

# LE MANIOC

## Déchiffrer l'énigme de sa toxicité

par Alexandre Dorozynski

Le manioc est la principale source de calories alimentaires pour quelque 300 millions de personnes dans les régions tropicales. Sa production est de l'ordre de 100 millions de tonnes, ce qui le place en septième position sur le plan mondial, après les principales céréales, les pommes de terre et les patates douces. Cette production est en constante augmentation, et l'on pense qu'elle doublera d'ici une trentaine d'années.

C'est dans ce contexte que ressort l'importance d'une découverte faite par une équipe de médecins belges, qui a démontré, après une longue et patiente enquête, que la consommation du manioc peut dans certains cas provoquer le goitre, le crétinisme et l'arriération mentale. Le manioc, en effet, contient une substance qui, une fois ingérée, inhibe la fixation d'iode par la glande thyroïde. Dans les régions où l'iode ne se trouve dans les aliments qu'en quantité marginale, le manioc risque donc de déclencher une insuffisance thyroïdienne pouvant avoir de graves conséquences sur le développement et le fonctionnement du système nerveux.

L'enquête a commencé il y a près de 10 ans dans la République populaire du Zaïre, sur l'île d'Idjwi, située au milieu du lac Kivu et peuplée de 30 000 habitants dispersés dans 69 villages. On savait que l'île entière était atteinte d'une carence sérieuse et uniforme en iode, mais une première enquête épidémiologique faisait ressortir un fait inexplicable: dans certains villages, notamment du sud, le goitre était pratiquement inexistant; dans d'autres, surtout au nord, il y avait une endémie grave, puisque plus de la moitié des habitants étaient atteints de goitre, de crétinisme ou d'arriération mentale.

Une équipe de recherche de l'Hôpital Saint-Pierre de Bruxelles, en collaboration avec des médecins zaïrois de l'Institut de recherches scientifiques du Zaïre, tentait alors de résoudre ce problème.

Une première étude de la fixation de l'iode par la glande thyroïde et de l'excrétion d'iode dans l'urine était menée chez plus de 600 hommes, femmes et enfants dans divers villages. Résultat: aucune différence sensible entre les zones fortement endémiques et celles qui étaient épargnées. De toute évidence, un facteur autre que la carence en iode devait contribuer à provoquer l'insuffisance thyroïdienne. Une autre enquête, fondée sur des données géologiques, était alors mise sur pied: on avait, en effet, remarqué que le sous-sol des parties endémiques de l'île était différent de celui des zones épargnées. Ces différences pouvaient-elles se manifester par l'intermédiaire des végétaux cultivés et consommés par la population? Cette piste, de nouveau, se révélait infructueuse: la composition du sous-sol n'avait aucune influence sur le goitre.

Les chercheurs entreprenaient alors une étude des principales plantes alimentaires cultivées sur l'île: bananes, patates douces, arachides, manioc, citrouilles..., l'objectif étant de déterminer si la consommation d'une plante en particulier avait un effet quelconque sur l'absorption d'iode

par la glande thyroïde.

C'est là que le manioc apparut comme suspect numéro un: les sujets qui consommaient de grandes quantités de ce tubercule absorbaient par leur glande thyroïde une quantité d'iode bien inférieure à la moyenne. On constatait, en outre, qu'après ingestion de manioc l'excrétion d'iode dans les urines était accrue. Les insulaires qui consommaient régulièrement du manioc avaient également un taux élevé de thiocyanate urinaire: or, le thiocyanate est une substance anti-thyroïdienne, associée à la consommation de certains végétaux. Le manioc, lui, contient des glucosides cyanogéniques, qui sont transformés par hydrolyse en cyanures toxiques. Après ingestion, ces cyanures sont rapidement détoxifiés et transformés en thiocyanate. Des expériences sur le rat permettaient de calculer plus précisément que l'absorption d'iode radioactif par la thyroïde était inversement proportionnelle à la concentration de thiocyanate dans le plasma sanguin!

Or, on sait que la fonction première de la glande thyroïde est de sécréter des hormones pour régler les processus d'oxydation dans les tissus. L'activité de la thyroïde est donc dépendante de la quantité d'iode dans notre alimentation. Normalement, l'absorption de 100 microgrammes d'iode par jour suffit à assurer la fonction thyroïdienne.

S'il n'y a pas assez d'iode ou si le stockage d'iode est inhibé, la glande thyroïde est stimulée par un processus régulateur dans lequel intervient une sécrétion pituitaire (par l'hypophyse, glande située à la base du cerveau) de thyrotrophine visant à assurer une fonction normale, mais provoquant une augmentation du volume de la glande thyroïde, c'est-à-dire le goitre. Cette augmentation de volume ne constitue pas nécessairement une adaptation suffisante pour pallier la carence en hormones, et le sujet est atteint d'insuffisance thyroïdienne. Il n'y a plus suffisamment d'hormones pour assurer certains processus métaboliques, notamment ceux qui alimentent le système nerveux central. Lorsque cette insuffisance se produit au cours des premiers mois de la vie, elle peut perturber la maturation et le développement du système nerveux central.

Dans les cas les plus graves, il y a un retard mental extrême, une atteinte des fonctions motrices provoquant une démarche spastique, une incapacité de se déplacer et même de se tenir debout, voire une paralysie des membres inférieurs et la surdité. Certains malades mènent une vie quasiment végétative.

Si la carence se produit après le premier mois de la vie, la thyroïde a, en général, accumulé une quantité d'iode suffisante pour fonctionner à peu près normalement. Il n'existe donc pas de signe d'insuffisance thyroïdienne, mais il est possible que le développement cérébral ait été retardé: l'individu, sans présenter de tares visibles ni de symptômes de goitre, n'aura néanmoins pas atteint sa "plénitude cérébrale".

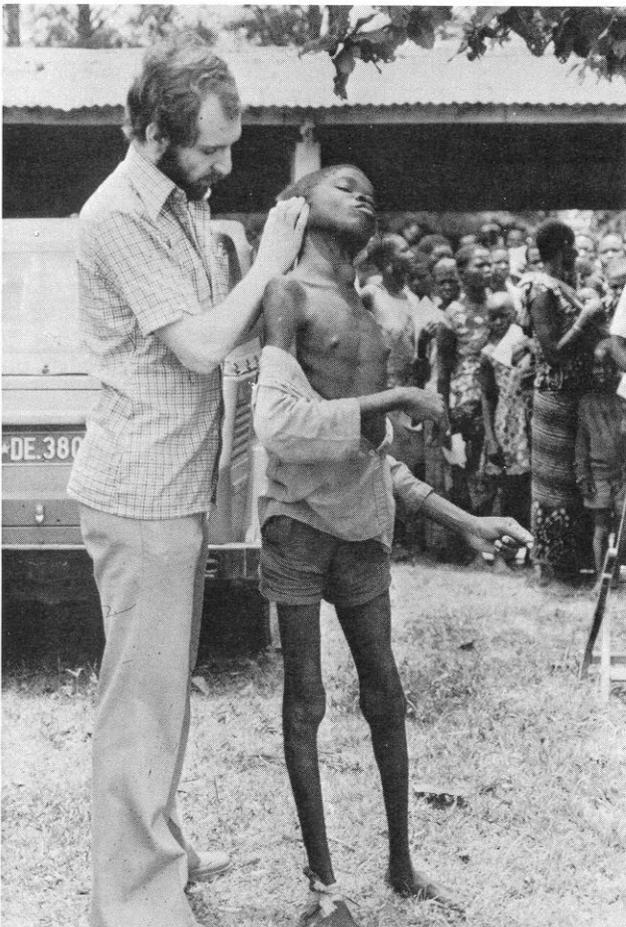
Selon les chercheurs, il se pourrait aussi qu'une anomalie du système nerveux central soit causée pendant la période de gestation par une disfonction thyroïdienne avant la naissance. Cette hypothèse est étayée par la constatation que lorsqu'une mère dans une zone endémique reçoit de l'iode pendant la gestation, son enfant ne sera atteint ni de goitre ni de crétinisme. Ainsi, dans plusieurs pays, l'utilisation de sel iodé a permis d'éliminer ces maladies, mais le problème reste posé, notamment dans certaines régions de l'Afrique centrale, où l'on n'utilise pratiquement pas de sel dans la cuisine et où le manioc est à la base de l'alimentation.

En outre, il est pratiquement impossible d'évaluer l'incidence des formes les moins graves d'arriération mentale; celles-ci pourraient se refléter chez un individu sous la forme d'un quotient intellectuel affaibli, et, à l'échelle d'une population, devenir un obstacle majeur au développement. Depuis une dizaine d'années, des enquêtes épidémiologiques réalisées dans des régions rurales d'Afrique, d'Amérique du Sud et d'Asie ont révélé que le goitre endémique était bien plus répandu que l'on croyait. On pense aujourd'hui que 200 millions de personnes dans le monde sont atteintes de cette maladie à des degrés divers.



Photo: Neill McKee

En haut: Mère et bébé au Mali: l'enfant pourrait souffrir d'hypothyroïdisme congénital. En bas: L'augmentation du volume de la glande thyroïde (le goitre) est déjà évidente chez ce jeune Zaïrois.



Ce risque d'hypothyroïdisme provoqué n'est d'ailleurs pas limité aux pays tropicaux, car d'autres végétaux contiennent des glucosides cyanogènes. Les plus courants sont l'amygdaline, dans les amandes amères et le noyau de certains fruits, la dhurrine, dans le sorgho, et la linamarine, dans le manioc et d'autres légumes y compris les *brassicaceae*, dont le chou.

Or, il y a plusieurs régions en Europe où la dose d'iode alimentaire est à peine suffisante et où l'on consomme une grande quantité de chou; c'est le cas de certaines parties d'Europe centrale et de pays riverains de la Méditerranée. L'année dernière, le D<sup>r</sup> François Delange, membre de l'équipe de recherche belge, en collaboration avec des médecins siciliens, a trouvé dans cette île un taux élevé de thiocyanate — et de goitre.

Que peut-on faire pour prévenir ces troubles?

On sait, d'une part, que l'arriération mentale et les autres séquelles de l'hypothyroïdisme congénital peuvent être évitées si un traitement iodé est instauré rapidement, pendant les premiers jours de la vie, et, d'autre part, que le diagnostic de l'insuffisance thyroïdienne à la naissance est pratiquement impossible sur la base de signes cliniques.

Le D<sup>r</sup> Delange et le D<sup>r</sup> Claude Thilly, aussi membre de l'équipe belge, ont récemment mis au point une technique permettant de déterminer le niveau d'hormone pituitaire de stimulation de la thyroïde (TSH) à partir d'une goutte de sang séchée. Le taux de cette hormone augmente lorsque la fonction thyroïdienne est insuffisante, et le test permet donc de dépister cette insuffisance chez le nouveau-né.

L'année dernière, les chercheurs belges ont entrepris une autre enquête dans la région de l'Oubangui, au nord-est du Zaïre, où le goitre est endémique dans une population de près d'un million d'habitants. Ils ont constaté que le goitre atteint 60 à 70 p. 100 de la population, et que 1 à 10 p. 100 des habitants (selon les villages, l'alimentation, les conditions socio-économiques) sont atteints de crétinisme. Comme sur l'île d'Idjwi, la consommation de manioc s'accompagne d'un niveau élevé de thiocyanate et d'une diminution de la fixation d'iode.

Une vaste campagne d'éradication du goitre et du crétinisme, est aujourd'hui en cours dans la région de l'Oubangui. Le traitement consiste en des injections intramusculaires d'iode en solution huileuse lentement résorbable, qui permet la diffusion progressive de l'iode dans l'organisme pendant trois à sept ans; 300 000 injections ont déjà été faites, 700 000 restent à faire. Ce travail de longue haleine reçoit l'appui de l'Administration générale à la coopération et au développement (Belgique), du ministère belge de la Politique scientifique et du Fonds médical de la recherche scientifique.

Le CRDI, qui subventionne des travaux sur la toxicité du manioc depuis 1974, finance aujourd'hui une deuxième phase de la recherche visant à préciser les caractéristiques nutritionnelles qui conditionnent le goitre et le crétinisme chez l'homme, ainsi qu'à étudier le mécanisme pouvant expliquer pourquoi un régime à base de manioc entraîne l'arriération mentale. Ces études porteront plus précisément sur le rôle de l'insuffisance thyroïdienne au cours des premiers mois de la vie et sur les effets toxiques directs du cyanure sur le système nerveux central.

La portée de ces découvertes, des campagnes de dépistage et de traitement est évidente. Ce n'est pas seulement l'état de santé de vastes populations qui est en jeu, mais l'intelligence même d'hommes et de femmes écrasés par le lourd fardeau d'une arriération mentale endémique alors qu'ils tentent d'améliorer leurs conditions difficiles de vie.

Si l'effet goitrogène du manioc, constaté au Zaïre, est confirmé dans d'autres régions tropicales, il faudra adjoindre, à l'effort de recherches agronomiques visant à améliorer la productivité de ce tubercule, un effort de prévention médicale, de meilleure utilisation du manioc, aussi bien que de mise au point de lignées qui ne favorisent pas l'insuffisance thyroïdienne. □

Alexandre Dorozynski est directeur associé de la Division des publications du CRDI, pour le Moyen-Orient et l'Afrique du Nord.