



Intoxication par les plantes cyanogènes

Chaouali Nadia

► To cite this version:

Chaouali Nadia. Intoxication par les plantes cyanogènes. Toxicologie et chaîne alimentaire. faculté de pharmacie de Monastir,Tunisie, 2013. Français. NNT: . tel-01612444

HAL Id: tel-01612444

<https://hal.science/tel-01612444>

Submitted on 6 Oct 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE MONASTIR
FACULTE DE PHARMACIE DE MONASTIR

Année universitaire : 2011-2012

N° d'ordre : 207



THESE

En vue de l'obtention du diplôme national
de
DOCTEUR EN PHARMACIE

Intoxication par les plantes
cyanogènes

Présentée et soutenue publiquement le 05/04/2013.

Par

Chaouali Nadia

Jury

Président : Pr. Brahem Youssef

Membres : Pr. Chemli Rachid

Pr. Ag. Amira Dorra

Pr. Ghorbel Hayet

Pr. Hedhili Abderazzek

Directeurs

Pr. Hedhili Abderazzek

Pr. Ghorbel Hayet

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2011-2012

DOYENNE : Souad SFAR

PHARMACIENS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

PROFESSEUR EMERITE

MICROBIOLOGIE..... Moncef JEDDI

HEMATOLOGIE..... Kamel BOUKEF

PROFESSEURS

MICROBIOLOGIE..... Chédli FENDRI
Noureddine BOUJAAR
Noura Leïla SLIM
Mohamed KHEDER
Ridha BEN AISSA
Abdelhalim TRABELSI
Ridha M'ZOUGH
Fériel MESSADI
Leïla BACCAR ép. BAKIR
Farouk BARGUELLIL
Afef MASMOUDI
Sophia BOUHALILA-BESBES

IMMUNOLOGIE Faouzi JENHANI
Ibtissem GHEDIRA
Salma FEKI

HEMATOLOGIE..... Nour El Houda TOUMI
Mondher KORTAS
Slama HMIDA
Saloua JEMNI
Touhami MAHJOUB
Abderraouf OUESLATI
Nasreddine GRITLI
Mohsen HASSINE
Najet MOJAAT
Brahim NCIRI
Salem ABID
Mohamed ZILI

BIOCHIMIE..... Abdelhédi MILED
Mohamed Fadhel NAJJAR
Néziha KAABACHI
Ali BOUSLAMA
Mohamed Chiheb BEN RAYANA
Mohamed Adel BEN AMOR
Taïeb MESSAOUD
Salem MACHGOUL
Kacem MAHDOUANI
Naoufel NABLI
Haïfa SENHAJI

PARASITOLOGIE..... Mohamed ZRIBI
Emna CHAKER
Rached AZAIEZ (en détachement)
Hamouda BABBA
Sâadia FOURATI-GARGOURI

TOXICOLOGIE	Abderrazak LEHDHILI Youssef BRAHAM Wahiba DOUKI Hayet GHORBAL-BRAHAM
PHARMACIE GALENIQUE	Souad SFAR GANDOURA
PHARMACOLOGIE	Nabil CHOUCHENE Nadia FENINA
CHIMIE ANALYTIQUE	Mohamed KALLEL Féthi SAFTA
PHARMACOGNOSIE	Rachid CHEMLI Kamel GHEDIRA
PHYSIOLOGIE HUMAINE ET EXPLORATION FONCTIONNELLE	Thabet TABKA

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

BIOCHIMIE	Chakib MAZIGH Asma OMEZZINE Zied AOUNI Amina BIBI Selima FERCHICHI Fadoua NEFFATI - HASSINE
HEMATOLOGIE	Batoul HOUISSA Choumous KALLEL Houda KAABI Néjia JMILI-BRAHAM Sondos LAMLOUM ép. HIZEM Fatma ABDERRAZAK Tahar CHAKROUN
MICROBIOLOGIE	Mohamed BEN MOUSSA Maha MASTOURI Soumaya KETATA Youssef BEN SALEM Amel EL FRAY-RHIM Imène FODHA Meriem ZRIBI Emna M'HIRI Souhir MAHFOUDH
IMMUNOLOGIE	Ezzeddine GHAZOUANI Nabil SAKLY Radhia KOCHKAR Yousr GALAI
PARASITOLOGIE	Boutheïna JEMLI Mohamed GORCII Amira KAOUACHE
TOXICOLOGIE	Dorra AMIRA
CHIMIE ANALYTIQUE	Farhat FARHAT

ASSISTANTS

BIOCHIMIE	Nabila BEN REJEB Hassen BOUZIDI Henda CHAHED Ilham HELLARA Yassine CHAABOUNI Khemaïss ZOUAOUI Lobna BOUACIDA
HEMATOLOGIE	Saida BEN HATIRA Inès JDIDI Ibtihel MAKHLOUF Manel CHAABANE Mourad CHAARI Amina BOUATTAY ép. BOUZOUTA Meriem BECHEUR Mouna SASSI Houda ROMDHANE
MICROBIOLOGIE	Anis BEL HAJ KHELIFA Asma GHARIANI Mohamed Salim ASLI Chérifa CHAOUCH Selma SMAOUI Aïda ELARGOUBI Yomna BEN LAMINE Adam BEN NASR Hager BATIKH Salam SAMMOUD
VIROLOGIE	Saoussen KACEM
PARASITOLOGIE	Nawel SABBAH
TOXICOLOGIE	Kaïs GARRAB Meriem ZOUARI Asma GHORBEL
CYTOGENETIQUE	Ghaya MERDESSI Elyes Slim GHEDIRA
BIOPHYSIQUE PHARMACEUTIQUE	Firas ELLOUMI Najla AYACHI
PHARMACIE GALENIQUE	Imène LIMAYEM Emna ZRIBI Senda BAHRI Mohamed Ali EL YOUSFI Ahmed AMRI Balsam KACEM
PHARMACIE CLINIQUE	Zeïneb OUAHCHI Zakia Inès HARZALLAH Khoulod BEN JEDDOU
CHIMIE ANALYTIQUE	Amel HASSAIRI Inès EL FRADI Rekaya CHAOUCH

PHARMACOGNOSIE.....	Houda BOUATTOR Safa DERBAL
PHYSIOLOGIE.....	Emna CHTOUROU Rabii SELMI Amani CHERIF
CHIMIE THERAPEUTIQUE.....	Fayçal JENAN Olfa GLOULOU
PHARMACOLOGIE.....	Mehdi DRIDI Manel TURKI Meriem RAZGALLAH – KHROUF Wafa CHAOUCH
BIOLOGIE CELLULAIRE	Amira BEN GAIED

PERSONNEL PHARMACIEN UNIVERSITAIRE

PROFESSEURS

PHARMACOLOGIE.....	Abderrahman BOURAOUI Letaïef REKIK
PHARMACIE CHIMIQUE.....	M'Hamed Ridha SELLAMI
BIOPHYSIQUE.....	Ridha HAMDANE

PERSONNEL ENSEIGNANT SCIENTIFIQUE

PROFESSEURS

BIOCHIMIE.....	Jemni BEN CHIBANI Khira MAAROUFI
GENETIQUE.....	Hassen CHAABANI
MICROBIOLOGIE.....	Mahjoub AOUNI Amina BEN FEDHILA-BAKHROUF
PHYSIOLOGIE ANIMALE.....	Dalila SAIDANE-MOSBAHI

Maître de Conférences

PHYSIOLOGIE Hassen BEN ABDENNABI

MAITRES ASSISTANTS

CHIMIE ORGANIQUE..... Abdelmagid MEMMI

BOTANIQUE, PHYSIOLOGIE VEGETALE..... Zohra MARZOUK
Saïda CHAKROUN

BOTANIQUE Dhahbia KHIARI

PHARMACIE GALENIQUE..... Taoufik DOUSS

CHIMIE Béchir M'RABET

PHARMACOGNOSIE..... Fatma BANNOUR

CHIMIE Jamil KRAIEM

SCIENCES BIOLOGIQUES PHARMACEUTIQUES..... Meriem BEN HAMIDA REBII

PARASITOLOGIE..... Najoua HOUAS

ASSISTANT

CHIMIE Hager TRAD

<i>PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE</i>

ANGLAIS..... Mounira ZOUITEN-BESBES

INFORMATIQUE Anis NASRI
Amel JABLAOUI

EDUCATION PHYSIQUE..... Ridha EL MAY

<i>ENSEIGNANT CONTRACTUEL TUNISIEN</i>

STATISTIQUE Sahbi FARHANI

PHYSIQUE Inès ZOUARI
Ketama AMARA
Haykal HECHRI
Najla KHELIFA

PHARMACOLOGIE	Lamia MEHEDBI Afef DELLAI
CHIMIE	Hassen CHALLOUF Henda KESKES Anouar BEN FREDJ Oussama JILANI Manel BEIZIGUE Nesrine DAMMAK Fatma NJAH Moonem ZNAN
IMMUNOLOGIE	Fatma HOUISSA KCHOK
SCIENCES BIOLOGIQUES	Latifa CHKIWA Dhouha EL HAJ Mohamed Mohamed Ali LASSOUED Asma EZZAHER Balsam MARZOUK Amina SAKLY Imène KHAMMARI Meriem DENDANA Hager MABROUK Ibtissem LAHMAR

Liste arrêtée le 24 Avril 2012

Serment de Galien

*Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers
de l'Ordre des Pharmaciens et de mes Condisciples :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon
art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à
leur enseignement.*

*D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession
avec conscience et de respecter non seulement la législation en
vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du
désintéressement.*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers
le malade et sa dignité humaine, et de respecter le secret
professionnel.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances
et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes
criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes
promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si
j'y manque.*

Dédicaces

A Mes Très Chers Parents

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers vos critiques que je me suis réalisée.

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondé en moi.

Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de vos enfants.

A Ma Très Chère sœur Maroua

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.

Merci pour tes précieux conseils et ton aide à la réalisation de ce travail.

Puisse l'amour et la fraternité nous unisse à jamais.

A toute ma famille

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragement et affection.

J'espère que vous trouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sincères sentiments et de mes vœux de santé et de bonheur.

A ma meilleure amie Ziadi Emna

Merci pour ton amitié, tu étais toujours là pour me soutenir, m'aider et m'écouter. Que Dieu te procure joie et bonheur et que notre amitié dure à jamais.

A ma très chère amie Arfaoui Hanene

Je te dédie spécialement ce travail en souvenir des cinq années de bonheur qu'ont a vécu ensemble à Monastir

*Tu as toujours été présente quand j'avais besoin de toi.
Je vous souhaite plein de joie, de bonheur et de prospérité.*

A tous mes professeurs de la faculté de pharmacie de Monastir

Que le présent travail soit à la hauteur de tout ce que vous m'aviez appris.

*A tous ceux ou celles qui me sont chers et que
j'ai omis involontairement de citer.
A Tous Mes enseignants tout au long de mes
études.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin
à la réalisation de ce travail.*

Remerciements

A

Notre maître et président du jury

Monsieur le professeur

Brahem Youssef

Professeur Hospitalo-universitaire en Toxicologie

Faculté de Pharmacie de Monastir

Chef Service Du Laboratoire de Toxicologie

CHU Farhat Hached Sousse

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider notre jury
et nous vous en sommes sincèrement reconnaissants.*

*Vos connaissances, votre vigueur scientifique, votre dynamisme professionnel
et vos talents pédagogiques nous ont toujours impressionnés*

*Nous apprécions en votre personne la richesse du savoir, la rigueur de la pensée,
les grandes qualités morales et une extrême modestie*

*Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre gratitude et notre profond
respect.*

A

Notre maître et juge

Mademoiselle le professeur Agrégé

Amira Dorra

Professeur Agrégée Hospitalo-Universitaire en Toxicologie

Laboratoire de Biologie-Toxicologie CAMU-Tunis

Faculté de Pharmacie de Monastir

Vous nous faites un grand honneur en acceptant d'évaluer le présent travail.

Je suis très honoré de vous voir siéger parmi les membres du jury.

A

*Notre maître et juge
Monsieur le professeur*

Chemli Rachid

*Professeur en pharmacognosie
Faculté de Pharmacie de Monastir*

*Je suis honoré de vous voir siéger parmi mon jury.
Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma profonde gratitude
et mes sincères remerciements.*

A

Notre maître et directeur de mémoire

Monsieur le professeur

Hedhili Abderrazek

*Professeur Hospitalo-universitaire en Toxicologie
Faculté de Pharmacie de Monastir
Chef Service Du Laboratoire de Biologie-Toxicologie
CAMU-Tunis*

*Vous m'avez fait un grand honneur en me confiant le sujet de ce mémoire
et en me guidant tout au long de sa réalisation.*

*Nous saluons en vous votre savoir, vos hautes qualités humaines
et professionnelles.*

*Nous vous prions de croire en notre sincère reconnaissance et nos infinis
remerciements.*

Veuillez trouver dans ce travail, le témoignage de notre profond respect.

A

Notre maître et directeur de mémoire

Madame le professeur

Ghorbel Hayet

Professeur Hospitalo-universitaire en Toxicologie

Faculté de Pharmacie de Monastir

*Je suis extrêmement sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant d'être
mon juge et mon co-directeur de mémoire.*

*Votre gentillesse, votre disponibilité et votre bon accueil m'ont profondément
touchée.*

Vos conseils et votre savoir m'ont beaucoup aidée

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect
et mes sincères reconnaissances.*

Sommaire

Sommaire

Introduction	1
--------------------	---

Partie théorique

1. Historique.....	3
2. Définition de la cyanogenèse	4
3. Principales plantes renfermant des glycosides cyanogénétiques.....	5
4. Plantes cyanogènes appartenant à la flore de la Tunisie.....	8
4.1. Familles des Rosacées.....	8
4.1.1. Sous famille desPrunoidés	8
4.1.2. Sous famille desMaloidés.....	10
4.2. Famille des Linacées.....	11
4.3. Famille des Poacées.....	12
5. Structure chimiques des cyanoglycosides.....	13
6. Classifications des glycosides cyanogénétiques.....	14
6.1. Classification selon l'acide aminé précurseur.....	14
6.1.1. α -hydroxynitriles glycosides.....	14
6.1.2. β -hydroxynitrile glycosides.....	16
6.1.3. γ -hydroxynitrile glycosides	16
6.2. Classification selon le produit d'hydrolyse.....	16
6.2.1. Hétéroside libérant par hydrolyse une cétone.....	16
6.2.2. Hétéroside libérant par hydrolyse un aldéhyde.....	18
7. Biosynthese des glycosides cyanogénétiques.....	19
8. Propriétés physicochimiques des glycosides cyanogénétiques	20
9. Mécanisme de libération du cyanure.....	22
9.1. Notion de compartimentation ou séparation compartimentale	22

9. 2. Hydrolyse des monosaccharides cyanogènes.....	24
9.3. Hydrolyse des disaccharides cyanogènes.....	25
9.3.1. Voie d'hydrolyse séquentielle.....	25
9.3.2. Voie d'hydrolyse simultanée	26
9.4 Différents types d'enzymes hydrolytiques	28
9.4.1. β -glucosidases.....	28
9.4.2. α -hydroxynitrile-lyases	30
10. Toxicocinétique des glycosides cyanogénétiques.....	30
10.1. Phase d'absorption	30
10.1.1. Absorption des glycosides cyanogénétiques.....	30
10.1.2. Adsorption de l'acide cyanhydrique.....	31
10.2. Phase du métabolisme	32
10.2.1. Principales voies de détoxification du cyanure	32
10.3. Phase d'élimination	35
10.3.1. Elimination de l'amygdaline	35
10.3.2. Elimination de l'ion cyanure	35
11. Toxicodynamie des glycosides cyanogénétiques.....	35
11.1. Toxicité due à l'ion cyanure.....	35
11.1.1. Inhibition du cytochrome oxydase.....	36
11.1.2. Formation de cyanohémoglobine	38
11.2. Toxicité dues aux autres composés libérés.....	38
12. Aspects toxicologiques des cyanoglycosides.....	39
12.1. Toxicité aigue.....	39
12.2 .Toxicité chronique.....	41
12.2.1. Konzo.....	43
12.2.2. Ataxie polyneuropathique tropicale (TAN).....	44
12.2.3. Risque goitrigène.....	44

13. Traitement de l'intoxication aiguë aux cyanoglycosides.....	45
13.1. Traitement symptomatique	45
13.2. Traitement antidotique.....	45
13.2.1. Donneurs de radicaux soufrés	46
13.2.2. Agents méthémoglobinisants.....	46
13.2.3. Antidotes à base de cobalt	46
14. Les méthodes d'analyses qualitatives des glycosides cyanogénétiques.....	47
14.1. Extraction des cyanoglycosides.....	47
14.2. Méthodes de Purification.....	47
14.3. Méthodes de détection.....	48
15. Méthodes d'analyses quantitatives des glycosides cyanogénétiques.....	49
15.1. Méthode de l'hydrolyse acide.....	49
15.2. Méthode au picrate.....	50
15.3. Méthode au picrate sensitif	51
15.4 Méthode au Résorcinol	51
15.5. Dosage par chromatographie en phase gazeuse (CPG).....	52
15.6. Dosage par chromatographie liquide haute performance (HPLC)	53
15.7. Autres méthodes	53

<i>Partie pratique</i>

1. But du travail	54
2. Matériels et méthodes	54
2.1. Matériels.....	54
2.2. Méthodes.....	55
3. Résultats et discussion.....	58
3.1. Calculs	58
3.2. Expressions des résultats	59
3.2. Discussion.....	61
 Conclusion	 73
Références bibliographiques	

Liste des abréviations

HCN : Acide cyanhydrique.

HNL : Hydroxynitrile lyase.

FAD : Flavine adénine dinucléotide.

SCN⁻ : Thiocyanate.

TST : Thiosulfate sulfure transférase.

ATP : Adenosine triphosphate.

TAN : Ataxie neuropathique tropicale.

EDTA : Ethylène diamine tétra acétique acide.

CCM : Chromatographie sur couche mince.

CLHP : Chromatographie liquide à haute performance.

CG/SM : Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse.

ppm : Partie par million.

COT : « *Committee on toxicity* ».

DJA : Doses journalières autorisées.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

FDA : « *Food and Drug Administration* ».

JECFA : « *the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* ».

FAO : « *Food and Agriculture Organization* ».

ACEF : « *European Committee of Experts on flavorings* ».

FSANZ : « *Food Standards Australia New Zealand* ».

IPCS : Programme international de la Sécurité des substances chimiques.

CEFS : « *the Committee of Experts on Flavourings of the Council of Europe* ».

Liste des figures

Figure 1: Structure chimique d'un glycoside cyanogénétique type.....	13
Figure2: Structure chimique de la linamarine et le lotaustraloside.....	17
Figure 3 : Structure chimique de la dhurrine	18
Figure 4 : Structure chimique de la Prunasine.....	18
Figure 5 : Structure chimique de l'amygdaline.....	19
Figure 6 : Voie de biosynthèse des glycosides cyanogènes.....	20
Figure 7: Voie de dégradation des glycosides cyanogénétiques mono saccharidiques	24
Figure 8 : Mécanisme de libération du cyanure à partir de la linamarine	25
Figure 9: Schéma de l'hydrolyse séquentielle de l'amygdaline.....	26
Figure 10 : Décomposition enzymatique d'un cyanoglucoside disaccharidique.....	27
Figure11 : Principale voie de détoxification physiologique de l'ion cyanure (Rhodanèse).....	33
Figure 12 : Schéma récapitulatif des voies de détoxification physiologiques de l'ion cyanure.....	34
Figure 13 : Organisation de la chaine respiratoire mitochondriale.....	36
Figure 14 : Blocage du transfert des électrons dans la chaine respiratoire par CN^-	37
Figure 15 : Pontage bi nucléaire entre l'ion cyanure et le site actif de la cytochrome c oxydase.....	37

Figure 16 : Schéma du dispositif de la distillation par entrainement à la vapeur d'eau.....	57
Figure 17 : Répartition des teneurs en acide cyanhydrique dans les 11 échantillons analysés.....	61
Figure 18 : Répartition des teneurs en acide cyanhydrique dans les échantillons d'amandes amères.....	62
Figure 19 : Répartition des teneurs en acide cyanhydrique dans les échantillons de noyaux d'abricots.....	63
Figure 20 : Répartition des moyennes des teneurs en acide cyanhydrique dans les 3 espèces végétales analysées.....	65

Liste des Tableaux

Tableau I: Liste indicative des principales plantes renfermant des glycosides cyanogénétiques.....	5
Tableau II : Récapitulation des propriétés physicochimiques des principaux cyanoglycosides	21
Tableau III : Les principales β -glucosidases responsables de la dégradation enzymatique des cyanoglycosides	29
Tableau IV : Concentration en HCN dans les amandes douces en mg/kg.....	59
Tableau V : Concentration en HCN dans l'amande amère en mg/kg.....	59
Tableau VI : Concentration en HCN dans le noyau d'abricot en mg/kg.....	60
Tableau VII : Quantités maximales en acide cyanhydrique autorisées dans certains aliments.....	67
Tableau VIII : Potentiel cyanogène de quelques plantes cyanogènes étudiées à travers le monde.....	68

Introduction

Introduction

Le cyanure d'hydrogène (HCN) a été isolé pour la première fois par Scheele (1742-1786), un chimiste suédois, en 1782. Ce dernier illustra la très grande toxicité de cette nouvelle substance, en décédant, quatre ans plus tard, des suites du bris accidentel d'un flacon d'acide prussique.

Le terme "cyanure" dérive de la couleur bleue de la solution de ferrocyanure ferrique ou "Bleu de Prusse" à partir de laquelle l'acide cyanhydrique ou "acide prussique" fut synthétisé.

Toute substance comportant le radical —CN ou « cyanée » n'est pas susceptible de libérer des ions cyanures. Cette libération est fonction des conditions physicochimiques ou physiologiques du milieu.

Par ailleurs, il peut sembler étrange que des plantes synthétisent naturellement des composés chimiques capables de libérer de l'acide cyanhydrique, l'archétype du poison par excellence, néanmoins, plus de 60 composés différents dénommés hétérosides cyanogénétiques, sont synthétisés naturellement par plus de trois milles espèces de plantes supérieures et distribués parmi plus de cent dix familles différentes d'angiospermes et de gymnospermes.

En plus des feuilles, des tiges et des tubercules, les plantes accumulent également des glycosides cyanogénétiques dans leurs fruits et graines.

La toxicité de ces hétérosides varie en fonction de leur capacité à libérer l'ion cyanure plus ou moins facilement, en quantité plus ou moins importante, notamment dans les conditions physiologiques ou dans des conditions physico-chimiques particulières, celles-ci pouvant être à l'origine d'une réelle intoxication par l'ion cyanure.

Au-delà de l'intoxication aiguë, plusieurs maladies résultent de l'ingestion à long terme de doses sub-létales de cyanure.

Bien que potentiellement dangereuses pour la santé humaine, de nombreuses plantes cyanogènes demeurent une source importante de nourriture dans les différentes cultures en raison de leur haute valeur nutritive.

Le présent mémoire se compose d'une partie théorique et une partie pratique.

Nous consacrerons la partie théorique, pour l'étude des hétérosides cyanogénétiques ; leurs origines naturelles, leurs distributions parmi la flore mondiale et la flore Tunisienne, leurs potentiels toxiques, ainsi que les techniques d'analyses qualitatives et quantitatives utilisées pour l'identification et le dosage des cyanoglycosides.

La partie pratique, sera réservée à l'étude du potentiel toxique de douze échantillons différents de plantes cyanogènes, appartenant à la flore de la Tunisie, par la détermination de leurs teneurs en acide cyanhydrique, en utilisant une méthode de dosage argentimétrique.

Partie théorique

1. Historique :

La libération de l'acide cyanhydrique (HCN) à partir de certaines plantes dites cyanogènes, est un processus connu depuis l'antiquité.

En effet, dans l'ancienne Egypte, les prêtres traîtres de Memphis et de Thèbes étaient empoisonnés avec des graines de pêches riches en glycosides cyanogènes.

La première détection de l'HCN libéré par les tissus de plante endommagée a été faite en 1802 par le pharmacien « Bohm » à Berlin, lors de la distillation d'amandes amères.

En 1830, Robiquet et Boutron-Chalard deux chimistes français, étaient les premiers à découvrir la structure chimique du composé responsable de la libération de l'HCN dans les amandes amères. Ce composé a été isolé à partir du *Prunus amygdalus* d'où son appellation d'« amygdaline ».

L'amygdaline a, par la suite ,été extraite à partir des graines de plusieurs autres plantes de la famille des Rosacées, comme les pommes (*Malus spp.*), les pêches (*Prunus persica*), les abricots (*Prunus armeniaca*),les cerises noires (*Prunus serotina*) et les prunes *Prunus spp...* [1]

La propriété de synthèse de ces glycosides s'inscrit parmi les acquisitions de l'évolution des espèces végétales concernées et aurait favorisé la domestication par l'Homme grâce à une meilleure résistance aux parasites. Ainsi, un nombre important de plantes alimentaires cultivées s'avèrent cyanogènes. [2]

2. Définition de la cyanogénèse :

La cyanogénèse est la capacité des plantes et autres organismes vivants, à libérer de l'acide cyanhydrique (HCN). [3]

De nombreuses espèces végétales synthétisent et accumulent activement des composés cyanogènes qui ont la capacité de libérer le cyanure d'hydrogène (HCN) jusqu'à des seuils toxiques en réponse à la désintégration des cellules. [4]

Cette capacité connue sous le nom de cyanogénèse a été élucidée depuis plusieurs siècles dans des plantes tels les abricots, les pêches, les amandes amères et autres plantes alimentaires importantes. [5]

En effet, les amandes des noyaux de fruits ou certains pépins contiennent des concentrations non négligeables de glycosides cyanogéniques : c'est le cas des pépins de pomme, des amandons des noyaux de pêches, de prunes, de cerises et des amandes.

Ces substances protégeraient la plante des phytophages consommateurs potentiels. Plusieurs cas d'intoxications sont décrits dans la littérature. [6]

La cyanogénèse est actuellement décrites chez plus de 3000 espèces de plantes supérieures, réparties dans 110 familles différentes de fougères et de gymnospermes, mono et dicotylédones. En revanche, la cyanogénèse n'est pas exclusive à ces espèces végétales qui accumulent les cyanolipides et les glycosides cyanogénétiques, en effet, toutes les plantes forment de faibles taux d'HCN comme un coproduit de la voie de biosynthèse de l'éthylène.

Cela pourrait expliquer que, même les plantes acyanogéniques, contiennent des taux significatifs en β -cyanoalanine synthase, [3] enzyme mitochondriale impliquée dans la détoxification du cyanure dans la plante. [7] Toutefois, 300 espèces végétales uniquement ont été retenues comme étant source d'HCN. [3]

3. Principales plantes renfermant des glycosides cyanogéniques :

Les glycosides cyanogènes sont distribués au sein de plus de 2500 plantes appartenant à des familles différentes telles que la famille des Rosacées, des Euphorbiacées, des Linacées, des Fabacées ... [8]

Le tableau suivant illustre une liste non exhaustive des principales familles de plantes cyanogènes appartenant à la flore mondiale.

Tableau I: Liste indicative des principales plantes renfermant des glycosides cyanogénétiques. (D'après [9,10]).

Famille	Genre	Espèce	Nom commun		Partie toxique
			Français	Anglais	
Anacardiacee	<i>Schinus</i>	<i>Schinus terebinthifolia</i>	Faux poirier à baies roses	Christmas berry	
Caprifoliacee	<i>Sambucus</i>	<i>Sambucus nigra</i>	Sureau noir	Elderberry	Feuilles Pousses
Cycadacees	<i>Cycas</i>	<i>Cycas circinalis</i>	Noix de cyacade	Cycad nut	
Euphorbiacee	<i>Manihot</i>	<i>Manihot esculenta</i>	Manioc	Cassava	Tubercule Racine
Hydrangeacee	<i>hydrangea</i>	<i>Hydrangea macrophylla</i>	Hortensia	Hyadrangaea	Feuilles bourgeons
Joncaginacee	<i>Triglochin</i>	<i>Triglochin palustre</i>	Troscart des marais	Arrow grass	
Linacees	<i>Linum</i>	<i>Linum usitatissimum</i>	Lin	Linum	Graines

Famille	Genre	Espèce	Nom commun		Partie toxique
			Français	Anglais	
Poacées	<i>Bambusa</i>	<i>Bambusa arundinacea</i>	Bambou	Bamboo	Pousses
	<i>Holcus</i>	<i>Holcus lanatus</i>	Houlque laineuse	Velvet grass	
	<i>Phaseolus</i>	<i>Phaseolus lunatus</i>	Haricot de lima	Lima beans	Graines
	<i>Sorghum</i>	<i>Sorghum alepense</i>	Sorgho d'Alep	Johnson grass	
		<i>Sorghum bicolor</i>	Sorgho commun	Sorghum	Feuilles tiges graines
Rosacées	<i>Malus</i>	<i>Malus domestica</i>	Pommier commun	Apple	Pépins
		<i>Malus sylvestris</i>	Pommier sauvage	Crab apple	Pépins

Famille	Genre	Espèce	Nom commun		Partie toxique
			Français	Anglais	
Rosacées	<i>Prunus</i>	<i>Prunus armeniaca</i>	Abricotier	Apricot	Feuilles, graine écorces
		<i>Prunus cerasifera</i>	Prunier cerise	Plum	Feuilles, graine écorces
		<i>Prunus amygdalus</i> var. <i>amara</i>	Amande amère	Bitter almond	Feuilles, graine écorces
		<i>Prunus laurocerasus</i>	Laurier - cerise	Cherry laurel	Feuilles, graine écorces
		<i>Prunus persica</i>	Le Pêcher	Peach	Feuilles, graine écorces
		<i>Prunus virginiana</i>	Cerisier de Virginie	Choke-cherry	Feuilles, graine hécorces
	<i>Pyracantha</i>	<i>Pyracantha coccinea</i>	pyracantha	firethorn	Fruits
	<i>Pyrus</i>	<i>Pyrus pyraster</i>	Poirier sauvage	Pear	Graines
	<i>Rodotypos</i>	<i>Rodotypos scandens</i>	Faux corète	Jetberry bush	
	<i>Sorbus</i>	<i>Sorbus aucuparia</i>	Sorbier des oiseleurs	Rowan-berry	Graines

4. Plantes cyanogènes appartenant à la flore de la Tunisie :

Les hétérosides cyanogènes sont rencontrés dans divers végétaux de la flore de la Tunisie, mais le groupe principal constituant un ensemble botaniquement homogène, correspond à la famille des Rosacées, plus précisément aux sous familles des prunoidées et pomoidées.

4.1. Famille des Rosacées :

4.1.1. Sous famille des prunoidés :

Cette sous famille ne renferme qu'un seul genre *Prunus*, qui est un ensemble remarquablement homogène défini par son unique carpelle biovulé à l'origine d'un fruit charnu à noyau (drupe) tout à fait caractéristique des différentes espèces. [11]

Parmi les espèces concernées, les arbres fruitiers à graines amères :

4.1.1.1. Amandier amère :

La variété *amara* diffère essentiellement de la variété *dulcis* par la présence de 2 à 3% d'un hétéroside cyanogénique (amygdaloside ou amygdaline) auquel les amandes doivent leur amertume [1].

- **Nom commun :** amandier amère
- **Nom scientifique :** *Prunus amygdalus* var. *amara*.
- **Famille :** Rosacée
- **Genre :** *Prunus*
- **Description botanique:**

Arbre de hauteur de 6 à 12m, à feuilles entières, lancéolées et dentées.

Fleurs blanches ou rosées, solitaires ou par 2. S'épanouissent en février, mars.

Fruit : drupe oblongue, épicarpe vert clair velouté.

Moins cultivés que l'amandier doux, plutôt cultivé comme porte greffe.

Grain plus petit que celui de la variété *dulcis*, de saveur très amère. [12]

- **Répartition géographique :**

L'amandier amère est cultivé principalement à Sfax et Makther. [13]

- **Parties toxiques :**

Les amandes amères (cotylédons de la graine).

- **Principe toxique :**

L'amygdaline [14].

Six à dix amandes amères pourraient occasionner une intoxication grave. [15]

4.1.1.2. Pêcher :

- **Nom commun :** le pêcher

- **Nom scientifique :** *Prunus persica*

- **Famille :** Rosacée

- **Genre :** *Prunus*

- **Description botanique :**

Arbre à rameaux élancés ; feuilles elliptiques ; lancéolées ; dentées en scie ; noyau ovoïde creusé d'anfractuosités profondes.

Au début du printemps, les fleurs roses, solitaires, à 5 pétales, apparaissent avant les feuilles. La drupe contient une seule graine dure. [16]

- **Répartition géographique:**

Le pêcher est une espèce indigène de la chine, qui est maintenant cultivé dans les climats tempérés.

Le pêcher occupe en Tunisie 16.5 mille hectares, ainsi répartis [17] :

*54% au nord

*39% au centre

*7% au sud.

- **Partie toxique :**

Amendement du fruit.

- **Principe toxique :**

L'amygdaline, qui représente un taux de 40 à 60mg pour 100g de grains secs. Ce qui correspond à 250-300mg d'HCN. [11]

4.1.1.3. Abricotier :

- **Nom commun :** l'abricotier
- **Nom scientifique :** *Prunus armeniaca*
- **Famille :** Rosacée
- **Genre :** *Prunus*
- **Description botanique :**

Arbuste non épineux à feuilles ovales, acuminées, dentées, et glabres à calice rouge violacée. Le noyau est lisse, à 2 carènes [13].

- **Répartition géographique :**

L'abricotier est cultivé abondamment dans toute la Tunisie. Il occupe 8.5 mille hectares, ainsi répartis [17]:

- *17% au nord,
- *74% au centre,
- *9% au sud.

- **Principes toxiques :**

L'amygdaline, à une teneur de 0.05-4mg/g de grains secs. [18+14]

4.1.2. Sous famille des Maloidés :

Cette sous famille se distingue de la précédente par la position infère des carpelles qui se soudent à la coupe calicielle, conduisant à une drupe dont l'enveloppe plus au moins charnue provient de la dilatation de cette coupe. Parmi les espèces dont les graines renferment des hétérosides cyanogènes, citons le pommier : [11]

4.1.2.1. Pommier :

- **Nom commun :** pommier
- **Nom scientifique :** *Malus domestica*
- **Famille :** Rosacée
- **Genre :** *Malus*

- **Description botanique:**

Arbre ou arbuste non épineux à jeunes rameaux glabres ; feuille glabre ou légèrement pubescent en dessous. Les fleurs naissent avant les feuilles. [19]

- **Répartition géographique :**

Le pommier est un arbre originaire des montagnes d'Asie centrale, maintenant largement cultivé à travers le monde. En Tunisie, Il occupe 25.8 mille hectares ainsi répartis [17] :

*46% au nord,

*41% au centre,

*13% au sud.

- **Principe toxique :**

L'amygdaline ; qui libère près de 600mg d'HCN par kg de matière sèche. [18]

4.2. Famille des linacées :

4.2.1. Lin :

- **Nom commun :** Lin sauvage.

- **Nom scientifique :** *Linum usitatissimum*

- **Famille :** linacée

- **Genre :** *Linum*

- **Description botanique :**

C'est une grande plante annuelle et herbacée, mesurant jusqu'à 1.30m de hauteur, à tiges dressées et ramifiées sur son tiers supérieur.

Feuilles gris-vert, alternes, pointus et lancéolées à 3 nervures.

Inflorescence : fleurs bleu clair de 3 mm de diamètre. Une capsule sphérique à 5 carpelles formant 10 loges et contenant chacune une graine brune, brillante, lisse, et aplatie. [20]

- **Répartition géographique:**

Originaire des régions tempérées d'Europe et d'Asie, le lin est cultivé par semis dans de nombreuses parties du monde dont la France, le Canada et les

Etats-Unis. On le récolte quand ses graines sont mûres, à la fin de l'été ou au début de l'automne. [21]

- **Principes toxiques :**

Des glycosides cyanogénétiques de type linamaroside et lotaustraloside [22], qui libèrent une quantité totale d' HCN entre 50-860mg/kg de grains secs [23].

4.3. Famille des Poacées :

4.3.1. Sorgho :

- **Nom commun :** le sorgho
- **Nom scientifique :** *Sorghum bicolor*
- **Famille :** poacée
- **Genre :** *Sorghum*
- **Description botanique :**

Plante de 1 à 3m de hauteur, incandescence terminale très fournie et très rameuse de 20-40cm, fleurs hermaphrodites. [23]

- **Principe toxique :**

Le principale cyanoglucoside du Sorgho est la dhurrine, qui atteint dans la plante jeune un maximum de 500mg/kg de matière verte puis diminue progressivement, pour atteindre 50mg/kg lors de la floraison. [23]

5. Structure chimique des glycosides cyanogénétiques :

Les glycosides cyanogénétiques sont des métabolites secondaires de la plante, ils dérivent de cinq acides aminés hydrophobes ; L-valine (val), L-isoleucine (ile), L-leucine (leu), L-phénylalanine (phe), L-tyrosine (tyr), les composés Cyclopentenoides proviennent vraisemblablement d'un acide aminé non protéique l'acide L-2-(20-cyclopentenyl) glycine (cpg). [3]

Leur structure chimique de base, comme le montre la figure suivante, est composée ; d'une partie osidique branchée sur le carbone central par une liaison éther, d'une partie non osidique : aglycone, et d'un groupement cyanure $-C\equiv N$.

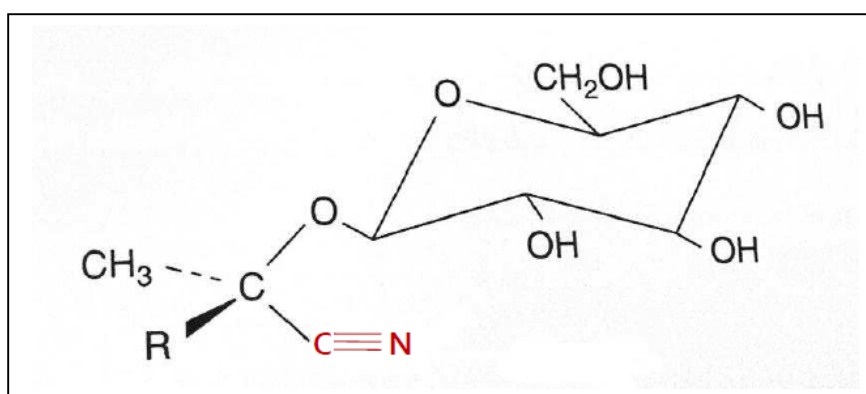


Figure 1: Structure chimique d'un glycoside cyanogénétique type. [8]

La plupart des cyanoglycosides sont des cyanoglycosides monosaccharidiques, dans les quels le fragment cyanhydrique est stabilisé par une liaison glycosidique à un résidu sucre simple, du glucose le plus souvent. Pour les cyanoglycosides disaccharidiques (ex (R) –Amygdaline, (R)-Vicianine et linustatine) ou trisaccharidique ex : Xeranthine, deux ou trois sucres sont impliqués respectivement dans cette stabilisation.

Un même glycoside peut être élaboré par des espèces de plantes très éloignées phylogénétiquement. En revanche, une seule espèce peut synthétiser plusieurs glycosides différents. [2]

6. Classification des glycosides cyanogénétiques :

Environ 75% des glycosides cyanogénétiques étudiés sont des dérivés α -hydroxynitrile glycosides.

A cotés des α -hydroxynitrile glycosides, il existe des composés de structures β - et γ -hydroxynitrile glycosides qui sont structuralement liés aux α -hydroxynitrile glycosides mais ces derniers ne libèrent pas l'acide cyanhydrique après hydrolyse enzymatique.

En fonction de leurs acides aminés précurseurs, les cyanoglycosides peuvent être classés en cyanoglycosides aliphatiques, aromatiques ou de nature cyclopentoïde. [3]

Deux types de classifications sont proposés par les auteurs, selon l'acide aminé précurseur, ou en fonction du produit d'hydrolyse.

6.1. Classification selon l'acide aminé précurseur :

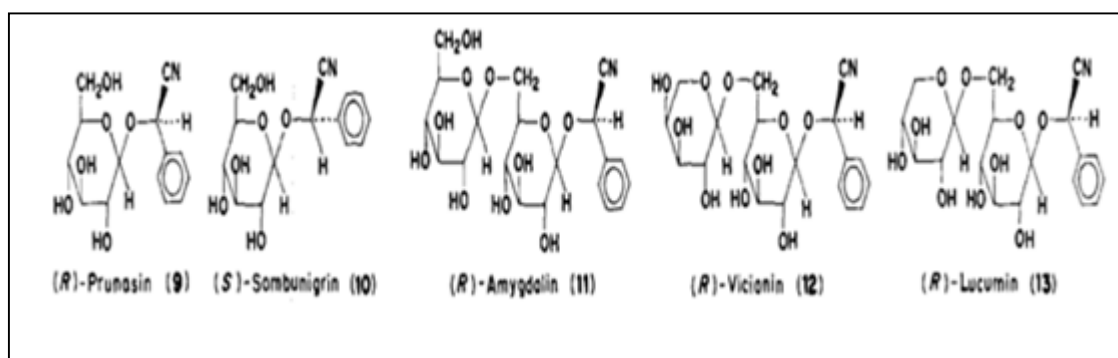
Il s'agit de la classification la plus utilisée.

6.1.1. α -hydroxynitriles glycosides :

Nous illustrons ci-dessous les cyanoglycosides, associés de leurs structures chimiques correspondantes.

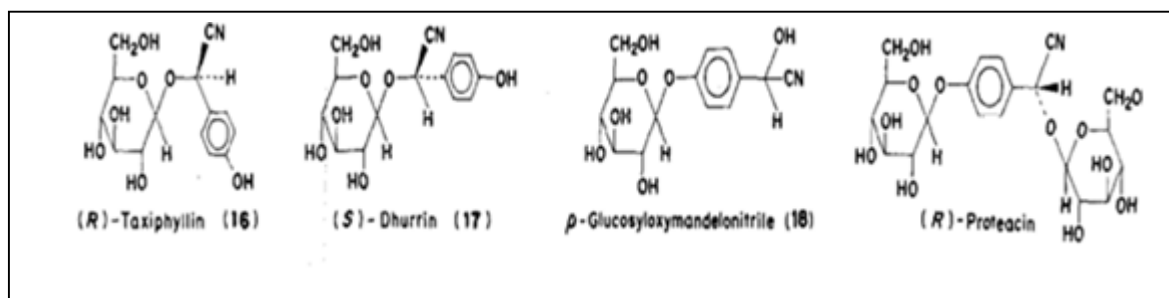
6.1.1.1. Glycosides cyanogénétiques dérivés de phénylalanine :

Ex : Prunasine, Sambunigrine, Amygdaline, Vicianine, Lucumine... [5]



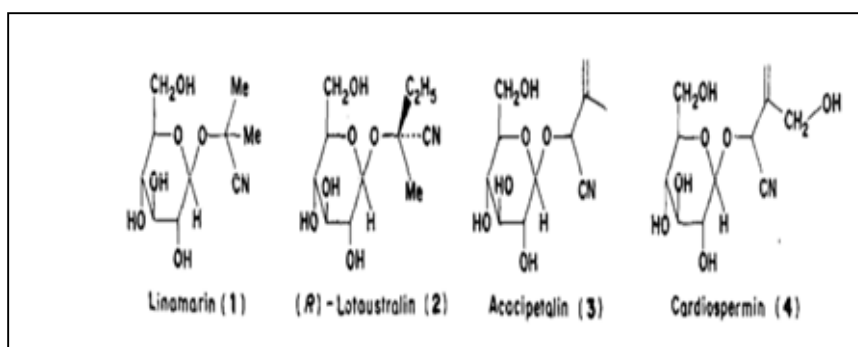
6.1.1.2. Glycosides cyanogénétiques dérivés de tyrosine :

Ex : Taxiphylline, Dhurrine, p-glucosyloxymandélonitrile, Proteacine. [5]



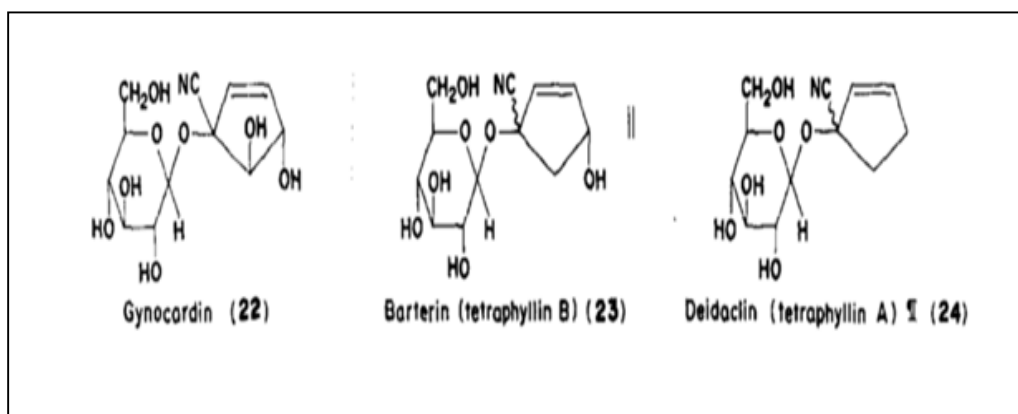
6.1.1.3. Glycosides cyanogéniques dérivés de leucine, isoleucine et valine :

Ex : Linamarine, Lotaustraline, Acocipetaline, Cardiospermine. [5]



6.1.1.4. Glycosides cyanogéniques à cycle pentoïde dérivés de l'acide L-2-(20-cyclopentenyl) glycine:

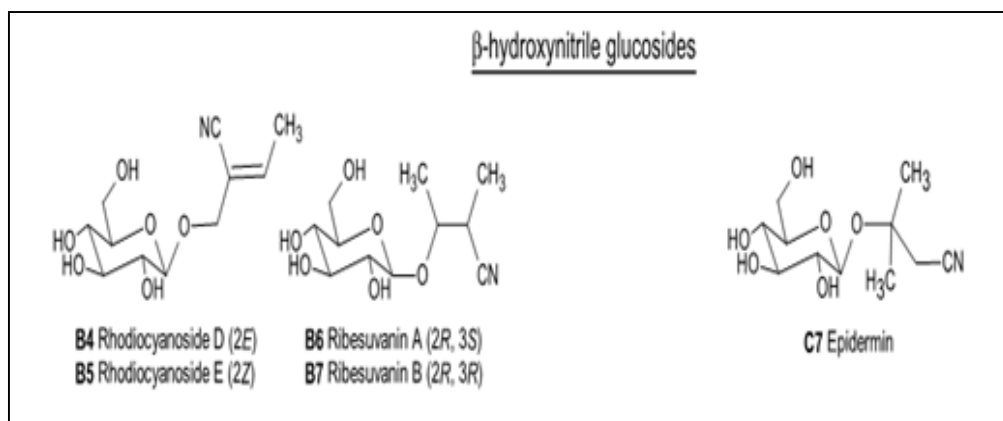
Ex : Gynocardine, Barterine, Deldacline. [5]



6.1.2. β -hydroxynitrile glycosides :

6.1.2.1. β - hydroxynitrile glucoside dérivés de la valine, leucine et isoleucine :

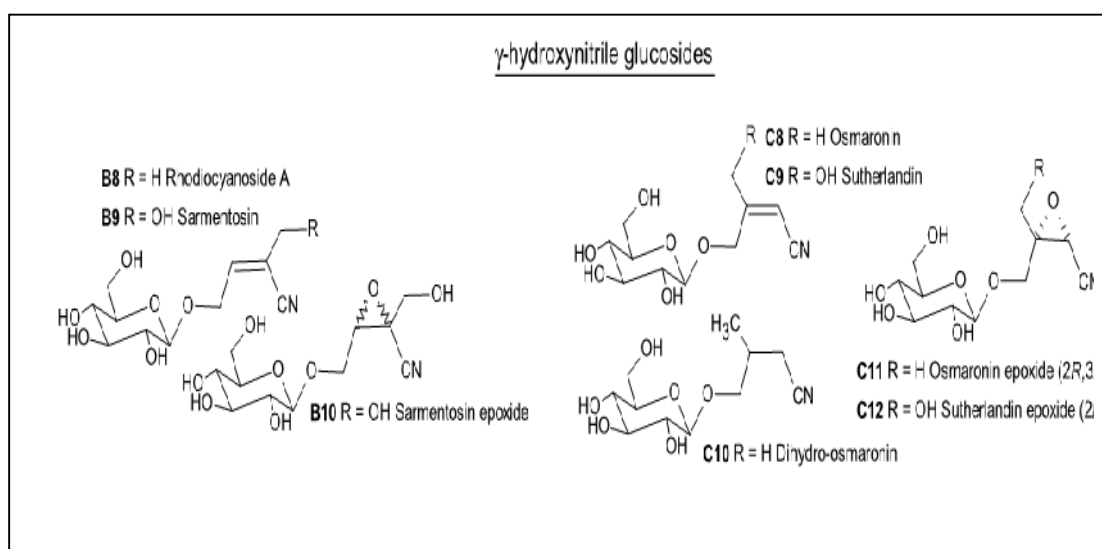
Ex : Rhodiocyanoside D, RhodiocyanosideE, Ribesuvanine, Epidermine [24]



6.1.3. γ -hydroxynitrile glycosides :

6.1.3.1. γ -hydroxynitrile glycosides dérivés de la valine, leucine et isoleucine :

Ex : Rhodiocyanoside A, Samentosine, Osmaronine ... [24]



Selon les auteurs, les β -et γ - hydroxynitrile glycosides pourraient servir comme composés de stockage de l'azote, qui ne libèrent pas de l'acide cyanhydrique toxique pendant la ré-assimilation de l'azote par la plante.

Ils permettraient également de réduire la valeur nutritive des plantes pour les parasites qui ont développé leurs capacités d'exploiter l'HCN dans leurs métabolismes. [25]

6.2. Classification selon le produit d'hydrolyse :

6.2.1. Hétéroside libérant par hydrolyse une cétone :

Ex : Linamarine, Lotaustraline :

La Linamarine et son dérivé méthylé, la Lotaustraline sont deux glycosides cyanogènes rencontrés principalement au niveau des racines du manioc et au niveau des grains de lin. [8]

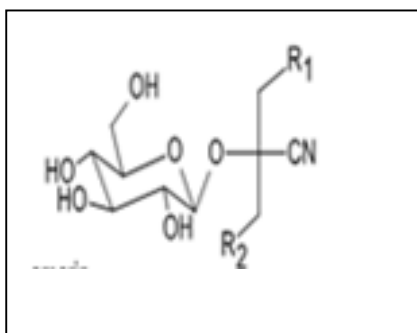


Figure 2: Structure chimique de la linamarine et le lotaustraloside[24]

$R_1=R_2=H$ Linamarine

$R_1=H, R_2=CH_3$ Lotaustraloside

6.2.2. Hétéroside libérant par hydrolyse un benzaldéhyde:

6.2.2.1. Ose : Glucose :

➤ Dhurrine :

C'est le *p*-hydroxy-(S)- β -mandélonitrile-D-glucoside, cyanoglucoside rencontré principalement dans le sorgho, en tant que substrat de son système défensif secondaire, capable de libérer du cyanure d'hydrogène suite à des lésions tissulaires. [23]. Sa structure comprend un oligoside : β -D-glucoside et l'isomère D du mandélonitrile formé d'un benzaldéhyde lié à un cyanure comme le montre la figure ci-dessous : [26]

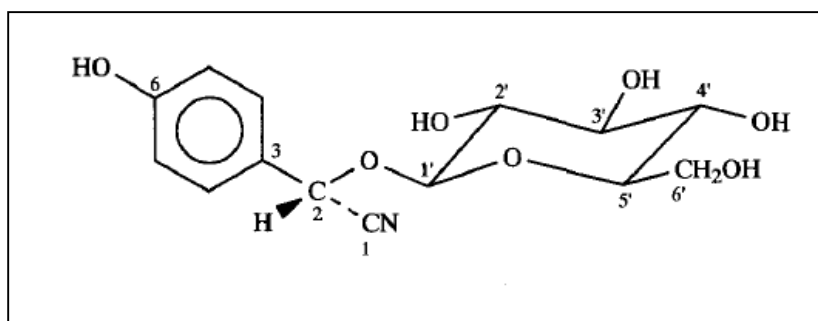


Figure 3 : Structure chimique de la dhurrine. [26]

➤ Prunasine :

La prunasine est un cyanoglucoside mono saccharidique, qui constitue le métabolite principal de l'amygdaline. [27]

La figure 4 illustre la structure chimique de la prunasine qui est constituée D'un β -D glucose lié à un benzaldéhyde et au cyanure.

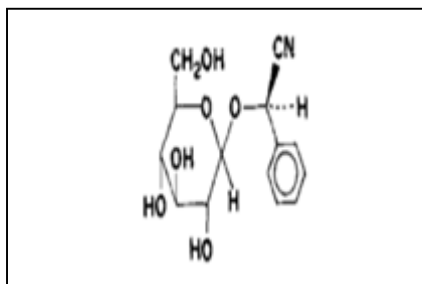


Figure 4 : Structure chimique de la Prunasine. [24]

6.2.2.2. Ose : Gentibiose :

➤ Amygdaline :

L'amygdaline (du mot grec amygdale : amande) ou amygdaloside est le premier composé à être isolé parmi cette nouvelle classe de produits naturels ; les glycosides cyanogénétiques. [11]

Communément appelé laetrile [28], l'amygdaline est un di glucoside cyanogénique ; sa structure, illustrée par la figure 5, comprend un oligoside : gentibiose (β -D-glucosido-1,6- β -D-glucoside) et l'isomère D du mandélonitrile formé d'un benzaldéhyde lié à un cyanure. [29]

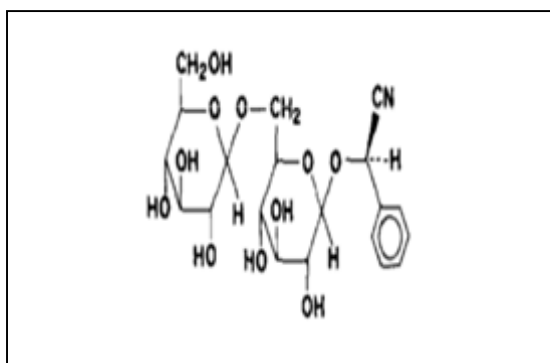


Figure 5 : Structure chimique de l'amygdaline. [5]

7. Biosynthèse des glycosides cyanogénétiques :

Une voie de biosynthèse des cyanoglycosides, basée sur un traceur radioactif *in vivo*, a été initialement proposée puis confirmée par des études approfondies sur des systèmes acellulaires.

La biosynthèse des cyanoglycosides comprend généralement quatre étapes, qui comme illustrée dans la figure ci dessous, commence, par l'hydroxylation de l'acide aminé précurseur spécifique à chaque composé, puis par une déshydratation aboutit à un aldoxime puis à un nitrile.

La dernière hydroxylation donne un α -hydroxynitrile, qui par l'UDP glycosyl-transférases aboutit au cyanoglycoside correspondant. [8]

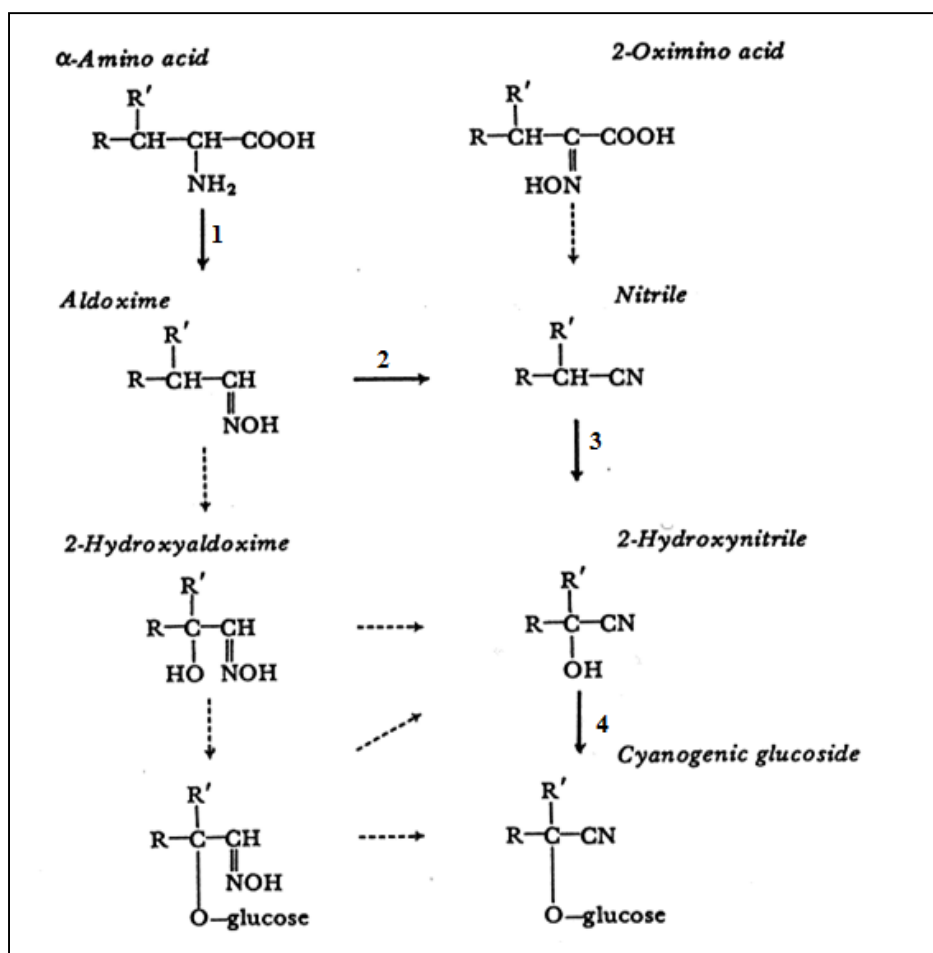


Figure 6 : Voie de biosynthèse des glycosides cyanogènes. [8]

(Les flèches en pointillées indiquent des voies alternatives.)

8. Propriétés physico-chimiques des glycosides cyanogénétiques :

Les propriétés physicochimiques des glycosides cyanogénétiques les plus importantes sont résumées dans le Tableau II.

En général, les points de fusion précis et les coefficients de rotations optiques ne peuvent être obtenus qu'avec des échantillons purs. les glycosides sont souvent hydratés et il est parfois difficile d'obtenir des matériaux cristallins avec des points de fusion reproductibles. Toutefois, les acétates correspondants, qui sont solubles dans des solvants moins polaires, peuvent être facilement préparés et leurs points de fusion sont plus facilement reproductibles. [5]

Tableau II : Récapitulation des propriétés physicochimiques des principaux cyanoglycosides. (D'après [30,14]).

Composés	Formule + Masse moléculaire g/mol	Points de fusion °C	Coefficient de rotation optique	Solubilité
Acacipetalin		176-177	$[\alpha]_D^{26} - 36.6^\circ$	
Amygdaline	$C_{20}H_{27}NO_{11}$ 457.4334	214	$[\alpha]_D^{20} - 42^\circ$	83 g·l ⁻¹ eau à 25 °C Très soluble dans l'eau à chaud Insoluble dans l'éther.
Barterin		157-158	$[\alpha]_D - 78^\circ$	
Cycasin		145-146	$[\alpha]_D^{18} - 44^\circ$	
Deidacline		127-128	$[\alpha]_D^{27} - 20.4^\circ$	
Dhurrin	$C_{14}H_{17}NO_7$ 311.29	165	$[\alpha]_D^{20} - 65^\circ$	Soluble dans l'eau et l'alcool
Gynocardin		165-166	$[\alpha]_D^{28} - 72.9^\circ$	
Holocaline		154-155		
Linamarine	$C_{10}H_{17}NO_6$ 247.2474	143-144	$[\alpha]_D^{18} - 29^\circ$	Soluble dans l'eau, l'alcool à froid et l'acétone à chaud. insoluble dans l'éther de pétrole.
Iotaustraline	$C_{11}H_{19}NO_6$ 261.272	123.5- 124.5	$[\alpha]_D^{25} - 19.15^\circ$	
Lucumine		183-184	$[\alpha]_D - 224^\circ$	
Macrozamine		199-200	$[\alpha]_D^{16} - 70^\circ$	
Neocycasine		162-163	$[\alpha]_D^{20} - 35.1^\circ$	
Prunasine	$C_{14}H_{17}NO_6$ 295.29	148-151	$[\alpha]_D^{14} - 29.94^\circ$	Soluble dans l'eau, l'alcool et l'acétone
sambunigrine	$C_{14}H_{17}NO_6$ 295.29	151-152	$[\alpha]_D^{18} - 75.1^\circ$	Soluble dans l'eau, l'alcool et l'acétate d'éthyle
Taxiphylline	$C_{14}H_{17}NO_7$ 311.29	168-169	$[\alpha]_D^{20} - 66.7$	

9. Mécanisme de libération du cyanure à partir des plantes cyanogènes :

Les glycosides cyanogénétiques restent peu dangereux en absence d'hydrolyse. Cependant, l'hydrolyse peut survenir in situ, dans la graine, sous l'action d'enzymes endogènes ou sous l'action des enzymes libérés par le tube digestif des mammifères suite à la mastication. [31]

La libération de l'HCN à partir des glycosides cyanogènes nécessite deux étapes: Tout d'abord, le clivage du cyanoglycoside en glucide et cyanhydrine. Puis la décomposition de la cyanhydrine en HCN et le composé carbonylé correspondant. Le clivage du glycoside a besoin de l'action enzymatique d'une β -glucosidase, tandis que la décomposition de la cyanhydrine peut se produire spontanément ou par voie enzymatique par le biais d'une hydroxynitrile-lyase (HNL). [32]

9.1. Notion de compartimentation ou séparation compartimentale :

Vu que l'HCN est généralement toxique pour tous les eucaryotes, y compris pour la plante elle-même, il est essentiel que ce toxique soit présent sous forme de précurseur inactif (glucoside cyanogénétique), pour prévenir l'auto toxicité des végétaux cyanogènes. [4]

En effet, il est généralement admis, que la plante intacte ne libère pas d'HCN, l'hydrolyse du glycoside cyanogène ne se produit à un taux significatif, qu'après la lyse et la rupture des tissus, par les herbivores, les attaques fongiques, ou par des moyens mécaniques.

Bien que d'autres explications soient possibles, il est admis que les glycosides et leurs enzymes cataboliques sont localisés dans des compartiments séparés au niveau de la plante intacte. [33]

La dhurrine, le principal glycoside cyanogène du *Sorghum spp*, est séquestrée au niveau des vacuoles des cellules épidermiques de la plante, tandis que la β -glycosidase et hydroxynitrilase sont présentes presque entièrement dans les cellules du chloroplaste et dans le cytosol, respectivement.

Il semble donc probable que l'hydrolyse à grande échelle de la dhurrine, se produit seulement après la lyse des tissus et donc après le contact direct entre les enzymes et leurs substrats. [33]

Une étude basée sur des techniques immunocytologiques ,effectuée sur le *S.bicolor* et le *L.usitatisimum* a confirmé cette hypothèse de compartimentation , ces techniques ,utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques ,ont détecté un niveau d'accumulation important de l'hydroxynitrile lyase dans le cytoplasme des cellules des deux espèces et plus exactement au niveau des cotylédons des graines , et un niveau d'accumulation très bas au niveau des autres organites notamment au niveau de la vacuole et les parois cellulaires où le substrat correspondant été séquestré.

Ces observations confirment que la libération d'HCN par les plantes cyanogènes est bloquée par la localisation des enzymes et de leurs substrats correspondants dans des compartiments distincts au niveau cellulaire. [33]

Ce n'est que suite à la rupture des tissus végétaux des plantes cyanogènes, que la séparation compartimentale entre les enzymes et leurs substrats se rompt, ce qui permet aux enzymes cataboliques d'accéder aux cyanoglycosides.

Une fois en contact, il y'a alors hydrolyse des cyanoglycosides par β -glucosidase et une libération concomitante d' HCN, d'oses et d'aldéhyde ou de cétone. [3]

9. 2. Hydrolyse des monosaccharides cyanogènes :

Le catabolisme des glycosides cyanogénétiques mono saccharidique est initié par le clivage du groupement glucidique par une β -glucosidase, et libération du D-mandélonitrile (α -hydroxynitrile) qui s'hydrolyse à son tour en acide cyanhydrique (HCN) et en un benzaldéhyde ou une cétone, comme le montre la figure suivante: [11,34]

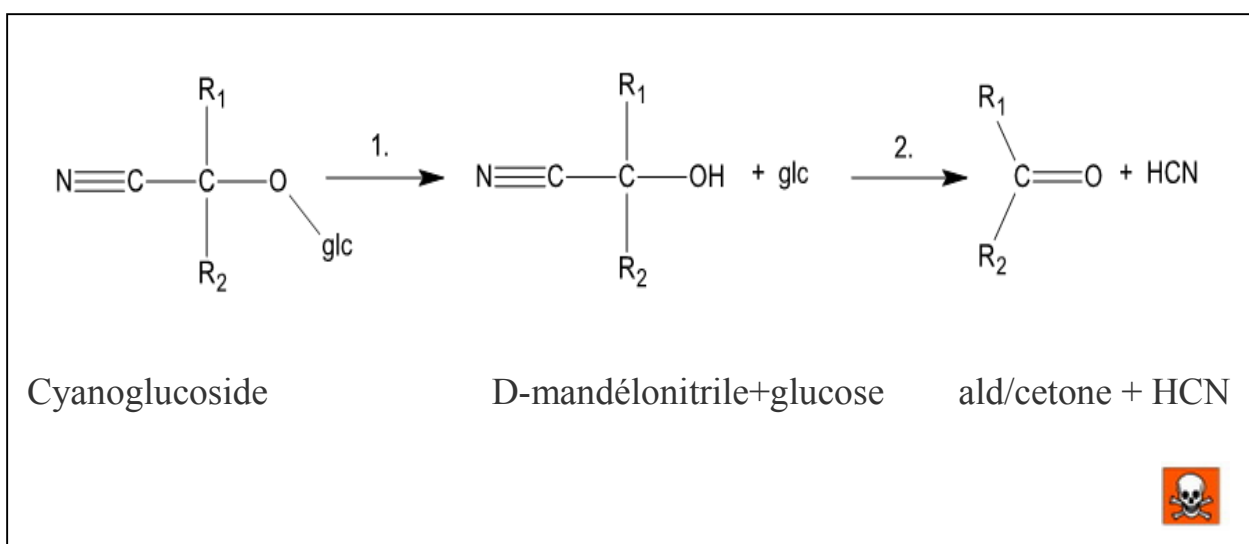


Figure 7: Voie de dégradation des glycosides cyanogénétiques mono saccharidiques. [24]

Etape1 catalysée par la β glucosidase.

Etape2 processus spontané ou bien catalysé par une α -hydroxynitrile lyase.

La linamarine, principal glucoside cyanogénétique du manioc, possède une structure monosaccharidique qui est hydrolysée par une linamarase en cyanhydrine toxique. Qui, du faite de la chaleur et la faible teneur en humidité, se convertit spontanément en HCN volatile en plus d'une cétone comme le montre la figure ci-après : [35,36]

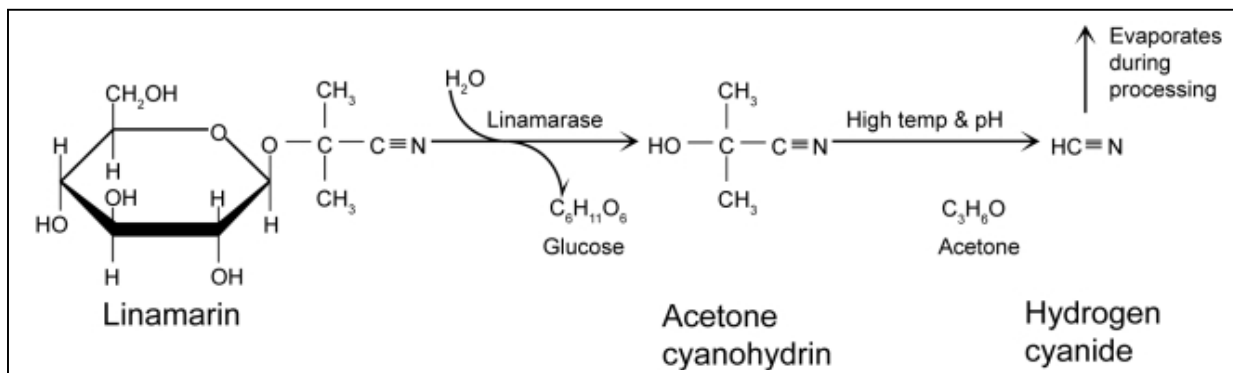


Figure 8 : Mécanisme de libération du cyanure à partir de la linamarine
[37]

9.3. Hydrolyse des disaccharides cyanogènes :

Jusqu'à récemment, le mode par lequel les glycosides cyanogénétiques disaccharidiques sont hydrolysés, est largement incertain. [38] Une enquête sur les bêta-glycosidases hautement purifiées à partir de plantes contenant des disaccharides cyanogènes, a démontré que ces composés peuvent être dégradés par deux voies distinctes, en fonction des espèces végétales. Soit par des voies «séquentielles» ou «simultanée», selon si les deux résidus sucres sont éliminés par étapes ou comme un seul motif disaccharidique. [3]

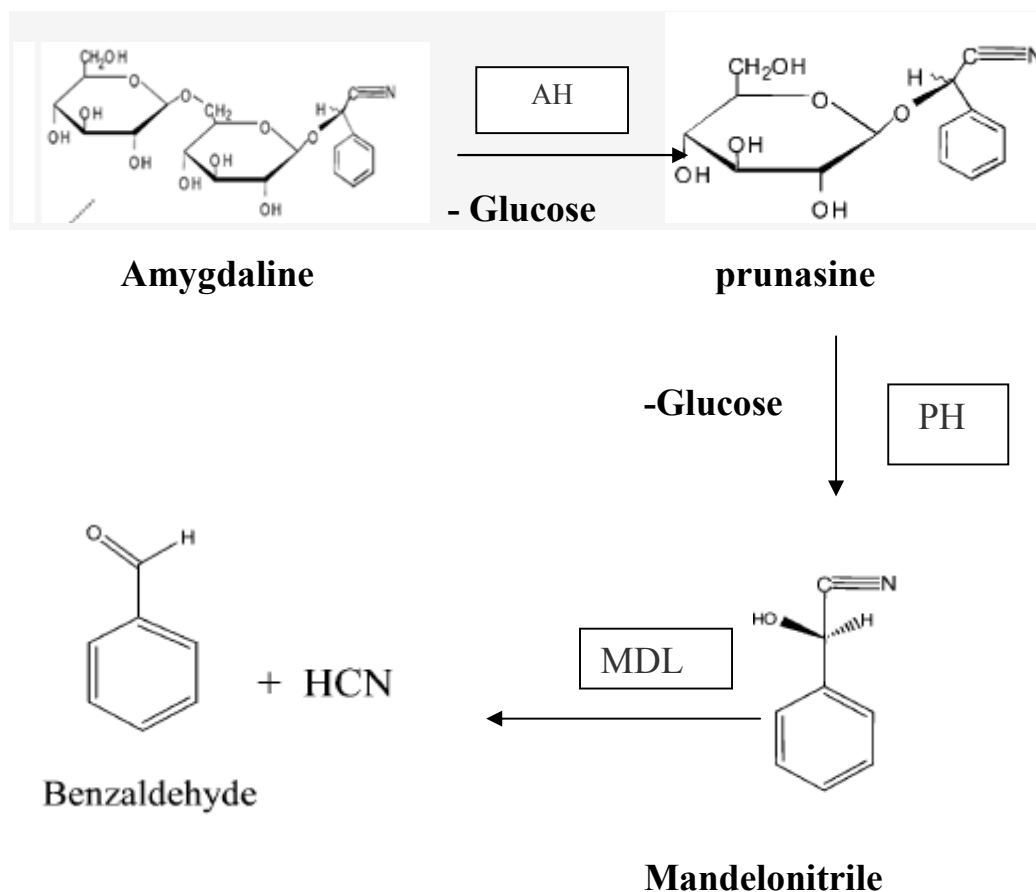
9.3.1. Voie d'hydrolyse séquentielle :

Dans cette voie, l'hydrolyse des disaccharides cyanogénétiques se fait en deux étapes, catalysée chacune par une β -glycosidase bien distincte. La première étape permet l'élimination d'un résidu sucre et aboutit à un cyanoglucoside monosaccharidique, et la deuxième étape aboutit à l' α -hydroxynitrile. [3]

L'amygdaline, cyanoglucoside dissaccharidique, est hydrolysée par cette voie d'hydrolyse séquentielle, par l'amygdaline hydrolase (émulsine) et la prunasine hydrolase ; deux β -glucosidases qui libèrent successivement, les

deux résidus de β -glucose et le benzaldéhyde ; responsable de l'amertume de l'amande de variété « amara », en plus de l'HCN. [39]

La réaction est lente en milieu acide, mais rapide en milieu alcalin. [1]



**Figure 9: Schéma de l'hydrolyse séquentielle de l'amygdaline.
(D'après [1])**

AH : Amygdaline hydrolase

PH : Prunatine hydrolase.

MDL : Mandelonitrile lyase.

9.3.2. Voie d'hydrolyse simultanée :

Dans cette voie, l'hydrolyse de la liaison aglycone-disaccharide se fait en une seule étape, par une seule β -glycosidase, produisant l' α -hydroxynitrile et le disaccharide correspondant selon la voie (1) de la figure 10. [3]

Ces deux voies d'hydrolyse, simultanée et séquentielle, aboutissent à l' α -hydroxynitrile, un intermédiaire qui peut se décomposer soit spontanément,

soit enzymatiquement, en présence d'une α -hydroxynitrile lyase, et libérer ainsi de l'acide cyanhydrique et un aldéhyde ou une cétone.

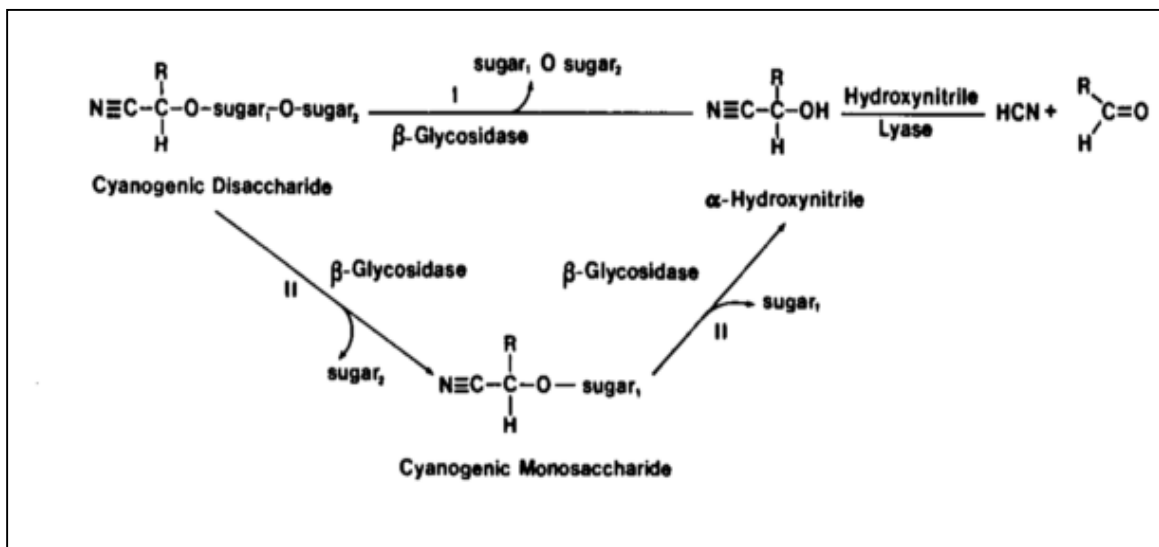


Figure 10 : Différentes voies de décomposition enzymatique d'un cyanoglucoside dissaccharidique. [3]

*I/mécanisme de catabolisme de cyanoglucoside dissaccharidique simultané

II/mécanisme de catabolisme de cyanoglucoside dissaccharidique séquentiel.

Selon certains auteurs, le besoin d'une hydroxynitrile lyase semble curieux, mais il est à noter, que la décomposition spontanée peut se faire rapidement à pH alcalin, mais elle devient négligeable en dessous de pH 5,5. Le rôle de la lyase est donc sans doute d'accélérer la libération de l'HCN et les composés carbonylés (aldéhyde ou cétone) quand le pH est faible. Cette idée est soutenue par des expériences d'incubations enzymatiques dans les quelles divers rapports d' α -hydroxynitrile lyase ont été utilisées pour évaluer leurs influences sur la rapidité de libération de l'HCN. [3]

9.4. Différents types d'enzymes hydrolytiques :

9.4.1. β -glucosidases :

Les β –glucosidases sont des enzymes responsables de la dégradation du glucoside cyanogène, en hydroxynitrile plus un ou deux oses.

La plupart des enzymes existantes au niveau des plantes cyanogènes se sont avérées être des mélanges d'enzymes ayant des activités différentes et aucune n'est absolument spécifique.

Par exemple, la linamarase isolée à partir du lin (*L.usitatissimum*) est capable d'hydrolyser la plupart des composés ayant un noyau aromatique.

Tandis que l'enzyme isolée à partir du sorgho, hydrolyse aussi bien la dhurrine, la taxiphylline et la prunasine.

Certains des composés tels que l'acacipetaline et cardiospermine sont hydrolysés à la fois par l'émulsine d'amande et la linamarase. [5]

Deux bêta-glucosidases, linustatinase et linamarase, ont été isolés et purifiés à partir des graines de *L. usitatissimum*. Elles catalysent l'hydrolyse séquentielle de linustatine et néolinustatine pour donner la cyanhydrine cétonique et la méthyléthylcétone, respectivement. [22]

Le tableau III récapitule les principales β -glucosidases responsables de la dégradation enzymatique des cyanoglycosides.

Certaines bactéries intestinales humaines possèdent également une activité β -glucosidase de telle sorte que l'ingestion d'amygdaline même en l'absence de son émulsine, peut causer l'intoxication par le cyanure. [5]

Tableau III: Les principales β -glucosidases responsables de la dégradation enzymatique des cyanoglycosides. [5]

Composés	Enzyme
Acacipetaline	Linamarase
Amygdaline	Emulsine d'amande
Barterine	Emulsine d'amande
Cycasine	Cycad emulsine
Deidacline	Emulsine d'amande
Dhurrine	Emulsine d'amande
Gynocardine	Gynocardase
Holocaline	Emulsine
Linamarine	Linamarase
Lotaustraline	Linamarase
Neocycasine	Cycade emulsine
Proteacine	Emulsine
Prunasine	Gynocardose
Sambuigrine	Emulsine
Taxiphylline	Emulsine
Triglochinine	Emulsine
Vicianine	Emulsine de vicia angustifolia
Zierine	Emulsine

9.4.2. α -hydroxynitrile lyases :

Les α -hydroxynitrile-lyases sont des enzymes qui, comme déjà mentionné, catalysent la dissociation de l' α -hydroxynitrile en HCN et un aldéhyde ou une cétone.

Ces enzymes se répartissent en deux grands groupes: les HNL I et II, classification basée sur la présence ou l'absence de la flavine adénine dinucléotide (FAD), un cofacteur qui fournit une stabilité structurelle à la structure de l'enzyme. Les HNL I pourvues de FAD, sont isolés à partir de plantes appartenant à la sous famille des prunoidées et maloidées de la famille des Rosacées, les HNL II, dépourvues de FAD, se trouvent dans le Sorgho (*S.bicolor*), le lin (*L.usitatissimum*) et le manioc (*Manihot esculenta*). [29]

Les deux groupes d'enzymes différents par leurs propriétés physico-chimiques, la spécificité de substrat, la masse, le pH isoélectrique ainsi que par la séquence d'acides aminés [41] .

10. Toxicocinétique des glycosides cyanogénétiques :

10.1. Phase d'absorption :

10.1.1. Absorption des glycosides cyanogénétiques :

10.1.1.1. Exemple de l'amygdaline :

Dans la littérature, il ya peu de données sur la toxicocinétique des glycosides cyanogéniques chez l'Homme. Les études sur les animaux suggèrent que l'appareil gastro-intestinal absorbe mal (soit 3%) des doses orales d'amygdaline, tandis que la biodisponibilité orale de la prunasine, son principale métabolite, est d'environ 50%. [42]

En effet, l'amygdaline n'est pas absorbée par l'intestin grêle en tant que telle, elle subi d'abord une hydrolyse enzymatique qui abouti à la prunasine (D-mandelo-nitrile-beta-D-glucoside), qui est transférée essentiellement intact à travers la paroi intestinale, par l'intermédiaire du système de transport du glucose. [43]

La liaison de l'amygdaline aux protéines plasmatiques est minime. [16]

10.1.1.2. Exemple de la Linamarine :

La consommation fréquente des aliments dérivés du manioc, riche en Linamarine (principal cyanoglucoside du manioc *Manihot spp*), augmente sensiblement les concentrations plasmatiques de thiocyanate qui est le métabolite majeur du cyanure, malgré les faibles concentrations de cyanure dans ces aliments.

Des données de pharmacocinétique montrent qu'environ la moitié de la Linamarine est convertie en cyanure et ensuite en thiocyanate suite à l'ingestion d'aliments riches en ce cyanoglucoside.

L'augmentation de la concentration plasmatique de cyanure suite à l'ingestion d'un seul repas à partir de racine de manioc bien traité est faible avec retour des concentrations plasmatiques de cyanure aux valeurs moyennes basales au bout de 7 ± 2 h. [44]

Dans une étude récente, des volontaires ont ingéré un repas de Gari (farine du manioc) contenant de la cyanhydrine à une quantité équivalente à 128 μ moles de cyanure. L'analyse du plasma de ces volontaires a démontré de faibles quantités de cyanure, ce qui suggère que le cyanure peut s'accumuler dans le plasma après l'ingestion du manioc. [44]

10.1.2. Adsorption de l'acide cyanhydrique :

Une fois le cyanoglucoside absorbé par le tube digestif, il y a une libération spontanée ou enzymatique de l'HCN dans l'organisme.

L'apparition de pics de concentration de cyanure sanguin après administration par voie orale de glycosides cyanogénétiques dépend du taux des enzymes hydrolytiques. [16]

Par ailleurs, il est admis que l'ion cyanure se distribue dans tous les organes et tissus à partir du compartiment sanguin.

En effet, la molécule d'HCN dispose d'un faible poids moléculaire (27 Da), et d'une neutralité électrique, favorables au franchissement des barrières de l'organisme et permettant d'avoir une distribution proche de celle de l'eau libre. [45]

Yacoub se propose d'expliquer ce phénomène par la richesse respective des différents tissus en pigments porphyriques pour lesquels l'ion cyanure a une forte affinité et par la vascularisation des différents tissus.

L'affinité des cyanures s'établirait de façon décroissante entre les molécules Suivantes : hydroxocobalamine, méthémoglobine, cytochrome-oxydase et pigments respiratoires mitochondriaux et l'hémoglobine.

La demi-vie d'élimination sanguine du cyanure a été évaluée dans certaines études à 60 minutes alors que d'autres auteurs considèrent que l'ion cyanure n'est plus détectable dans le sang total circulant après un court intervalle de seulement 20 minutes suivant l'exposition.

Le volume de distribution de l'ion cyanure est estimé à environ 1,5 L/kg pour un sujet n'ayant pas bénéficié de traitement antidotique. [45]

10.2. Phase du métabolisme :

10.2.1. Principales voies de détoxification du cyanure :

10.2.1.1. Rhodanèse de Lang :

Le cyanure est métabolisé majoritairement dans le foie. En effet, la principale voie de détoxification passe par une enzyme mitochondriale, la rhodanèse dite de « Lang », ou thiosulfate sulfure transférase (EC.2.8.1.1) [46] qui assure la liaison irréversible du cyanure avec un groupement soufré issues de thiosulfates et polythionates endogènes et sa conversion en thiocyanate, un métabolite moins toxique (SCN^-), qui est principalement excrété par voie urinaire. [47]

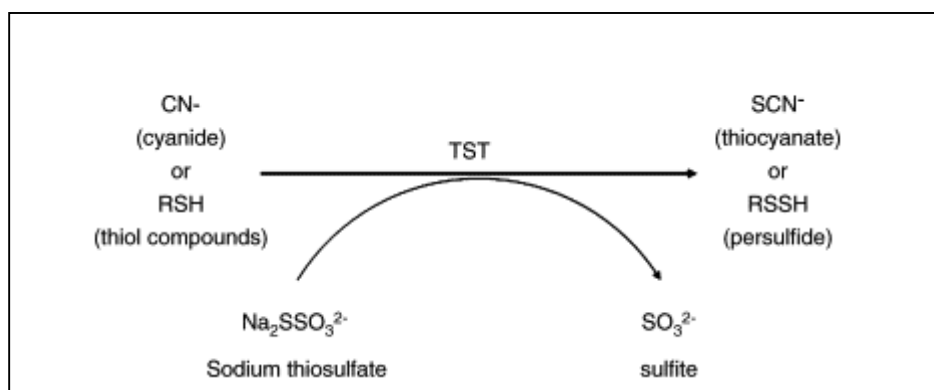


Figure11 : Principale voie de détoxification physiologique de l'ion cyanure (Rhodanèse). [47]

*TST : thiosulfate sulfure transférase (Rhodanèse de Lang).

Cette enzyme est largement distribuée dans les tissus, surtout dans le foie et les reins. Ainsi la toxicité aigue se produit uniquement lorsque la quantité de cyanure dépasse largement la concentration minimale nécessaire pour inhiber le cytochrome oxydase. [48]

Certains auteurs considèrent que la Rhodanèse de Lang est responsable à elle seule de 80 % de la détoxification du pool d'ions cyanures absorbés. Avec des estimations du taux de détoxification chez les humains varient de 0,5 $\mu\text{g/kg}$ à 170 $\mu\text{g/kg}$ par minute. [46]

10.2.1.2. β -mercaptopyruvate-sulfure-transférase :

La β -mercaptopyruvate-sulfure-transférase (E.C.2.8.1.2.) fut mise en évidence par SÖRBO en 1962 ; qui montra la catalyse indirecte du transfert d'un atome de soufre de la cystéine sur un ion cyanure pour former du thiocyanate et un acétate. [49]

La β -mercaptopyruvate-sulfure-transférase est majoritairement présente dans le foie et dans les reins, disposant d'une distribution proche de celle de la Rhodanèse de Lang.

Egalement présente dans les hématies, la β -mercaptopyruvate-sulfure transférase dispose d'une distribution intracellulaire relativement ubiquitaire. [50]

Les capacités de détoxification de l'organisme sont multiples, néanmoins, en cas d'exposition aiguë, ces voies endogènes se trouvent rapidement dépassées. [96]

Le schéma suivant illustre les principales voies physiologiques de détoxification de l'ion cyanure :

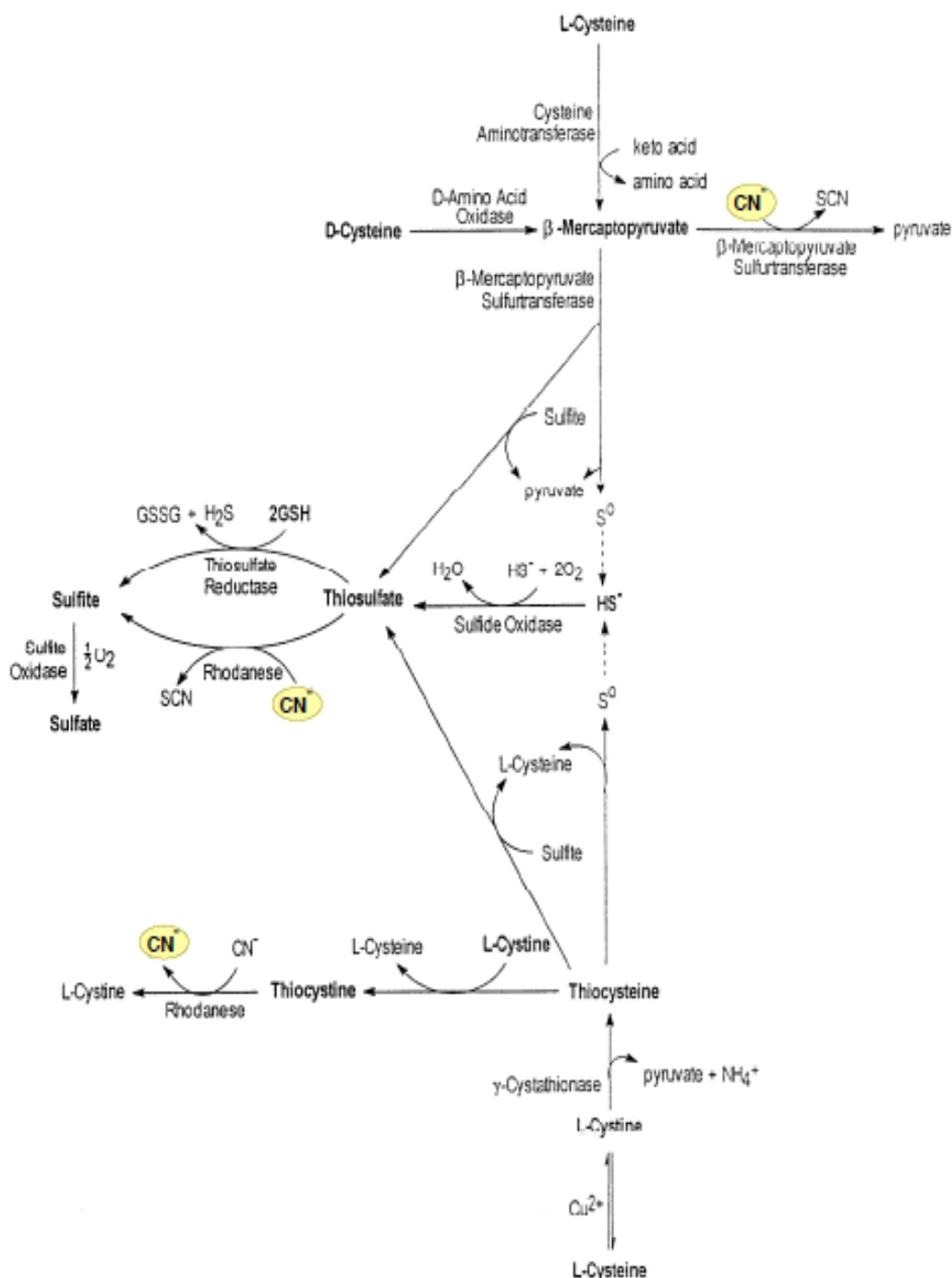


Figure 12: Schéma récapitulatif des voies de détoxification physiologiques de l'ion cyanure. [51]

Des voies de détoxifications secondaires, incluent la fixation de l'ion cyanure sur l'hydroxycobalamine endogène (vitamine B12) et son élimination urinaire sous forme de cyanocobalamine. [52]

10.3. Phase d'élimination :

10.3.1. Elimination de l'amygdaline :

Les études animales indiquent que l'élimination de l'amygdaline est rapide et que la majorité de la dose absorbée (62-96%) est excrétée dans l'urine sous forme inchangée au cours des 24 premières heures après l'ingestion. [53,54]

L'excrétion hépatique de l'amygdaline est relativement faible par rapport à l'excrétion rénale. [42]

Après administration intraveineuse de 500mg d'amygdaline à des patients atteints de cancer, le temps de demi-vie d'élimination était d'environ 2 heures, avec une clairance plasmatique moyenne d'environ 100 ml/min. [55]

10.3.2. Elimination de l'ion cyanure :

Une partie du cyanure absorbé est éliminée dans les urines, les fèces, la sueur et l'air expiré sous forme inchangée.

La majeure partie est éliminée sous forme de thiocyanates au niveau urinaire.

Une partie des carbones de l'ion cyanure est éliminée par voie alvéolaire.[56]

11. Toxicodynamie des cyanoglycosides :

Chaque année, les plantes à potentiel cyanogène, appartenant à la famille des Rosacées, des Euphorbiacées (*Manioc* spp), et des Poacées (*Sorgho* spp), se trouvent à l'origine d'intoxications humaines accidentelles. [57]

11.1. Toxicité due à l'ion cyanure :

Le cyanure est un poison à multiple facette, qui peut avoir plusieurs mécanismes toxiques, dont certains n'ont pas été établis avec certitude.

L'action la mieux établie et probablement la plus importante, est l'inhibition de l'utilisation de l'oxygène par la cellule, entraînant une asphyxie cellulaire. [58]

En effet, l'intoxication est causée par l'incapacité des cellules à utiliser l'oxygène plutôt que par un défaut d'apport ou d'approvisionnement en celui-ci. [52]. L'effet toxique du cyanure sur l'être humain dépend de la taille, de l'état de santé, de la dose ingérée ainsi que de la durée d'exposition.

La dose létale aigue d' HCN pour les humains est estimée entre 0.5 - 3.5mg/kg de poids corporel. [59]

11.1.1. Inhibition du cytochrome oxydase :

L'action de l'ion cyanure sur le cytochrome c oxydase a été démontrée par WARBURG en 1927[60] et reste le mécanisme toxicodynamique le plus souvent cité et le mieux documenté. [45,61]

Le cyanure qui a une structure chimique similaire à celle de l'oxygène, empêche les cellules d'utiliser ce dernier en inhibant la fonction d'oxydation du cytochrome oxydase, une enzyme de la chaîne respiratoire mitochondriale, impliquée dans le transport d'électrons et la production aérobie de l'énergie. [52]

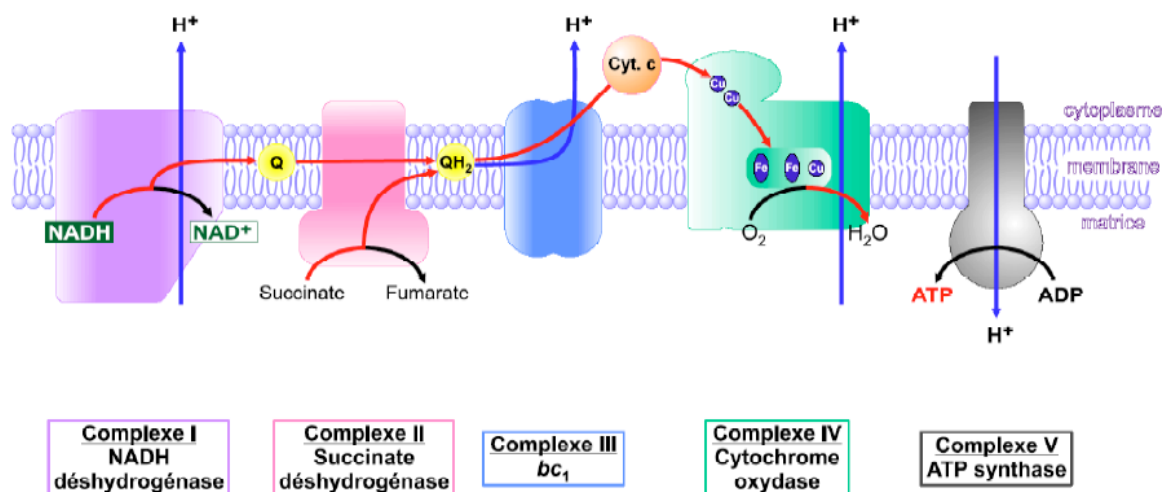


Figure 13 : Organisation de la chaîne respiratoire mitochondriale. [62]

Le trajet des électrons est figuré en rouge ; le transfert des protons est noté en bleu. La matrice mitochondriale est en bas alors que le compartiment du haut du schéma est l'espace intermembranaire.

L'inhibition de l'oxydation du cytochrome c par l'ion cyanure bloque l'oxydation des autres complexes enzymatiques situés en amont dans la chaîne respiratoire. C'est donc tout le fonctionnement de la chaîne respiratoire qui se retrouve ainsi inhibé, annulant par conséquent tout gradient protonique et toute synthèse d'ATP par phosphorylation oxydative. Le cycle de Krebs se trouve alors bloqué et la respiration cellulaire arrêtée. [63]

Par ailleurs, il semblerait que l'ion cyanure ait une grande affinité pour les ions fer et cuivre au sein du site actif du cytochrome oxydase aa3. [45]

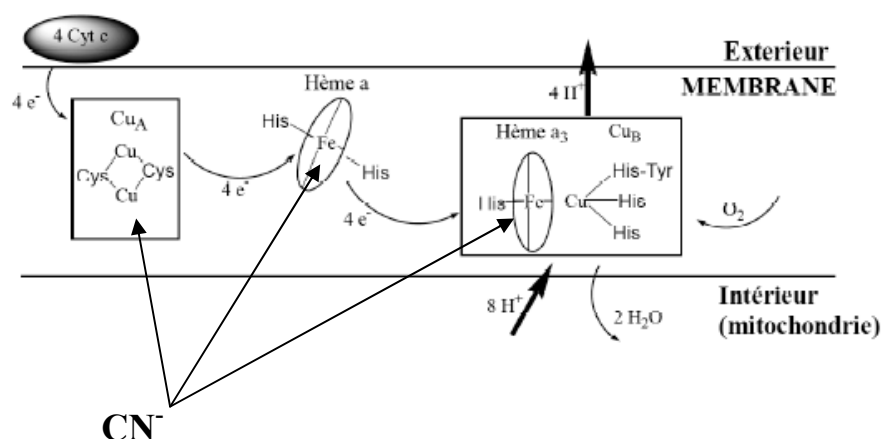


Figure 14 : Blocage du transfert des électrons dans la chaîne respiratoire par CN^- . [45]

L'atome de carbone de l'ion cyanure se lie à l'atome de fer tandis que l'atome d'azote se lie à l'atome de cuivre comme le montre la figure ci-dessous : [64].

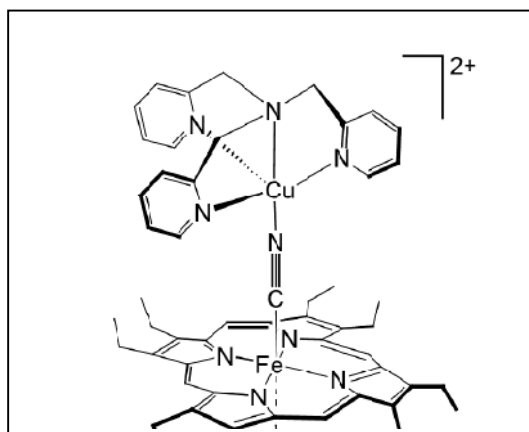


Figure 15 : Pontage bi nucléaire entre l'ion cyanure et le site actif de la cytochrome c oxydase. [64]

Une autre conséquence de ce processus toxique est à noter, c'est l'augmentation du taux de glycolyse anaérobie de façon marquée au niveau cellulaire, d'où l'accumulation du pyruvate et sa réduction en lactate, qui aboutit à son tour à une acidose métabolique. Ainsi, l'ion cyanure diminue de manière significative l'ATP au niveau des cellules et augmente la concentration en lactate. [46, 65]

11.1.2. Formation de cyanohémoglobine :

L'hémoglobine est une hétéroprotéine à groupement prosthétique héminique à base de fer ferreux (Fe^{2+}), ce pigment respiratoire est situé dans les hématies et il est impliqué dans le transport du dioxygène aux tissus et dans le retour du dioxyde de carbone vers l'alvéole pulmonaire.

Dans les conditions physiologiques, le dioxygène se fixe sur le fer bivalent, sans changement de valence de ce dernier. [66]

La fixation du cyanure à l'hémoglobine donne la cyanohémoglobine [56]: l'ion cyanure entre en compétition avec le dioxygène en se liant sur le même site que ce dernier et empêche ainsi sa fixation. L'altération du transport du dioxygène a pour conséquence une hypoxémie tissulaire. [45]

11.2. Toxicité dues aux autres composés libérés :

Le benzaldéhyde libéré en parallèle avec l'acide cyanhydrique par certains types de cyanoglycosides (ex : amygdaline), peut s'avérer narcotique à forte concentration. [30]

12. Aspects toxicologiques des cyanoglycosides:

12.1 Toxicité aigue:

Le tableau clinique associé à l'ingestion de glycosides cyanogénétiques, imite pratiquement celui d'un empoisonnement classique par l'ion cyanure, il associe atteintes neurologiques, respiratoires et cardiovasculaires à des degrés divers selon la dose absorbée. [56]

Au début de la symptomatologie, on observe des vomissements, des douleurs abdominales, une faiblesse, une dyspnée, une hypersudation et une sensation de tête légère.

Pour des doses plus importantes, on observe l'installation de convulsions, de stupeur, de désorientation, d'hypotension, de coma et d'un collapsus cardiovasculaire associé à une acidose métabolique. [67]

Les symptômes apparaissent généralement une demi-heure après la consommation et s'aggravent rapidement. [63]

L'intoxication au cyanure produit inévitablement une acidose métabolique qui résulte d'une concentration élevée de lactate sérique produit par le métabolisme anaérobie.

L'absence d'une acidose métabolique chez un patient symptomatique suggère un autre diagnostic que l'empoisonnement au cyanure. [68]

Seuls quelques cas d'intoxications aiguës par les glycosides cyanogènes ont été élucidés par les auteurs.

Le premier cas d'empoisonnement au cyanure a été rapporté aux Etats-Unis depuis 1979, chez une femme de 41ans ayant ingéré environ 30 noyaux d'abricot achetés dans un magasin d'aliments naturels, la victime avait présenté au bout de 20 minutes, une faiblesse généralisée, une dyspnée et une dysphagie, traités efficacement par du nitrile de sodium et du thiosulfate de sodium par voie injectable. [69]

Par ailleurs, l'ingestion de 20 ou 40 noyaux d'abricot par une jeune femme aurait entraîné une intoxication aiguë au cyanure, qui s'est manifesté par une

désorientation et une confusion. Cet incident fut efficacement résolu par l'administration de nitrile de sodium et thiosulfate de sodium comme antidote. [70]

Des vomissements, des maux de tête, des bouffées de chaleur, et une sensation de tête légère, sont apparus chez un homme et une femme, une heure après avoir consommé un « *milkshake* » aromatisé par 48 noyaux d'abricots pulvérisés, les symptômes se sont résolus rapidement sans séquelles. [71]

Dans la littérature, il est décrit aussi, que treize patients ont été admis à l'unité des soins intensifs pédiatriques (USIP) en Turquie, entre 2005 et 2009 avec un tableau d'intoxication aigue au cyanure suite à l'ingestion de graines d'abricots. Le temps moyen d'apparition des symptômes était de 60 minutes.

Lors de leurs admissions, tous les patients ont subi un lavage gastrique et ont reçu du charbon activé. Le tableau clinique était très polymorphe en fonction de la dose ingérée (hypotension, convulsions, coma...).

L'acidose métabolique due aux lactates a été détectée chez la majorité des patients qui ont été traités efficacement avec du bicarbonate de sodium. L'hyperglycémie est survenue chez neuf patients. Six patients ont reçu un traitement antidote: hydroxycobalamine à forte dose. Tous les patients se sont rétablis et ont quitté l'USIP au bout de 2 à 6 jours.

Donc l'intoxication au cyanure associée à l'ingestion d'amendons d'abricot peut être grave, surtout chez les enfants, en effet, beaucoup ont nécessité des soins intensifs. [72]

Un cas d'intoxication mortelle au cyanure suite à l'ingestion d'amandes amères a été rapporté dans la littérature, les résultats de l'examen en post mortem de la victime fournissent des preuves convaincantes que les amandes amères peuvent être en effet une source d'une dose létale de cyanure.

La victime, un homme de 40 ans qui a été retrouvé mort près de son lit, la bouche pleine d'écume rougâtre. L'analyse du sang et de l'urine a montré l'absence d'alcool, par contre l'analyse du contenu gastrique a montré la

présence d'environ 150ml d'un produit blanc semi liquide sentant fortement l'odeur des amandes amères. L'analyse des tissus corporels et des fluides a confirmé la présence de cyanure avec une concentration plasmatique de 312 μ g/100ml (calculé en tant qu'anion).

Des quantités mesurables ont également été détectées dans le liquide gastrique (4380 μ g/100ml), les reins (69.3 μ g/100g), le foie (7.4 μ g/100g), le cerveau (24.7 μ g/100g), les muscles (122.9 μ g/100g) et l'urine (11 μ g/100ml).

Ces résultats, ainsi que la présence de coques d'amandes amères dans l'estomac et la présence de benzaldéhyde et de l'acide benzoïque laissent peu de doute quant à la cause de la mort et la source du cyanure. [73]

Un autre cas bien documenté a été publié en 1982 en Californie, il s'agit d'un homme de 67ans, qui a du être placé sous soins intensifs (oxygène, ventilation assisté, nitrile et thiosulfate de sodium) à la suite d'ingestion de 12 amandes amères. [74]

D'après les auteurs, la consommation de 50 amandes amères est mortelle pour un adulte, tans disque 5à10 sont suffisamment toxiques pour les jeunes enfants. [75]

12.2 Toxicité chronique :

Un grand nombre de personnes sont exposés quotidiennement à de faibles concentrations de composés cyanogènes dans les aliments qu'ils consomment. Bien que le corps soit capable de détoxifier efficacement et rapidement de grandes quantités d'HCN, ceci ne peut empêcher l'apparition de manifestations pathologiques en rapport avec la consommation chronique d'aliments riches en cyanure. [5].

L'exposition à long terme au cyanure et / ou à son principal métabolite, le thiocyanate, est associée à l'installation de certaines anomalies comme le goitre, le diabète pancréatique et plusieurs troubles neurologiques. [48]

L'intoxication chronique par les glycosides cyanogéniques a été largement décrite, principalement celle en rapport avec la consommation chronique de manioc. [2]

Le manioc, (*Manihot esculenta Crantz*), est une plante originaire d'Amérique du Sud, plus particulièrement du sud-ouest du bassin amazonien. Il est aujourd'hui largement cultivé et récolté comme plante annuelle dans les régions tropicales et subtropicales, et c'est de loin la culture vivrière et la source d'énergie alimentaire la plus importante pour les habitants de ces régions.[76, 2]

Le cyanoglucoside principal du manioc, est la linamarine qui représente 90% des glycosides cyanogéniques totaux, le lotaustaloside est présent à des teneurs minimales, inférieure à 10%. [76]

Le Manioc ou sa fécule, la cassave, reste la principale source d'amidon et de protéines pour près de 500 millions d'humains résidant en zone tropicale.[77]

Les méthodes de préparation traditionnelle du tubercule permettent une détoxification avant consommation : par le séchage au soleil, ou le trempage suivi d'une ébullition, ou encore le râpage suivi d'un essorage puis d'une fermentation avant cuisson, conduisant à l'élimination de 80 à 95 % de la linamarine et de la lotaustraline présentes dans le tubercule brut. [78]

Les racines du manioc contiennent typiquement <100mg HCN /kg de poids frais, mais dans certaines variétés amères la teneur peut dépasser 500mg/kg de poids frais. Les teneurs qui persistent dans les aliments à consommer dépendent étroitement des méthodes utilisées pour la détoxification des tubercules. [76]

Les manifestations pathologiques correspondantes à une alimentation riches en cyanoglycosides, sont généralement causées par la dégénérescence neurologique du système nerveux central, [35] qui reste l'organe le plus sensible à l'effet du cyanure, partiellement à cause de son grand besoin métabolique. [46]

Le Konzo et l'ataxie neuropathique tropicale (TAN), sont deux pathologies secondaires à l'exposition chronique au cyanure, elles affectent principalement les personnes qui consomment des aliments à bases de manioc et dérivés. [35] La faible teneur en protéine dans les racines de manioc et la carence en acides aminés soufrés favorisent l'installation de ces pathologies chez les consommateurs réguliers. [79]

12.2.1. Konzo :

Le Konzo (syndrome des jambes fatiguées) est une entité neurologique distincte, caractérisée par une dégénérescence progressive et sélective des neurones moteurs supérieurs [80], il en résulte, l'apparition brutale d'une tétraparésie irréversible. [37]

Cette entité se manifeste surtout chez les enfants et chez les femmes en âge de procréation ayant un régime alimentaire hypo protéique, dans l'Est de Afrique et l'Afrique centrale. [81]

Ce trouble neurologique moteur, spastique et permanent, touche les zones rurales du Mozambique, Tanzanie, république Centrafrique, le Cameroun et le Congo...

Environ la moitié des patients atteints de Konzo souffrent également de neuropathie optique caractérisée par la baisse de l'acuité visuelle et l'altération du champ visuel, un petit nombre de patient présente un nystagmus pendulaire constitué de mouvements oculaires involontaires et latéraux avec une vitesse égale dans les deux directions.

Malgré sa gravité, le Konzo reste une maladie négligée. Les études confirment que la maladie est associée à une forte consommation alimentaire de cyanogène à partir de racines de manioc amer insuffisamment traitées combiné avec un régime déficient en protéines. Les épidémies se produisent lorsque ces conditions coïncident en période de pénurie alimentaire grave. Jusqu'en 1993, les flambées dans les zones rurales pauvres en Afrique ont contribué à plus de 3.700 cas de konzo. Le nombre de personnes touchées est sous-estimé.

D'après les rapports non officiels, le nombre de cas a été estimé à au moins 100.000 en 2000, en contraste avec les 6,788 cas signalés jusqu'en 2009 à partir des documents publiés. [37,82]

12.2.2. Ataxie polyneuropathique tropicale (TAN) :

L'ataxie polyneuropathique tropicale (TAN) est une maladie aussi bien sporadique qu'endémique, provoque une ataxie, une poly neuropathie sensitive, une atrophie optique et une surdité neurosensorielle, ainsi qu'une instabilité à la marche, des paresthésies dans les mains et de la faiblesse chez les personnes âgées, principalement au Nigeria, qui ont consommé du gari et d'autres produits dérivés du manioc depuis de nombreuses années.[63,81]

Cette maladie est rare chez les patients de moins de 40 ans, les femmes étant touchées beaucoup plus souvent que les hommes. La forme endémique se produit principalement dans les collectivités du sud –ouest du Nigeria.

Des études épidémiologiques réalisées dans les années 1950 et 1960 associent l'apparition de cette maladie à une forte consommation de manioc. Des études récentes confirment qu'une consommation relativement élevée de manioc par la communauté nigérienne est corrélée avec les nouveaux cas de l'ataxie poly neuropathique endémique. [81]

12.2.3. Risque goitrigène :

De nombreux cas de mal fonctionnement thyroïdien ont été constatés chez les populations qui consomment beaucoup de produits à base de manioc [150].

En effet, les effets goitrigènes produits par l'exposition prolongée au manioc par l'homme et les animaux sont bien définis et il est largement connu que le manioc contient un agent goitrigène potentiel qui peut aggraver les troubles de carence en iode, tel que le goitre et le crétinisme .Cet agent est le thiocyanate, le principal métabolite de l'ion cyanure, qui a un poids moléculaire proche à celui de l'iode et avec lequel il entre en compétition lors de la captation de l'iode par la glande thyroïde. Son effet imite tout à fait la carence en

iode. L'effet goitrigène du manioc peut cependant être corrigé par un apport croissant de l'iode. [75]

Malgré l'absence d'hyperplasie, d'hypertrophie des follicules thyroïdiens et d'élévation des hormones thyroïdiennes, certaines études ont révélé une augmentation du nombre de vacuoles de réabsorption et une plus grande activité de la captation de la colloïde par les cellules folliculaires de la glande thyroïde. Par conséquent, ces vacuoles pourraient représenter la première étape dans le développement du goitre. [45]

13. Traitement d'une intoxication aigue aux cyanoglycosides:

L'intoxication par le HCN issue des plantes cyanogénènes nécessite un traitement similaire à celui de l'empoisonnement au cyanure.

13.1. Traitement symptomatique :

En cas d'ingestion importante et récente de cyanoglycosides, une évacuation gastrique doit être préconisée.

Les mesures de décontamination ne sont pas habituellement nécessaires en raison de la faible capacité d'adsorption du charbon activé vis-à-vis du cyanure. Les ingestions faibles à modérées n'exigent habituellement qu'un traitement symptomatique. [16]

Le traitement symptomatique associe l'oxygénothérapie normobare à la correction de l'acidose métabolique et aux traitements anticonvulsivants en cas de convulsion [15].

13.2. Traitement antidotique :

L'utilisation d'un antidote s'impose lors de l'apparition d'un tableau clinique assez sévère, caractérisé par l'installation d'une altération de la conscience, d'une acidose sévère, de convulsion ou d'hypotension réfractaire. L'administration de ces antidotes à des enfants nécessite l'ajustement préalable et approprié de la dose par rapport au poids et la teneur en hémoglobine afin d'éviter une méthémoglobinémie. [83]

Les différents antidotes classés en fonction de leurs mécanismes d'action sont :

13.2.1. Donneurs de radicaux soufrés :

Le principal donneur de radicaux soufrés est le thiosulfate de sodium qui aboutit à la production de thiocyanate, métabolite moins toxique et rapidement éliminé au niveau urinaire, la réaction est la suivante:



Tétra thionate, éthane-thiosulfate, propane thiosulfate et p-toluène-thiosulfate sont des substances donneuses de radicaux soufrés estimés comme antidotes potentiels de l'ion cyanure. [84]

13.2.2. Agents méthémoglobinisants :

Les agents méthémoglobinisants comme les nitrites, sont des substances qui transforment l'hémoglobine en méthémoglobine en oxydant le fer Fe^{2+} en Fe^{3+} . c'est grâce à la méthémoglobine que l'ion cyanure est fixé et transformé en complexe stable et très peu toxique sous forme de cyanméthémoglobine. [85]

13.2.3. Antidotes à base de cobalt :

13.2.3.1. EDTA dicobaltique :

L'EDTA dicobaltique lie l'ion cyanure, auquel il a une affinité plus élevée que le cytochrome oxydase, par une liaison covalente et stable, donnant ainsi du cyanure de cobalt et de l'EDTA mono cobaltique, tous deux éliminés sous forme inchangées au niveau urinaire. [86,87]

13.2.3.2. Hydroxocobalamine :

C'est une forme naturelle de la vitamine B12 humaine, qui comporte dans sa structure un atome de cobalt, capable d'assurer une liaison –quasi-irréversible avec l'ion cyanure. [88]

Les signes cliniques qui reflètent une réponse appropriée aux antidotes sont les suivants:

La normalisation des paramètres vitaux (pression artérielle, pouls), la disparition des crises convulsives, une respiration spontanée et la résolution de l'acidose métabolique. [89]

La persistance de l'acidose métabolique peut exiger une perfusion continue de thiosulfate de sodium (2 g / h) pendant 24 heures. [69]

14. Méthodes d'analyse qualitatives des glycosides cyanogéniques:

14.1 Extraction des cyanoglycosides :

Les glycosides cyanogéniques sont habituellement isolés à partir de matières végétales par broyage suivi d'une extraction par des solvants organiques tels que l'éthanol (EtOH) ou le méthanol (MeOH), ou des solvants inorganiques tel que l'eau ou des mélanges de ceux-ci.

Si un échantillon végétal est utilisé à l'état frais, il est alors souhaitable de le congeler avec de l'azote carbonique pour faciliter le broyage.

Une fois broyé et mélangé avec le solvant d'extraction (habituellement 20% eau+ 80% éthanol ou méthanol) le mélange est chauffé pendant plusieurs minutes à 80°C afin d'inactiver complètement les enzymes hydrolytiques.

La suspension obtenue après chauffage est centrifugée ou filtrée à température ambiante, afin d'enlever les particules et les débris en suspension.

Le solvant est ensuite éliminé sous vide et l'échantillon est redissout dans de l'eau distillée .Tout précipité formé à ce stade doit être éliminé par filtration.

Si le matériel végétal n'a pas été initialement extrait avec un solvant non polaire pour éliminer les lipides, la solution aqueuse obtenue, doit alors être extraite avec l'éther de pétrole ou le chloroforme. [5]

14.2.Méthodes de Purification :

Pour la purification des extraits de cyanoglycosides, de nombreux auteurs ont eu recours à un traitement par l'acétate de plomb suivi du sulfure d'hydrogène pour éliminer les composants acides indésirables.

D'autres, ont utilisé des méthodes chromatographiques afin d'éliminer les composés phénoliques indésirables, ou des résines échangeuses d'ions, afin de supprimer les impuretés acides, basiques, ou ioniques.

La terre de diatomées ou des Bacillariophycées (des algues microscopiques unicellulaires ayant la particularité de posséder un squelette siliceux), le charbon

de bois, de carbone, de cellulose ou des combinaisons de ceux-ci permettent une purification supplémentaire.

A ce stade de purification, la plupart des composés cyanogéniques sont stables, mais ils doivent être conservés au réfrigérateur et en milieu inerte comme mesure de précaution.

Les fractions purifiées sont fréquemment contaminées par des sucres et autres composés glucosidiques, donc plusieurs méthodes de purification supplémentaires sont souvent nécessaires ; tel que l'extraction liquide-liquide continue par l'acétate d'éthyle. Le gel de silice est utilisé généralement pour une purification finale de ces composés. [5]

14.3. Méthodes de détection :

Les différentes procédures d'isolement et de purification doivent être complétées par la détermination des fractions contenant les glycosides cyanogéniques.

Plusieurs techniques sont possibles, une des plus simples, est l'hydrolyse d'une petite partie de la fraction extraite, à partir d'une colonne ou de couche de silice, avec une enzyme, un acide ou une base, un test colorimétrique simple et spécifique est ensuite réalisé afin de détecter l'HCN.

La détection des glycosides cyanogéniques se pratique directement sur le papier de chromatographie ou sur les plaques de silice, par la pulvérisation du nitrobenzaldehyde 0.1M et O-dinitrobenzène 0.1M. Après séchage, le papier est pulvérisé par une solution de β -glucosidase 0.1M à pH7-9.

30minutes après, le papier ou la plaque de silice doit être pulvérisé par une solution de soude à 2% et séché à 80°C. L'apparition de coloration violette caractérise la présence de cyanoglycosides. [5]

Par ailleurs, plusieurs méthodes ont été décrites dans la littérature pour détecter l'amygdaline. Elles comprennent la chromatographie sur couche mince (CCM), la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) et la

chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS). [90]

Les méthodes de détection de l'acide cyanhydrique dans les échantillons biologiques incluent l'analyse électrochimique utilisant une électrode sélective des ions cyanures, la GC/MS et HPLC/MS, ces dernières méthodes sont couramment utilisées pour la quantification du cyanure.

Des méthodes de détection plus récentes et plus rapides ont vu le jour, comme la chromatographie en phase gazeuse sur colonne capillaire avec piégeage cryogénique (limite de détection 2ng/ml) et l'électrophorèse capillaire avec détection par fluorescence (limite de détection 0.1ng/ml). [91]

15. Méthodes d'analyse quantitatives des cyanoglycosides :

Dans la littérature, plusieurs méthodes de dosage sont illustrées, elles permettent de déterminer le potentiel cyanogénique total dans différents substrats (graines de lin, de pêche, de prune, d'abricot et dans les pépins de pomme), comme la méthode de l'hydrolyse acide, méthode au picrate ou la méthode au résorcinol et picrate. [92]

15.1. Méthode de l'hydrolyse acide :

Cette méthode est basée sur l'hydrolyse de différents échantillons par l'acide phosphorique 0.1M puis centrifugation et récupération du surnageant dans de l'acide sulfurique 4M. Un chauffage à 100°C permet d'accélérer l'étape d'hydrolyse et la libération du cyanure qui est aussitôt piégé dans une solution d'hydroxyde de sodium 3.6M. Le milieu doit être tamponné à pH 5. L'ajout successif dans le milieu de 0.4ml de Chloramine T, 1.6ml d'acide isonicotinique et 1.6ml d'acide barbiturique permet la formation d'un composé coloré, qui peut être quantifié par un dosage colorimétrique à 600nm après une heure. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de l'échantillon en HCN.

Une gamme d'étalonnage est préparée en parallèle à partir d'une solution mère de KCN 1g/l diluée à différentes concentrations par l'acide phosphorique

0.1M puis l'acide sulfurique 4M, cette série de solution permet le traçage d'une courbe d'étalonnage à partir de laquelle se détermine la concentration en HCN des différents échantillons.

L'inconvénient de la méthode réside en la perte de l'HCN par évaporation lors de l'étape de chauffage à 100°C. Cette perte peut toutefois être corrigée par une extrapolation de la courbe à T₀. [93]

Le procédé d'hydrolyse acide est applicable à toutes les plantes cyanogènes mais il est beaucoup plus difficile à utiliser, moins précis et moins reproductible que la méthode au picrate qui reste la méthode de choix pour doser le cyanure total contenu dans les plantes cyanogènes consommées par l'Homme. [94]

15.2. Méthode au picrate :

Cette méthode est basée sur l'hydrolyse enzymatique des cyanoglycosides en cyanohydrine par une β -glucosidase exogène, puis la dégradation de la cyanohydrine en acide cyanhydrique, qui réagit aussitôt avec le picrate afin de former un composé coloré quantifiable par spectrophotométrie à 510nm. [94]

Elle se réalise comme suit :

Suite à un broyage rigoureux des échantillons à analyser, une quantité précisément mesurée de poudre est placée au fond d'un flacon en plastique à fond plat avec 0.5ml de tampon phosphate afin d'avoir un pH entre 4-10. Une β - glucosidase exogène est ajoutée dans le milieu afin d'hydrolyser les cyanoglycosides par voie enzymatique.

Une bande de papier picrate obtenue à partir de papier chromatographique « Whatman » de 3cm de longueur et 1cm de largeur est collé sur des bandes en plastique, Puis immergé dans le flacon, immédiatement fermé. [95]

Le papier doit être traité avec le picrate de sodium dans 2% de Na₂CO₃ avant de l'utiliser.

Après environ 16 h à 30 ° C, le papier picrate est retiré puis plongé dans 5,0 ml d'eau pendant au moins 30 min afin d'éluer. L'absorbance(A) de la solution obtenue est mesurée à 510 nm.

La teneur totale du cyanure libéré est déterminée par l'équation suivante :

$$\text{HCN (mg/kg)} = 381 * A * 100 / p_e$$

Avec p_e = la prise d'essai ou poids (mg) de poudre broyée.

La méthode au picrate est plus reproductible et plus précise que le procédé d'hydrolyse acide. [92]

Une nouvelle méthode encore plus sensible a été développée, il s'agit de la méthode au picrate sensitif.

15.3. Méthode au picrate sensitif :

La sensibilité de la méthode classique au picrate, utilisée pour la détermination de HCN dans les plantes cyanogènes a été améliorée, en utilisant un petit papier picrate de 1*1 cm à la place de 3*1cm qui est immergé après réaction avec HCN, dans 0.5ml d'eau au lieu de 5ml, afin d'éluer. L'absorbance est mesurée par spectrophotométrie en utilisant une cuve de 2mm de largeur et 10mm de longueur au lieu de 1*1cm comme dans la méthode classique.

La teneur totale en HCN mg/Kg d'échantillon est calculée à partir de l'absorbance (A) par l'équation suivante :

$$\text{HCN (mg/kg)} = A * 45.7$$

Ce procédé est 10 fois plus sensible que la méthode classique. [81]

15.4 Méthode au Résorcinol :

Dans cette méthode, l'échantillon à analyser est broyé et mélangé dans un tube à essai avec 10ml d'eau ou de tampon phosphate.

L'hydrolyse spontanée des glycosides cyanogènes contenu dans l'échantillon peut être amorcée en ajoutant 1mg de β -glucosidase pour 100mg d'homogénat.

Cet ajout s'impose dans les situations où les échantillons ont été préalablement inactivés par chauffage ou quand ils contiennent une faible quantité d'enzyme.

Il est considéré que 200 μ g de β -glucosidase suffisent pour hydrolyser environ 3mg d'amygdaline au bout de 10min.

L'acide cyanhydrique libéré est aussitôt piégé au sein d'une solution de bicarbonate de sodium 1%.le mélange ainsi obtenu réagit ensuite avec 1ml de

réactif dit de travail contenant (160mg resorcinol+320mg acide picrique+30mg carbonate de calcium) puis chauffé dans un bain d'eau bouillante pendant 10 min. un changement spécifique de la coloration (rouge foncé) prouve la présence de cyanure.

L'absorbance est mesurée par méthode spectrophotométrique à 488nm dans une cuve de 1 cm à température ambiante.

La méthode obéit à la loi de BEER LAMBERT elle est linéaire pour des concentrations de HCN comprises entre 0-5µg/ml.

Un blanc réactif est préparé dans les mêmes conditions avec 1 ml d'eau bi distillée. La courbe d'étalonnage est préparée par une gamme de concentration de 0-5 µg CN /ml. [92]

La méthode au résorcinol est considérée comme étant six fois plus sensible que la méthode au picrate. la limite de détection est d'environ 0.05µg HCN/ml. Le procédé au résorcinol a l'avantage d'être facile à réaliser et permet un énorme gain de temps par rapport aux autres méthodes proposées. [92]

En revanche, l'amygdaline et son métabolite majeur la prunasine, sont quantifiables dans les échantillons biologiques d'urines et de plasma, par HPLC en phase inversée couplée à un spectrophotomètre 215nm ou à la spectrométrie de masse. [96] ou par analyse électrochimique utilisant une électrode sélective des ions cyanure. [16]

15.5. Dosage par chromatographie en phase gazeuse (CPG):

Une étape préliminaire d'extraction est nécessaire, consiste à broyer et traiter les échantillons avec l'eau chaude dans un bain d'eau bouillante durant 5min. A chaque extrait, une quantité connue de lactose (étalon interne) est ajouté. Ces extraits sont par la suite déshydratés et dissouts dans 50µl de pyridine, puis traités avec 50µl N-N bis triméthyl silyl trifluoro acetamide et 20µl triméthylchlorosilane (dérivatisation).

Un ml d'extrait ainsi traité est injecté au niveau de l'appareillage de CPG muni d'une colonne capillaire en verre de 30m et 0.75mm diamètre interne,

couplée à un détecteur par ionisation de flamme. Le gaz vecteur doit avoir un débit de 5ml/min. le calcul se fait à partir des hauteurs des pics des solutions de cyanoglycosides de concentrations connues. [97]

15.6. Dosage par chromatographie liquide haute performance (CLHP) :

Les échantillons sont extraits par du méthanol durant une nuit sous agitation, à une température entre 25°et 28°C. Après déshydratation, les extraits sont remis en suspension dans l'eau et centrifugés à12000g/3min.

Le surnageant est filtré à travers un micro filtre (0.45µm), une fraction est injectée dans la colonne.

Les glycosides cyanogènes aliphatiques sont élués avec un solvant constitué d'eau+4% acetonitrile (v/v) à 2ml/min de débit puis détecté par un moniteur d'indice de réfraction.

Les glycosides aromatiques sont élués avec un solvant constitué d'eau+6% acetonitrile (v/v) à 3ml/min de débit puis détectés par un spectrophotomètre à 218nm. [97,98]

15.7. Autres méthodes :

Bien qu'il existe différentes méthodes pour détecter l'amygdaline dans les extraits alimentaires, une méthode de dosage immuno enzymatique a été récemment mise au point par une équipe de chercheurs coréens, par le développement d'anticorps poly clonaux anti-amygdaline couplés à une enzyme, qui permettent la détection et le dosage de l'amygdaline dans les solutions aqueuses et les extraits alimentaires.

Cette technique a été capable de détecter efficacement le contenu anormalement élevé d'amygdaline dans diverses graines et noyaux. Cette méthode permettra dans l'avenir une analyse automatisée avec un débit plus élevé. [99]

Partie pratique

1. But du travail :

Au cours de ce travail, on se propose de déterminer la teneur en acide cyanhydrique, dans différents échantillons appartenant à la flore de la Tunisie, afin d'apprécier leurs potentiels toxiques, et ceci en se basant sur la norme internationale NT ISO 2164-1975 relative au dosage des hétérosides cyanogénétiques dans les légumineuses. [100]

2. Matériels et méthodes :

2.1. Matériels :

2.1.1. Echantillons :

Nous avons choisi pour ce travail, trois échantillons différents d'amandes amères de deux origines différentes (deux échantillons différents de Sfax et un échantillon du nord de la Tunisie).

Trois échantillons d'amandes douces de variétés différentes (Baldi 36, Punto et Barlèze).

Les noyaux d'abricots sont issus de cinq régions différentes de la Tunisie ; Monastir, Sfax, Morneg, Tastour et Sbiba.

2.1.2. Appareillage :

Pour parvenir aux résultats que nous présentons, nous avons utilisé les matériels suivants :

1. Dispositif de distillation par entraînement à la vapeur d'eau ; muni de deux ballons à col rodé de 2000ml connectées en série avec un réfrigérant muni d'une allonge à pointe effilée et un Erlen meyer.
2. Broyeur mécanique en acier inoxydable, permettant le broyage des échantillons sans échauffement et sans modification sensible de leur teneur en eau.
3. Balance électrique de mesure à 0.1g près.
4. Incubateur ou étuve réglée à $38 \pm 2^{\circ}\text{C}$.
5. Fioles jaugées de 250 et 500ml.

6. Erlenmeyer de 250ml.
7. Eprouvettes graduées de 500ml.
8. Pipettes de 10 ml.

2.1.3. Réactifs :

Les réactifs suivants ont été préparés au sein du laboratoire :

1. Solution d'acétate de sodium à 20g/l amenée à pH=5 par quelques millilitres d'acide acétique.
2. Acide nitrique $d=1.38\text{g/ml}$.
3. Solution de nitrate d'argent 0.02N.
4. Solution de thiocyanate d'ammonium 0.02N.
5. Indicateur coloré préparé en mélangeant une partie en volume d'acide nitrique et une partie en volume de solution saturée de sulfate double de fer III et d'ammonium

2.2. Méthodes :

Pour déterminer quantitativement le taux de cyanure dans les échantillons choisis, nous avons utilisé la méthode argentimétrique, en nous inspirant de la norme NT ISO 2164-1975 relative au dosage des hétérosides cyanogénétiques dans les légumineuses.

2.2.1. Principe :

La méthode est basée sur l'hydrolyse acide des hétérosides cyanogénétiques, l'acide cyanhydrique libéré par cette hydrolyse est distillé par entraînement à la vapeur d'eau puis récupéré au sein d'une solution de nitrate d'argent.

La quantité de cyanure dans l'échantillon est déterminée par titrage en retour de l'excès de la solution de nitrate d'argent, à l'aide d'une solution de thiocyanate d'ammonium, en milieu acide nitrique, en présence de solution saturée de sulfate double de fer III et d'ammonium comme indicateur du point d'équivalence.

Les réactions mises en jeu sont les suivantes :



Le complexe $[\text{AgCN}]$ forme un précipité blanc dans le milieu nitrique. La réaction de dosage consiste à doser l'excès d' AgNO_3 par retour, par une solution de thiocyanate d'ammonium NH_4SCN selon la réaction suivante :



Lorsque tout le nitrate d'argent est consommé, la goutte en excès de thiocyanate d'ammonium réagit avec le fer III (qui n'était pas jusqu'ici intervenu) et caractérise ainsi le point d'équivalence par l'apparition d'un précipité rouge brun de thiocyanate ferrique.

2.2.2. Mode opératoire :

2.2.2.1. Préparation de l'échantillon pour l'essai :

Les échantillons sont broyés en fines particules par le broyeur mécanique, préalablement bien nettoyé à l'eau distillée puis à l'acide nitrique dilué. La poudre est recueillie avec soin puis immédiatement pesée par la balance électrique à 0.1g près, 20g environ de l'échantillon sont prélevés pour l'essai.

2.2.2.2. Etape de macération :

Une prise d'essai de 20g est introduite dans un ballon de 1 l avec 50ml d'eau distillée et 10ml de la solution d'acétate de sodium 0.02N. Le ballon est immédiatement bouché hermétiquement et homogénéisé puis placé dans une étuve réglée à 38°C durant 12heures.

Après incubation, le ballon et son contenu est refroidi par immersion dans un bain d'eau glacée. On ajoute 80ml d'eau distillée au macérât puis on adapte immédiatement le ballon au dispositif de distillation.

2.2.2.3. Distillation :

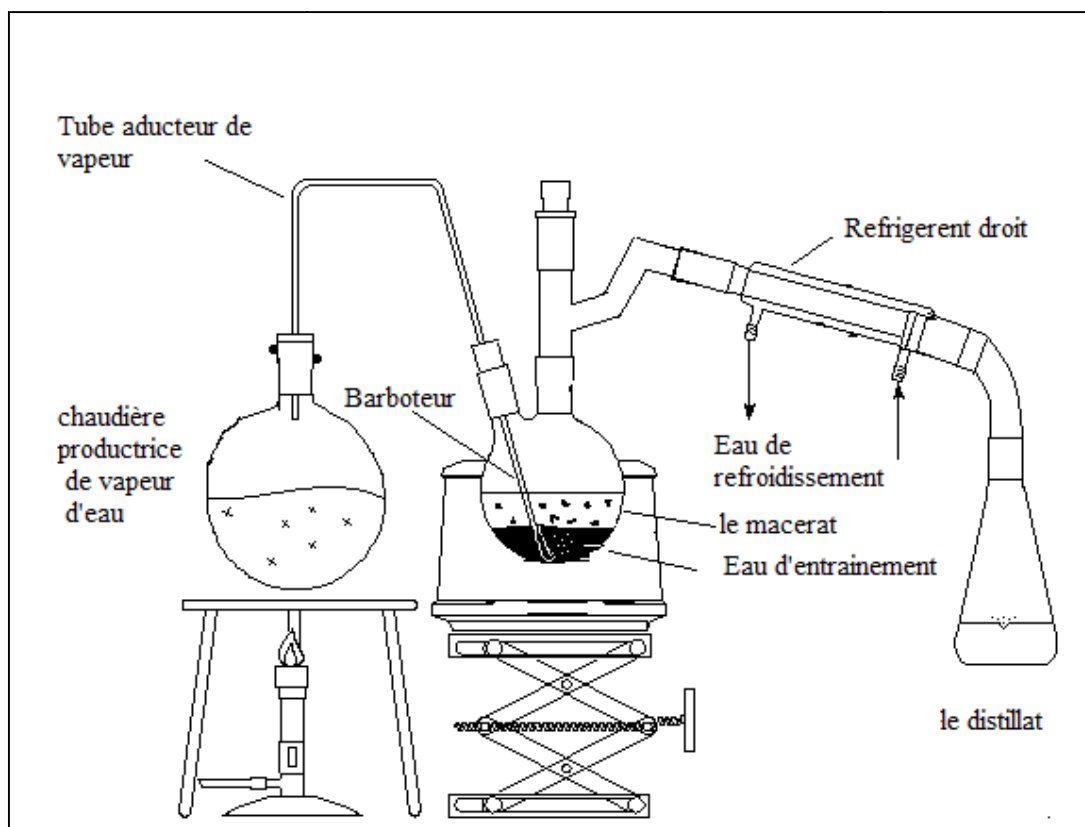


Figure 16 : Schéma du dispositif de la distillation par entrainement à la vapeur d'eau

Le premier ballon est rempli à moitié avec de l'eau distillée, puis fixé à son support, sur une plaque chauffante.

Le deuxième ballon contenant le macérât à distiller, est fixé à son support en deuxième position, un réfrigèrent est placé en troisième position en série avec le deuxième ballon.

L'eau contenue dans le premier ballon est chauffée jusqu'à ébullition, les vapeurs produites sont entraînées grâce à une tubulure en verre, vers le deuxième ballon afin d'entraîner l'acide cyanhydrique produit lors de la macération, les vapeurs riches en HCN se condensent en fines gouttelettes au niveau du réfrigèrent et le distillat est ensuite recueilli dans un erlen meyer de 250 ml contenant 50ml de solution de nitrate d'argent 0.02N et 1ml d'acide nitrique.

2.2.2.4. Dosage :

On arrête la distillation lorsqu'on atteint environ 100ml de distillat.

Le distillat est immédiatement transvasé dans une fiole de 500ml puis ajusté au trait de jauge avec de l'eau distillée. On filtre la solution par un papier filtre, en récupérant le filtrat dans un Erlen sec. On ajoute 2ml d'indicateur coloré à 250ml de filtrat mesuré au moyen d'une fiole jaugée et on titre avec la solution de thiocyanate d'ammonium 0.02 N, en agitant, jusqu'à coloration brun-rouge persistante de la solution.

♦ Essai à blanc :

On effectue un essai à blanc dans les mêmes conditions que l'échantillon tout en remplaçant le distillat par de l'eau distillée. On note les chutes de burettes à l'équivalence.

3. Résultats et discussion :

3.1. Calculs :

La teneur en hétérosides cyanogénétiques est exprimée en milligrammes d'acide cyanhydrique par kilogrammes d'échantillons (ppm) selon la formule suivante :

$$\text{HCN (mg/kg)} = 0.54 (V_2 - V_1) * \frac{500}{250} * \frac{1000}{M}$$

V1=chute de burette en millilitre de la solution de thiocyanate d'ammonium utilisée lors du dosage de la prise d'essai.

V2= chute de burette en millilitre de la solution de thiocyanate d'ammonium utilisée lors de l'essai à blanc.

M=masse en gramme de la prise d'essai.

3.2. Expressions des résultats :

Nous Présentons dans les tableaux IV, V et VI ci-dessous, les valeurs des concentrations en acide cyanhydrique obtenues par argentimétrie.

Tableau IV : Concentration en HCN dans les amandes douces en mg/kg.

Amandes douces	Volume de NH ₄ SCN en ml		Taux de cyanure en (mg/kg)	Moyenne (mg/kg)	Ecart type (ppm)
	Essai1	Essai 2			
Echantillon1 (Baldi 36)	12.3ml	12.2ml	27	25.20	8.24
Echantillon2 (Barléze)	12.2ml	12.2ml	32.40		
Echantillon3 (Punto)	12.3ml	12.4ml	16.20		

Tableau V : Concentration en HCN dans l'amande amère en mg/kg

Echantillons Amande amère	Volume de NH ₄ SCN en ml		Taux de cyanure (mg/kg)	Moyenne (mg/kg)	Ecart type (ppm)
	Essai 1	Essai 2			
Sfax 1	3ml	2.5ml	1053	1062	148.70
Amande amère Sfax 2	1.5ml	1.4ml	1215		
Amande amère Nord	4.1ml	4ml	918		

Tableau VI : Concentration en HCN dans le noyau d'abricot en mg/kg

Echantillons	Volume de NH₄SCN en ml		Taux de cyanure (mg/kg)	Moyenne	Ecart type (ppm)
	Essai 1	Essai 2			
Noyau d'abricot Tastour	7.5ml	7.5ml	540	851.04	303.28
Noyau d'abricot Sfax	7ml	7.2ml	583.20		
Noyau d'abricot Sbiba	5ml	5.1ml	804.60		
Noyau d'abricot Monastir	2ml	2 ml	1134		
Noyau d'abricot Morneg	1.5ml	1.4ml	1193.40		

3.2. Discussion :

3.2.1. Teneurs en acide cyanhydrique dans les différents échantillons analysés :

Les valeurs du dosage de l'acide cyanhydrique dans les 11 échantillons d'amandes douces, d'amandes amères et de noyaux d'abricots sont consignées dans l'histogramme suivant :

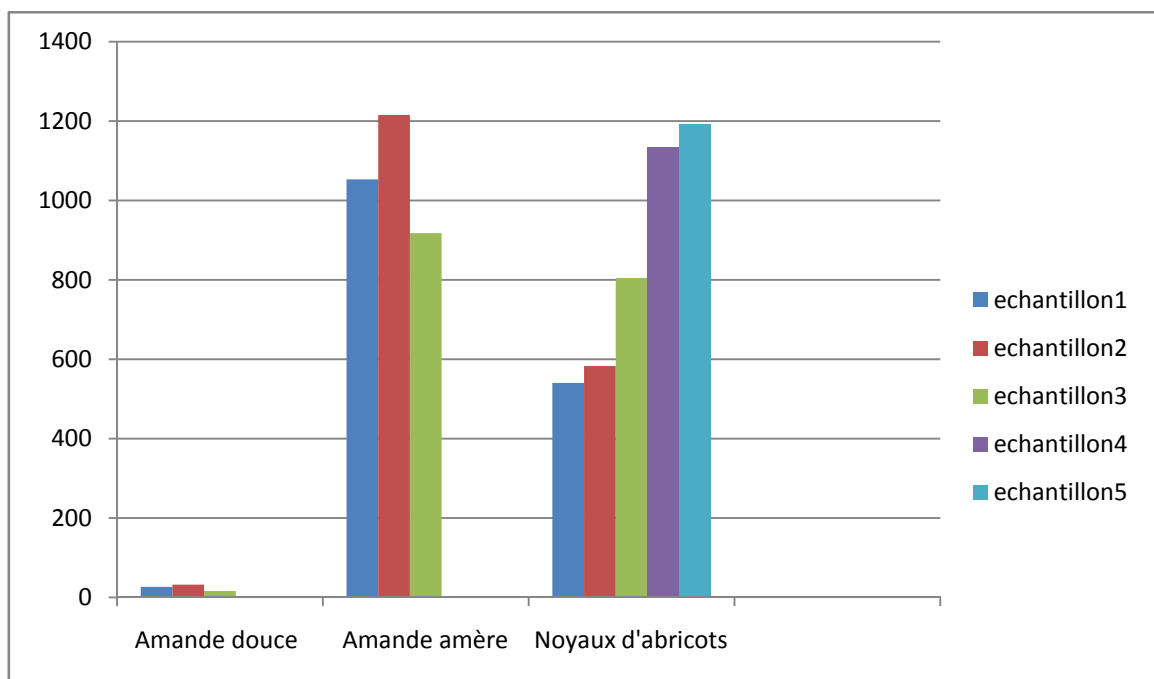


Figure 17 : Répartition des teneurs en acide cyanhydrique dans les 11 échantillons analysés.

A la lumière de ces résultats, on constate que les teneurs en HCN dans les différents échantillons analysés, sont variables et fluctuent en fonction de l'espèce végétale et de sa répartition géographique, de moins de 20 à plus de 1000 mg/kg de matière sèche.

Selon la norme ISO 2164-1975 relative au dosage des hétérosides cyanogénétiques dans les légumineuses, un échantillon est considéré exempt d'acide cyanhydrique s'il renferme un taux inférieur à 10mg par kg.[100]

Tous les résultats retenus au cours de ce travail sont supérieurs à 10mg/kg, Donc les échantillons traités sont considérés comme cyanogènes, mais à différents degrés.

Par ailleurs, les valeurs du dosage, montrent que les taux d'HCN sont relativement élevées au niveau des échantillons d'amande amère ($1062 \pm 148.70\text{ppm}$) et de noyaux d'abricots ($851.04 \pm 303.28\text{ppm}$), tandis ce que les teneurs les plus faibles sont retrouvées au niveau des amandes douces ($25.20 \pm 8.24\text{ppm}$).

La moyenne de $851.04 \pm 303.28 \text{ mg / kg}$ d'HCN dans les noyaux d'abricots est compatible avec les données bibliographiques [101] qui rapportent des teneurs en cyanure dans les amandons d'abricots entre 0,05 et 2000 mg / kg de matière sèche.

La dose létale de cyanure chez l'Homme serait comprise entre 0,5 à 3,5 mg/kg de poids corporel. [102]

3.2.2. Variations inter-régionales des teneurs en acide cyanhydrique dans les différents échantillons analysés:

♦ Echantillons d'amandes amères :

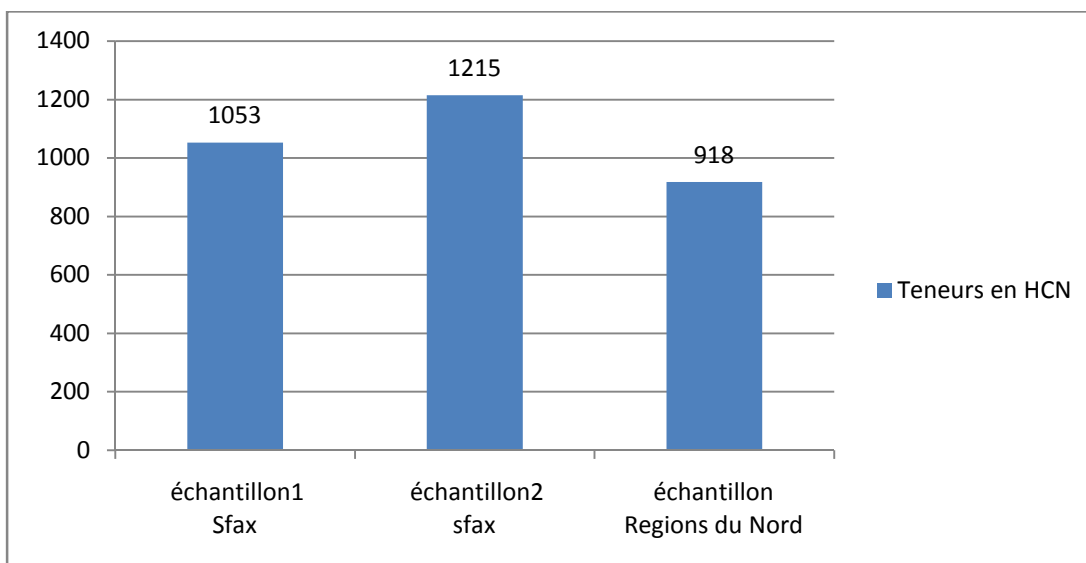


Figure 18 : Répartition des teneurs en acide cyanhydrique dans les échantillons d'amandes amères.

Les deux échantillons d'amandes amères issus de la région de Sfax, présentent respectivement des teneurs en HCN de 1053 et 1215 ppm, ces teneurs sont légèrement plus élevées que l'échantillon issu du nord du pays qui présente une teneur de 918ppm.

♦ **Echantillons de noyaux d'abricots :**

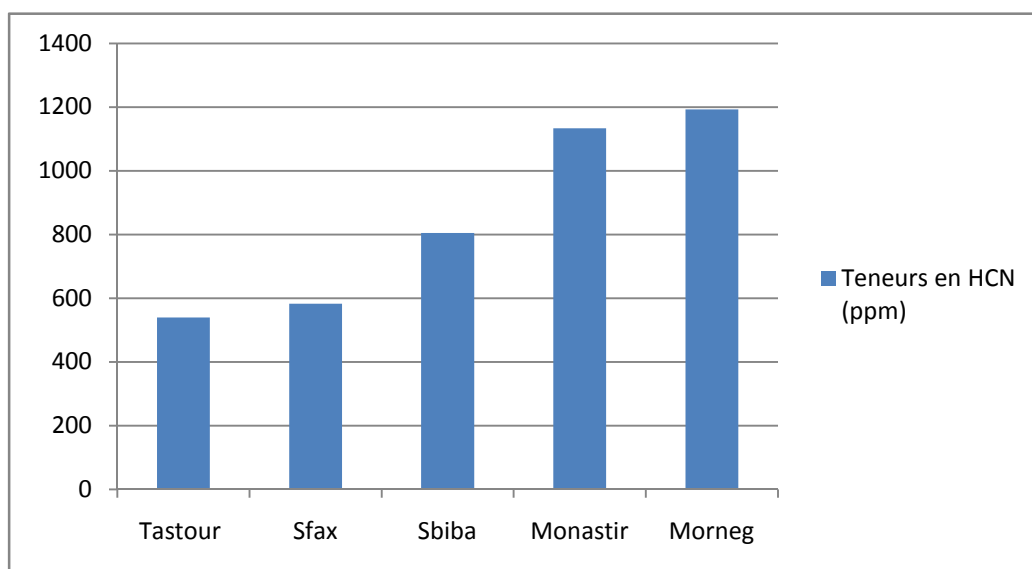


Figure 19 : Répartition des teneurs en acide cyanhydrique dans les échantillons de noyaux d'abricots.

Les teneurs en HCN notées dans les cinq échantillons d'amandes d'abricots analysés, varient considérablement entre les différentes régions du pays. Les taux les plus bas (540ppm et 583.20ppm) sont enregistrés respectivement aux niveaux des échantillons en provenance de Testour et de Sfax.

Notons qu'ils n'y a pas de différences significatives entre ces deux régions du Nord ouest et du Sud Est du pays. En outre, les teneurs sont intermédiaires au centre de la Tunisie (Sbiba) avec 804.60ppm, tandis que les teneurs les plus élevées (1134 et 1193.40ppm) sont notées respectivement aux niveaux des échantillons issus du Sahel (Monastir) et du Nord du pays (Morneg).

Cette variabilité inter-régionales des teneurs en HCN dans les différents échantillons traités, s'explique principalement par les conditions climatiques

et le niveau des précipitations, en effet, la sécheresse du climat et l'ensoleillement favorise la cyanogénèse.

De plus, les régions agricoles diffèrent par la nature de leurs sols et par les procédés de leurs fertilisation par les engrais chimiques. En effet, les engrais azotés augmentent l'absorption des nitrates par la plante et entraînent le blocage du métabolisme azoté d'où l'accumulation de l'HCN. [23]

L'âge de la plante au moment de la récolte pourrait aussi contribuer à expliquer cette variation de teneurs du cyanure dans les différents échantillons en fonction de l'origine géographique. En effet, une étude américaine réalisée à l'université de Californie, qui consistait en la détermination de la variation de la concentration de l'HCN dans l'amande amère (*P.amygdalus*) et le lin (*L.usitatissimum*) en fonction de l'âge de la plante, a montré que la teneur en HCN au niveau de l'amande amère augmente progressivement au cours de la croissance de la plante jusqu'à atteindre un maximum à la maturité, soit environ 20 fois le niveau de la plante jeune, mais c'est le phénomène inverse qui est observé chez le lin, puisqu'il a été démontré que la concentration en HCN chute au fur et à mesure que la plante croît. [97]

3.2.3. Variations inter-espèces des teneurs en acide cyanhydrique :

3.2.3.1. Comparaison des teneurs d'HCN au sein des échantillons de notre étude :

Le dosage de l'HCN dans nos échantillons d'amandes douces, amères et d'abricot a permis d'obtenir les moyennes des teneurs en HCN consignées dans l'histogramme ci-dessous :

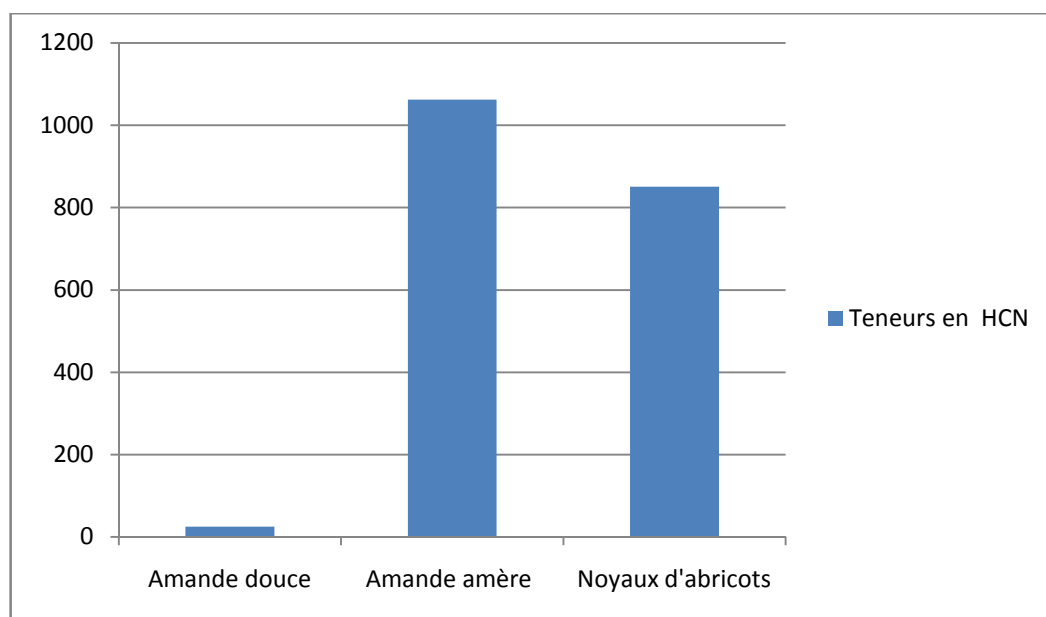


Figure 20 : Répartition des moyennes des teneurs en acide cyanhydrique dans les 3 espèces végétales analysées.

D'après le présent histogramme, on constate, d'une part, que de quantités infimes en HCN sont présentes dans les trois variétés d'amandes douces étudiées, soit une moyenne de 25.20 ± 8.24 ppm, ces teneurs sont très faibles voire négligeables par rapport aux teneurs retrouvées dans les noyaux d'abricots (851.05 ± 303.28 ppm) et les amandes amères (1062 ± 148.70 ppm), ceci s'explique principalement par la présence dans la graine d'abricot et de l'amande amère, de glucoside cyanogénétique de type amygdaline en quantité nettement supérieures à celle retrouvée dans l'amande douce, soit 40 fois plus, et c'est l'amygdaline qui détermine la richesse de la graine en acide cyanhydrique, quant à l'amertume détectée dans la variété amère de l'amande et de noyaux d'abricots elle est due au benzaldéhyde libéré lors de l'hydrolyse enzymatique de l'amygdaline.[103]

D'autre part, on constate que les échantillons d'amande amère sont relativement plus concentrés en HCN comparés aux échantillons de noyaux d'abricots.

3.2.3.2. Etude comparative des teneurs en HCN dans les échantillons tunisiens analysés et les teneurs obtenues par d'autres études :

Il est à noter que la base de données sur la toxicité des glycosides cyanogènes chez l'homme est toujours incomplète, les glycosides cyanogènes ont été évalués par le Comité mixte FAO / OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) en 1993, par la « *Food Standards Australia New Zélande* »(FSANZ) en 2004 et par le Programme international de la Sécurité des substances chimiques (IPCS) en 2004, mais aucune de ces évaluations n'a pu établir des limites de sécurité en cas d'exposition aux glycosides cyanogènes dans les produits alimentaires, c'est-à-dire des niveaux d'exposition alimentaire qui sont sans risque appréciable pour la vie en cas de consommation d'un aliment cyanogène, et ceci en raison d'un manque de données toxicologiques et épidémiologiques quantitatives .

Néanmoins, des limites réglementaires qui définissent la quantité maximale en acide cyanhydrique autorisée dans un aliment donné, ont été fixées selon le tableau suivant [104] :

Tableau VII : Quantités maximales en acide cyanhydrique autorisées dans certains aliments.

Source	Aliments	Concentration max en HCN
« <i>Australia New Zealand Food Standards code</i> » [104]	Confiseries	25mg/kg
	Boissons à base de noyaux de fruits	5mg/kg
	Pate d'amande	50mg/kg
	les boissons alcoolisées	1 mg/kg par 1% en volume d'alcool
« <i>the Committee of Experts on Flavourings of the Council of Europe</i> » (CEFS). [102]	les denrées alimentaires aromatisées	1 mg / kg
	les boissons	1 mg / kg
	Pate d'amande	50mg/kg
	les fruits à noyau en conserve	5 mg / kg
	les boissons alcoolisées	1 mg/kg par 1% en volume d'alcool

Tableau VIII : Teneurs en HCN dans quelques plantes cyanogènes étudiées à travers le monde.

Etudes	Espèces	Teneurs HCN (ppm)	Méthode de dosage	Référence
1 Echantillons Algériens	Noyaux d'abricots (<i>P.armeniaca</i>)	1130-1220	Méthode proposée par BIPEA (Bureau Interprofessionnel d'Etudes analytiques)	[105]
2 Echantillons Australiens	Noyaux d'abricots (<i>P.armeniaca</i>)	785-813	Hydrolyse acide	[94]
	Noyaux de pêches (<i>P.persica</i>)	710-720	Hydrolyse acide	
	Pépins de pommes (<i>Malus spp</i>)	690-790	Hydrolyse acide	
	Grains de lin <i>L.usitatissimum</i>	360-390	Hydrolyse acide	
3 Echantillons de Cameroun	Manioc (<i>M.esculenta</i>)	91-1515	Méthode de Cook modifiée par O'Brien et al.	[106]
Nos Echantillons	Amande amère	913-1210	Argentimetrie	-
	Noyaux d'abricots	547-1154	Argentimetrie	

Le tableau VII, récapitule quelques teneurs en acide cyanhydrique retenues au cours de différentes études analytiques effectuées sur des échantillons de plantes cyanogènes à travers le monde.

➤ **Discussion des teneurs en HCN dans les échantillons de noyaux d'abricots :**

En comparant les teneurs en acide cyanhydrique dans nos échantillons de noyaux d'abricot ($851.04 \pm 303.28 \text{ ppm}$), obtenues par la méthode argentimétrique, avec celles retrouvées dans une étude algérienne réalisée au Centre universitaire d'El Taref et dont l'objet a été de déterminer la valeur nutritive des noyaux d'abricot amères ainsi que leurs teneurs en acide cyanhydrique, ($1175 \pm 63.63 \text{ ppm}$), on constate que nos teneurs sont légèrement inférieures, par contre, nos valeurs sont comparables avec celles d'une étude menée à l'université nationale de Canberra en Australie, réalisée dans le cadre de la détermination des teneurs de l'acide cyanhydrique dans les aliments cyanogènes ($799 \pm 19.80 \text{ ppm}$).

Sachant que la dose létale aiguë du cyanure est estimée chez l'homme à 0,5 - 3,5 mg / kg de poids corporel, une toxicité grave serait inéluctable suite à la consommation d'environ 30 amandes d'abricots amères chez les adultes, moins chez les enfants. [101]

D'après « *Committee on toxicity* » (COT) ; Le Comité sur la toxicité des produits chimiques dans les aliments, les produits de consommation et de l'environnement au Royaume-Uni, les noyaux d'abricots contiennent généralement 1450mg/kg de cyanure soit environ 0.5mg /noyau. Les consommateurs sont priés de manger 5 amandes en une heure, et pas plus de 10 par jour. Cela représente un apport de 2,5 mg de cyanure dans une heure, avec un maximum de 5 mg par jour, ce qui équivaut à 42 µg / kg de poids corporel en 1 heure ou 83 µg / kg de poids corporel / jour. Ce dernier chiffre est 4 et 8 fois plus élevée que les doses journalières autorisées (DJA), établies par le Conseil de l'Europe et l'Organisation mondiale de la santé (OMS), respectivement. [101]

D'autre part, le ministère de santé Canadien a signalé le recours aux amandes d'abricots amères entières ou moulues pour aromatiser les aliments ou à des fins médicinales, et il recommande actuellement que la consommation de ces amandes d'abricots amères comme aromatisant ne doit pas excéder trois amandes par jour, vu leurs effets potentiels sur la santé particulièrement celles des jeunes enfants. [107]

A la lumière des résultats de ce tableau, on constate aussi, que nos échantillons d'amandes amères et de noyaux abricots (1062 ± 148.70 ppm et 851.04 ± 303.28 ppm respectivement) présentent des teneurs en HCN relativement proches de celles retrouvées dans d'autres plantes cyanogènes comme les pépins de pommes (740 ± 70.71 ppm) et les noyaux de pêches (715 ± 7.07 ppm).

➤ **Discussion des teneurs en HCN dans les grains de lin (*L.usitatissimum*):**

On note, d'après les résultats présentés par le tableau, que les teneurs d'HCN dans nos échantillons d'amandes amères (913-1210ppm) et de noyaux d'abricots (547-1154ppm) sont deux fois plus élevées que celles obtenues à partir des échantillons de lin dans l'étude Australienne (360-390ppm). En effet, le lin (*L.usitatissimum*), qui constitue un produit alimentaire très intéressant en raison de sa teneur élevée en acide linoléique et en fibres alimentaires, présente le moins de toxicité parmi tous les aliments cyanogènes. En 1978, la FDA « *Food and Drug Administration* » considérait le lin comme aliment cyanogène à risque pour la santé. Ce n'est qu'en 1982 que le lin a été autorisé dans les aliments à des niveaux de 10-12 %. La FDA a déclaré qu'il n'y avait pas d'inquiétude qu'il n'y aurait pour l'exposition au cyanure à partir d'autres aliments comme le manioc, les amandes ou les noix d'acajou. [108]

De plus, la cuisson d'aliment à base de farine de graines de lin, à 230 ° C pendant 15-18 minutes ou bien faire bouillir les grains, permet d'en éliminer 90-100% d' HCN.[109,110]

Les composés cyanogènes ne sont pas détectables non plus quand l'huile de lin est bien traitée. [16].

➤ **Discussion des teneurs en HCN dans le Manioc (*M.esculenta*) :**

En comparant les teneurs en HCN dans le manioc avec les autres échantillons d'aliments cyanogènes étudiés, on remarque que les teneurs dans le manioc varient entre de 91ppm à plus de 1000ppm [106] et selon la FDA les teneurs en HCN dans le manioc peuvent atteindre 1500ppm dans les variétés amères mal traitées, ce qui explique les effets néfastes de la consommation quotidienne de manioc, comme les troubles neurologiques, le diabète, les malformations congénitales et le goitre.[111,112]

Sur la base de ces troubles, plusieurs autorités sanitaires nationales et internationales ont évalué le danger de cet aliment.

En 2000, le Comité d'experts Australiens sur les arômes (ACEF) s'est basé sur une étude toxicologique concernant une population de la République démocratique du Congo touchée par le Konzo, dont l'apport quotidien en HCN est de 0.19 à 0.37 mg CN-/kg poids corporel / jour, pour fixer une dose journalière tolérable de 20 µg HCN/kg par poids corporel par jour.[102] Par ailleurs, la consommation de 200 g de farine de manioc par un adulte de 60kg, conduit à un niveau d'apport estimé à 30 µg HCN / kg de poids corporel, un tel apport n'est pas considérée par le Comité mixte d'experts des additifs alimentaires « *the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* ,JECFA) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et de la Food and Agriculture Organization (FAO) comme associé à une toxicité aiguë.[102]

En 2008, les analyses effectuées sur différents lots de produits alimentaires fabriqués en Australie à partir de granulés de manioc importés d'Indonésie, ont révélé une teneur en cyanure total allant jusqu'à 145 mg / kg. Ce qui emmené « *Food Standards Australia New Zealand* » à imposer le rappel de ces produits, et à élaborer un ensemble de recommandations afin de limiter la consommation de produits (biscuits et chips) à base de manioc particulièrement chez les enfants. [113]

Le seuil de sécurité de 10ppm de cyanure totale dans la farine de manioc, établi par l'OMS semble être acceptable pour que les personnes sensibles aux effets de l'HCN soient protégés. Des teneurs supérieures à 100ppm sont considérées par l'OMS comme dangereuses pour la santé. [35]

Conclusion

Conclusion

Largement utilisés en Tunisie pour l'aromatisation des confiseries et la préparation du sirop d'orgeat, les amandes amères et les noyaux d'abricots figurent parmi les plantes cyanogènes dont le danger potentiel est pratiquement méconnu par le grand public.

A travers notre travail, nous avons pu mettre en évidence dans les échantillons tunisiens d'amandes amères et de noyaux d'abricots analysés, la présence de composés cyanogènes capables de libérer de l'acide cyanhydrique à des teneurs suffisamment élevées pour induire des intoxications de conséquences dramatiques surtout chez les enfants.

En effet, les amandes amères et les noyaux d'abricots, à des teneurs en acide cyanhydrique allant respectivement de 913 à 1210 ppm et de 547 à 1154 ppm, se montrent pourvus de pouvoir cyanogène et de risque toxique aussi élevé que celui du manioc (100-1500 ppm) considéré comme chef de file des aliments cyanogènes.

De ce fait, il est important de mettre au point des mesures préventives afin de limiter l'intoxication de l'homme par ce type d'aliment.

La prévention passe tout d'abord par la connaissance des mécanismes chimiques impliqués dans la libération du cyanure à partir de certaines plantes cyanogènes et l'estimation du risque d'intoxication au cyanure lié à la consommation de produits à base de ces plantes cyanogènes ou d'aliments provenant d'animaux nourris par ce type de plantes.

Ensuite, le développement de méthodes simples de détermination de la teneur en cyanure dans les plantes et les produits alimentaires, semble être nécessaire pour la sélection de génotypes agricoles à faible teneur en acide cyanhydrique.

Parallèlement, l'éducation alimentaire et la sensibilisation des citoyens sur le risque potentiel que présentent les plantes cyanogènes sur la santé de l'homme et des animaux, reste le meilleur moyen pour prévenir ce type d'intoxication.

A l'échelle mondiale, les programmes de recherche dans ce domaine doivent s'orienter principalement vers la fixation d'une dose journalière admissible (DJA) qui définit la quantité d'aliments cyanogènes qu'un individu peut théoriquement ingérer quotidiennement, sans risque notable pour sa santé.

Ils doivent viser notamment la mise en œuvre de programmes de prise en charge des différentes maladies résultantes de l'exposition prolongée aux aliments cyanogènes (Konzo, goitre etc...) dans les pays d'Afrique subsaharienne et l'évaluation de l'incidence réelle de ces programmes sur la santé des populations.

Bibliographie

Bibliographie

1. **Sánchez-Pérez R, Jorgensen K, Olsen CE, Dicenta F, Moller BL.** Bitterness in almonds. *Plant Physiology* 2008 ;146(3) :1040-1052.
2. **Jones DA.** Why are so many plants cyanogenic. *Phytochemistry* 1988; 47(2): 155-162.
3. **Poulton JE.** Cyanogenesis in plants. *Plant physiology* 1990; 94:401-405.
4. **Ballhom, D J.** Cyanogenic glycosides in nuts and seeds. In V. R. Preedy, R.R. Watson, V. B. Patel (Editors), *Nuts & Seeds in Health and Disease Prevention* (1st ed.) (pp 129-136). London, Burlington, San Diego: Academic Press is an imprint of Elsevier. 2011.
5. **Seigler DS.** Isolation and characterization of naturally occurring cyanogenic compounds. *Phytochemistry* 1975; 14:9-29.
6. **Salkowski AA, Penney DG.** Cyanide poisoning in animals and humans. *Veterinary and Human Toxicology* **1994**; 36(5): 455-466.
7. **García I, Castellano JM.** Mitochondrial β -Cyanoalanine Synthase is Essential for Root Hair Formation in *Arabidopsis thaliana*. *The plant cell* 2010 ; 22 : 3268-3279.
8. **Vetter J.** Plant cyanogenic glycosides. *Toxicon* 2000 ; 38 :11-36.
9. Bruneton J. *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*. Springer-Verlag 1995.p 928.
10. **Conn EE.** Cyanide and cyanogenic glycosides. In Rosenthal GA & Janzen DH. (editors.). *Herbivores: Their interaction with secondary plant metabolites*. New York-London : Academic Press ; 1979.p 387-412.
11. **Viala A, Botta A.** *Toxicologie*. 2^{ème} édition. Paris : Lavoisier ; 2005.
12. **Paris RR, Moyse H.** *Matière médicale*. Tome II .Paris : Masson ; 1960.
13. **Pottier-Alapetite G.** *Flore de la Tunisie Angiospermes-Dicotyledones-Apetales-Dialypetales*. Tunisie : Imprimerie officielle de la république Tunisienne ; 1979.

- 14.Nout MJ , Tuncel G , Brimer L .** Microbial degradation of amygdalin of bitter apricot seeds (*Prunus armeniaca*). International Journal of food Microbiology 1995 ; 24 (3) :407-12.
- 15.Flesch F.** Intoxications d'origine végétale. EMC-médecine 2005 ; 2 :532-546.
- 16.Barceloux DG.** Cyanogenic Foods (Cassava, Fruit Kernels, and Cycad Seeds). Disease-a-Month 2009 ; 55 :336–352.
- 17.Le secteur Arboricole.Site officiel du ministère de l’agriculture, des ressources hydrauliques et de la pêche de la République Tunisienne.** Available from : <http://www.agriportail.tn/>.
- 18.Holzbecher MD , Moss MA , Ellenberger HA .**The cyanide content of laetrile preparations ,apricot,peach,and apple seeds.Clinical Toxicology 1984 ;22 :341-347.
- 19.Holmes S.** Trees of the world. New york : the Ridge Press 1974.
- 20.Kunkle U, Lobmeyer RT.** Plantes médicinales .Paris : Parragon Books Ltd ; 2007.
- 21.Encyclopédie des plantes médicinales.**2ème édition. Paris : Larousse ; 2001. *Linum usitatissimum* (Linacées) ; p 111.
- 22.Fan TW, Conn EE.**Isolation and characterization of two cyanogenic beta-glucosidases from flax seeds.Archives of Biochemistry and Biophysics 1985 ; 243 (2):361-373.
- 23.Blain JC, Grisvard M.** Plantes vénéneuses .Paris : la maison Rustique ; 1973.
- 24.Nanna Bjarnholt, Birger Lindberg Moller.** Hydroxynitrile glycosides.Phytochemistry.2008 :1947-1961.
- 25.Engler HS,Spencer KC, Gilbert LE.** Preventing cyanide release from leaves.Nature 2000; 406 :144-145.
- 26.Dirk S,Zeinolabedin I,Wray V.** Dhurine -6-glucoside a cyanogenic diglucoside from *Sorghum bicolor*.Phytochemistry 1996 ;43 :569-572.

27. **Shim SM, Kwon H**. Metabolites of amygdalin under simulated human digestive fluids. *Int J Food Sci Nutr* 2010 ; 61(8) :770-779.
28. **Newmark J, Brady RO, Grimley PM, Gal AE, Waller SG , Thistlethwaite JR**. Amygdalin (Laetrile) and prunasin beta-glucosidases distribution in germ-free rat and in human tumor tissue. *Proceeding of the National Academy of Sciences of U S A* 1981 ;78(10):6513-6516.
29. **Sharma M , Sharma NN**. Hydroxynitrile lyases: At the interface of biology and chemistry. *Enzyme and Microbial Technology* 2005 ; 37 : 279–294.
30. **The Merk Index**. Neuvième édition. Rahway, New Jersey , USA : Merk & Co INC ;1989.
31. **Birger L**. Functional diversifications of the cyanogens glycosides. *Current Opinion in Plant Biology* 2010 ; 13 :337-346.
32. **Effenberger F, Förster S, Wajant H**. Hydroxynitrile lyases in stereoselective catalysis. *Current Opinion Biotechnology* 2000 ; 11(6):532-9.
33. **Wajant H, Riedel D, Benz S, Wolfgang K**. Immunocytological localization of hydroxynitrile lyases from *Sorghum bicolor* and *Linum usitatissimum*. *Plant Science* 1994;103:145-154.
34. **Wajant H, Effenberger F**. Hydroxynitrile lyases of higher plants. *Biological chemistry* 1996 ; 377(10):611-7.
35. **Burns AE, Howard B**. Total cyanide content of cassava food products in Australia .*Journal of food composition and analysis* 2012 ; 25 :79-82.
36. **Hernández T , Lundquist P, Oliveira L , Cristia Pérez R , Rodriguez E , Rosling H**. Fate in humans of dietary intake of cyanogenic glycosides from roots of sweet cassava consumed in Cuba. *Natural Toxins* 1995;3(2):114-117.

37. **Nzwalo H, Cliff J.** Konzo: from poverty, cassava, and cyanogen intake to toxico-nutritional neurological disease. *PLOS neglected tropical diseases* 2011 ; 5(6):1051.
38. **Poulton JE.** Localization and catabolism of cyanogenic glycosides. *Ciba foundation symposium* 1988 ; 140:67-91.
39. **Dorr RT, Paxinos J.** The current status of laetrile. *Annals of Internal Medicine* 1978 ; 89(3):389-397.
40. **Holstege CP.** *Prunus* Species. *Encyclopedia of Toxicology* 2005 ; 2 :555–556.
41. **Hickel A, Hasslacher M.** Hydroxynitrile lyases, functions and properties. *Plant Physiology* 1996 ; 98 :891–898
42. **Rauws A G, Olling M.** Timmerman A. the pharmacokinetics of prunasin, a metabolite of amygdalin. *Journal of Toxicology clinical Toxicology* 1982; 19: 851-856.
43. **Strugala G J , Stahl R, Elsenhans B, Rauws A G, Forth W.** Small-intestinal transfer mechanism of prunasin, the primary metabolite of the cyanogenic glycoside amygdalin. *Human and experimental toxicology* 1995 ; 14(11):895-901.
44. **Oluwole O S, Onabolu A O, Sowunmi A.** Exposure to cyanide following a meal cassava food. *Toxicol Lett* 2002 ;135 :19-23.
45. **Puskarczyk E.** Aspects toxicocinétiques, toxicodynamiques et thérapeutiques actuels de l'intoxication aiguë à l'ion cyanure. Thèse : grade de Docteur en Médecine. Faculté de Médecine de Nancy. ; 2006.
46. **Conseil canadien des ministres de l'environnement.** 1999. Recommandations canadiennes pour la qualité des sols : Environnement et santé humaine — cyanure (libre) (1997), dans *Recommandations canadiennes pour la qualité de l'environnement*, 1999, Winnipeg.
47. **Billaut-Laden I , Allorge D , Crunelle-Thibaut A, Rat E, Cauffier C, Chevalier D et al.** Evidence for a functional genetic polymorphism of

the human thiosulfate sulfurtransferase (Rhodanese), a cyanide and H₂S detoxification enzyme. *Toxicology* 2006 ; 225(1):1-11.

48.Sousa AB, Soto-Blanco B, Guerra JL, Kimura ET, Górniak SL. Does prolonged oral exposure to cyanide promote hepatotoxicity and nephrotoxicity ?. *Toxicology* 2002 ; 174 :87-95.

49.Sidell FR, Takafuji ET. Medical aspects of chemical and biological warfare. Washington D.C. : The office of the Surgeon General Département of the Army, Walter Reed Army Medical Center ; 1997.

50.Westley J , Adler H, Westley L , Nishida C .The sulfurtransferases. *fundamental and Applied Toxicology* 1983 ; 3 :377-382.

51.Huang J, Niknahad H, Khan S, O'Brien PJ .Hepatocyte-catalysed detoxification of cyanide by L-and D cysteine. *Biochemical Pharmacology* 1998 ; 55 :1983-1990.

52. Nelson L. Acute Cyanide Toxicity: Mechanisms and Manifestations. *Journal of Emergency Nursing* 2006 ; 32 : 8–11.

53.Moertel CG, Ames MM, Kovach JS, Moyer TP, Rubin JR, Tinker JH.A pharmacologic and toxicological study of amygdalin. *the journal of the American medical association* 1981 ;245 :591-594.

54.Ames MM, Kovach JS ,Flora KP. Initial pharmacologic studies of amygdalin(laetrile) in man. *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology* 1978 ;22 :175-185.

55.Ames MM,Moyer TP, Kovach JS, Moertel CG,Rubin J.Pharmacology of amygdalin in cancer patients. *Cancer chemotherapy and Pharmacology* 1981 ;6 :51-57.

56.Yacoub M, Faure J. L'intoxication cyanhydrique aiguë. Données actuelles sur le métabolisme du cyanure et le traitement par l'hydroxocobalamine. *Journal Européen de Toxicologie* 1974 ; 7(1) :22-29.

-
- 57. Monica A. Hughes.** Biosynthesis and Degradation of Cyanogenic Glycosides. *Comprehensive Natural Products Chemistry* 1999 ; 1 :881-895.
- 58. Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman LR, Howland MA, Lewin N, Nelson LS.** Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th edition. New York : McGraw-Hill ; 2006
- 59. Halstrom F, Moller KD.** the content of cyanide in human organs from cases of poisoning with cyanide taken by mouth. With a contribution to the toxicology of cyanides. *Acta Pharmacologica et toxicologica* 1945 ; 1 :18-28.
- 60. Paulet G.** L'intoxication cyanhydrique et son traitement. Paris : Masson ; 1960.
- 61. Smith L, Kruszyna H, Smith RP.** The effect of methemoglobin on the inhibition of cytochrome oxidase by cyanide, sulfide or azide. *Biochemical Pharmacology* 1977 ; 26 : 2247–2250
- 62. Lipowski G.** Etudes fonctionnelles de deux enzymes bactériennes : cytochrome c oxydase cbb3 et nouvelle thymidilate synthase ThyX. Th. : Biologie : Paris. ; 2003.
- 63. Allister V.** Cyanide. *Medecine* 2003 ; 31 :46-47.
- 64. Melin F.** Synthèse de porphyrines à anse phénanthroline : Nouveaux modèles de cytochrome c oxydase. Thèse de License en Biochimie. Université de Strasbourg 2005.
- 65. Beasley DM, Glass WI.** Cyanide poisoning: pathophysiology and treatment recommendations. *Occupational medicine* 1998 ; 48 :427-431.
- 66. Johnson A.** Biologie moléculaire de la cellule. 4ème édition. Paris : Médecine-Sciences-Flammarion ; 2004.
- 67. Yen D, Tsai J, Wang LM, Fong-Kao W, Sheng-Chuan H, Chen-Hsen L. et al.** The clinical experience of acute cyanide poisoning. the *American Journal of Emergency Medicine* 1995 ; 13 :524-528.

- 68. Hall AH, Rumack HB.** Clinical toxicology of cyanide. *Annals of Emergency Medicine* 1986 ; 15 : 1067-1074.
- 69. Suchard JR, Wallace KL, Gerkin RD.** Acute cyanide toxicity caused by apricot kernel ingestion. *Annals of Emergency Medicine* 1998 ; 32 : 742-744.
- 70. Rubino MJ, Davidoff F.** Cyanide poisoning from apricot seeds. *JAMA* 1979 ; 241 : 359.
- 71. Townsend WA, Boni B.** Cyanide poisoning from ingestion of apricot kernels. *MMWR* 1975 ; 24 : 427.
- 72. Akyildiz NE, Kurtoglu S, Kondolot M, Tunç A.** Cyanide poisoning caused by ingestion of apricot seeds. *Annals of tropical paediatrics* 2010; 30 : 39-43.
- 73. Pack WK, Raudonat HW, Schmidt K.** Lethal poisoning with hydrocyanic acid after ingestion of bitter almonds (*Prunus amygdalus*). *Z. Rechtsmedizin journal of legal medicine* 1972; 70: 53-54.
- 74. Bruneton J.** Plantes toxiques - végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. Paris : Lavoisier ; 1999.
- 75. Speijers G.** Cyanogenic glycosides. [serial on line]. Available from: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je18.htm>
- 76. Nambisan B.** Strategies for elimination of cyanogens from cassava for reducing toxicity and improving food safety. *Food and chemical Toxicology* 2011; 49: 690-693.
- 77. Okafor PN, Okorowkwo CO, Maduagwu FR.** Occupational and dietary exposures of humans to cyanide poisoning from large-scale cassava processing and ingestion of cassava foods. *Food and Chemical Toxicology* 2002; 40: 1001-1005.
- 78. Padmaja G.** Cyanide detoxification in cassava for food and feed uses. *Critical reviews in Food Science and Nutrition* 1995; 35(4): 299-339.

- 79.Adamolekun B.** Etiology of Konzo, epidemic spastic paraparesis associated with cyanogenic glycosides in cassava: role of thiamine deficiency. *J Neurol Sci* 2010 ; 296 :30-33.
- 80.Banea-Mayambu JP , Tylleskär T.**Geographical and seasonal association between linamarin and cyanide exposure from cassava and the upper motor neurone disease konzo in former Zaire. *Tropical Medicine and International Health*. 1997 ; 2(12):1143-1151.
- 81.Howard Bradbury.**Development of a sensitive picrate method to determinate total cyanide and acetone cyanohydrins contents of gari from cassava. *Food chemistry*2009; 113:1329-1333.
- 82.Tylleskär T, Banea M.** Cassava cyanogens and konzo, an upper motoneuron disease found in Africa. *Lancet*. 1992;339(8787):208-211.
- 83.Reade MC, Davies SR, Morley PT, Dennett J, Jacobs IC.** Management of cyanide poisoning. *Emergency Medicine Australasia* 2012 ; 24 :225-238.
- 84.Frankenberg L.** Enzyme therapy in cyanide poisoning :effect of rhodanese and sulfur compounds.*Archives of toxicology*.1980 ;45 :315-323
- 85.Morocco AP.** Cyanides.*Critical care clinics* 2005 ; 21 :691-705.
- 86.Borron SW, Baud FJ.** Acute cyanide poisoning : Clinical spectrum,diagnosis,and treatment. *Arh Hig Rada Toksikol* 1996 ; 47 :307-322.
- 87.Flanagan RJ, Jones AL.** Antidotes. London : CRC Press ; 2001.
- 88.Bouchet S.** Le cyanure et son antidote,l'Hydroxocobalamine (Cyanokit).Développement et validation d'une méthode bioanalytique de dosage du cyanure dans le sang total. Applications. *Memoire : Pharmacie spécialisée*. Université de Strasbourg. ; 2006.
- 89.Hall AH, Linden CH, Kulig KW, Rumack BH.**Cyanide poisoning from laetrile ingestion :Role of nitrile therapy.*Pediatrics*1986 ;78 :269-272.

- 90.BalkonJ.** Methodology for the detection and measurement of amygdalin in tissues and fluids. J Analytical Toxicology 1982 ; 6 :244-246.
- 91.Chinaka S, Tanaka S, Takayama N, Tsuji N, Takou S, Ueda K.** High-sensitivity analysis of cyanide by capillary electrophoresis with fluorescence detection.Analytical sciences 2001 ;17 :649-652.
- 92.Drochioiu G, Arsene C, Murariu M, Oniscu C.**Analysis of cyanogens with resorcinol and picrate.Food and chemical Toxicology 2008 ; 46 :3540-3545.
- 93.Bradbury JH, Bradbury MG.**Comparaison of methods of analysis of cyanogens in cassava. Acta Horti.1994 ; 375 :87-96.
- 94.Rezaul Haque M, Bradbury JH.** Total cyanide determination of plants and foods using the picrate and acid hydrolysis methods.Food chemistry 2002 ; 77 :107-114.
- 95.Bradbury MG, Egan SV.** Determination of all forms of cyanogens in cassava roots and cassava products using picrate paper kits.Journal of science of food and Agriculture 1999 ; 79 :593-601.
- 96.Rauws AG, Gramberg LG, Olling M.**Determination of amygdalin and its major metabolite prunasin in plasma and urine by high pressure liquid
- 97.Frehner M, Scalet M, Conn EE.** Pattern of the cyanide-potential in developing Fruits: Implications for plants accumulating cyanogenic Monoglycosides (*Phaseolus lunatus*) or Cyanogenic Diglycosides in their Seeds (*Linum usitatissimum*, *prunus amygdalus*).Plant physiology 1990 ;94 :28-34.
- 98.Berenguer-Navarro V, Giner-Galván RM, Grane-Teruel N, Arrazola-Paternina G.** Chromatographic determination of cyanoglycosides prunasin and amygdalin in plant extracts using a porous graphitic carbon column. Journal of Agricultural Food Chemistry 2002 ; 50 (24) :6960-6963.

99. Cho AY, Yi KS ,Rhim JH , Kim KI ,Parc JY, Keum EH. Detection of abnormally high amygdalin content in food by an enzyme immunoassay. *Molecules and cells* 2006 ; 21 (2) :308-313.

100. Norme internationale ISO 2164. Pulses-Determination of glycosidic hydrocyanic acid. Première édition-1975-09-15.

101. Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment. Statement on cyanogenic glycosides in bitter apricot kernels. [Serial on line] 2006. Available from: <http://cot.food.gov.uk/pdfs/cotstatementapricot200615.pdf>

102. EFSA. Opinion of the scientific Panel on food Additives, Flavouring, Processing Aids and Materials in Contact With Food (AFC) on hydrocyanic Acid in Flavouring and Other Food Ingredients With Flavouring Properties. *EFSA Journal* 2004 ; 105 :1-28.

103. Dicenta F, Martínez-Gómez P. Relationship between cyanogenic compounds in kernels, leaves, and roots of sweet and bitter kernelled almonds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2002;50(7):2149-2152.

104. FSANZ. Final assessment report proposal. Advice on the preparation of cassava and bamboo shoots. Canberra. Report Number 2-2004. P257.

Available from :

http://www.foodsafety.govt.nz/elibrary/industry/Cyanogenic_Glycosides_Toxin_Which.pdf

105. Arbouche R, Arbouche F, Arbouche H.S, Arbouche Y. Valeur nutritive d'un oléagineux dans l'alimentation des ruminants: Cas de l'amande d'abricot et de son tourteau. *Livestock Research for Rural Development* 2007; 19, Article 189. [Retrieved June 3, 2012]. Available from : <http://www.lrrd.org/lrrd19/12/arbo19189.htm>

- 106. O'Brien GM, Mbome L, Taylor AJ, Poulter NH.** Variations in cyanogen content of cassava during village processing in Cameroon. Food Chemistry 1992 ; 44 (2) :131-136.
- 107.Le cyanure.** Santé canada. [Serial on line] 1991. Available from URL : <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/cyanide-cyanure/index-fra.php>
- 108.Vanderveen J.E.**"Regulation of Flaxseed as a Food Ingredient in the United States" in Flaxseed in Human Nutrition.Champaign, IL : S.C Cunnane and I.U. Thompson, Editors, AOCS Press ; 1995.p. 363-366.
- 109. Chadha RK, Lawrence JF, RatnayakeWM.** Ion chromatographic determination of cyanide released from flaxseed under autohydrolysis conditions. Food Addit Contam 1995 ; 12 :527-533.
- 110.Cunnane SC,Ganguli S,Menard C.**High α -linolenic acid flaxseed (linum usitatimum) :some nutritional properties in humans.Br J Nutr1993 ;69 :443-453.
- 111. Baumeister R.** Toxicological and clinical aspects of cyanide metabolism. Arzneim. –Forsch 1975 ; 25 :1056-1064.
- 112. Davidson J.** Cyanide, cassava and diabetes. Lancet 1979 ; 11 : 635.
- 113. Cyanogenic glycosides in Casava chips.** Risk Assessment. Available from :<http://www.foodstandards.gov/>

UNIVERSITE DE MONASTIR
FACULTE DE PHARMACIE DE MONASTIR

Thèse en vue de l'obtention du diplôme national de
DOCTEUR EN PHARMACIE

Nom et prénom du candidat : Chaouali Nadia

Titre : Intoxication par les plantes cyanogènes

Résumé :

Certaines plantes sont dotées de pouvoir cyanogène. En effet, suite à la rupture des différents compartiments du tissu végétal par action le plus souvent mécanique, on assiste à une réaction d'hydrolyse enzymatique qui permet la libération de l'acide cyanhydrique toxique à partir de composés cyanés appelés glycosides cyanogénétiques, ceux-ci sont produits naturellement par certaines espèces végétales en guise de moyen de défense contre les phytophages. Le présent travail consiste dans un premier temps à étudier les propriétés des cyanoglycosides synthétisés par les plantes cyanogènes, tout en démontrant leurs impacts toxiques sur la santé des consommateurs à court et à long termes. Dans un deuxième temps, il vise à déterminer les teneurs en acide cyanhydrique dans des échantillons d'amandes et de noyaux d'abricot de la flore de la Tunisie, en ayant recours à une méthode de dosage argentimétrique.

Abstract:

Under normal environmental conditions, many plants synthesize compounds which are able to release hydrogen cyanide upon hydrolysis. This ability, known as cyanogenesis, has been recognized for centuries in such plants as apricots, peaches, almonds and other important food plants. The first part of the present work involved analysing the characteristics of some cyanoglycosides synthesized by cyanogenic plants and demonstrating their toxic impacts on the health of consumers in the short and long term. The next part of the work involved determining hydrocyanic acid content in different samples selected among the Tunisian flora, in order to evaluate their toxic potentials, according to the international ISO 2164-1975 NT standard, relating to the determination of cyanogenic heterosides in leguminous plants.

Mots clé : glycosides cyanogénétiques, cyanure, toxicité, Flore de Tunisie...

Keywords : cyanogenic glycoside, cyanide, toxicity, Tunisian flora...

