

Le manioc est-il un facteur diabétogène ? A propos d'un cas de diabète sucré chez un gros mangeur de manioc cru.

M. Ranivontsoarivony, A. Noronavalona, N. Raharison & H. R. Rajaona

Service de médecine interne, Hôpital général Befelatanana-CHU Antananarivo, BP 375,101 Antananarivo, Madagascar.
Tél / Fax (261) (20) 22 277 04.E-mail : bfmmed@dts.mg

Manuscrit n°2144. "Clinique". Reçu le 22 décembre 1999. Accepté le 7 août 2001.

Summary: Is cassava a factor of diabetes mellitus? About one case of diabetes mellitus with a large consumption of raw cassava.

The case of a 24 year-old Comorian male patient consuming large amounts of cooked and uncooked cassava and suffering of malnutrition since his boyhood is reported. The patient presented a diabetes mellitus by chronic calcific pancreatitis with retinopathy and neuropathy. The protein deficiency associated with eating uncooked cassava may be recognised as a factor of calcific pancreatitis diabetes. Other factors might be associated such as the environment as well as immunological and genetic characteristics.

Résumé :

Nous rapportons l'histoire d'un jeune Comorien de 24 ans, grand consommateur de manioc cru et souffrant de malnutrition depuis l'enfance. Le patient présentait un diabète sucré par pancréatite chronique calcifiée compliquée de rétinopathie débutante et de neuropathie. La carence en protéine associée à la consommation de manioc cru pourrait être reconnue comme un facteur du diabète pancréatique fibrocalculeux. D'autres facteurs pourraient être associés comme des facteurs environnementaux, immunologiques et génétiques.

malnutrition
cassava
calcific chronic pancreatitis
diabetes mellitus

malnutrition
manioc
pancréatite chronique calcifiée
diabète sucré

Introduction

L'alcoolisme est le facteur prédominant des diabètes par pancréatite chronique dans les pays développés (1), alors que les diabètes sucrés secondaires à la malnutrition sont de plus en plus fréquents dans les pays en développement. Le manioc, tubercule riche en glucosides cyanogènes, associé à la malnutrition, serait à l'origine d'une toxicité chronique pour le pancréas. Il en résulterait une pancréatite chronique calcifiante et un diabète sucré.

Le but de ce travail est de rapporter l'observation d'un jeune Comorien diabétique, grand consommateur de manioc, atteint d'une pancréatite chronique calcifiée.

Observation

Monsieur Y. A., 24 ans, a été évacué des Comores sur Madagascar le 27 janvier 1997 pour bilan et prise en charge d'un diabète sucré. Le patient a toujours vécu à la Grande Comore, son île natale, se nourrissant principalement de manioc, au moins 800 grammes par jour. Le manioc est parfois cuit, mais il en mange tous les jours cru aux champs.

Dans les antécédents, on notait, pendant l'enfance, des épisodes de douleurs abdominales accompagnées de diarrhées, deux fois par mois en moyenne, puis plus rarement à l'adolescence. Musulman, il ne buvait pas d'alcool, ne fumait pas: il n'y avait pas de diabétique connu dans la famille.

L'histoire de la maladie avait commencé en septembre 1996 par un syndrome polyuro-polydipsique avec asthénie et perte de poids. Le diabète sucré était diagnostiqué à l'hôpital où le patient avait été tout de suite mis sous insuline. Il sortait de l'hôpital avec de l'insuline semi-lente, 40 unités par jour, qu'il avait continuée pendant vingt jours puis arrêtée. Les signes avaient repris au bout d'un mois avec altération de l'état général motivant une réhospitalisation en janvier 1997. La famille avait alors décidé de l'évacuer sur Madagascar.

À l'entrée, la tension artérielle était à 100/70 mmHg, l'indice de masse corporelle égal à 18,78 kg/m². L'état général était conservé malgré un arrêt de l'insuline depuis cinq jours. On notait une légère déshydratation sans fièvre ni dyspnée et un steppage du membre inférieur gauche. Il n'y avait pas de goitre, ni de parotidose. Le diabète était confirmé biologiquement par une hyperglycémie à 5g/l avec glycosurie massive sans acétonurie. Il n'y avait pas d'autre anomalie biologique, en particulier créatininémie, azotémie et calcémie étaient normales. Nous n'avions pas pu doser les enzymes pancréatiques ni les thiocyanates. L'électrocardiogramme et le cliché pulmonaire étaient normaux. L'abdomen sans préparation avait montré de multiples calcifications diffuses au niveau de l'aire pancréatique. À l'angiographie rétinienne, il y avait quelques micro-anévrysmes avec de discrètes diffusions temporales aux deux yeux.

L'équilibre du diabète était obtenu au bout d'un mois avec de l'insuline ordinaire au début, puis semi-lente: 40 unités par jour à la sortie.

L'évolution était favorable avec reprise de l'appétit, du poids et amélioration de l'état général et du steppage du membre inférieur gauche. En résumé, il s'agit d'un homme de 24 ans, d'origine comorienne, grand consommateur de manioc cru et cuit, présentant une pancréatite chronique calcifiante compliquée d'un diabète sucré insulino-dépendant avec rétinopathie et neuropathie.

Commentaires

Il est difficile d'évaluer la fréquence des pancréatites chroniques calcifiantes (PCC) diabétogènes dans les pays en développement en l'absence d'imagerie médicale. Leur fréquence est cependant plus élevée que dans les pays développés: 5,5 % en République Démocratique du Congo, 8 % en Ouganda, 15 % au Zaïre, 23 % en Rhodésie, seulement 0,5 % en Europe et en Amérique du Nord, et 0,11 % au Japon (3, 9).

En zone intertropicale, plusieurs études signalent les difficultés de classer les diabètes sucrés (5, 6, 8).

CUISINIER-RAYNAL (5) retient deux formes majeures de diabète tropical selon l'existence ou non de calcifications pancréatiques: le diabète pancréatique fibro-calculeux et le diabète pancréatique par carence protéique, formes obéissant aux critères d'AHUJA: antécédents de malnutrition, contexte socio-économique défavorable, début avant 30 ans, indice de masse corporelle < 19kg/m², besoin d'insuline > 2U/kg, cétose non obligatoire à l'arrêt de l'insuline (1).

Notre observation entre dans ce cadre, avec des douleurs abdominales et des diarrhées dans l'enfance attestant la pancréatite calcifiante. Le régime, très déséquilibré aux dépens des glucides, était dès l'enfance hyperglucidique, hypolipidique et hypoprotidique.

Les carences associées en protéines et en lipides cumulent leurs effets pour accroître considérablement l'atteinte pancréatique (6). La malnutrition protéique, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, est associée à un déficit insulino-sécrétoire avec altération de la tolérance au glucose et à un déficit pancréatique externe.

Histologiquement, il s'agit d'une fibrose diffuse du pancréas, périlobulaire et péricanaliculaire. La caractéristique de l'affection est la présence de nombreux calculs, composés pour moitié de carbonate de calcium.

Dans l'étiopathogénie des PCC, on a évoqué plusieurs facteurs, en particulier un déficit en protéine des calculs (*Pancreatic Stone Protein* ou PSP). La PSP stoppe la nucléation du carbonate de calcium *in vitro* et la croissance des calculs. L'absence de PSP pourrait expliquer la précipitation intracanaliculaire de protéine qui va obturer les canaux pancréatiques puis se calcifier et empêcher l'écoulement du suc pancréatique. Certaines études ont montré que la PCC diabétogène présente des composantes génétiques avec anomalie des gènes DQB et de l'insuline (7).

Plusieurs études ont mis en évidence une relation entre le diabète par PCC et la consommation de manioc (2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 13).

THIÉBAUT a rapporté l'histoire d'une jeune Comorienne se nourrissant quasi-exclusivement de manioc depuis l'enfance, atteinte de pancréatite chronique calcifiée et décédée de diabète sucré compliqué de tuberculose péritonéale à l'âge de 16 ans (13).

Une étude faite dans notre service avait montré des anomalies de l'insulinosécrétion chez 11 des 17 sujets non diabétiques consommateurs de manioc (2).

Le manioc (*Manihot utilissima* LINN) ou cassave, tubercule riche en amidon, constitue une des principales sources de calories dans les pays en développement en général et aux Comores en particulier. Aliment de base, le manioc est consommé dans ces îles tous les jours, aussi bien cru que cuit.

Or le manioc, très pauvre en protéines, pauvre en acides aminés soufrés, comporte deux glucosides cyanogènes toxiques: la linamarine (93 %) et la lotaustraline (7 %), capable de se dégrader en cyanures dont la toxicité est atténuée par la formation de thiocyanates. La linamarinase libère l'acide cyanhydrique (CNH). Le CNH est toxique au-dessus de 1 mg/kg/jour, entraînant des accidents neurologiques majeurs: coma, amblyopie, névrite de la huitième paire crânienne et neuropathie ataxique. Ingéré en dessous de ce taux, le CNH est transformé en thiocyanates par une rhodanase hépatique, les acides aminés soufrés servant de donneurs de radicaux thiols. La concentration de thiocyanates s'élève dans le sang et dans les urines. Or le thiocyanate inhibe la captation de l'iode par la glande thyroïde et un goitre est souvent observé. Cette consommation d'acides aminés soufrés, tel que la cystine, aggrave la malnutrition protéique qui limite la détoxification du CNH et aggrave la toxicité du manioc. Une voie accessoire de détoxification est assurée par la vitamine B12 et, inversement, la carence en vitamine B12 limite les possibilités de détoxification (3). Le mécanisme pathogénique du CNH ainsi que son rôle exact dans la pancréatite diabétogène restent cependant inconnus.

Une étude multicentrique faite en Afrique noire francophone avait montré la fréquence de l'alcoolisme et la rareté de la malnutrition dans l'étiologie des PCC (6 cas sur 92). Le rôle du manioc était même remis en cause (11, 12).

Cependant, les méthodes de détoxification du manioc pourraient avoir de grandes influences sur la survenue des PCC. Dans la plupart des pays étudiés, le manioc est cuit, ce qui diminue sa toxicité, alors que les jeunes Comoriens mangent du manioc cru tous les jours depuis l'enfance. Rappelons l'observation déjà citée par THIÉBAUT (13). Dans notre observation, le jeune Comorien mangeait aussi tous les jours du manioc cru dans les champs. Or l'écorce des tubercules ainsi que les jeunes feuilles sont très riches en glucides cyanogènes. Le rouissage, l'ébullition lente, le broyage, le râpage des racines et le fanage des feuilles dissolvent les glucides et évaporent l'acide cyanhydrique.

Le diabète dans ces PCC présente des caractères particuliers. Il peut être découvert longtemps après ou parfois, comme dans notre cas, en même temps que la pancréatite. Comme disait PITCHUMONI, "la pancréatite est présente dès l'enfance, le diabète se manifeste à la puberté et le malade meurt à la fleur de l'âge". Plusieurs publications citent une faible propension à la cétose à cause de la maigreur et de la réduction importante de la masse grasse. Mais aussi avec un déficit de la sécrétion du glucagon et un déficit en carnitine, cofacteur indispensable au transport intramitochondrial des Acyl-CoA dans les hépatocytes. La carnitine est synthétisée à partir de la lysine en très faible quantité chez ces malades. On parle plutôt d'insulino-requérance que d'insulino-résistance car la suspension de l'insulinothérapie pendant quelques jours entraîne une hyperglycémie élevée sans cétose ni coma.

Conclusion

La consommation d'une grande quantité de manioc cru pendant l'enfance, associée à la malnutrition, pourraient endommager le pancréas, entraînant une pancréatite chronique calcifiée et plus tard un diabète sucré.

Références bibliographiques

1. AHUJA MM - Heterogeneity in tropical diabetes mellitus. *Diabetologia*, 1985, **28**, 708.
2. ANDRIANASOLO H, FLEURY-GOYON MC, CHARRIE A, ANDRIANTSOA J, LATOUR P & RAJAONA H - L'insulinosécrétion des consommateurs de manioc non diabétiques. *Diabète Métab*, 1991, **17**, 399-403.
3. ASSAN R, ASSAN D, THIEBAUT MF, LALOUX S, CLAUSER E & BOUKERSI A - Pancréatite tropicale diabétogène. *Diabète Métab*, 1988, **14**, 299-312.
4. AUBRY P, ATTIAI, BARABE P *et al.* - Distribution géographique et pathogénie des pancréatites chroniques calcifiantes en zones tropicales. Résultats d'une enquête multicentrique en Afrique Noire Francophone. *Gastro-Enterol Clin Biol*, 1988, **12**, 420-424.
5. CUISINIER-RAYNAL JC - Le Diabète tropical. *Presse Méd*, 1989, **18**, 703-705.
6. DUCORPS M, NDONG W, JUPKNO B, BELMEJDOUB G, THIOLET C *et al.* - Etude du diabète au Cameroun. Les difficultés de classification en Afrique. *Méd Trop*, 1996, **56**, 264-270.
7. KAMBO PK, HITMAN GA, MOHAN V *et al.* - The Genetic predisposition to fibrocalculous pancreatic diabetes. *Diabetologia*, 1989, **32**, 45-51.
8. LOKROU A, KOUAME P, CUISINIER-RAYNAL JC, PAPOZ L & DARRACQ R - Typologie du diabète sucré en Côte d'Ivoire. Place du diabète tropical. *Rev Fr Endocr Clin Metab*, 1994, **35**, 219-225.
9. MONABEKA H, MBADINGA-MUPANGU, KIBEKE P & ETITIELE F - Pancréatite chronique calcifiante et diabète sucré. *Méd Afr Noire*, 1994, **41**, 225-228.
10. RANIVONTSOARIVONY M - *Diabète tropical par pancréatite chronique calcifiante non alcoolique*. Mémoire pour le D.U. d'Endocrinologie et maladies métaboliques. Paris, 1991.
11. SIDIBE EH - Le diabète sucré en Afrique sub-saharienne. *Cahiers Santé*, 1998, **8**, 342-346.
12. SWAI AB, MCLARTY DG *et al.* - Diabetes is not caused by cassava toxicity. A study in a tanzanian community. *Diabetes Care*, 1992, **15**, 1378-1386.
13. THIEBAUT MF - *La pancréatite calcifiante non alcoolique tropicale*. Thèse pour le Doctorat en Médecine. Paris VII, 1987.