de microdiffusion utilisant la chromatographie en phase gazeuse

- Materiels
- Cellules de microdiffusion
- Tubes de culture
- Bain - marie
- Chromatographe en phase gazeuse.

Réactifs

- Solution stock d'ions cyanures à 100 mg/100 ml
Dissoudre 250 mg de KCN dans de l'eau distillée, additionner une trace d'alcali et compléter à 100 ml avec eau distillée.
- Solution référence de CN^- à 10 mg/100 ml
à 1 mg/100 ml
à 0,100 mg/100 ml
Diluer 10, 1,00, 0,100 ml de la solution stock dans 100 ml respectivement d'eau distillée.
- NaOH 0,1 N.
Dissoudre 4 g de NaOH dans l'eau distillée et compléter à 1 litre
- NaH_2PO_4, 1 M
Dissoudre 138 g de NaH_2PO_4, H_2O dans l'eau distil-

..../....

lée et completer à 1 litre

- Chloramine T, solution à 250 mg/ 100 ml

Dissoudre 250 mg de chloramine T dans l'eau et completer à 100 ml.

Conserver à 4°C pendant 2 semaines.

- Acide sulfurique, 3,6 N.

Ajouter avec précaution 100 ml d'acide sulfurique à l'eau et completer à 1 litre.

- Cellule de microdiffusion acidifiée

Ajouter goutte à goutte d'acide sulfurique 3,6 N à quelques grammes d'UCON ^{R} 2000 et mélanger complètement.

Mode opératoire

- Tremper tout le materiel en verre à utiliser dans l'acide sulfurique 3,6 N pendant ½ heure ou plus, rincer à l'eau et secher.
- Dans chaque compartiment extérieur de la serie des cellules de microdiffusion mettre 3 ml d'échantillons (solution de cyanure de contrôle, sang, urines).
- Dans chaque compartiment interne de la cellule de microdiffusion mettre 3,0 ml de NaOH 0,1 N.
- Etendre l'acide sur le couvercle de chaque cellule de microdiffusion dans une bande égale jusqu'au bord extérieur de la cellule.
- Mettre 1,0 ml d'acide sulfurique 3,6 N dans chaque compartiment extérieur de la cellule de microdiffusion, couvercle et cacher chaque cellule immédiatement après addition de l'acide avant de placer le couvercle sur la cellele.
- Pour permettre la microdiffusion de durer toute la nuit, déplacer les couvercles de la cellule et transferer 1 ml de NaOH du compartiment interne dans les tubes de culture.
- Dans chaque tube, ajouter 2 ml de n-hexane, 2 ml de NaH_2PO_4, 1M et 1 ml de solution de chloramine T. Rémuer pour homogémiser et réplacer le tube dans le bain-marie. Après 5 minutes rémuer le tube serieusement et replacer dans le bain-marie.
- Après que la couche de l'hexane soit séparée, injecter 1 à 3 microlitres dans le chromatographe.
- Séparer NaOH de chaque échantillon durant l'étape. Dans l'ordre de minimiser la production relatile, du chlorure de cyanogène commencer l'étape pour chaque échantillon

.../..

subséquent après injection d'une petite quantité de l'échantillon precedent.

Calcul

- Mesurer la hauteur des pics ou surfaces des pics du chlorure de cyanogène et du n-hexane
- Calculer les ratio

$$R = \frac{\text{chlorure de cyanogène}}{\text{n - hexane}}$$

- Calculer la concentration de CN^- dans les prélèvements

$$Cs = \frac{Rs}{Rr} \times Cr$$

Cr = concentration de CN^- dans la solution référence

Cs = concentration de CN^- dans les prélèvements

Rs = rapport du prélèvement

Rr : rapport de la solution réference.

Prévision

La rélation entre la concentration de CN^- et le rapport est situé entre 0,025 microgramme/ml et 100 microgrammes/ml. Le coefficient de variation pour analyse est 2,5%

c. Méthode spectrophotométrique de OSUNTOKOUN et coll. (48)

Principe

Après extraction dans une cellule de CONWAY, les ions cyanures réagissent avec la chloramine T pour donner un chlorure de cyanogène qui copule avec l'acide barbiturique pour donner une coloration rouge avec une longueur d'onde maximun à 586 nm.

Réactifs

- Silicone
- Soude 0,1 N (Préparer toutes les 2 semaines)
- Solution stock de CN^- à 100 mg/100 ml

  Dissoudre 0,250 g de KCN dans 50 ml d'eau distillée.
  Ajouter 2 ml de NaOH 0,50 N.
  Diluer à 100 ml le mélange avec de l'eau distillée.
  Stocker dans une bouteille à bouchon à vis en polyéthylène. Préparer tous les 3 mois
- Solution de contrôle interne à 10 microgrammes de CN^-/ml.

  Diluer 1 ml de solution stock de CN^- dans 100 ml d'eau distillée. Préparer avant emploi

...../...

- Solution de contrôle interne à 2 microgrammes de CN^-/ml
  Diluer 2 ml de solution stock dans un litre d'eau distillée. Préparer avant emploi
- Acide sulfurique 3,6 N.
  Diluer 10 ml d'acide sulfurique concentré avec de l'eau distillée.
- Phosphate monosodique 1 M (13,8 g/100 ml)
  Dissoudre 13,8 g de $NaH_2PO_4 - H_2O$ dans l'eau distillée et completer à 100 ml.
- Chloramine T. à 0,25 g/100 ml.
  Dissoudre 0,25g de chloramine T dans l'eau et completer à 100 ml avec l'eau distillée. Conserver à 4°C
- Réactif coloré.

Acide barbiturique	3g
Pyridine....	16 ml
Eau.....	32 ml
HCl RP....	8 ml.

Mode operatoire

Analyse simultanée des échantillons.

- Lubrifier le bord de la cellule de Conway avec le silicone. Dans le compartiment central de chaque cellule, mettre 0,5 ml de NaOH 0,1 N.
- Dans le compartiment extérieur de la cellule mettre 0,5 ml d'acide sulfurique 3,6 N
- Placer le couvercle de chaque cellule de manière à avoir une ouverture sur la chambre extérieure pour permettre d'ajouter les échantillons
- Ajouter dans la chambre extérieure 0,5 ml d'échantillon ou de solution de contrôle sans mélanger
- Fermer la cellule en glissant le couvercle sur le bord de la chambre extérieure et faire basculer doucement par rotation de la cellule pour mélanger les solutions en évitant de mélanger les solutions de la chambre centrale et celle d'extérieure.
- Laisser diffuser 2 h à la température ambiante
- Après 2h, prélever 0,10 ml de solution de la chambre centrale et chaque cellule dans un tube de 5 ml.
- A chaque tube, ajouter 1 ml de NaH_2PO_4, 1 ml et 0,5 ml de chloramine T.

- Mélanger et laisser reposer 2 à 3 minutes.
- Ajouter 1,5 ml de réactif coloré, mélanger et laisser reposer entre 5 à 8 minutes.
  L'obtention de coloration rouge indique la présence d'ions cyanures.
- Déterminer l'absorbance à 586 nm par rapport à l'eau distillée de référence.

Calcul

Concentration en ion cyanure

$$Cx = Ax \times \frac{10}{AH}$$

Cx = CN^- de l'échantillon

Ax = absorbance de l'échantillon

AH = absorbance de forte solution de contrôle interne à 580 nm.

...../....

CHAPITRE II

EVALUATION DE LA TENEUR EN IONS CYANURES DES DIFFERENTS ECHANTILLONS ET RESULTATS

APPLICATION DE LA METHODE AU DOSAGE DES CYANURES

Après plusieurs tentatives d'établissement de la droite d'étalonnage et la non reproductibilité des résultats, nous avons conclu en une altération de l'acide barbiturique.

Aussi avons nous remplacé le réactif coloré à l'acide barbiturique par l'acide pierique.

A/ METHODE MODIFIEE D'OSUNTOKOUN

1) Mode opératoire

Matériel et méthode

Pour les réactifs et le matériel, se reporter à la méthode décrite d'OSUNTOKOUN. Remplacer le réactif coloré à l'acide barbiturique par le réactif à l'acide pierique de composition suivante.

Réactif à l'acide pierique

Acide pierique 1%

Carbonate de soude 1%

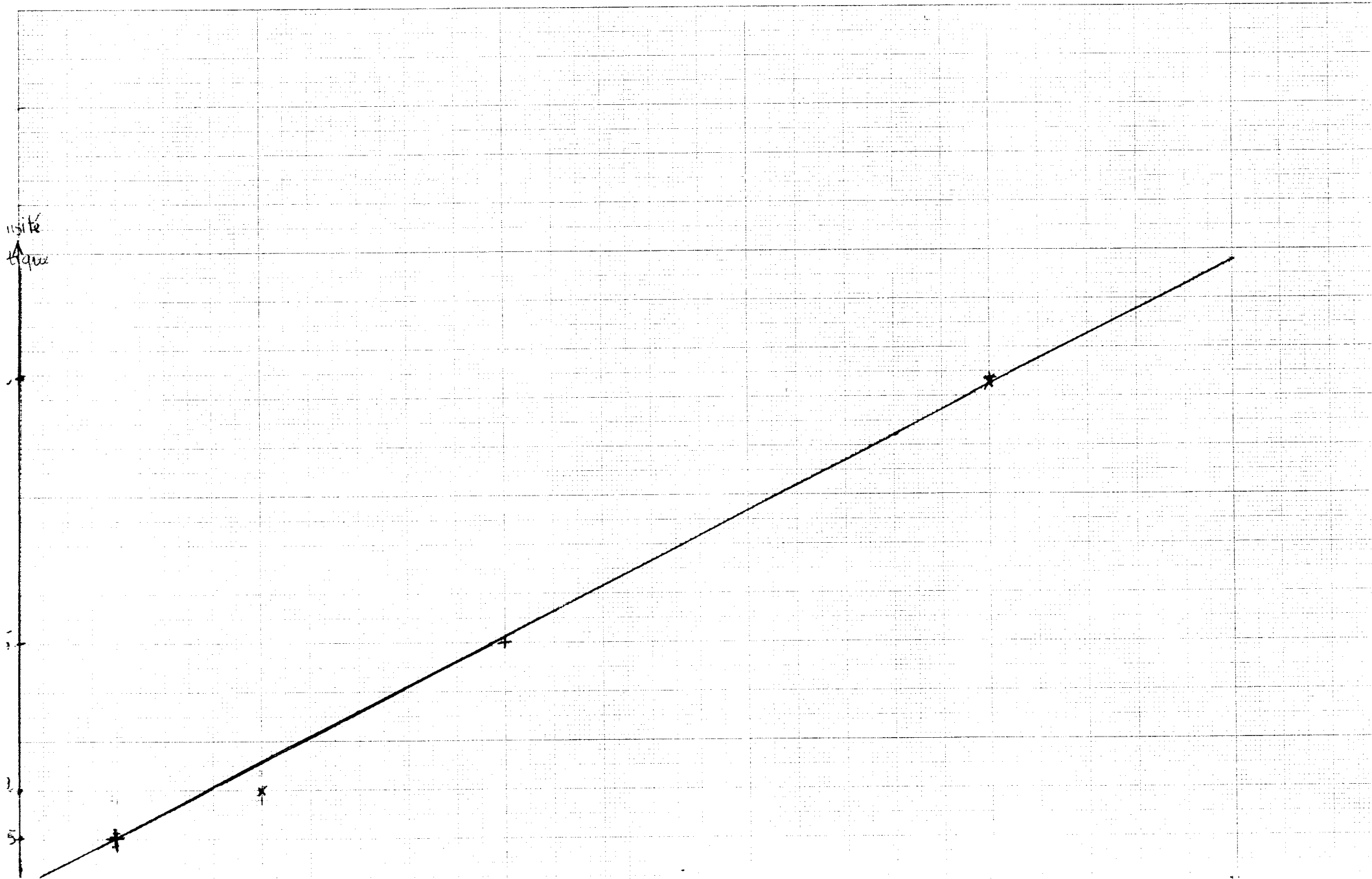
2) Etablissement de la droite d'étalonnage

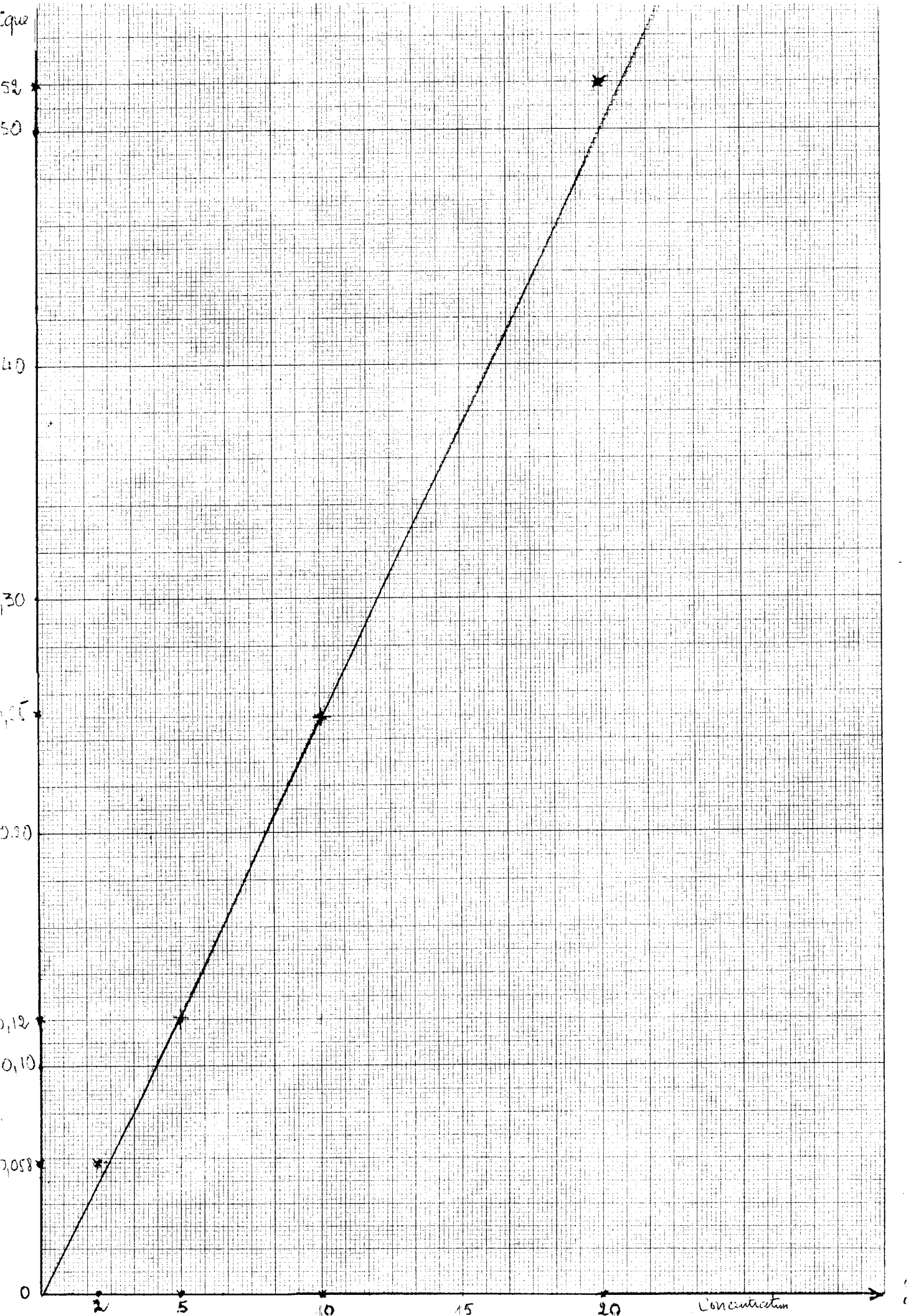
Nous avons établi la courbe d'étalonnage D.O = f(c) pour les concentrations comprises entre 2 et 20 microgrammes pour lesquelles on obtient une droite linéaire.

Tableau n° 1

Etablissement de la droite d'étalonnage

CN^- en microgrammes	2	5	10	20
Densité Optique	0,058	0,12	0,25	0,52




0
2
5
10
15
20
Concentration

B/ EVALUATION DE LA TENEUR EN CYANURES DES DIFFERENTS ECHANTILLONS DE MANIOC

Comme précedemment annoncée, notre étude pratique analytique a porté sur l'évaluation de la teneur en cyanures d'échantillons de manioc de provenances diverses. L'analyse a concerné aussi bien l'ecorce de manioc que le tubercule. En outre nous nous sommes intéressés à la poudre de manioc sous forme de gari ou d'atiéké.

Il faut souligner que faute de matériels techniques appropriés et de réactifs, nous n'avons pas pu déterminer la teneur en cyanures totaux. Notre évaluation a concerné que les cyanures libres. Cette lacune ne nous permettra pas de faire une comparaison entre la teneur en cyanure de nos échantillons et celles des variétés amères toxiques.

Toute fois nos resultats permettent d'apprecier la teneur en cyanure libre, ce qui n'est pas négligeable dans le cas des intoxications aiguës et on pourrait anoncer des hypothèses en matière de risque toxicologique.

1. Evaluation de la teneur en ions cyanures de tubercules sans écorces

Notre étude a porté sur 34 échantillons en provenance de Sikasso, Djikoroni;Sénou, Kati, Hyppodrome, Kolokani, Sabalibougou.

...../....

TABLEAU N° 2

Teneur en ions cyanures de tubercules de manioc sans écorces en provenance de Sikasso.

Lieu de provenance	D.O	Concentration	Valeur moyenne en mg/kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance
SIKASSO	0,17	70 66	68	2,8	2	68 ± 2
	0,15	61,6 58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$
	0,19	76,6 74	75,3	1,8	1,3	$75,3 \pm 1,3$
	0,18	73,3 70	71,6	2,3	1,6	$71,6 \pm 1,6$
	0,16	65 62	63,5	2,1	1,5	$63,5 \pm 1,5$
	0,15	61,6 58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$

Valeur moyenne en mg/Kg = 66,33
Ecart type moyen = 1,66
Intervalle de confiance = $66,33 \pm 1,66$

La teneur en cyanures de manioc sans écorces en provenance de Sikasso est de 66,33 mg/Kg avec un intervalle de confiance de $66,33 \pm 1,66$.

...../...

TABLEAU N° 3

Teneur en ions cyanures de tubercules de manioc sans écorces en provenance de Djikoroni

Lieu de provenance	D.O	Concentration		Valeur moyenne en mg/Kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance
DJIKORONI	0,21	83,3	82	82,6	0,9	0,65	$82,6 \pm 0,65$
	0,19	76,6	74	75,3	1,8	1,3	$75,3 \pm 1,3$
	0,18	73,3	70	71,6	2,3	1,6	$71,6 \pm 1,6$
	0,18	73,3	70	71,6	2,3	1,6	$71,6 \pm 1,6$

Valeur moyenne en mg/Kg = 75,2

Ecart type moyen = 1,28

Intervalle de confiance = $75,2 \pm 1,28$

La teneur en cyanure de manioc sans écorces en provenance de Djikoroni est de 75,2 mg/Kg avec un intervalle de confiance de $75,2 \pm 1,28$.

...../....

TABLEAU N° 4

Teneur en ions cyanures de tubercules de manioc sans écorces en provenance de SENOU

Lieu de provenande	D.O	Concentration		Valeur moyenne en mg/Kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance
SENOU	0,21	83,3	82	82,6	0,9	0,65	$82,6 \pm 0,65$
	0,15	61,6	58	75,3	1,8	1,3	$75,3 \pm 1,3$
	0,16	65	62	71,6	2,3	1,6	$71,6 \pm 1,6$
	0,15	61,6	58	75,3	1,8	1,3	$75,3 \pm 1,3$

Valeur moyenne en mg/Kg = 66,4

Ecart type moyen = 1,28

Intervalle de confiance = $66,4 \pm 1,28$

La teneur en cyanures de manioc sans écorces en provenance de Sénou est de 66,4 mg/Kg avec un intervalle de confiance de $66,4 \pm 1,28$.

..../....

TABLEAU N° 5

Teneur en ions cyanures de tubercules de manioc sans écorces en provenance de Kati

Lieu de provenance	D.O	Concentration		Valeur moyenne en mg/Kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance
KATI	0,13	53,3	50	51,6	2,3	1,6	$51,6 \pm 1,6$
	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$
	0,14	56,6	54	55,3	1,8	1,3	$55,3 \pm 1,3$
	0,13	53,3	50	51,6	2,3	1,6	$51,6 \pm 1,6$
	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$

Valeur moyenne en mg/kg = 55,6

Ecart type moyen = 1,62

Intervalle de confiance = $55,6 \pm 1,62$

La teneur en cyanures de manioc sans écorces en provenance de KATI est de 55,6 mg/Kg avec un intervalle de confiance de $55,6 \pm 1,62$.

...../....

TABLEAU 6

Teneur en ions cyanures de tubercules de manioc sans écorces en provenance de l'Hyppodrome

Lieu de provenance	D.O	Concentration	Valeur moyenne en mg/Kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance
HYPPODROME	0,14	56,6 54	55,3	1,8	1,3	$55,3 \pm 1,3$
	0,18	73,3 70	71,6	2,3	1,6	$71,6 \pm 1,6$
	0,20	81,6 78	79,8	2,5	1,8	$79,8 \pm 1,8$
	0,15	61,6 58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$
	0,14	56,6 54	55,3	1,8	1,3	$55,3 \pm 1,3$
	0,18	73,3 70	71,6	2,3	1,6	$71,6 \pm 1,6$

Valeur moyenne en mg/Kg = 65,5

Ecart type moyen = 1,56

Intervalle de confiance = $65,5 \pm 1,56$

La teneur en ions cyanures de manioc sans ecorces en provenance de l'hyppodrome est 65,5 mg/Kg avec un intervalle de confiance de $65,5 \pm 1,56$./.

...../....

TABLEAU N° 7

Teneur en ions cyanures de tubercule de manioc sans écorces en provenance de KOLOKANI

Lieu de provenance	D.O	Concentration	Valeur moyenne en mg/Kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance
KOLOKANI	0,16	65 62	63,5	2,1	1,5	$63,5 \pm 1,5$
	0,14	56,6 54	55,3	1,8	1,3	$55,3 \pm 1,3$
	0,15	61,6 58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$
	0,14	56,6 54	55,3	1,8	1,3	$55,3 \pm 1,3$
	0,16	65 62	63,5	2,1	1,5	$63,5 \pm 1,5$

Valeur moyenne en mg/kg = 59,4

Ecart type = 1,48

Intervalle de confiance = $59,4 \pm 1,48$

La teneur en cyanures de manioc sans écorces en provenance de KOLOKANI est de 59,4 mg/Kg avec un intervalle de confiance de $59,4 \pm 1,48$./.

..../....

TABLEAU 8

Teneur en ions cyanures de tubercules de manioc sans écorces en provenance de SABALIBOUGOU

Lieu de provenance	D.O	Concentration	Valeur moyenne	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance
SABALIBOUGOU	0,17	70 66	68	2,8	2	68 ± 2
	0,19	76,6 74	75,3	1,8	1,3	$75,3 \pm 1,3$
	0,22	86,6 86	85,3	0,42	0,3	$86,3 \pm 0,3$
	0,20	81,6 78	79,8	2,5	1,8	$79,8 \pm 1,8$

Valeur moyenne en mg/Kg = 77,8

Ecart type moyen = 1,35

Intervalle de confiance = $77,8 \pm 1,35$

La teneur en cyanures de manioc sans écorces en provenance de Sabalibougou est 77,8 mg/Kg avec un intervalle de confiance de $77,8 \pm 1,35$.

...../...

TABLEAU 9

Tableau récapitulatif de la teneur en ions cyanures des échantillons de tubercules de manioc sans écorces de diverses provenances

Provenance	SIKASSO	DJIKORONI	SENOU	KATI	HYPPODROME	KOLOKANI	SABALIBOUGOU
Valeur moyenne	66,3	75,2	66,4	55,6	65,5	59,4	77,8
Valeur moyenne obtenue	66,5.mg/Kg						

Le tableau indique que la teneur moyenne en cyanures des échantillons de tubercule de manioc sans écorces toutes provenances est de 66,5 mg.Kg.

Sabalibougou avec une teneur de 77,8 mg/Kg vient en prénière position, ensuite Djikoroni (75,2 mg/Kg), Sénou (66,4), Sikasso (66,3), Hyppodromme (65,5), Kolokani (59,4) et enfin Kati (55,6).

...../....

2. Evaluation de la teneur en ions cyanures des écorces de manioc

Notre analyse a porté sur 20 échantillons en provenance de Kolokani, Sikasso, Kati, Sénou.

TABLEAU 10

Teneur en ions cyanures des écorces de manioc en provenance de Kolokani

Lieu de provenance	D.O.	Concentration	Valeur moyenne en mg/kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance
KOLOKANI	0,18	73,3 70	71,6	2,3	1,6	$71,6 \pm 2,3$
	0,20	86,6 86	86,3	0,42	0,3	$86,3 \pm 0,3$
	0,18	73,3 70	71,6	2,3	1,6	$71,6 \pm 2,3$

Valeur moyenne en mg/kg = 76,5

Ecart type moyen = 1,16

Intervalle de confiance = $76,5 \pm 1,16$

La teneur en cyanures des écorces de manioc en provenance de Kolokani est de 76,5 mg/Kg avec un intervalle de confiance de $76,5 \pm 1,16$.

...../....

TABLEAU N° 11

Teneur en ions cyanures des écorces de manioc en provenance de Sikasso

Lieu de provenance	D.O	Concentration		Valeur moyenne, mg/Kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalles de confiance
SIKASSO	0,14	56,6	54	55,3	1,8	1,3	$55,3 \pm 1,3$
	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$
	0,16	65	62	63,5	2;1	1,5	$63,5 \pm 1,5$

Valeur moyenne en mg/kg = 59,5
Ecart type moyen = 1,53
Intervalle de confiance = $59,5 \pm 1,53$

La teneur en ions cyanures des écorces de manioc en provenance de Sikasso est de 59, 5mg/Kg avec un intervalle de confiance de $59,5 \pm 1,53$.

TABLEAU N° 12

Teneur en ions cyanures des écorces de manioc en provenance de Kati

Lieu de provenance	D.O	Concentration		Valeur moyenne en mg/Kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance
KATI	0,14	56,6	54	55,3	1,8	1,3	$55,3 \pm 1,3$
	0,12	50	44	47	4,2	3	47 ± 3
	0,13	55,3	50	51,6	2,3	1,6	$57,6 \pm 1,6$
	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$

Valeur moyenne en mg/Kg = 53,4 mg/Kg
Ecart type moyen = 1,92
Intervalle de confiance = $53,4 \pm 1,92$

La teneur en cyanures des écorces de manioc en provenance de Kati est de 53,4 mg/Kg avec un intervalle de confiance de $53,4 \pm 1,92$.

...../...

TABLEAU N° 13

Teneur en ions cyanures des écorces de manioc en provenance de Djikoroni.

Lieu de provenance	D.O.	Concentration		Valeur moyenne en mg/Kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance u
DJIKORONI	0,16	65	62	63,5	2,1	1,5	$63,5 \pm 1,5$
	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$
	0,16	65	62	63,5	2,1	1,5	$63,5 \pm 1,5$
	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$

Valeur moyenne en mg/Kg = 61,6
Ecart type moyen = 1,65
Intervalle de confiance = $61,6 \pm 1,65$

La teneur en ions cyanures des écorces de manioc en provenance de Djikoroni est de 61,6 mg/Kg avec un intervalle de confiance = $61,6 \pm 1,65$

TABLEAU N° 14

Teneur en ions cyanures des écorces de manioc en provenance de SENOU

Lieu de provenance	D.O	Concentration		Valeur moyenne en mg/Kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance
	0,17	70	66	68	2,8	2	68 ± 2
	0,19	76,6	74	75,3	1,8	1,3	$75,3 \pm 1,3$
	0,17	70	66	68	1,8	2	68 ± 2

Valeur moyenne en mg/Kg = 70,4
Ecart type moyen = 1,76
Intervalle de confiance = $70,4 \pm 1,76$

La teneur en ions des écorces de manioc en provenance de SENOU en mg/KG = 70,4 avec un intervalle de confiance = $70,4 \pm 1,76$.

..../....

TABLEAU N° 15

Teneur en ions cyanures des écorces de manioc en provenance de Sabalibougou

Lieu de provenance	D.O.	Concentration		Valeur moyenne en mg/Kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance
SABALIBOUGOU	0,19	76,6	74	75,3	1,8	1,3	$75,3 \pm 1,3$
	0,20	81,6	78	79,8	2,5	1,8	$79,8 \pm 1,8$
	0,22	86,6	86	86,3	0,42	0,3	$86,3 \pm 0,3$

Valeur moyenne en mg/Kg = 80,4
Ecart type moyen = 1,13
Intervalle de confiance = $80,4 \pm 1,13$

La teneur en ions cyanures des écorces de manioc en provenance de Sabalibougou est de 80,4 mg/Kg avec un intervalle de confiance de $80,4 \pm 1,13$.

TABLEAU N° 16

Tableau récapitulatif de la teneur en ions cyanures des échantillons d'écorces de manioc toute provenance

Provenance	Kolokani	Sikasso	Kati	Djikoroni	Sénou	Sabalibougou
Valeur moyenne	76,5	59,5	53,4	61,6	70,4	80,4
Valeur moyenne obtenue	66,9					

Il ressort de ce tableau que la valeur moyenne obtenue de la teneur en ions cyanures des échantillons d'écorces est de 66,9 mg/KG. Les teneurs par ordre décroissant sont : : Sabalibougou (80,4), Kolokani (76,5), Sénou (70,4), Djikoroni (61,6), Sikasso (59,5) et Kati 53,4).

..../...

3. Evaluation de la teneur en ions cyanures de produits de consommation du manioc : GARI

TABLEAU N° 17

Teneur en ions cyanures du GARI

Lieu de provenance	D.O	Concentration		Valeur moyenne en mg/Kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance
G A O	0,16	65	62	63,5	2,1	1,5	$63,5 \pm 1,5$
	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$
	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$
	0,14	56,6	54	55,3	1,8	1,3	$55,3 \pm 1,3$
	0,16	65,	62	63,5	2,1	1,5	$63,5 \pm 1,5$
	0,16	65	62	63,5	2,1	1,5	$63,5 \pm 1,5$
	0,22	86,6	86	86,3	0,42	0,3	$86,3 \pm 0,3$
	0,17	70	66	68	2,8	2	68 ± 2
	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$
	0,14	56,6	54	55,3	1,8	1,3	$55,3 \pm 1,3$

Valeur moyenne en mg/kg = 63,4

Ecart type moyen = 1,48

Intervalle de confiance = $63,4 \pm 1,48$

La teneur en ions cyanures du Gari en provenance de GAO est de 63,4 avec un intervalle de confiance de $63,4 \pm 1,48$.

...../....

TABLEAU N° 18

Teneur en ions cyanures de l'ATIEKE

Lieu de provenance	D.O.	Concentration		Valeur moyenne en mg/Kg	Ecart type	Ecart type moyen	Intervalle de confiance
DIFFERENTS MARCHES DE BAMAKO	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$
	0,14	56,6	54	55,3	1,8	1,3	$55,3 \pm 1,3$
	0,16	65	62	63,5	2,1	1,5	$63,5 \pm 1,5$
	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$
	0,14	56,6	54	55,3	1,8	1,3	$55,3 \pm 1,3$
	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$
	0,14	56,6	54	55,3	1,8	1,3	$55,3 \pm 1,3$
	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$
	0,14	56,6	54	55,3	1,8	1,3	$55,3 \pm 1,3$
	0,15	61,6	58	59,8	2,5	1,8	$59,8 \pm 1,8$

Valeur en moyenne en mg/ Kg = 58,2

Ecart type moyen = 1,57

Intervalle de confiance = $58,2 \pm 1,57$

La teneur en ions cyanures de l'ATIEKE en provenance de Bamako est de 58,2 mg/ Kg avec un intervale de confiance = $58,2 \pm 1,57$.

...../...

TABLEAU N° 19

Tableau comparatif de la teneur en ions cyanures d'échantillons de manioc tubercule avec écorces, sans écorces, de latiéké et du gari.

Nature ou Provenance des Echantillons	GARI	ATIEKE	KOLOKANI	SABALI-BOUGOU	SIKASSO	SENOU	KATI	DJIKORNI
Teneur mpyenne avec écorces en mg/Kg	63,4	58,2	76,5	80,4	59,5	70,4	53,4	61,6
			soit une valeur moyenne de 66,9 mg/kg					
Teneur moyenne sans écorces en mg/Kg	-	-	59,4	77,8	66,3	66,4	55,5	75,2
			soit une valeur moyenne de 66,5 mg/kg					

Les résultats de ce tableau nous permettent de faire les rémarques suivantes :

Les teneurs moyennes en cyanures sont sensiblement voisines pour le Gari (63,4 mg/kg), les tubercules avec écorces (66,9), les tubercules sans écorces (66,5 mg/Kg) et l'atiéké a une valeur beaucoup plus faible (58,2 mg/kg).

La règlementation française du 4 Septembre 1966 rélative à la norme en haricots destinées à la nourriture des animaux tolère une tenur d'acide cyanhydrique infénieure à 200 mg/1000 g.

En extrapolant cette norme et en comparant aux valeurs obtenues, nous notons :

- pour le gari : 63,4 mg/1000g est nettement inférieure à 200 mg/ 1000 g
- pour l'atiéké : 58,2 mg/1000g inférieure à 200 mg/1000
- tubercule avec écorces : 66,9 mg/1000g
- tubercule sans écorces : 66,5 mg/1000 g.

...../..

Il apparait nettement que les teneurs en cyanures pour le manioc sont nettement inférieures à la norme en acide cyanhydrique de haricots destinés à la nourriture des animaux.

CONCLUSION

CONCLUSIONS

L'étude que nous avons menée sur le manioc a permis de dégager quelques caractéristiques importantes.

Le premier volet qui a consisté en une revue bibliographique se subdivise en 2 grandes parties.

La première partie axée sur une étude pharmacognosique et nutritionnelle du manioc a fait l'objet de developpement interessant.

En effet sur le plan botanique le manioc se caractérise par la diversité de ses noms : manioc en français, cassava ou Cassave en anglais (très utilisé).

Au Mali par exemple il prend des noms différents ; en bamabara : bani uku, banani uku, en foula : bantara, kapé, en Mandingue : bantam, namambo.

Cette étude botanique a revêlé l'existence d'une seule et même espèce de la feuille des Euphorbiacées : Manihot utilissima Pohl (= Manihot esculenta Crantz).

Au contraire il existe différentes varirétés reparties en groupes dont les plus importantes sont : variétés du Brésil, de l'Afrique et variétés améliorées.

La répartition géographique a mis en lumière les différentes formes sous lesquelles le manioc est consommé par l'homme et les animaux. Le manioc riche en amidon, acide ascorbique, esy pauvre en lipides, protides et sels minéraux. Il renferme des ions cyanures liberés des glucosides cyanogénétiques (linamoroside) quand les tissus sont endommagés.

Les concentrations de ces ions varient suivant les deux varietés de manioc : amère et douce. Pour réduire la toxicité de ces ions, diverses méthodes sont utilisées : déshydration - séchage rouissage et râpage.

...../....

La deuxième partie est largement consacrée aux intoxications aiguës et chroniques.

L'intoxication aiguë provoquée par une consommation régulière et importante de manioc revêt 2 formes dans sa symptomatologie : sub-aiguë et aiguë. Les formes suraiguës ont une évolution foudroyante en 2 à 3 minutes alors que les formes aiguës n'excèdent pas trente minutes. Beaucoup d'organes sont atteints selon l'affinité des ions cyanures vis à vis de certains ions métalliques.

Des méthodes biochimiques et un schéma therapeutique classique proposent un traitement promotteur. Les méthodes biochimiques utilisent : l'oxygène, le couple méthémoglobinisant/donneur de soufre, les antidotes à base de cobalt tels que la vitamine B12 ou hydroxocobalamine (Novobédouze du Laboratoire Bouchara, Kelocyanor (L. Roche Navarron).

Le schema therapeutique classique utilisé non seulement l'oxygénothérapie, un antidote anti-cyanure, mais aussi des stimulants cardiaques.

L'intoxication chronique résulte de la consommation permanente de manioc qui maintient un taux constant d'ions cyanures dans l'organisme. Cette intoxication se traduit soit par les neuropathies tropicales suite à une démyélisation des nerfs du système nerveux, soit par les ions thiocyanates qui associés à une carence iodée interviennent dans l'étiologie du goitre et dans celle du crétinisme endémique.

Les neuropathies tropicales (N.T.) avec des étiologies africaines se présentent suivant des signes cliniques variés. Heureusement leur traitement simple est diététique et médical.

Sur le plan diététique, il suffit d'apport calorico-protidique et vitaminique. Quant au traitement médical il associe aussi bien la vitaminothérapie que la kinésithérapie.

...../.....

Le goitre et le crétinisme endémiques ne sont pas répertoriés dans toutes les couches sociales dont l'aliment de base est le manioc. Les femmes enceintes et les nouveaux-nés constituent la population cible. Le traitement repose sur l'injection intraveineuse d'huile iodée ou de chlorure de manganèse.

Le deuxième volet qui a ~~consisté~~ constitué la partie pratique de notre thèse, a permis une évaluation de la teneur en ions cyanures des échantillons de manioc de provenances diverses. C'est ainsi que nous avons developpé et décrit les principales méthodes d'analyse des cyanures :

- méthode de microdiffusion directe des cyanures : technique d'Epstein et Aldridge.
- méthode de microdiffusion utilisant la chromatographie en phase gazeuse.
- méthode spectrophotométrique d'OSUNTOKOUN et coll.

Le laboratoire ne disposant pas de chromatographe en phase gazeuse, notre choix s'est porté sur la méthode spectrophotométrique d'OSUNTOKOUN et coll. que nous avons modifiée.

Nous avons établi une courbe d'étalonnage qui donne une linéarité de réponse entre 2 et 20 microgrammes.

Cette droite nous a permis d'évaluer la teneur en cyanures libres de nos différents échantillons de manioc.

Nous avons operé sur 74 échantillons de provenances diverses (Sikasso, Kolokani, Kati, Sénou, Djikoroni, Sabalibougou).

En outre le manioc entre dans l'alimentation de l'homme sous forme de poudre : le gari ou sous forme de pate l'atiéké. Si le gari est consommé comme bouillie à laquelle on ajoute du sucre ou du lait, l'atiéké est consommé après cuisson.

Les résultats obtenus après analyse des échantillons donnent des teneurs respectives voisines

63,4 mg/kg pour le gari

66,5 mg/kg pour le tubercule sans écorces

58,2 mg/Kg pour l'atiéké.

...../....

La teneur moyenne tolérée pour l'acide cyanhydrique de haricots destinés à l'alimentation du bétail est inférieure à 200 mg/1000g d'après la législation française.

Si l'on compare cette valeur à celles obtenues pour les tubercules de manioc qui sont respectivement de 66,5 mg/Kg et 66,9 mg/Kg. On peut estimer qu'il n' y a pas de risque toxicologique pour le bétail.

Pour l'homme, la dose toxique de cyanures est de 250 mg. Pour atteindre cette valeur il faudrait consommer respectivement 3,75 kg de manioc cru et 4 kg de gari et 4;28 kg d'atiéké.

L'atiéké étant consommé après cuisson, il en résulte une baisse importante en ions cyanures car ces ions sont très volatiles.

A la lumière de tous ces résultats, on peut estimer que les teneurs en cyanures des échantillons de manioc soumis à l'analyse ne présentent pas de risque toxicologique pour le bétail et l'homme.

Quand à l'intoxication chronique qui peut se traduire soit par des neuropathies tropicales soit par le crétinisme et le goitre endémique, nos résultats ne nous permettent pas d'avancer des hypothèses car il aurait fallu calculer les cyanures totaux et évaluer les sulfocyanures ainsi que la teneur en iode.

Toute fois les résultats de nos travaux nous ont conduits à formuler de conclusions interessantes à propos de l'intoxication aiguë suite à la consommation des échantillons de manioc que nous avons analysés../.

BIBLIOGRAPHIE

B I B L I O G R A P H I E

1. ARMAND, J. - L'intoxication cyanhydrique et son traitement
Collection de Médecine légale et de toxicologie médicale
Edition Masson, 1971, Paris

2. BALASUNDARAM, C,S., CHANDRAMANI,R., MUTHUSWAMY, P., KRISNAMOORTHY K,K. - Distribution of hydrocyanic acid in different fraction during the extraction of leaf protein from Cassava leaves
The ind. Journal. Nut. Dutet. 1976, 13,11.

3. BENISON H. - Le manioc : son importance croissante
Courrier ACP - CEE, 1987, 101, 69 - 71.

4. BERHAUT J. - Flore illustrée du Sénégal
Editions Clairafrique, 1975 , Dakar.

5. BOCCAS B. - Le manioc : plante vivrière de prénière importance dans le monde tropical
Courrier ACP - CEE, 1987, 101, 72 - 73.

6. BOLHUIS G,G. - The toxicity of cassava roots
Neth. J. Agricul. sci, 1954, 2, 176 - 185.

7. BOURDOUX P., DELANGE F. - Evidence that cassava ingestion increase thiocyanate formation. A possible etiologic factor in indemnic goiter.
J. Clin. Endocrinol. Metab, 1978, 46; 613 - 621.

8. BOURDOUX P., MAFUTA M., HANSON A., ERMANS A,M. - Cassava toxicity : the role of linamarine. In : Role of Cassava in the etiologic of endemic goiter and cretinisme
Ed. IDRC, 1980, 136è, ottawa, 15 - 28.

9. BOURDOUX P., SEGHERS P., MAFUTA M., VANDERPAS J., DELANGE F., ERMANS A,M. - Cassava products : HCN content and detoxification processus. In : "Nutritional factors involved in the goitrogenic action of cassava
Ed. IDRC, 1982, 184è, ottawa, 51 - 58.

10. BOURDOUX P., DELANGE F., GERARD M., MAFUTA M., HANSON D., ERMANS AM. Antithyroid action of cassava in humans. In : "Role of cassava in the etiology of endemic goiter dand cretinisme.
Ed. IDRC, 1980, 136è ottawa, 61 - 68.

...../....

11. CLARK A. - Report on the effects of certain poisons contained infood plants of West Africa upon the health of the native races.
The journal of tropical medecine and Hygiene, 1936, 39, n° 29.

12. CHRIGHELY R.- Plantes vivrières. In : "Cultures tropicales". Nouvelles Encyclopedies Agricoles, 1955, Paris.

13. COLINET F., ERMANS AM., DELANGE F.- Expetimental study of mécanismes responsable for mental retardation resulting from cassava ingestion. In : "Nutritional factors involved in the goitrogenic action of Cassava". Ed. ADRC, 1982, 184è ottawa, 74 - 86.

14. COOK R,D., SOURSEY D,G. - Cassava : A major cyanide containing food crop. In : "Cyanide in biology". Ed. Academic press, 1981, London, 93, 144.

15. DE BRUIJN G,H. - Towards lovers levels of cyanogenis in Cassava. In : "Cassava toxicity and thyroid research and public health issues". Ed. IDRC, 1982, 207è ottawa, 119 - 122.

16. DELANGE F., THILLY C,H., ERMANS A,M. - Endemic goitre in kivu Area, Africa : Focus of Cassava. In : "Role of Cassava in the etiologiy of endemic goitrë and cretinisme". Ed. IDRC, 1982, 136è ottawa, 29 - 36.

17. DELANGE F., BOURDOUX P., COLINET F., COURTOIS P., HENNART P., LAGASE R., MAFUTA M., SEGHERS P., THILLY C,H. , VANDERPAS J., YUNGA Y., ERMANS A,M. - Nutritional factors involved in the goitrogenic action of cassava. In : "Cassava toxicity and thyroid research and public health issues". Ed. IDRC, 1982, 207è, ottawa 17 - 26.

18. DELANGE F., THYLLY C,H., BOURDOUX P., HENNART P., COURTOIS P., ERMANS A,M. - Influence of dietary goitrogens during pregnancy in humains on thyroid function of the newborn. In : " Nutritional factors involved in the goitrogenic action of Cassava". Ed. IDRC, 1982, 184è, ottawa, 40 - 50.

19. DOMANGE L. - Précis de Chimie générale et Chimie minérale Ed. Masson, 1960, Paris.

20. DUMAS M. - Neuro-myélopathies tropicales
Rivista di Neurobiogia, 1983, 29, n° 2-3, 135 - 194.

21. EJIOFOR M,A,N., OKAFOR N. - Comparaison de la pulpe de manioc comprimée et non comprimée pour la préparation du gari. Dans : "Plantes et racines tropicales". Ed. IDRC, 1980, ottawa

22. EKPECHI O,L., DIMITRIADOU A., FRASER R. - Catrogenic activity of Cassava (A staple Nigerian food). Nayure, 166, London, 210, 1137 - 1138.

23. EMMANUEL N., MADUAGWU, ADERTOU F. - Evaporation de l'acide cyanhydrique et de ses dérivés pendant le séchage du manioc au soleil. Dans "Plantes et racines Tropicales Ed. IDRC; 1980, ottawa.

24. ERMANS A,M., THILLY C,H, VIS H,L., DELANGE F. - Permissive nature of iodine deficiency in the developpement of endemic goiter. In : "Endemic goiter" Stanbury J.B. Ed. PAHO, Washington, scientific publication, 1969, 1 - 13.

25. FABRE R., TRUHAUT R. - Précis de toxicologie
Ed. Sedes, 1960, Paris.

26. FAVIER J.C, - Valeur alimentaire de deux aliments africains : le manioc et le sorgho.
ORSTOM, 1977, Paris, 122 p.

27. FREJAVILLE J,P., BISMUTH C., CONSO F., -
Toxicologique Clinique ; 1981.

28. GRACE M;R. - Traitement du manioc.
FAO, 1978, Rome, 163 p.

29. [illegible]DM. - Le manioc : Etudes pharmacologiques et toxicologiques
Thèse, doct, Pharmacie, Montpellier, 1984, 88 p.

30. HAYES W,J. - The 90 doses LD50 and chronicity factor as measured of toxicity
Toxicol. Appl. Pharmacol, 1967, 11,327 - 335.

..../....

31. HENNART P., BOURDOUX P., LAGASSE R., THILLY C,H., PUTZEYS G., COURTOIS P., VIS H,L., YUNGA Y., SEGHERS P., DELANGE F. - Epidemiology of goitre and malnutrition and dietary supplies of iodine, thiocyanate and proteins in Bas Zaïre. In : "Nutrional factors involved in the goitrogenic action of Cassava".
Ed. IDRC, 1987, 184è, ottawa, 25 - 33.

32. HILL D,C. - Cyanide toxicity in domestic animals. In : Chronic Cassava toxicity". Proceeding of an interdisciplinary worshop, London, England.
Ed. IDRC, 1972, ottawa; 105 - 111.

33. JAVILLIER M., POLONDUSKI N., FLOTKIN M., - Traité de biochimie générale.
Ed. Masson, 1964, Paris. t III, 731 p.

34. LAGASSE R/, LUVIVILLA K., YUNGA Y., GERARD M., HANSON A., BOURDOUX P., DELANGE F., THILLY F. - Endemic goitre and cretinism in Ubangi. In : "Role of Cassava in the etiologie of endemic goitre and cretinisme".
Ed. IDRC, 1980, 136è ottawa, 45 - 60.

35. LAGASSE R., ROGER G., DELANGE F., THILLY C;H., CREMER N., BOURDOUX P., DRAMAIX M., TSHIBANGA D/, ERMANS A,M. - Continuous spectrum of physical and intellectuel desorder in severe endemic goitre. In : "Role of Cassava in the etiology of endemic goitre and cretinisme".
Ed. IDRC, 1982, 136è - Ottawa, 135 - 141.

36. LAGASSE R., BOURDOUX P., COURTOIS P., HENNART P., PUTZEYS G., THILLY C;H., MUFUTA M., YUNGA Y., ERMANS A,M., DELANGE F. - Influence of the dietary balance of iodine (thiocyanate on protein function in adults and young indants. In "Natritional factors involved in the goitrogenic action of cassava".
Ed. IDRC, 1982, 184è ottawa, 34 - 39.

37. LAUWERYS R. - Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles
Ed. Masson, 1982, Patis, 285 - 286.

...../...

38. LEE J,U. - Precis de chimie minerale.
Ed. Dunod Université, 1979, Paris, 282 p.

39. LOUEKE C,Z,F. - Aspects cliniques et étrologiques des neuropathies dites "nutritionnelles".
Thèse doct, Medecine, Dakar, 1981, 133 p.

40. MUCHNIK J., VINCK D. - La transformation du manioc : technologies autochtones
ACCT, 1984, Paris, 172 p.

41. MCNEY G,L. - Endemic neuropathies in the Epe district of southern Nigeria
The West Afric. Med. J. - 1959, 1,1, 58 - 62.

42. NARTEY f. - Toxicological aspects of cyanogenesis in tropital foodstuffs. In : "Toxicology in the tropics".
Ed. Taylor and Francsi LTD, 198 , London, 53 - 73.

43. NARTEY F. - Cyanogenesis in tropical feeds and foodstuffs In : "Cyanide in biology".
Ed. Academic press, 1981, London, III - 132?

44. NESTLE B,L. - Chronic cassava toxicity
Ed. IDRC, 1973, ottawa.

45. NICHOLLS L. - Tropical nutrition and dietetics
Ed. Bailliere, Tindall, au Cox, 1951, London.

46. OKE O,L. - Toxicity of cyanogenic glycosides
Foods Chemistry, 1980, 6, 97, 109.

47. OSUNTOKUN B;O,., DUROWOJU J,E? - Mc FARLANE H, - WILSON J, - Plasma amino-acides in the Nigerian nutritional ataxic neurppathy.
Brit. med. J, 1968, 3, 647 - 649.

48. OSUNTOKUN B,O. - An ataxic neuropathy in Nigeria
Brain, 1969, 91, 215 - 248.

49. OSUNTOKUN B;O. - Chronic cyanide neurotoxicity and neuropathy in Nigerians
Pl. Fds. Hum. Nutr. 1969, 2, 215 - 266.

50. OSUNTOKUN B;O. - Cassava diet and cyanide metabolism in Wistar Rat.
Brit. J. Nutr. 1970, 24, 797 - 799.

...../...

51. PARIS R.R., MOYSE H. - Précis de matière médicale
Ed. Masson, 1976, Paris.

52. PAULET G. - Intoxication cyanhydrique et son traitement
Ed. Masson, 1960, Paris VII.

53. PEREZ C., SCRIMSHAKI N,S., MUNOZ J,A. - Techniques des enquêtes sur le goitre endemique. In : "Le goitre endemique". OMS, serie des monographies n° 44, 1962, Genève, 383 - 398.

54. PILLES G. - Petites histoires d'empoisonnement cyanhydrique Conference prononcée à la Faculté de MED. et de Pharmacie de Dakar. 1966.

55. PHILLIPES T,P. - Cassava utilisation and potential markets In : "Cassava toxicity and thyroid research and public issues' Ed. IDRC, 1974, 020è , ottawa, 87 - 89.

56. RONS B. - L'acide cyanhydrique et les cyanures : utilisation intoxicatin, recherche.
Thèse. Doct. Pharmacie, Montpellier, 1981, 73 p.

57. PONCZUK DE GARBINO J., BISMUTH Ch. - Propositions therapeutiques actuelles en cas d'intoxication par les cyanures.
Toxicology European research, 1981, vol 333, n° 2, 69 - 76.

58. SILVESTRE P., ARRAUDEAU M. - Le manioc : technologie agricole et production tropicale.
Ed. GP Maisoneuve et Larose, 1983, Paris, 262 p.

59. VOLINI M,, KEITH A., - Multiple forms and multiple functions of the rhodanèse. In : "Cyanide in biology".
Ed. Academic press, 1981, London, 77 - 91.

60. WAY J,L. - Pharmacologie aspects of cyanide and its antagonism. In : "Cyanide in biology".
Ed. Academic press, 1981, London, 29 - 49.

61. WESTLEY J. - Cyanide and sulfane sulfur. In : "Cyanide in biology".
Ed. Academic press, 1981, London, 61 - 76.

62. WILLIMAS A,D., OSUNTOKUN B;O. - Peripheral neuropathy in tropical nutritional ataxia in Nigeria - Light and election microscopic study.
Arch. of Neurology, 1969, 21, 5, 475 - 492.

.../....

63. YACCOUB M., FAUDET J., [illegible] H., VERGNET M., [illegible] H. - L'intoxication cyanhydrique aiguë. Données actuelles sur le metabolisme du cyanure et le traitement par l'hydroxocobalamine.
Journal Européen de Toxicologie, 1974, Janvier, Février, 7, n° 1 22 - 29.