

UNIVERSITÉ DE LIMOGES / UNIVERSITÉ D'ABOMEY-CALAVI

ÉCOLE DOCTORALE N°523 SCIENCES POUR L'ENVIRONNEMENT (Limoges)

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES DE LA SANTÉ (Abomey-Calavi)

Thèse
pour obtenir le grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE LIMOGES et D'ABOMEY-CALAVI
Discipline / Spécialité: Santé Publique / Nutrition-Diététique

Présentée et soutenue par
Carmelle G. MIZEHOUN ADISSODA

le 14 / 12 / 2015

**APPORT ALIMENTAIRE DE SODIUM, POTASSIUM ET IODE,
RELATION AVEC L'ETAT NUTRITIONNEL AU BENIN**

Thèse dirigée par: **Pr Jean-Claude DESPORT** et **Pr Dismand HOUINATO**

JURY :

Rapporteurs

M. Hassan AGUENAOU, Professeur de Nutrition-Santé, Université Ibn Tofaïl, Rabat (Maroc)

M. Pascal BOVET, Professeur de Santé-Publique, Institut universitaire de médecine sociale et préventive (IUMSP), Lausanne (Suisse)

Examineurs

M. Christian MOESCH, Professeur de Toxicologie Analytique, Faculté de Pharmacie, Université de Limoges (France)

M. Martin HOUENASSI, Professeur de Cardiologie, Faculté des Sciences de la Santé, Université d'Abomey-Calavi (Bénin)

Directeurs

M. Jean-Claude DESPORT, Professeur de Nutrition (PU-PH), Faculté de Médecine, Université de Limoges (France)

M. Dismand HOUINATO, Professeur de Neurologie, PhD Epidémiologie Faculté des Sciences de la Santé, Université d'Abomey-Calavi (Bénin)



*Je rends grâce à Dieu !
Merci à Marie !*

Dédicace

A

Mon époux et mes fils

Mon père et ma mère

Mes sœurs

Ma belle-mère

Mon feu beau-père

Remerciements

Au terme de ce travail, j'exprime ma profonde gratitude et mes chaleureux remerciements :

- Au Professeur Dismand HOUINATO : Directeur de cette thèse, pour avoir facilité mon inscription, pour l'encadrement scientifique et le soutien discret. Vous restez pour moi un grand exemple d'humilité et de compétence. Infiniment merci !
- Au Professeur Jean-Claude DESPORT : Directeur de cette thèse, pour l'encadrement scientifique de qualité dont j'ai bénéficié. Votre disponibilité et votre rigueur permanentes, vos remarques avisées, et vos qualités humaines (simplicité et humilité) ont permis la finalisation de ce travail. Je suis très honorée d'avoir été votre étudiante. Je garderai toujours en mémoire les valeurs scientifiques que vous m'avez transmises. Merci du fond du cœur !
- Au Professeur Pierre-Marie PREUX, pour m'avoir accueillie à l'Institut de Neuro-épidémiologie. Malgré vos multiples occupations, vous avez accordé du temps à cette thèse. Vos remarques avisées et précieux conseils ont été d'un grand intérêt. Sincère merci à vous, cher Maître.
- Au Professeur André BIGOT, pour la confiance que vous m'avez faite.
- Aux Professeurs Christian MOESCH et Pascal BOVET : pour vos impressionnants investissements dans ce travail. Recevez mon immense gratitude.
- Aux Professeurs Benjamin FAYOMI, Didier KOMONGUI, Victoire AGUEH, Hélène DELISLE et Hassan AGUENAOU.
- A tous mes collègues doctorants de l'UMR1094, je voudrais dire un sincère merci au Dr Bello HAMIDOU.
- Aux membres du jury, pour avoir spontanément accepté de juger ce travail. Soyez assurés de ma profonde reconnaissance.
- A toute l'équipe de l'Institut de Neuro-épidémiologie Tropicale, particulièrement aux Drs François DALMAY, Benoit MARIN et à mesdames Pascale, Charlotte et Elisabeth.
- Au personnel du Service de Nutrition du CHU de Limoges (merci pour l'encadrement dont j'ai bénéficié pendant mon stage)
- Au Professeur Victor ABOYANS et au Dr Thierry CHIANEA.
- Au Dr Olga AGBOHOU-HOUINATO.
- A ma famille et à mes amis.

- A mes parents pour vos bénédictions et votre sens du sacrifice.
- A mes fils : Bola et Tundé, merci pour votre sagesse pendant mes longues absences à vos côtés.
- A Fèmi, pour ton soutien inconditionnel et pour ton amour. Merci de m'avoir aidée à passer cette étape.
- A mes amis de Limoges, Clothilde, Esther, Geneviève, Hyacinthe, Hubert, Corine, Patrick, vous qui avez rendu très agréable mon séjour.
- A toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail.
- A la Faculté des Sciences de la Santé/Université d'Abomey-Calavi et à la Région du Limousin pour l'aide financière à la co-tutelle de thèse.
- A l'École Doctorale Sciences pour l'Environnement de l'Université de Limoges
- A l'Ecole Doctorale des Sciences de la Santé de l'Université d'Abomey-Calavi.

Sommaire

Abréviations	5
I- Introduction	8
II- Problématique.....	10
1. Hypothèses	15
2-Objectifs	15
III- Etat des connaissances	17
1- Sodium	17
2- Potassium	43
3- Iode	48
4- Etat nutritionnel	72
5- Nutrition et risques cardiovasculaires	85
IV- Travaux réalisés	90
1- Première partie	91
2-Deuxième Partie	95
V- Discussion	100
1- Synthèse des principaux résultats.....	100
2- Validités des méthodes	107
3- Limites	109
VI- Conclusion générale et perspectives	111
Bibliographie	114
Annexes	136
Annexe 1 : Questionnaires	136
Annexe 2 : Productions scientifiques	149
Table des matières	154
Table des illustrations.....	158
Table des tableaux	159

Abréviations

AGVSAN : Analyse Globale de la Vulnérabilité et de la Sécurité Alimentaire et Nutritionnelle

AVC : Accidents Vasculaires Cérébraux

CMB : Circonférence Musculaire Brachiale

CRP : Protéine C Réactive

DANA : Direction de l’Alimentation et de la Nutrition Appliquée

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DIT : Di-iodotyrosine

DRO : Dérivés Réactifs de l’Oxygène

EDSB : Enquête Démographique et de Santé-Bénin

EI : Etalon Interne

EN : Etat Nutritionnel

FAO : Food and Agriculture Organization of the United Nations (Organisation des Nations Unies pour l’Alimentation et l’Agriculture)

HDL : High Density Lipoprotein

HII : Hyperthyroïdie Iodo-Induite

HTA : Hypertension Artérielle

I : Iode

IC : Intervalle de Confiance

ICCIDD : International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders

ICP-MS : Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSAE : Institut National de la Statistique et de l’Économie Appliquée

K : Potassium

KCl : Chlorure de potassium

LDL : Low Density Lipoprotein

MCV : Maladies cardiovasculaires

MICS : Multiple Indicator Cluster Surveys (Enquête par grappes à indicateurs multiples)

MIT : Mono-iodotyrosine

Na : Sodium

NaCl : Chlorure de sodium

NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisation Non Gouvernementale

P : Poids

PABA : Para-amino benzoic acid (Acide para-amino benzoïque)

PAHA : Para-amino hippuric acid (Acide para-amino hippurique)

PAS : Pression Artérielle Systolique

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PB ou **CB** : Périmètre Brachial ou Circonférence Brachiale

PCT : Pli Cutané Tricipital

QFC : Questionnaire de Fréquence de Consommation

QFCA : Questionnaire de Fréquence de Consommation Alimentaire

SSE : Statut Socio-Économique

T : Taille

T₃ : Tri-iodothyroxine

T₄ : Thyroxine

TDCI : Troubles de la Carence en Iode

TSH : Thyroid Stimulating Hormone (thyroestimuline)

UNICEF : United Nations International Children's Emergency Fund (Fonds des Nations Unies pour l'Enfance)

USA : United States of America (Etats-Unis)

VIH : Virus de l'Immuno-déficience Humaine

I- Introduction

Nos travaux de thèse s'inscrivent dans le cadre d'une étude multicentrique concernant cinq pays africains (Bénin, Guinée, Mozambique, Kenya et les Seychelles). Ils ont essentiellement porté sur l'estimation des apports alimentaires en sodium et en potassium aussi bien en population urbaine que rurale au Bénin, où il n'existe aucune donnée représentative, à partir de dosages de prélèvements urinaires (spot urinaire et urines collectées pendant 24-heures). Etant donné que le sel alimentaire est le principal véhicule utilisé pour l'iode dans la lutte contre les troubles dus à la carence en iode (TDCI), les politiques de réduction du sodium (sel) doivent tenir compte de la disponibilité adéquate de l'iode dans le sel. Ainsi, nous nous sommes également intéressée au statut en iode à partir de l'iodurie des 24-heures et à la disponibilité d'iode dans le sel au niveau des populations.

Nos travaux comportent deux parties :

- La première partie a été consacrée à l'estimation des apports en sodium et en potassium, la relation avec l'état nutritionnel et la pression artérielle à Bohicon et à Tanvè, deux zones situées au Sud du Bénin d'une part, et à l'évaluation de la concordance entre les mesures de sodium et de potassium obtenues à partir d'un spot urinaire et des urines de 24-heures d'autre part. Cette partie a fait l'objet de deux articles.
 - **Article 1** : "Dietary sodium and potassium intakes in urban and rural areas in Benin (West-Africa)"; en cours de soumission dans Plos One.
 - **Article 2** : "Estimation of daily sodium and potassium excretion using spot urine and 24-hour urine samples in a black population (Benin)"; article publié dans la revue The Journal of Clinical Hypertension.
- La deuxième partie de nos travaux a porté sur l'évaluation des apports alimentaires et du statut nutritionnel en iode des populations de Bohicon et de Tanvè, et de ses déterminants d'une part et sur l'étude de la teneur en iode des sels alimentaires prélevés dans deux communes du Bénin (Glazoué & Ouidah) d'autre part. Trois articles présentent les résultats de cette partie.

- **Article 3** : “Evaluation of iodine intake and status using inductively coupled plasma mass spectrometry in urban and rural areas in Benin (West-Africa)”; article accepté pour publication dans la revue Nutrition.
- **Article 4** : “Assessment of the iodine content of food salts in towns of Glazoué and Ouidah (Benin) and comparison to recommendation”; article en soumission dans la Revue d’Epidémiologie et de Santé.
- **Article 5** : “Validation of the use of spectrophotometer (WYD Iodine Checker) for the determination of iodine in food salt”; article en soumission dans la revue Food Analytical Methods.

Pour chacun de ces travaux, nous avons de concert avec nos directeurs de recherche et les autres co-auteurs, contribué à :

- l’adaptation du protocole de recherche multicentrique pour le Bénin ;
- l’organisation de la collecte des données ;
- la formation des assistants de recherche ;
- la supervision du recueil des informations ;
- la collecte des prélèvements urinaires et à leur bonne conservation ;
- l’acheminement des échantillons vers les laboratoires pour les dosages subséquents ;
- la saisie et l’analyse des données ;
- la rédaction des manuscrits ;
- la réponse aux commentaires des relecteurs (pour les articles déjà révisés).

Les résultats de nos travaux ont généré les premières données épidémiologiques au Bénin sur le niveau de consommation en sodium, potassium et iode dans une population adulte. Ils ont également permis dans une certaine mesure d’identifier les déterminants socioéconomiques, nutritionnels et cliniques associés à ces éléments.

II- Problématique

L'hypertension artérielle (HTA) et les maladies cardio-vasculaires (MCV) constituent désormais au niveau mondial un fardeau en termes de morbidité et de mortalité. Ces maladies représentent la première cause de mortalité dans le monde. La charge de la mortalité due à ces maladies représente 30%, soit 17 millions des décès au niveau mondial [1]. Plus des trois quarts de ces décès interviennent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire [1,2]. Les principaux facteurs de risques liés à ces maladies sont une mauvaise alimentation, un manque d'activité physique, le tabagisme et l'usage nocif de l'alcool dont les effets directs se traduisent chez les personnes par une HTA, une hyperglycémie, une hyperlipidémie, le surpoids et l'obésité [1,3].

La prévalence de l'HTA au niveau mondial reste très élevée au sein des adultes. D'après les statistiques sanitaires mondiales, cette prévalence était de 36,2% chez les adultes en Afrique, où elle était la plus élevée par rapport aux autres continents ; et la plupart des personnes atteintes ne sont pas diagnostiquées [4].

La consommation élevée de sodium est le déterminant majeur de la pression sanguine [5-7]. De nombreuses études expérimentales, des essais cliniques et des études épidémiologiques ont démontré le rôle joué par le sodium et le potassium dans la survenue de l'HTA et des MCV [8-11]. Des apports élevés en sodium et faibles en potassium sont associés à des risques élevés d'HTA et de MCV [12-15]. Il est actuellement reconnu qu'une réduction des apports en sodium peut considérablement diminuer la pression artérielle et ainsi avoir des effets bénéfiques sur l'état de santé [6,10,16-18]. De même, des apports élevés en potassium peuvent avoir un effet protecteur contre les dommages induits par le sodium sur la pression artérielle notamment chez les sujets hypertendus [11,19,20]. Le sodium et le potassium sont en grande majorité, apportés par l'alimentation à travers le sel et la consommation de fruits et légumes respectivement [19]. Ce sont des facteurs de risque alimentaires et nutritionnels qui sont modifiables dans la survenue de l'HTA et des MCV [1,9].

Afin de réduire l'incidence de l'HTA et des MCV, l'OMS, et plusieurs organisations internationales (Ligue Mondiale pour l'Hypertension, Action Mondiale pour le Sel et la Santé), recommandent un apport quotidien en sel (NaCl) strictement inférieur à 5 g soit 2 g de sodium ($1 \text{ g NaCl} = 0,4 \text{ g Na}$) [12], ce qui constitue la meilleure mesure coût-efficacité. Cet

apport doit par ailleurs couvrir les besoins en iode, étant donné que la carence en iode continue d'être un problème de santé publique dans plusieurs régions du monde et que le sel reste pour l'apport en iode le principal véhicule utilisé dans l'alimentation humaine [21,22]. En ce qui concerne le potassium, un apport quotidien minimal de 3,5 g (soit 6,9 de KCl ; 1 g $\approx$ 0,5 de KCl) est recommandé par l'OMS [13].

Il existe une vaste gamme d'interventions pour limiter la consommation alimentaire de sel [1,18], y compris la réduction de sel dans les aliments manufacturés, la réglementation de la commercialisation de ces produits, l'augmentation des taxes sur les aliments salés, l'amélioration de l'étiquetage des aliments, la réduction du sel ajouté dans les aliments lors de la cuisson ou à table et l'éducation à la santé [18,23]. La mise en œuvre de ces interventions au niveau national repose sur la disponibilité de données d'enquête de consommation.

En effet, le niveau de consommation de sodium et de potassium n'est pas connu dans la majorité des pays du monde [18,24]. Cette absence de données relève souvent de la difficulté à mesurer les apports en sodium et potassium. En Afrique, la plupart des pays ont à peine entamé des enquêtes de mesure de la consommation de sel au sein de leur population [23,25]. De plus, seule l'Afrique du Sud dispose d'une législation sur la réduction de la consommation alimentaire de sel [23].

L'estimation des apports alimentaires en sodium et potassium repose sur plusieurs méthodes : les enquêtes alimentaires et les prélèvements urinaires [18]. Le dosage sur des urines de 24-heures est considéré comme le gold standard [18,26,27], étant donné qu'elles permettent de restituer 85 à 90% du sodium et environ 77% du potassium ingérés [28,29]. Cette méthode a l'avantage d'être insensible à la subjectivité des descriptions d'apports alimentaires et aux biais de désirabilité des sujets enquêtés. Elle présente cependant une contrainte majeure, qui est le recueil complet de toutes les urines émises pendant 24-heures, entraînant des problèmes d'exhaustivité. Compte tenu de cette difficulté, la méthode du spot urinaire (recueil ponctuel d'urines) est utilisée dans les études épidémiologiques [30], même si, elle est limitée par la variation intra et inter quotidienne des apports alimentaires de ces électrolytes.

Au Bénin, l'HTA et les MCV prennent de l'ampleur. La prévalence de l'HTA au niveau national en 2008, chez les adultes âgés de 25 à 64 ans était de 28,7% avec des différences significatives entre zones urbaine: 29,9% (IC : 27,4-32,5) et rurale : 27,5% (25,6-29,5), $p=0,001$ [31] et serait estimée à 36,1% en 2014 [4].

Sur le plan nutritionnel, les prévalences de la surcharge pondérale (surpoids et obésité), de l'hyperglycémie et de l'hypercholestérolémie, qui sont d'autres facteurs de risques liés aux excès nutritionnels, communs aux maladies non transmissibles notamment celles cardiovasculaires étaient de 20,5% ; 9,4% ; 2,6% et 1,8% respectivement en 2008 [32]. Malheureusement, il n'existe pas encore un système performant de prise en charge et de surveillance de ces maladies qui sont très onéreuses par rapport au revenu moyen des populations locales. Cependant, les maladies liées aux carences nutritionnelles persistent encore. La prévalence du déficit énergétique chez les femmes était de 7,2% en 2011 [33], celle de l'anémie de 41,4% [34]. Les carences en vitamine A, iode et zinc continuent d'être des préoccupations de santé publique à l'origine de désordres irréversibles voire de mortalité [35]. Cette présence simultanée des maladies nutritionnelles par carence et par excès expose le Bénin à un double fardeau nutritionnel. Les conséquences que peut engendrer cette situation, seront très préjudiciables pour l'économie et les ressources humaines de ce pays en voie de développement.

Sur le plan alimentaire, une étude conduite en 2007 à Cotonou, la plus grande ville économique du Bénin, a montré un changement de comportement alimentaire des populations avec le passage d'une alimentation traditionnelle (66%) à une alimentation moderne (34%), plus riche en sucre, en acide gras saturés, en sel et pauvre en fibres [36]. Ces résultats traduisent la transition nutritionnelle que subit le Bénin comme la plupart des pays à revenu faible ou intermédiaire.

En ce qui concerne le niveau de consommation en sodium et potassium au Bénin, il n'existe pas d'études épidémiologiques portant sur un échantillon appréciable de sujets. Une seule étude réalisée en 1998 auprès de 13 couples mère-enfants, dont l'objectif était de déterminer la contribution du sel ajouté dans l'alimentation en vue d'une fortification en iode, à partir d'échantillons d'urine de 24-heures avait rapporté un niveau d'apport alimentaire en sel (NaCl) global qui était de $9,0 \pm 2$ g/j chez les mères et de $5,7 \pm 2,8$ g/j chez les enfants [37].

Pour prévenir les maladies non transmissibles, notamment l'HTA et les MCV, il n'existe pas encore de politique nationale de réduction du sel dans l'alimentation et de promotion d'une consommation suffisante de fruits et légumes, en partie parce que les données épidémiologiques pouvant servir de base à l'élaboration de ces politiques ne sont pas encore disponibles. Il est cependant recommandé que les politiques de réduction du sel tiennent compte de l'accessibilité en sel iodé des populations [18].

Le Bénin a démarré en 1994 la lutte pour l'élimination des Troubles Dus à la Carence en Iode (TDCI), qui revêtaient sur son territoire une importance de santé publique. La prévalence du goître à cette époque était de 19% et variait de 4% à 43% suivant les régions. Les départements du Nord-Est du pays étaient les plus touchés. L'iodurie médiane était de 40 µg/L [38] et traduisait une carence iodée modérée au plan national. Afin d'éliminer ce fléau, diverses mesures prophylactiques avaient été mises en place dont la distribution à titre expérimental de l'huile iodée dans les zones endémiques. Toutefois, la stratégie principale adoptée par le Gouvernement pour lutter contre les TDCI est l'Iodation Universelle du Sel dont la mise en œuvre a été consacrée par les dispositions de l'Arrêté Interministériel n°106/MCT/MF/MDR/MIPME/CAB/DCE/SRE signées le 21 novembre 1994 [39].

Une première évaluation de ce programme au niveau national réalisée par la Direction Nationale de l'Alimentation et de la Nutrition Appliquée (DANA) en 2000 avec l'appui de l'UNICEF en milieu scolaire [38] avait révélé un taux de prévalence totale du goitre de 3,7%, avec des disparités notables entre les départements allant de 3,1% dans l'Atacora à 14,7% dans le Borgou. L'iodurie médiane était de 424 µg/L; une proportion de 76,8% des ménages consommait du sel iodé dont 56% du sel adéquatement iodé (>15 ppm). Par ailleurs, les Enquêtes Démographiques et de Santé-Bénin (EDSB 2001, 2006) et le rapport de l'Analyse Globale de la Vulnérabilité, de la Sécurité Alimentaire et de la Nutrition (AGVSAN 2008) au niveau national avaient montré que les proportions de ménages utilisant du sel adéquatement iodé étaient de 56% en 2001 [40], de 55% en 2006 [41] et de 67,2% en 2008 [42]. Ces résultats ont mis en évidence un certain effort dans le suivi de la stratégie d'utilisation du sel iodé.

Une seconde évaluation du programme de lutte contre les TDCI réalisée par la DANA en 2011 [38] rapportait une iodurie médiane de 317,8 µg/L chez les enfants d'âge scolaire avec une proportion ayant une iodurie < 50 µg/L de 4,5%. La prévalence du goitre parmi ces enfants était de 3,5% et 84% de leurs ménages disposait de sel adéquatement iodé. Cette même année, l'EDSB-2011, trouvait un taux de disponibilité de sel iodé de 92% dans les ménages [43]. L'ensemble des résultats depuis 1994 à 2011 traduisait ainsi un impact positif de la stratégie d'iodation du sel au Bénin, et des progrès vers l'élimination des TDCI.

Néanmoins, le programme est confronté à plusieurs contraintes qui constituent un frein à l'atteinte des objectifs d'élimination des TDCI : dysfonctionnements au niveau du système de contrôle de l'iodation du sel à l'importation et au niveau de la production locale ; absence

d'une action intersectorielle ; insuffisance de la ligne budgétaire allouée par le gouvernement pour soutenir les actions; inexistence d'un plan intégré de communication permanente sur l'iodation du sel ; non intégration des notions sur la lutte contre les TDCI dans les programmes d'enseignement et dans le système de santé et absence de collaboration avec les universités et les instituts de recherche [38]. Ces faiblesses du système ont été confirmées par les résultats de la récente enquête par grappes à indicateurs multiples (MICS-2014), réalisée au niveau national par l'UNICEF qui a rapporté un taux de couverture de sel adéquatement iodé au niveau national de 39% [44].

L'estimation des apports en iode repose sur le dosage de prélèvements urinaires à partir de différentes méthodes analytiques dont la spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif est la plus précise [45,46]. Le dosage d'échantillon d'urine de 24-heures est la technique de référence. Cependant l'usage du spot urinaire est validé dans les études épidémiologiques après correction par la créatinine ou par la diurèse [47]. Pour ce qui concerne la disponibilité en iode dans le sel, elle est généralement évaluée à l'aide de kits test-rapide ou par titrage iodométrique, ou par spectrophotométrie [48]. Le titrage iodométrique est le gold standard. L'OMS recommande un dosage quantitatif après usage du kit (méthode qualitative) pour une évaluation optimale de la teneur en iode [21,47,48].

Au regard de la prévalence élevée de l'HTA et des MCV au Bénin, pays à faible revenu, de la prise en charge très onéreuse de ces maladies, de l'absence de données épidémiologiques sur le niveau de consommation en sodium et potassium des populations béninoises, de l'existence d'interventions rentables ayant fait leurs preuves dans les pays développés, du manque de données sur le statut nutritionnel en iode des adultes et compte tenu des insuffisances dans la stratégie d'iodation du sel au Bénin, ce travail de recherche est mené avec comme principale interrogation : « Quelle est le niveau de consommation en sodium, potassium, et iode et quels sont leurs liens respectifs avec le statut nutritionnel des populations béninoises ? ».

Les résultats issus de cette étude pourraient servir de base à l'élaboration de documents de politiques de prévention pour la lutte contre les maladies non transmissibles en général et contre l'HTA et les MCV en particulier.

1- Hypothèses

- A Bohicon et à Tanvè (Figure 1), les apports alimentaires en sodium sont élevés tandis que ceux en potassium sont faibles compte tenu de la transition nutritionnelle naissante au Bénin.
- Il existe une bonne concordance entre les mesures de sodium et potassium effectuées à partir de la diurèse (urines de 24-heures) et celles du spot urinaire.
- Nous présumons l'existence d'une association significative entre les niveaux de consommation de sodium et de potassium respectivement et les facteurs de risques cardiovasculaires et le statut socio-économique au sein de la population étudiée.
- Les apports alimentaires en iode au sein de la population d'étude (Bohicon et Tanvè) sont optimaux.
- La teneur en iode dans les sels alimentaires prélevés à Glazoué et à Ouidah (Figure 1) est adéquate.

2-Objectifs

2.1- Objectif général

Evaluer les apports alimentaires en sodium, potassium, iode et leur relation avec l'état nutritionnel de populations urbaines et rurales au Bénin.

2.2- Objectifs spécifiques

- Evaluer l'apport en sodium et potassium à partir des urines de 24-heures (gold standard) et au moyen du spot urinaire en zones urbaine (Bohicon) et rurale (Tanvè) au Bénin.
- Déterminer la concordance entre les mesures du spot urinaire et les mesures issues des urines des 24-heures.
- Etudier la relation entre les différentes variables : sodium et potassium respectivement et le statut nutritionnel, la tension artérielle, l'âge, le sexe, la zone de résidence et le statut socioéconomique (SSE).

- Evaluer l'apport en iode au moyen des urines de 24-heures et ses déterminants.
- Evaluer la teneur en iode des sels prélevés dans deux communes du Bénin (Glazoué et Ouidah).

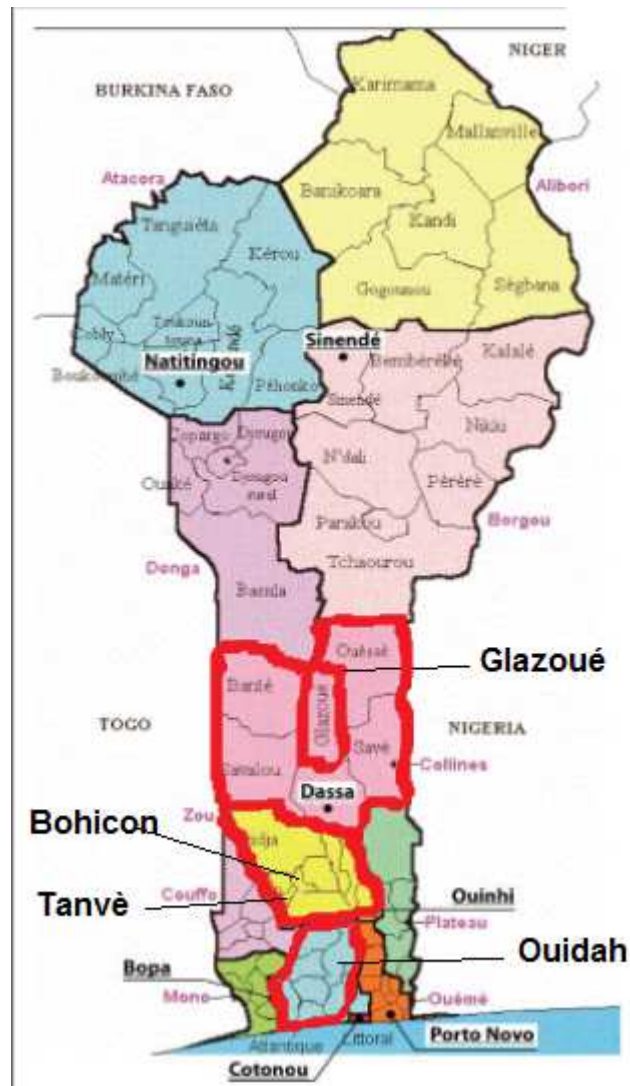


Figure 1 : Carte administrative du Bénin, Zones d'études

Source : <http://www.google.fr>

III- Etat des connaissances

1- Sodium

1.1- Propriétés

Le sodium est un élément chimique, de symbole : Na, nombre atomique : 11 et de poids atomique 22.9898. C'est un métal mou, réactif et ayant un point de fusion faible, avec une densité relative de 0,97 à 20°C [49]. Du point de vue commercial, le sodium est le plus important de tous les métaux alcalins. Il représente 2,27 % de la masse de la croûte terrestre et est, après le chlore, le deuxième élément le plus abondant dissous dans l'eau de mer. Les sels de sodium sont trouvés dans l'eau de mer, les lacs salés, les lacs alcalins et dans l'eau de source minérale [50].

L'ion sodium (Na^+) est le principal cation du milieu extracellulaire. Il y retient l'eau et est ainsi le garant de l'hydratation extracellulaire. Il est également présent dans le sang. Toute perte de sodium (vomissement, diarrhées, sudation forte) risque d'entraîner une déshydratation. A l'état normal, la concentration du sodium dans le plasma est extrêmement stable (135-145 mmol) [49,51], même si les apports varient en général de 9-12 g de sel (NaCl) par jour [52].

1.2- Sources alimentaires

Le sodium se trouve à l'état naturel dans divers aliments, comme le lait, la viande et les crustacés [52]. Il est souvent présent en grandes quantités dans les aliments transformés, comme le pain, les viandes fumées et séchées, les produits de grignotage, ainsi que dans certains condiments (sauce de soja ou de poisson, bouillons ou bouillon cubes, par exemple). Le sel est également ajouté en cours de cuisson (sous forme de bouillon ou de bouillon cubes) ou à table (sauce de soja, sauce de poisson, sel de table) pendant le repas [3,18,53].

En général les fruits et les légumes frais sont tous pauvres en sodium [52], en dehors de quelques espèces (céleri, épinard). A noter que les conserves de légumes sont salées ; elles contiennent de 300 à 400 mg de Na pour 100 g. Le tableau 1 résume quelques produits alimentaires riches en sodium [54].

Tableau 1 : Valeur minérale de quelques aliments (mg pour 100g de partie comestible)

	Riches (mg)	Moyens (mg)	Pauvres (mg)
Sodium (Na=23)	Charcuterie salée : 1000-3000 Choucroute : 600 Conserves de poissons : 400-750 Fromages affinés : 400-850 Pain : 500	Viande de boucherie : 60-70 Lait : 50 Poissons de mer : 75-100 Œuf : 130 Epinard, céleri : 100 Carotte, artichaut : 50	Pâtes (cruées) : 5 Farine, riz : 3 Chou, radis : 10-15 Autres légumes : 2-6
Potassium (K=39)	Jambon : 600 Lentilles : 1200 Fruits à amande : 600 Pomme de terre : 500	Viande de boucherie : 300 Viande de porc, lait : 150 Légumes courants : 200-300 Poissons : 300 Pain : 100 Fruits : 150-300	Miel : 5 Beurre : 15

Source : [55]

1.3- Physiologie

La physiologie du sodium est liée à celle de l'eau au niveau rénal. Le Na^+ est librement filtré au niveau du glomérule et sa réabsorption est un processus primaire actif dépendant des pompes Na^+/K^+ -ATPases des membranes baso-latérales de l'épithélium tubulaire. Le Na^+ n'est pas sécrété. L'entrée de Na^+ dans la cellule à partir de la lumière tubulaire est toujours passive [56]. Selon le segment tubulaire, elle se fait par des canaux ou par co-transport ou contre-transport avec d'autres substances. La plus grande part de la réabsorption de Na^+ et d'eau (environ les deux tiers) a lieu dans le tubule proximal, mais le principal contrôle hormonal de la réabsorption s'effectue sur les tubes contournés distaux et les canaux collecteurs. La réabsorption de Na^+ utilise deux mécanismes d'ordre général : 1) la réabsorption de Na^+ est un processus actif qui survient dans tous les segments tubulaires, à l'exception de la branche ascendante de l'anse de Henlé ; 2) la réabsorption d'eau se fait par diffusion et dépend de la réabsorption de Na^+ .

La réabsorption de Na^+ engendre une différence osmotique de part et d'autre du tubule, ce qui détermine les mouvements d'eau en grande partie par des canaux hydriques (aquaporines). L'excrétion de Na^+ est la différence entre la quantité de Na^+ filtrée et la quantité réabsorbée. Le débit de filtration glomérulaire (DFG), et donc la charge filtrée de Na^+ , sont contrôlés par

des baroréflexes. Une baisse des pressions vasculaires diminue la fréquence de décharge des barorécepteurs et augmente ainsi le tonus sympathique vers les artérioles rénales, induisant une vasoconstriction et une baisse du DFG. Ces variations restent généralement de faible amplitude dans la plupart des circonstances physiologiques.

Le principal facteur de contrôle de la réabsorption tubulaire de Na^+ est l'hormone corticosurrénalienne aldostérone, qui stimule la réabsorption de Na^+ dans les canaux collecteurs corticaux. De nombreux autres facteurs modifient la réabsorption de Na^+ . L'un d'entre eux, le peptide atrial natriurétique, est sécrété par les cellules des atriums en réponse à une distension atriale ; il inhibe la réabsorption de Na^+ et élève le DFG. La pression artérielle agit localement sur les tubules rénaux pour modifier la réabsorption de Na^+ , son augmentation diminuant la réabsorption et majorant donc l'excrétion [49,56].

Chez les individus en bonne santé, l'excrétion urinaire de Na^+ s'élève quand cet ion est en excès dans l'organisme et diminue en cas de déficit sodé. Ces réponses homéostatiques sont si précises que le sodium corporel ne varie que de quelques pour cent malgré la grande variabilité de ses apports et de son élimination sporadique en grandes quantités via la peau et le tractus gastro-intestinal, la majeure partie du sodium ingéré étant éliminé par les urines.

Etant le principal soluté extracellulaire constituant, le Na^+ avec ses anions associés, près de 90% des variations du sodium corporel induisent des modifications dans le même sens du volume extracellulaire. Une chute du sodium corporel total abaisse le volume plasmatique, ce qui diminue les pressions cardiovasculaires. En résumé, la quantité de Na^+ de l'organisme détermine le volume du liquide extracellulaire, la part de ce volume déterminant les pressions cardiovasculaires qui initient des réponses contrôlant l'excrétion de Na^+ . Le sodium aide également à maintenir l'équilibre acido-basique et est essentiel dans la transmission des influx nerveux ainsi que la contraction musculaire [49,56].

1.4- Méthodes de mesures

Plusieurs méthodes peuvent être employées pour estimer les apports en sodium : les prélèvements urinaires et les enquêtes alimentaires. Chaque méthode comporte ses avantages et ses points faibles et doit être choisie en fonction des objectifs de recherche. Le prélèvement des urines de 24-heures est considéré comme la méthode de référence "gold-standard" pour

mesurer les apports en sodium, puisqu'il permet de restituer 85% à 90% du sodium ingéré [18].

1.4.1-Prélèvements urinaires

1.4.1.1- Prélèvement d'urine de 24-heures

Etant donné que plus de 90% du sodium alimentaire ingéré est absorbé et excrété dans l'urine [57], le recueil des urines de 24-heures est la méthode de référence pour évaluer l'apport alimentaire en sodium d'un individu [58-61]. Les pertes de sodium par d'autres voies (féces et sueur) sont minimales, mais les pertes par la sueur peuvent devenir considérables en période de forte chaleur [62]. La méthode du recueil des urines de 24-heures a l'avantage d'être insensible à la subjectivité des descriptions d'apports alimentaires. Néanmoins, elle présente aussi quelques défauts [18] :

- une lourde contrainte pour les participants;
- des problèmes d'exhaustivité;
- les prélèvements doivent respecter des horaires précis pour éviter tout excès ou insuffisance de collecte.

Les travaux effectués par Luft et al. (1982) ont montré une corrélation significative ($r = 0,75$) entre l'apport de sodium quantifié à partir des repas et l'excrétion urinaire moyenne de sodium mesurée sur 9 jours de collecte d'urines de 24-heures [59]. De multiples prélèvements d'urines minimisent ainsi les erreurs de mesure de sodium en raison des variations inter-quotidiennes des apports en sodium chez un même individu [63-66].

Le recueil des urines de 24-heures présente en général pour les sujets une lourde contrainte, mais peut être exact à condition d'être réalisé dans un milieu contrôlé et sous surveillance (ex. unité de recherche clinique, milieu hospitalier) [24]. En revanche, lorsque les sujets ne sont pas sous surveillance, les recueils sont très souvent incomplets pour de nombreuses raisons (oublis, problèmes de santé, incontinence urinaire...), et la validité des résultats est remise en cause. Cette situation amène les chercheurs à considérer des tailles d'échantillon modestes afin de sécuriser la collecte des urines. Un recueil d'urines de 24-heures effectué avec précision permet de déterminer à la fois le sodium contenu naturellement dans les aliments, celui ajouté pendant la préparation des repas ainsi que le sodium (sel) ajouté à table. Il mesure objectivement les apports en sodium et ne fait pas intervenir la mémoire des sujets.

Cependant, les risques de recueil incomplet sont toujours présents. Ceci justifie le fait qu'il faut valider l'exhaustivité des recueils avant de mesurer les excrétions urinaires de sodium.

Validation des recueils d'urine de 24-heures

o Utilisation de la créatininurie

Pour améliorer la précision des mesures de sodium, il est nécessaire de valider la complétude du recueil des urines. La méthode communément utilisée repose sur la validation par la créatininurie des 24-heures. En effet, parce que la créatinine urinaire des 24-heures n'est pas influencée par la fonction rénale et est étroitement corrélée à la masse musculaire, la quantité totale excrétée pendant 24-heures devrait être relativement constante chez un sujet [67,68]. Ainsi une créatininurie faible, suggère un recueil incomplet d'urines, alors qu'une créatininurie élevée suppose un recueil d'urines au-delà des 24-heures [68].

Des études ont montré que la masse corporelle (notamment la masse maigre ou musculaire), l'alimentation et le niveau d'activité physique influencent le taux de créatininurie des 24-heures. Forbes et Bruining ont rapporté une forte corrélation entre la masse musculaire et la créatininurie des 24-heures ($r = 0,988$) [69]. Un régime alimentaire carnivore est une source importante de la créatine, un précurseur de la créatinine. Dans une série d'expériences, dans lesquelles le régime alimentaire des sujets a été modifié pour être exempt de protéines (viande), une chute de la créatinine sérique, et de la créatinine urinaire pouvant atteindre 40% a été observée [70]. L'ingestion de viande a provoqué une augmentation rapide de l'excrétion de la créatinine. Ainsi, l'excrétion de la créatinine augmente lorsque le régime alimentaire d'un sujet a été changé de faible en protéines à riche en protéines et diminue quand le régime a été modifié de riche en protéines à faible en protéines [71].

Cependant, on constate que les valeurs standards utilisées pour la créatinine sont différentes d'une étude à une autre. Les résultats issus des travaux de Walser et al, 1987 suggèrent que la créatininurie de 24-heures est comprise entre 15-25 mg/kg/jour chez les hommes et 10-20 mg/kg/jour chez les femmes [72,73]. L'excrétion urinaire de la créatinine peut différer de façon importante au sein de divers groupes ethniques et raciaux et serait plus élevée chez les sujets noirs [74]. Mais il n'existe pas à ce jour de normes définies pour les valeurs de la créatininurie chez les sujets de race noire.

o Utilisation de l'acide para-amino-benzoïque (PABA)

Bingham et Cummings en 1983 ont proposé l'utilisation du PABA, biomarqueur de l'exhaustivité du recueil des urines de 24-heures comme alternative à la méthode de la créatinine. Le PABA est une vitamine du complexe B (parfois appelé vitamine B10) [75]. Il a été choisi à cause de son effet non toxique chez l'homme. Après administration, il est excrété dans les 24-heures et peut être facilement analysé [24]. Les études chez le rat suggèrent que l'absorption de PABA au niveau de l'intestin s'effectue par diffusion passive. Une fois absorbé, le PABA est métabolisé dans le foie en acide para-aminohippurique (PAHA) et son excrétion dans l'urine a été jugée dose dépendante chez l'homme [24].

A la dose de 240 mg (i-e 80 mg trois fois par jour avec repas), la récupération moyenne du PABA sur une période de 24-heures était de 93% chez 33 individus [24]. Bingham et Cummings [75] ont conclu que dans la population générale, les recueils d'urine contenant plus de 85% (205 mg) de la dose administrée peuvent être considérés comme complets.

Bien que l'usage du PABA ait été prouvé pour la validation des recueils d'urine de 24-heures, son utilisation dans les enquêtes épidémiologiques pose problème. Bingham et al. [76] ont rapporté que l'excrétion du PABA était inférieure chez les patients atteints de maladie rénale. Par ailleurs, la prise de certains médicaments comportant des groupements amines (sulfonamides, acide folique, paracétamol, phénacétine, furosémide) entraînerait des métabolites similaires à ceux du PABA, qui augmenteraient faussement le taux de détection du PAHA excrété dans les urines [75]. Il a été rapporté que l'excrétion du PABA diminuait avec l'âge, à un taux d'environ 1% par an en moins à partir de 30 ans, de sorte que les personnes âgées verraient leurs recueils d'urines rejetés à tort [24]. La technique du PABA nécessite aussi le consentement et la franche collaboration du sujet enquêté, pour l'observance précise de l'administration des comprimés (3 x 80 mg) et en amont, l'approbation d'un comité d'éthique [47]. Initialement utilisée pendant l'enquête nationale sur l'alimentation et la nutrition britannique (2000-2001) chez des adultes âgés de 19 à 64 ans, afin de valider les collectes d'urine de 24-heures, cette méthode a rapidement été suspendue sur avis médical pour le reste de l'étude, du fait de réactions allergiques aiguës avec urticaire généralisée et œdème périorbitaire observé chez un sujet [7,24]. Ainsi, l'utilité du PABA pour les enquêtes épidémiologiques n'est pas totalement établie.

1.4.1.2- Prélèvements ponctuels d'urine

Compte tenu de la difficulté à collecter toutes les urines de 24-heures et des erreurs liées à la validité de ces recueils, d'autres techniques d'analyse des apports en sodium ont été développées, tels que les prélèvements d'urine de la nuit (généralement pendant 8 heures) et le spot urinaire. Ces techniques soulèvent cependant d'importantes questions quant à leur validité et nécessitent davantage d'investigations.

1.4.1.2.1-Prélèvements d'urine nocturne

Le recueil d'urine nocturne paraît plus facile et moins contraignant par comparaison au recueil des urines de 24-heures, et des taux plus élevés de conformité ont été rapportés dans les grandes enquêtes épidémiologiques [77]. On demande au sujet de vider sa vessie avant d'aller dormir. Ceci marque le début de la collecte et le temps est chronométré. Toutes les urines émises pendant la nuit et les premières urines au réveil constituent la collecte de nuit. Le volume total de l'urine collectée ainsi que le temps de recueil sont enregistrés, de sorte que l'excrétion de sodium peut être calculée et corrigée sur une base de 8 heures [24].

Des études ont montré une forte corrélation entre les résultats de cette technique et ceux obtenus à partir des urines de 24-heures pour l'évaluation de l'excrétion urinaire de sodium (r : 0,75 à 0,94) [63-66]. En dépit de ces corrélations élevées, certains auteurs ont revendiqué la variation intra et inter-quotidienne des apports en sodium qui n'était pas prise en compte avec les recueils d'urine nocturne. En outre, les individus peuvent excréter moins ou plus de sodium durant la nuit que pendant la journée, ainsi les recueils urinaires au cours de la nuit peuvent introduire une erreur systématique [77]. Dans ces conditions, le recueil d'urine pendant la nuit ne semble pas être une technique appropriée pour l'évaluation des apports en sodium.

1.4.1.2.2-Spot urinaire

La facilité de la collecte des échantillons de spot urinaire fournit une troisième alternative intéressante. Il s'agit d'une prise ponctuelle d'urine pouvant s'effectuer à n'importe quel moment de la journée (matin, midi, soir) [78]. Ce genre d'échantillon pourrait introduire des erreurs dans la mesure du sodium alimentaire en raison des changements temporels et de la variation de la concentration du sodium urinaire [7]. Les mesures du spot urinaire nécessitent une correction par la créatininurie [79,80].

En pratique et jusqu'alors, dans les études d'estimation des apports en sodium, potassium ou iode effectuées à partir de spot urinaires, les résultats sont corrigés par la créatinine obtenue à partir du spot et celle estimée pour 24-heures ou par la diurèse à l'aide des équations suivantes [47] :

$$[\text{Na-24heures}] \text{ (mg)} = [\text{Na-SpotU}] \text{ (mg)} \times \text{volume de l'urine de 24 heures (L)} \text{ (A) ou}$$

$$[\text{Na-24heures}] \text{ (mg)} = [\text{Na-SpotU}] \text{ (mg)} / [\text{créatinine-SpotU}] \text{ (mg)} \times \text{Créatinine estimée-24 heures (mg)} \text{ (B)}.$$

Une revue systématique (2012) des différentes études comparant l'usage du spot urinaire versus les urines de 24-heures pour l'estimation des apports alimentaires en sodium a montré que les corrélations trouvées entre ces mesures étaient très diverses allant de la plus faible ($r = 0,17$) à la plus élevée ($r = 0,97$), suggérant ainsi une très grande variabilité des résultats (validation de la technique par certains auteurs ou rejet par d'autres sur la base du coefficient de corrélation) [30].

Au total, la meilleure alternative à la collecte des urines de 24-heures (spot urinaire ou prélèvement nocturne) n'est pas clairement définie, ni les bases biologiques de correction de ces mesures alternatives par rapport à la méthode de référence pour différentes populations. L'intérêt manifeste des chercheurs à remplacer le prélèvement des urines de 24-heures par d'autres méthodes alternatives, n'offre pas une garantie optimale en ce qui concerne la fiabilité des résultats. De plus, le seul coefficient de corrélation généralement utilisé dans ces études de comparaison des méthodes spot urinaire versus urine de 24-heures ne teste que la relation linéaire entre les mesures des deux méthodes, et non leur concordance, qui devrait servir de base à la validation de la méthode du spot urinaire [81-83]. La validation de l'usage du spot pour mesurer les apports en sodium nécessite davantage d'études au sein de différentes populations en tenant compte des caractéristiques sociales et raciales d'une part, et des moments de prélèvement et de l'utilisation de multiples spots urinaires d'autres part afin d'apprécier le type de spot urinaire qui se rapprocherait le mieux des prélèvements urinaires de 24-heures [84].

1.4.2- Enquêtes de consommation alimentaire

Les données sur les apports alimentaires sont souvent recueillies par un ou plusieurs des trois procédés suivants [85] :

- un ou plusieurs rappels de 24-heures ;
- un questionnaire de fréquence de consommation alimentaire.

1.4.2.1- Rappel alimentaire de 24-heures

Le rappel des 24-heures est réalisé au cours d'un entretien pendant lequel on demande au sujet de se remémorer et de décrire tous les aliments et boissons consommés pendant les 24-heures précédentes. L'entretien peut se faire en face-à-face ou par téléphone, avec des résultats comparables [86,87]. Par son interrogatoire, l'enquêteur a pour rôle d'aider le répondant à rapporter ses consommations, tout en évitant de l'influencer dans ses réponses. Sa formation et sa compétence sont donc primordiales.

Le rappel de 24-heures renseigne par ailleurs sur les horaires et les fréquences de prises alimentaires, les endroits où les repas ont été pris, les recettes utilisées, et les suppléments ajoutés. Cette technique a les avantages suivants :

- Elle peut être utilisée avec la plupart des groupes de la population car ne nécessite pas un niveau d'instruction élevé, et des modèles alimentaires, photographies, unités ménagères peuvent être utilisés à titre d'illustration.
- Les sujets enquêtés sont favorables car ce type d'enquête nécessite généralement une petite quantité d'informations.
- Cette approche n'affecte pas les comportements alimentaires car elle est rétrospective.

Des informations plus précises sur les habitudes alimentaires peuvent être obtenues lorsque plusieurs rappels de 24-heures sont réalisés [85,86].

La principale limite de cette méthode est que les sujets peuvent sous-estimer ou surestimer les quantités d'aliments consommés (défaut de mémorisation). Pour minimiser ce problème, il est important que les rappels alimentaires soient effectués par du personnel qui suive un protocole standard afin d'obtenir des informations crédibles. Une technique a été développée

aux États-Unis pour améliorer la qualité du rappel et limiter la sous-déclaration des sujets enquêtés [88,89]. Elle comporte les étapes suivantes :

1. « la liste rapide », étape dans laquelle il est demandé au répondant de se souvenir des aliments et boissons consommés la veille de l'entretien, en utilisant sa propre méthode de rappel ;
2. « la liste des oublis » au cours de laquelle l'enquêteur interroge le répondant sur les consommations connues pour être fréquemment oubliées (sucreries, snacks, boissons alcoolisées ou non...) ;
3. « les horaires et occasions » des différentes consommations sont ensuite renseignés ;
4. « le passage détaillé » a pour but de faire préciser au répondant, à l'aide de questions et d'outils standardisés, chacune de ses consommations et d'en évaluer les quantités. Les lieux de consommation et la durée séparant les prises alimentaires sont également indiqués ;
5. la dernière étape consiste à passer en revue l'ensemble des réponses qui peuvent être complétées si besoin.

Le rappel alimentaire de 24-heures a été utilisé dans l'une des plus grandes études de consommation alimentaire de sel : « The National Health and Nutrition Examination Survey NHANES (2001-2005) » [7].

1.4.2.2- Questionnaire de fréquence de consommation alimentaire (QFCA)

Les QFCA sont utilisés pour évaluer la consommation habituelle de certains aliments. Il s'agit de la méthode d'enquête alimentaire la plus facile d'utilisation, mais aussi probablement celle qui demande le plus gros travail de préparation en amont. Un QFCA est constitué d'une liste d'aliments auxquels sont associées des catégories de fréquence de consommation (en nombre de fois par jours, par semaine, par mois, etc.). Il est souvent demandé au sujet enquêté de cocher, pour chaque aliment de la liste, la fréquence qui s'approche le plus de sa consommation habituelle. Le choix ou la création d'un QFCA dépend avant tout de la population ciblée et de l'objectif de l'enquête qui peut être d'évaluer la consommation d'aliments, de catégories d'aliments ou de nutriments [90].

La variabilité des choix alimentaires d'un groupe d'individus (aliments, marques, modes de préparation, etc.) est très vaste et ne peut pas être représentée de manière exhaustive dans un QFCA. Le choix des items alimentaires à inclure dans la liste est ainsi crucial pour le succès du questionnaire.

En règle générale, pour qu'un item alimentaire soit informatif au sein d'un QFCA, il doit répondre à 3 critères :

1. Être consommé assez fréquemment par un nombre non négligeable de sujets.
2. Contenir en quantité suffisante le nutriment/l'aliment dont l'apport est étudié.
3. Mais aussi être consommé en quantité (fréquence) variable selon les individus pour que le questionnaire soit discriminant.

Par ailleurs, la connaissance préalable des habitudes alimentaires de la population étudiée, soit par la réalisation d'une autre enquête alimentaire, soit par l'exploitation de données existantes récentes est indispensable pour choisir avec pertinence les items à inclure dans la liste. La sélection des items du questionnaire se fait à partir de ces données, grâce à des méthodes statistiques de régression pour retenir les aliments qui contribuent le plus aux apports du nutriment étudié, et qui permettent de classer les individus en fonction de leur consommation. Le nombre d'items à retenir est un autre point méthodologique à ne pas négliger. La liste d'aliments peut varier de quelques items à quelques centaines d'items. La tentation serait de construire le questionnaire le plus précis possible pour obtenir un grand nombre d'informations. Or, la coopération du répondant et la précision de ses réponses diminuent avec la longueur du questionnaire ; les listes longues ont tendance à surestimer alors que les listes courtes ont tendance à sous-estimer les apports [91].

Une fois la liste établie, la dernière étape de la création du questionnaire est d'obtenir une mesure de la fréquence de consommation qui peut être complétée d'une information sur la taille des portions (questionnaires semi-quantitatifs).

Les QFCA ont l'avantage de pouvoir être auto-administrés et, dans certains cas, les réponses peuvent être codifiées pour faciliter la saisie et l'analyse des données. En outre, ils permettent d'enregistrer des apports habituels, plutôt qu'occasionnels sur une seule journée. Cependant, lorsque cette technique a été utilisée pour l'analyse de la consommation de sodium dans une

population américaine (USA), des questions relatives à l'ajout de sel pendant la cuisson des repas ou les quantités de sel ajouté à table n'ont pas été prises en compte [7].

Les QFCA les plus utilisées dans les études d'apport alimentaires de sodium sont : « the Block FFQ » [92], « the Harvard FFQ » [93,94], et « the Diet History Questionnaire » développé par l'Institut National du Cancer (Etats-Unis d'Amérique) [95]. Ces questionnaires servent généralement à classer les sujets par niveaux d'apports, plutôt que d'estimer les niveaux absolus de l'apport de sodium [96-98].

1.4.2.3- Les enregistrements alimentaires

Ils ont longtemps été considérés comme la méthode de référence parce qu'ils permettent d'apporter des informations précises sur les apports alimentaires [85]. Dans ce type d'enquête, on demande au participant de noter sur un carnet le détail de ses consommations d'aliments et de boissons pendant une période déterminée.

Historiquement, les enregistrements alimentaires étaient préconisés sur une période de 7 jours, de manière à couvrir les variations d'apports observées au cours d'une semaine [85]. En pratique, ils sont fréquemment réalisés sur une période de 3 ou 4 jours pour éviter une perte de compliance des sujets liée à un enregistrement trop long. Pour faciliter l'organisation de l'enquête, les recueils se font en général sur des jours consécutifs comprenant au moins un jour de weekend, mais certains protocoles imposent parfois qu'ils soient réalisés sur des jours non consécutifs pour éviter une trop grande corrélation des données.

La forme d'enregistrement la plus simple consiste à demander au sujet de reporter les types et horaires de consommation d'aliments et boissons sans détail sur les quantités [85]. Ce type d'enregistrement peut être utile pour déterminer des profils de consommation, mais ne permet pas d'estimer de manière précise les apports. Plus fréquemment, il est également demandé au sujet de préciser les quantités consommées y compris les détails sur les aliments, boissons et / ou suppléments sur une période de temps spécifiée. Les informations demandées peuvent également inclure des méthodes de préparation des aliments, des recettes, noms de marque de produits, et la taille des portions, les horaires et les endroits où les repas ont été consommés [7].

Les estimations les plus précises sont obtenues en demandant au sujet de peser les aliments à l'aide d'une balance [85]. Cette technique nécessite de la part de ce dernier une coopération et

un investissement très importants qui risquent de renforcer l'apparition de certains biais liés à la méthode d'enregistrement. De plus elle nécessite du temps, un niveau de connaissance élevé, de la motivation et une formation préalable sur la façon d'enregistrer les prises alimentaires avec précision. En outre, peser les aliments donne au sujet l'opportunité de prendre concrètement conscience de ses apports et risque ainsi d'influencer ses consommations pendant la période d'enregistrement [99]. Les données recueillies ne reflèteront donc pas les consommations habituelles.

La quantification en unités ménagères (cuillère, bol, verre...) préalablement calibrées par l'enquêteur, ou la présentation au répondant de modèles de photographies sont d'autres moyens couramment employés pour estimer les quantités consommées [85]. L'influence sur les habitudes alimentaires est potentiellement moins importante qu'avec la méthode par pesée. Une autre alternative est de demander au répondant de photographier les aliments ou les repas avant de les consommer, la quantification étant alors laissée à l'appréciation de l'enquêteur [85].

La technique des enregistrements alimentaires est moins utilisée dans les enquêtes épidémiologiques par comparaison aux QFCA et au rappel des 24-heures compte tenu des contraintes imposées aux répondants.

En somme, évaluer les apports alimentaires de sodium à partir d'enquêtes alimentaires est une exploration complexe. Cependant il est possible d'obtenir des informations utiles, lorsque les conditions sont réunies pour recueillir les mesures avec le plus de précisions possibles. Ces méthodes d'études sont souvent sujettes à des biais dont il faut tenir compte dans l'évaluation et l'analyse des données recueillies [100]. Le tableau 2 récapitule les avantages et inconvénients de chaque méthode d'enquêtes alimentaires.

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des avantages et inconvénients des méthodes d'enquêtes alimentaires

Méthodes	Avantages	Inconvénients
Rappel alimentaire de 24-heure	- Utilisation facile - Nécessite une petite quantité d'informations - Enregistre les apports occasionnels	- Rétrospective - Oubli (mémoire) - Biais de désirabilité
QFCA	- Facile d'utilisation - Auto-administration possible - Enregistre les apports habituels	- Rétrospective - Oubli (mémoire) - Biais de désirabilité
Enregistrements alimentaires (journaux alimentaires)	- Prospective - Informations précises sur les apports (quantités) - Possibilité de Peser les aliments - Considérés comme méthodes de référence	- Nécessite du temps et un niveau de connaissance élevé - Biais liés à la méthode d'enregistrement, - Risque d'influences sur les consommations habituelles si pesée des aliments

1.4.2.4- Exploitation des données de consommation alimentaire

Les données de consommations recueillies au niveau de l'individu peuvent être exploitées selon deux types d'approches [85]. Par ailleurs, en fonction du contexte de réalisation de l'enquête (épidémiologique ou clinique), les résultats seront également exploités différemment.

1.4.2.4.1- Approches : aliment/nutriment versus profil alimentaire

Les deux approches possibles sont [85] :

- l'étude de la consommation isolée d'un aliment particulier ou d'un nutriment (après conversion des données par l'intermédiaire d'une table de composition des aliments) ;
- l'étude de l'alimentation dans sa globalité (ou « profil alimentaire »).

En épidémiologie nutritionnelle, le premier type d'approche a permis de comprendre de nombreuses relations physiopathologiques unissant l'alimentation et certains processus

pathogènes. Toutefois, l'étude isolée d'un nutriment présente des limites liées à la complexité de l'exposition alimentaire. Les aliments contiennent par essence de nombreux nutriments, il est donc difficile d'analyser leurs effets propres. De plus, les nutriments interagissent entre eux dans le bol alimentaire, ce qui peut influencer leur biodisponibilité et leur absorption. Par conséquent, la mesure de l'apport alimentaire d'un nutriment donné a peu de chance de correspondre à la quantité de nutriment qui sera disponible métaboliquement.

En outre, les enquêtes nutritionnelles montrent que les consommations de certaines catégories d'aliments sont corrélées entre elles pour diverses raisons culturelles, saisonnières ou de contrainte de production locale. Par exemple, les consommateurs de fruits et légumes sont généralement des consommateurs de poissons. Un consommateur d'huile d'olive est souvent un mangeur de légumes. Dans ces conditions, il apparaît difficile de discerner la contribution de l'un ou l'autre aliment (i-e nutriment) à l'état de santé des individus. Dans ce contexte, l'étude de l'alimentation dans sa globalité, ou des « profils alimentaires », apporte un point de vue différent en considérant que la consommation d'un d'aliment ou d'un nutriment ne peut être dissociée du reste de l'alimentation d'un individu.

En épidémiologie, des méthodes de *scoring* (score de variété, score de diversité, score de qualité globale de l'alimentation) ou des techniques de modélisations statistiques (analyses en composante principale, analyses en cluster) se sont largement développées pour appréhender l'étude des profils alimentaires.

1.4.2.4.2- Contextes : épidémiologie versus clinique

L'exploitation des données sera bien évidemment différente, selon qu'il s'agit d'un recueil de l'apport alimentaire réalisé dans le cadre d'un entretien clinique, ou dans le cadre d'une enquête épidémiologique [85]. En épidémiologie, quatre grands types d'analyses peuvent être individualisés [101], chacun répondant à des questions spécifiques :

- Estimation des apports moyens d'une population (à partir de logiciels d'analyse alimentaire) pour les comparer à d'autres populations ou en fonction de certaines caractéristiques de la population.
- Estimation de la distribution des apports dans la population d'intérêt pour étudier la proportion de sujets ayant des apports excessifs ou insuffisants.

- Analyses de corrélations ou de régressions pour rechercher d'éventuelles relations entre le niveau d'apport alimentaire et d'autres mesures (niveau de pression artérielle, indice de masse corporelle, cholestérolémie, par exemple).
- Analyses qualitatives dans lesquelles les sujets sont classés en catégories selon leurs apports alimentaires (les catégories sont définies par des intervalles fixes) et la variable étudiée (le plus souvent en rapport avec l'état de santé : présence ou non d'un cancer, d'une obésité, d'un syndrome métabolique, par exemple).

1.5- Méthodes de dosage du sodium

Plusieurs méthodes sont utilisées pour le dosage du sodium et du potassium. La spectrophotométrie de la flamme offre des possibilités intéressantes pour l'étude de la composition minérale des liquides biologiques mais aussi des aliments [102]. Cette méthode est certes intéressante pour l'étude des électrolytes, mais pose quelques problèmes de validité des résultats obtenus à cause des interférences avec d'autres substances chimiques.

Les dosages par potentiométrie sont actuellement, les plus couramment utilisés [47]. Dans cette technique, on mesure des concentrations de substances en se basant sur la différence de potentiel entre une électrode de mesure et une électrode de référence au potentiel connu [103,104]. Une chaîne d'électrodes décrit un circuit électrique contenant un échantillon, une électrode de mesure, une électrode de référence, un voltmètre, des membranes et des solutions électrolytiques. Les électrodes, plongées dans une solution électrolytique, vont présenter des potentiels différents. L'électrode de référence est caractérisée par un potentiel fixe et celle de mesure change de potentiel en fonction de l'activité de l'ion à doser. Les électrodes spécifiques vont être capables de mesurer l'activité d'un ion en solution, en évaluant la différence de potentiel formée de part et d'autre d'une membrane sensible à l'ion. Le potentiel d'une chaîne d'électrodes est enregistré par un voltmètre. Puis, la concentration de l'échantillon est déterminée à partir de ce potentiel grâce à l'étalonnage effectué par l'appareil.

1.6- Sodium et risque sanitaire

1.6.1- Risque général

Les carences en Na ou en chlorure (Cl) ont les mêmes conséquences, ce qui s'explique par leur rôle dans le milieu extracellulaire [49]. Elles se traduisent par une hypo-osmolarité plasmatique mesurable, entraînant des mouvements hydriques tissulaires surtout dans le cerveau. Les symptômes prédominant concernent donc le système nerveux central avec des céphalées, des vomissements, des troubles de la conscience et des crampes généralisées. La déshydratation due aux diarrhées (pertes surtout de Na) ou aux vomissements (pertes surtout de Cl) sévères est potentiellement mortelle [55].

Les besoins en sodium de l'adulte sont seulement de 1 g de NaCl par jour [49], mais à cause d'un goût prononcé pour le « salé » et du fait de la transition alimentaire, l'apport réel de sel est en général supérieur à 6 g/jour chez l'adulte, ce qui peut être nocif car l'excès d'apport de sodium représente un facteur important de risque d'HTA. On considère que l'apport de sodium est excessif quand l'apport de NaCl dépasse 6 à 8 g/jour [49,53,55].

1.6.2- Risque cardiovasculaire

Une tension artérielle élevée est un facteur de risque majeur de cardiopathie coronarienne et d'accident cérébrovasculaire aussi bien ischémiques qu'hémorragiques. Parmi les nombreux facteurs de risque associés à une tension artérielle élevée, l'apport quotidien de sodium est l'exposition alimentaire la plus étudiée, dans des modèles d'expérimentation animale, des études épidémiologiques, des essais cliniques contrôlés et des études en population sur un apport restreint [105,106]. Ainsi des arguments convaincants associent une consommation élevée de sel (sodium) et une faible consommation de fruits et légumes à la survenue de l'HTA et des MCV.

De plus, des études d'intervention ont soutenu l'existence d'une relation dose-réponse entre l'apport alimentaire en sodium et la pression artérielle à la fois chez les individus normotendus et hypertendus [10,107]. La réduction de l'apport en sodium diminue la pression artérielle et donc devrait diminuer le risque de maladie cardiovasculaire. En 2012, l'OMS a publié « les nouvelles directives pour la consommation de sodium pour adultes et enfants » [12]. Ce rapport qui est une méta-analyse a inclus les évidences épidémiologiques les plus

probantes et trois revues systématiques (dont l'une était basée sur des essais contrôlés randomisés) menées par l'OMS, et une ré-analyse des données issues d'une quatrième revue systématique. Les liaisons recherchées avec la consommation alimentaire de sodium concernaient les variables suivantes : la pression artérielle chez l'adulte et l'enfant, la mortalité toutes causes confondues, les MCV, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et les maladies coronariennes chez les adultes, les effets indésirables potentiels du sodium chez l'adulte et l'enfant. Cette étude a conclu que les travaux réalisés sur l'association « sodium et pression artérielle » sont de très bonne qualité alors que les travaux concernant « le sodium et les autres variables » sont de moins bonne qualité [12]. L'OMS a retenu l'existence d'éléments de preuve suffisants appuyant que : toute réduction de l'apport alimentaire en sodium est bénéfique pour la plupart des individus indépendamment de l'apport de sodium initial, et que même une modeste réduction de l'apport en sodium entraînerait une réduction de la pression artérielle et aurait des avantages importants en terme de santé publique.

Ainsi, une réduction des apports en sodium entraînait une baisse moyenne de la pression artérielle systolique de 3,39 mmHg (IC à 95%: 2,46-4,31). La réduction de la pression systolique était plus importante dans les études ciblant spécifiquement les personnes souffrant d'HTA (4,06 mmHg, 2,96-5,15) que dans les études ciblant les personnes sans HTA (1,57 mmHg, 0,21-2,93). Pour les études réalisées en populations hétérogènes (comprenant à la fois des individus hypertendus et non hypertendus), la réduction de la pression artérielle systolique n'était pas statistiquement significative dans l'un ou l'autre des groupes d'individus, mais était différente de zéro (3,41 mmHg, 1,69-5,13) [108,109].

De façon plus précise, une réduction $\geq 1/3$ de la consommation habituelle de sodium entraînait une diminution plus importante de la pression artérielle systolique de (3,79 mmHg, 2,75-4,82) par rapport à une réduction de sodium $< 1/3$ (1,45 mmHg, 0,60-2,29). Des apports alimentaires de sodium < 2 g/j entraînaient une réduction de la pression artérielle de (3,39 mmHg, 2,09-4,69) comparativement à des apports ≥ 2 g/j (2,68 mmHg, 1,70-3,66), ou encore des apports faibles $< 1,2$ g/j (6,39 mmHg, 3,25-9,53) comparés à des apports $> 1,2$ g/j (3,23 mmHg, 2,28-4,17) [108].

1.7-Epidémiologie des apports alimentaires en sodium

Une étude d'estimation des apports alimentaires de sodium chez les adultes dans 21 régions du monde, soit 187 pays, conduite de 1990 à 2010 sur la base d'une modélisation bayésienne a montré que la consommation moyenne de sodium au niveau mondial à partir d'excrétions urinaires était de 3,95 g/j (3,89-4,01) [110]. Ces apports étaient doublement supérieurs aux recommandations de l'OMS (< 2 g/j) et équivalaient à 10,06 g de sel (9,88-10,21 g/j). L'apport chez les hommes était d'environ 10% plus élevé que chez les femmes. Les différences selon l'âge n'étaient pas significatives.

Au niveau régional [110], les apports en sodium étaient plus élevés en Asie de l'Est, en Asie Centrale et en Europe de l'Est avec une moyenne quotidienne de consommation de sodium $> 4,2$ g, et variaient de 3,09-4,02 g/j en Europe centrale, au Moyen-Orient et en Afrique du Nord. Les apports moyens régionaux en Amérique du Nord, en Europe occidentale et en Australie et Nouvelle Zélande étaient de 3,4-3,8 g/j. En Afrique sub-saharienne et en Amérique latine, ces apports seraient plus faibles ($< 3,3$ g/j) mais incertains, dus à un manque de données (Figure 2).

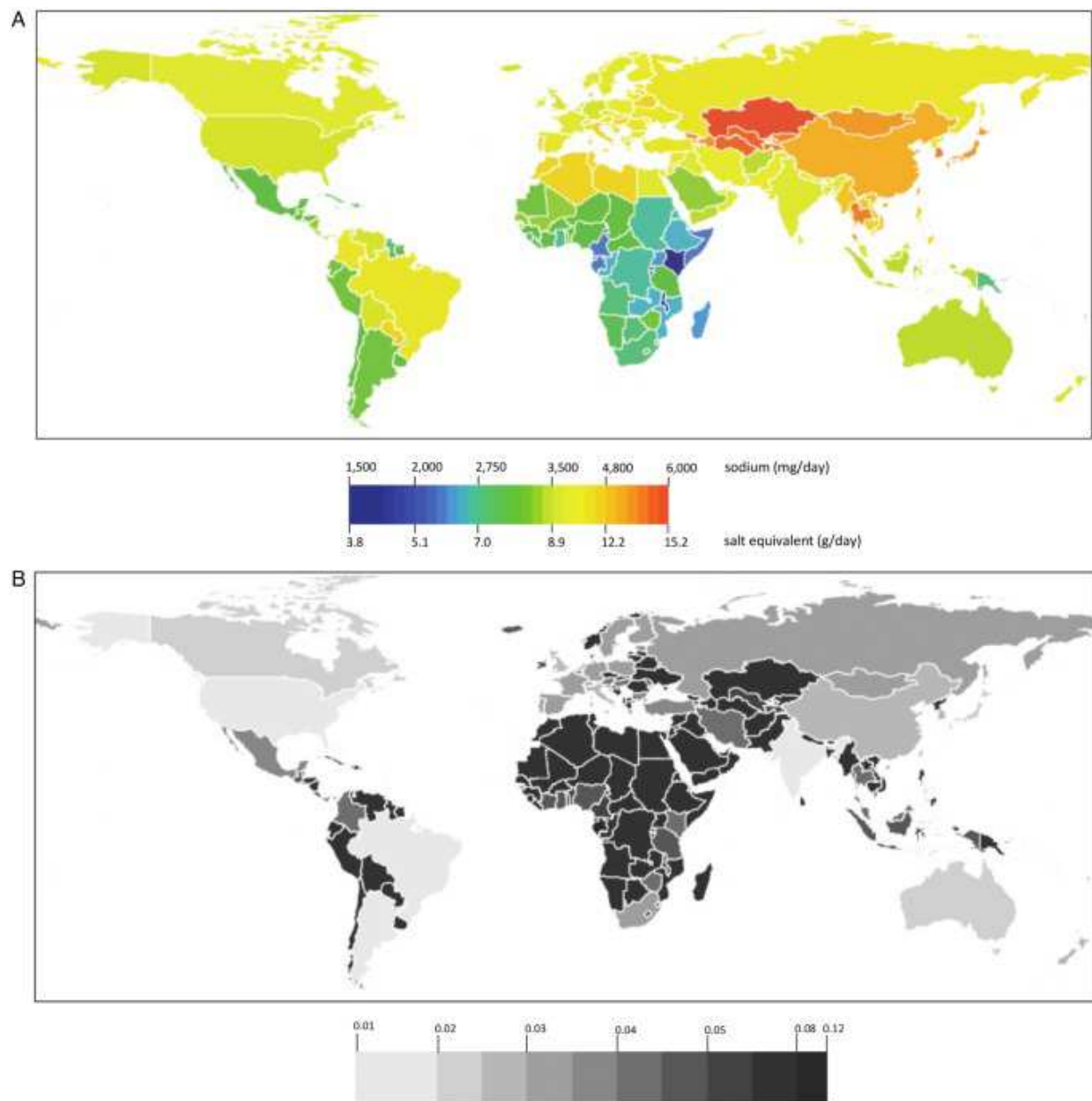


Figure 2 : Apports estimés de sodium par pays, pour les adultes d'âge ≥ 20 ans, moyenne des deux sexes, en 2010. (A) Les apports moyens en g/jour et (B) incertitude relative

Source: [110]

Une seconde étude d'évaluation des apports alimentaires mondiaux en sodium parue en 2014, à partir de données disponibles dans 66 pays (représentant 74,1% de la population adulte mondiale), sur la base des excréctions urinaires, a montré que le niveau moyen de consommation mondiale de sodium était de 3,95 g/j (équivalent aux données de 2010), et les niveaux moyens régionaux variaient de 2,18 à 5,51 g/j [111]. Au total, 1,65 millions de décès annuels dus à des causes cardiovasculaires ont été attribués à la consommation de sodium au-dessus du niveau de référence; 61,9% de ces décès étaient recensés chez les hommes versus 38,1% chez les femmes. La part de la mortalité cardiovasculaire (9,5%) représentait 1/10 de la mortalité au niveau mondial toutes causes confondues, et 4 décès sur 5 se produisaient dans les pays à revenus faibles et intermédiaires. La prévalence des décès associés à la consommation élevée de sodium (> 2 g/j) étaient la plus élevée en Géorgie et la plus basse au Kenya [111] (Figure 3).

En Afrique, peu de données représentatives sont disponibles sur le niveau de consommation de sel des populations. Une étude a montré qu'environ 46% de sel est ajouté pendant la cuisson ou pendant la consommation du repas [25,112] ; et les résultats préliminaires d'une intervention communautaire au Ghana ont démontré l'effet positif d'une réduction du sel par rapport à la survenue de l'hypertension artérielle [113]. Ainsi, il est probable que beaucoup de ménages en Afrique consomment de grandes quantités de sel ajouté dans les assaisonnements, les céréales, le pain, la margarine, les poissons et viandes salés, grillés, fumés [25]. On estime que la consommation de sel en Afrique est supérieure aux recommandations de l'OMS. L'utilisation croissante des aliments transformés (en conserve), des plats prêts à consommer, de la restauration de rue, l'évolution des habitudes alimentaires due à la transition nutritionnelle constituent des sources d'importants apports de sel [25].

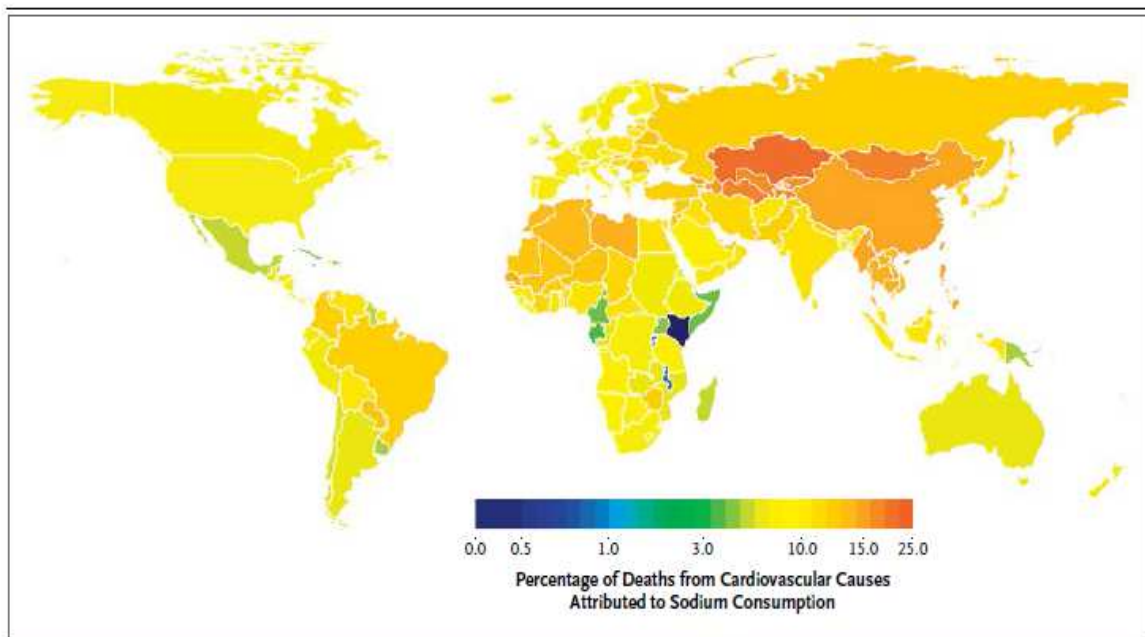


Figure 3 : Proportion de décès par maladie cardiovasculaire attribué à la consommation de sodium > 2,0 g/j en 2010, par pays

Source [114]

L'échelle est basée sur le pourcentage de tous les décès de causes cardiovasculaires en 2010 qui ont été attribués à la consommation de sodium > 2,0 g/j.

1.8-Initiatives de réduction des apports en sodium

1.8.1- Au niveau mondial

L'existence d'arguments scientifiques en faveur des effets bénéfiques d'une réduction de la consommation de sodium sur la pression artérielle a conduit à la mise en œuvre de plusieurs initiatives de réduction de sel afin d'améliorer la santé des populations.

Ainsi, une revue de littérature publiée en 2011 identifiait 32 initiatives de réduction de sel dans le monde [115]. La majorité de ces initiatives était conduite en Europe (17 pays). La consommation moyenne de sel dans la plupart de ces pays était comprise entre 5-8 g/j. Vingt-six des 32 stratégies étaient dirigées par les gouvernements, cinq par les organisations non gouvernementales (ONG) et une par l'industrie. Sur l'ensemble de ces pays, 28 disposaient de données sur le niveau de consommation de sel de leur population et 18 avaient des données sur le contenu en sel de leurs aliments. Certains pays (n=28) ont associé l'industrie agro-alimentaire pour la réduction du sel dans les aliments transformés, pendant que d'autres pays (n=10) ont misé leur stratégie sur l'étiquetage des denrées alimentaires. L'éducation du consommateur au changement de comportement en rapport avec l'utilisation du sel était mise en œuvre dans 28 pays. Ces interventions ont déjà démontré des impacts très positifs dans cinq pays, soit sur le comportement du consommateur, soit sur la teneur en sel dans les aliments [115].

Par ailleurs, plusieurs initiatives et engagements pour la lutte contre les maladies non transmissibles notamment celles cardiovasculaires ont ciblé la réduction du sel. Ainsi, en 2011, les dirigeants du monde se sont engagés à réduire l'exposition des populations à la mauvaise alimentation [116]. Cet engagement a été formalisé dans la Déclaration politique de la Réunion de haut niveau de l'Assemblée générale des Nations Unies sur la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles [3]. En 2013 également, l'Assemblée Mondiale de la Santé (AMS) a retenu les neuf principales cibles mondiales volontaires pour la lutte contre les maladies non transmissibles, comportant l'arrêt de la recrudescence du diabète et de l'obésité, et une réduction relative de 30% de l'apport moyen en sel d'ici 2025 [116]. Le *«Plan d'action mondial de l'OMS pour la lutte contre les maladies non transmissibles 2013-2020* donne des

orientations et propose un menu d'options politiques aux États Membres de l'OMS et aux institutions des Nations Unies pour atteindre ces objectifs [117].

Une récente revue systématique (2015) menée pour quantifier les progrès accomplis dans le monde entier par rapport à l'objectif mondial « réduire l'apport en sel de la population de 30% d'ici 2025 », rapportait des résultats encourageants [114]. Ainsi le nombre total de pays disposant de stratégie nationale de réduction du sel en 2015 a doublé depuis 2010 en passant de 32 à 75 pays [114]. Selon cette étude, la majorité des programmes de réduction du sel sont multifactoriels et incluent à la fois un engagement de l'industrie agro-alimentaire à reformuler leurs produits (n=61), la fixation des teneurs en sels pour certains aliments (n=39), l'éducation du consommateur (n=71), l'étiquetage de la teneur en sel des aliments, la taxe imposée sur les aliments riches en sel (n=3) et des interventions dans les établissements publics (n=54). La législation de la teneur en sel, l'étiquetage des denrées, la réglementation des échanges commerciaux, et la taxation de produits riches en sel sont mis en œuvre dans 33 pays. Les bénéfices de ces interventions sont déjà sensibles dans certains pays. Douze pays ont déclaré une diminution du niveau de consommation en sel de leur population, 19 pays ont réduit la teneur en sel des aliments consommés, et six pays ont amélioré les connaissances, attitudes et pratiques relatifs au sel de leur population [114].

Néanmoins, ces interventions assez encourageantes souffrent d'un manque d'approche standardisée et cohérente dans leur mise en œuvre, ce qui constitue une limite importante dans l'évaluation objective de leur réussite. Ces initiatives mondiales de réduction du sel restent encore très limitées dans les pays à revenus faibles et intermédiaires (Figure 4).

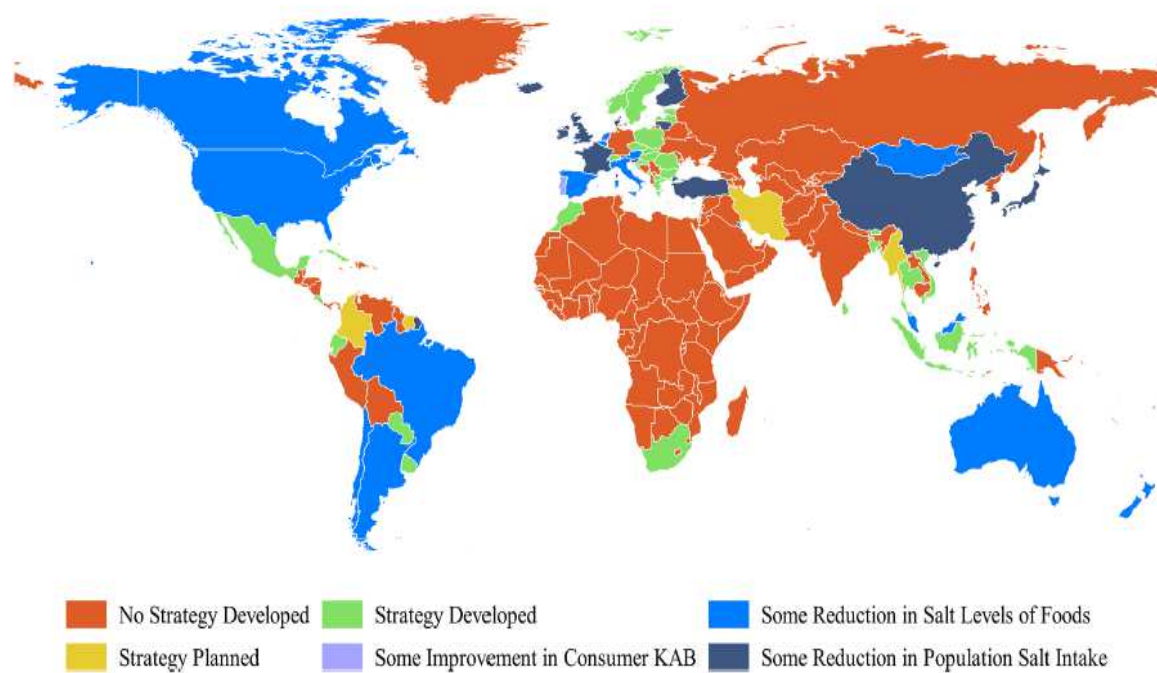


Figure 4 : Initiatives par pays pour la réduction de la consommation de sel

Source: [114]

1.8.2- Initiatives en Afrique et à l'Ile Maurice

La forte prévalence de l'HTA en Afrique sub-saharienne chez les adultes d'âge ≥ 25 ans, impose la mise en œuvre urgente de stratégies de réduction de la consommation de sel en s'appuyant sur les directives de l'OMS. Cette stratégie est conditionnée par la disponibilité de données fiables qui vont servir de base à l'élaboration des politiques, et l'engagement des acteurs du gouvernement à accroître la sensibilisation des populations en créant des environnements favorables. De plus, l'association de l'industrie alimentaire et de certains acteurs clés (ONG, société civile...) serait un atout à la réussite de ces interventions en Afrique [3,25].

Une revue des initiatives mises en œuvre en Afrique a montré que les pays sont à différents stades des interventions de réduction de sel [25]. L'Afrique du Sud dispose d'une législation qui impose à l'industrie alimentaire la réduction de la teneur en sel d'un certain nombre de ses produits alimentaires. En Ile-Maurice, il est demandé aux boulangers de réduire le sel dans le pain et les produits pâtisseries. Les autres pays africains entament progressivement des études sur le niveau de consommation de leur population. L'OMS est disposée à soutenir les interventions de réduction de sel en Afrique, vue la morbidité élevée associée à la consommation de sodium qui risque d'asphyxier les systèmes de santé déjà très fragiles dans les régions africaines [3].

2-Potassium

2.1- Propriétés

Le potassium fait partie des éléments minéraux. Il appartient à la 4^{ème} période et au sous-groupe I-A du tableau de Mendeleïv [49]. De symbole chimique K et de numéro atomique 19, sa masse atomique est de: 39,1. Le contenu en potassium de l'organisme dépend de la masse corporelle participant aux métabolismes (masse corporelle maigre ou lean body mass) ; il est d'environ 100 g chez la femme et de 150 g chez l'homme (1mmol = 39 mg).

La concentration plasmatique est de 3,5-5 mmol/L. Le cation potassium (K^+) est l'ion intracellulaire prédominant (140 mmol/L) responsable, avec le phosphate et les protéines, de la pression osmotique intracellulaire. Par ailleurs, le potentiel de repos d'une cellule est déterminé par la conductibilité du K^+ (efflux de K). Bien que 2% du K soient localisés dans l'espace extracellulaire, l'organisme est très sensible aux variations de la kaliémie [50,53,55].

2.2- Sources alimentaires du potassium

Le potassium est présent dans toute une série de produits non raffinés, notamment les légumineuses, les noix, les légumes – épinards, choux et persil notamment – et les fruits – bananes, papayes et dates [118]. L'exemple le plus connu est la banane qui contient environ 250 mg de potassium par 100 g. Pour tous les aliments, la préparation peut faire perdre beaucoup de K par l'eau de lavage ou de cuisson. Il n'y a que très peu d'aliments naturels pauvres en potassium (Tableau 1). On retrouve moins de potassium dans les aliments en conserve que dans les aliments frais [54,55]. Les régimes riches en produits transformés et pauvres en fruits et légumes n'assurent souvent qu'un apport insuffisant en potassium [118].

2.3- Physiologie

Le potassium (K^+) est l'ion intracellulaire le plus abondant. Seuls près de 2% du potassium corporel total se situent dans le liquide extracellulaire, mais la concentration de K^+ dans ce liquide joue un rôle majeur dans la fonction des tissus excitables, nerfs et muscles notamment [49]. Les potentiels membranaires de repos de ces tissus étant directement liés aux

concentrations relatives intracellulaires et extracellulaires de K^+ , toute élévation (hyperkaliémie) ou baisse (hypokaliémie) de la concentration de K^+ extracellulaire peut faire apparaître des troubles du rythme cardiaque (arythmies) et des anomalies de la concentration musculaire. L'absorption du K se fait presque totalement dans l'intestin grêle supérieur. L'équilibre potassique est maintenu par une excrétion urinaire de potassium égale à la quantité ingérée moins les quantités perdues dans les selles et la sueur.

A l'instar du Na^+ , les pertes de K^+ par la sueur et les voies digestives sont normalement relativement minimales, mais elles peuvent devenir importantes en cas de vomissements ou de diarrhées [56]. Le contrôle de l'excrétion urinaire de K^+ est le principal mécanisme de régulation du potassium corporel total. Le K^+ est librement filtré dans le corpuscule rénal et subit à la fois une réabsorption et une sécrétion, cette dernière survenant dans les canaux collecteurs corticaux et étant la principale variable contrôlée déterminant l'excrétion de K^+ . L'élévation du K^+ corporel augmente sa concentration extracellulaire, et cette augmentation agit directement sur les canaux collecteurs corticaux pour stimuler la sécrétion de K^+ , et elle élève également la sécrétion d'aldostérone. L'augmentation de la concentration plasmatique d'aldostérone stimule également la sécrétion de K^+ . L'élimination rénale du potassium se fait surtout par sécrétion tubulaire distale active régulée, entre autres, par l'aldostérone. Cette voie permet au K d'être éliminé au moins partiellement, même en cas de filtration diminuée, retardant ainsi l'apparition de kaliémies élevées menaçantes [49,56].

2.4- Méthodes de mesures

Les méthodes de mesures de la consommation alimentaire du potassium sont les mêmes que celles utilisées pour le sodium [103,119].

2.5- Méthodes de dosage

On utilise les mêmes méthodes biochimiques que celles utilisées pour doser le sodium [47].

2.6- Potassium et risque sanitaire

2.6.1- Risque général

La carence purement alimentaire en K est rare. Bien plus fréquentes sont les pertes massives de K lors des diarrhées ou d'utilisation de certains diurétiques ou de laxatifs [54]. On signale

aussi des hypokaliémies par consommation excessive de réglisse : celle-ci possède des effets de type aldostérone et facilite ainsi la sécrétion tubulaire de K au niveau rénal. Les conséquences cliniques concernent les muscles squelettiques (faiblesse pouvant aller jusqu'à la paralysie), le tractus digestif (constipation pouvant aller jusqu'à l'iléus) et le cœur (allongement typique du potentiel d'action des cellules myocardiques entraînant une bradycardie et des troubles du rythme cardiaque) [56]. Un déficit en potassium peut s'installer pour des raisons multiples : période postopératoire, maladies chroniques entraînant une cachexie, pertes gastro-intestinales, prise de médicaments. L'acidose (comme dans le coma diabétique), l'intoxication digitalique, l'insuffisance rénale avancée, une destruction cellulaire (rhabdomyolyse), l'usage de certains médicaments hyperkaliémisants (glucagon, certains diurétiques épargneurs de potassium, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion plasmatique ou les inhibiteurs de l'angiotensine II), une insuffisance surrénalienne (maladie d'Addison) peuvent provoquer des hyperkaliémies menaçantes [19,54,56].

2.6.2- Risque cardiovasculaire

Des études épidémiologiques ont montré le rôle du potassium comme voie alternative pour inhiber les effets adverses du sodium. La mortalité due aux AVC était plus faible chez les producteurs de fruits comparée aux producteurs de riz dans une population japonaise malgré des consommations de sels similaires [20]. Quand on augmentait la consommation en fruits des producteurs de riz, leur mortalité aux AVC diminuait considérablement. Par ailleurs, il a été démontré qu'une supplémentation en potassium diminuait la pression artérielle et la natriurèse chez des patients hypertendus [120,121]. De grandes études de cohorte ont également confirmé une association inverse entre l'apport en potassium et le risque d'AVC [122,123]. En outre, trois méta-analyses d'essais comparant des apports élevés versus faibles ou habituels ont constaté qu'en moyenne la consommation plus importante de potassium abaisse la pression sanguine [124-127]. Une seule méta-analyse effectuée exclusivement chez des sujets hypertendus n'a pas détecté d'effet significatif d'une augmentation des apports en potassium sur le niveau de pression artérielle [128].

La propriété antihypertensive des fruits est attribuée à leur richesse en potassium qui aurait un effet antioxydant protecteur contre les dommages cardiovasculaires spécialement chez les sujets sensibles au sel [20]. En effet, le potassium alimentaire aurait un effet sympatholytique cardioprotecteur et inhiberait l'insulinorésistance induite par une consommation excessive de sel. En outre, l'effet antioxydant du potassium pourrait être également lié à son action

antagoniste contre la nicotinamide adénine dinucléotide phosphate hydrogène-oxydase (NADPH -oxydase) dont l'activation induite par le sodium peut être absente ou faible en présence de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) (radicaux libres, ions oxygénés, peroxydes). Ainsi, en raison de sa sélectivité pour les systèmes producteurs de DRO, un apport élevé en potassium pourrait être plus efficace pour la protection cardiovasculaire qu'un antioxydant simple, notamment en présence d'excès de sodium [20].

2.7- Epidémiologie des apports en potassium

Les données disponibles dans la littérature suggèrent une consommation moyenne de potassium dans plusieurs pays inférieure à la valeur moyenne de 70-80 mmol soit 2,7-3,1 g/j, recommandée en 2002 par la Commission Mixte de l'OMS et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'Agriculture (OMS/FAO) [129]. Peu de pays ont rapporté une consommation de potassium égale à 90 mmol (3,5 g/j), ce qui est la recommandation dans les pays comme la Belgique, le Mexique, l'Espagne, les Royaume-Unis, la Grande-Bretagne et L'Irlande du Nord [13]. Dans aucun pays, la consommation moyenne de potassium/jour n'a atteint 120 mmol/jour soit 4,7 g/j, ce qui est recommandé dans les pays comme la Bulgarie, le Canada, la République de Corée et les Etats-Unis d'Amérique [13,130-132]. On remarque de plus que les niveaux de consommation en potassium sont plus faibles chez les femmes que chez les hommes.

En Afrique, il n'existe pratiquement pas de données sur le niveau de consommation en potassium des populations. Une étude effectuée au Nigéria avait rapporté chez des sujets normotendus et hypertendus des apports en potassium de $19,42 \pm 2,54$ et $35,24 \pm 2,86$ mmol/j respectivement, soit $0,76 \pm 0,1$ et $1,4 \pm 0,1$ g/j [133]. Une plus récente étude a rapporté des apports en potassium conformes aux recommandations de l'OMS de 3,6 g/j de potassium en zone rurale au Nigéria [134].

2.8-Initiatives de promotion de la consommation d'aliments sources de potassium

Les interventions de santé publique visant à lutter contre les maladies non transmissibles en particulier l'HTA, intègrent à la fois des actions de sensibilisation à la consommation de plus de potassium et des actions de réduction du sodium. L'OMS recommande, pour couvrir les besoins en potassium aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, la consommation de produits

non raffinés, notamment les légumineuses, les noix, les légumes – épinards, choux et persil notamment – et les fruits – bananes, papayes et dates par exemple en rappelant que la transformation réduit la teneur en potassium de beaucoup d'aliments, et que les régimes riches en produits transformés et pauvres en fruits et légumes n'assurent souvent qu'un apport insuffisant en potassium [13].

3- Iode

3.1- Propriétés

L'iode est un oligo-élément essentiel. Il appartient à la 5^{ème} période et au sous-groupe VIIA (comme le fluor, le chlore, le Brome) [135]. De symbole chimique I et de numéro atomique 53, sa masse atomique est de : 126,9. Elément chimique identifié en 1811 par Courtois dans les algues marines, son nom dérive du grec « iodes » qui signifie violacé pour la couleur de ses vapeurs. Il appartient au groupe des halogènes comme le fluor, le chlore et le brome. Le principal réservoir naturel d'iode est constitué par les ions iodures présents en grande quantité dans l'eau des océans. Ces iodures sont transformés en iode élémentaire par oxydation sous l'action des rayonnements ultraviolets. En réagissant avec l'oxygène, l'iode est transformé en sa forme radicalaire IO $\cdot$, qui compose le pool atmosphère d'iode réactif. Ces radicaux participent à la synthèse des ions iodures et iodates présents au niveau des nuages et des particules atmosphériques en suspension. A la faveur de précipitations, les iodures et iodates se déposent sur le sol et sont véhiculés par les eaux de ruissellement qui transportent également l'iode libéré par l'érosion des roches vers les océans. La teneur en iode de l'atmosphère est variable. Au fur et à mesure de l'éloignement des côtes maritimes, celle des précipitations atmosphériques diminue, rendant progressivement plus faible celle apportée aux sols. Les sols les plus pauvres correspondent aux régions situées au centre des continents et aux zones montagneuses [53].

L'extraction et la purification de l'iode à des fins industrielles sont réalisées essentiellement à partir de sols de régions côtières de l'océan Pacifique : le Chili et le Japon fournissent 80% de la production mondiale. L'iode est utilisé dans l'industrie de la chimie, entrant dans la composition de colorants, de catalyseurs de réactions chimiques, de réactifs en photographie, et dans l'industrie pharmaceutique [50].

3.2- Sources alimentaires d'iode et recommandations

La source unique d'iode pour l'organisme est l'alimentation. Les aliments les plus naturellement riches en iode sont les poissons et crustacés d'origine marine, ainsi que certains aliments d'origine végétale (Tableau 3). L'eau de boisson ne contient que 1 à 2 µg/L d'iode et ne constitue qu'une très faible source d'apport [51,55]. En raison des caractéristiques de son cycle naturel, l'iode est apporté aux populations d'une manière très variable selon différents paramètres tels que le lieu et la saison de production des aliments, le mode de vie et les habitudes alimentaires des populations. Les apports quotidiens doivent compenser la perte physiologique de l'organisme. Ils varient selon l'âge du sujet et son état physiologique.

Les critères d'évaluation des niveaux d'apport en iode de l'OMS au niveau individuel et au sein des populations sont résumés dans le Tableau 4.

Au niveau individuel, seul l'iodurie permet de caractériser le niveau d'apport du sujet [48].

Dans les études épidémiologiques, la combinaison de la valeur de l'iodurie médiane et de la proportion de sujets ayant une iodurie < 50 µg/L permet de statuer sur le niveau d'apport en iode au sein de la population d'étude :

- Si l'iodurie médiane est > 100 µg/L et que la proportion de sujets ayant une iodurie < 50 µg/L est < 20%, le statut en iode de la population est optimal.
- Si l'iodurie médiane est >100 µg/L et que la proportion de sujets ayant une iodurie < 50 µg/L est > 20%, le statut en iode de la population n'est pas optimal.
- Si l'iodurie médiane est < 100 µg/L, la population est déficiente en iode (déficience qui peut être légère, modérée ou sévère).

Tableau 3: Teneur moyenne en iode de quelques aliments

Aliments	(µg/100g de matière fraîche)
Origine animale	
Algues marines	700 000
Farines de poissons	100
Hareng fumé	100
Crustacés	35-90
Poisson de mer	10-40
Coquillages	5-40
Lait de vache (100 mL)	0,5-30
Œuf entier (1 pièce)	10
Poissons d'eau douce	3-5
Viande	3
Origine végétale	
Soja en grain	115
Ail	90
Oignons	20
Tubercules	5-20
Légumes verts	5-20
Fruits secs	8-10
Pain	0,8-6
Fruits oléagineux	2-4
Céréales	1-7
Légumes secs	1-2
Fruits frais	1-2

Source : [55]

Tableau 4 : Critères épidémiologiques d'évaluation du statut en iode au niveau individuel et au sein des populations

Iodurie (µg/L)	Apport iodé	Statut en iode
< 20	Insuffisant	Déficiência sévère
20-49	Insuffisant	Déficiência modérée
50-99	Insuffisant	Déficiência légère
100-199	Adéquat	Optimal
200-299	Supérieur à la normale	Risque d'hyperthyroïdie iodo-induite (HII)
≥ 300	Excessif	(groupes susceptibles) Valeurs excessives (risque d'HII ou de maladies auto immunes)

Source : [48,136]

3.3- Physiologie

L'iode est un élément trace correspondant à environ 0,00002% du poids corporel, soit environ 14 mg pour un adulte de 70 kg. L'absorption intestinale de l'iode alimentaire présent sous forme d'iodures I^- , d'iode élémentaire I^0 et d'iodures organiques liés aux protéines s'effectue au niveau de l'intestin grêle ; elle nécessite une étape de libération de l'iode organique et sa transformation en ions iodures. Après une absorption rapide par les entérocytes, les iodures passent dans la circulation systémique et rejoignent le pool d'iodures plasmatiques ; le volume de distribution correspond à 30-40% du poids corporel et la demi-vie plasmatique est de 8 heures [137]. La sortie de l'iode du compartiment plasmatique se fait par deux principaux mécanismes distincts intervenant de manière compétitive : la captation thyroïdienne (20%) et l'élimination rénale (77%) [137].

- **Métabolisme thyroïdien**

La captation des iodures par la thyroïde nécessite un processus actif établissant un gradient de concentration entre le milieu extracellulaire et les thyrocytes. Cette étape fait appel à un symporteur sodium/iodure (Na^+/I^-) qui assure un flux iodé relativement constant en dépit des

fluctuations de la concentration plasmatique d'iodures chez le sujet sain [138]. Au sein des thyrocytes, l'iode participe, par étapes successives au niveau des cellules du follicule thyroïdien, à la production des hormones thyroïdiennes. Après leur incorporation dans le pool intracellulaire des thyrocytes, les iodures sont oxydés en iode élémentaire sous l'action d'une peroxydase et en présence de peroxyde d'hydrogène, puis organifiés sur les résidus tyrosyls de la thyroglobuline. Cette protéine constitue une matrice de synthèse et de stockage des iodotyrosines : mono-iodotyrosine (MIT) et di-iodotyrosine (DIT). Selon l'apport en iode, jusqu'à 25% des résidus tyrosyls de cette protéine sont susceptibles d'être iodés, mais très peu sont réellement utilisés pour la synthèse des iodotyrosines. Le couplage de deux molécules d'iodotyrosine aboutit à la formation des hormones thyroïdiennes : thyroxine (T4) et tri-iodothyronine (T3) [139].

L'iode contribue à la stéréospécificité des hormones thyroïdiennes, à leur capacité de liaison aux protéines vectrices et donc à leur efficacité biologique. Toutes ces étapes, depuis la captation des iodures jusqu'à la libération d'hormones thyroïdiennes, sont régulées par la TSH, hormone hypophysaire de stimulation de la glande thyroïde. La clairance thyroïdienne de l'iode reflète l'activité des pompes à iodures ; en particulier, elle varie selon l'activité régulatrice de la TSH sur le symporteur Na^+/I^- , l'apport iodé et le stock intrathyroïdien, avec en finalité le maintien d'une captation optimale des ions iodures. Cette régulation représente un mécanisme de prévention très fin face à une carence ou à une surcharge en iode [135].

- ***Métabolisme extrathyroïdien***

Au niveau périphérique, les hormones thyroïdiennes sont soumises à des désiodases spécifiques, notamment hépatiques et rénales [140,141]. Les iodures ainsi libérés réintègrent le pool plasmatique des iodures. Et l'iode plasmatique peut être également capté par d'autres organes (glandes salivaires, estomac, plexus choroïde, glandes mammaires) sans régulation par la TSH. Le rôle physiologique de l'iode au niveau de ces organes reste encore inconnu [135].

- ***Élimination rénale***

Les iodures sont totalement filtrés par le glomérule et réabsorbés en grande partie au niveau des tubules. L'élimination des iodures étant presque exclusivement urinaire, la perte d'iodures

est égale à son ingestion, ce qui justifie le dosage de l'iodurie comme examen biologique complémentaire du bilan thyroïdien pour évaluer les apports en iode.

3.4- Méthodes de mesures

Le dosage sanguin et/ou urinaire de l'iode constituait jusqu'à l'arrivée des méthodes immunochimiques de dosage des hormones thyroïdiennes, un marqueur biologique de première importance pour le diagnostic des dysthyroïdies. Les valeurs de l'iode total sérique (prélèvement sanguin) suivent les variations du pool extracellulaire d'iode organique et inorganique et constituent un bon outil d'investigation du métabolisme sanguin, mais en biologie clinique, le dosage des fractions de l'iode sanguin total (iode protéique du sérum, iode hormonal) n'a plus d'intérêt aujourd'hui [135].

Le dosage de l'iode urinaire reflète les apports alimentaires et iatrogènes d'iode [142,143]. Dans les études épidémiologiques, des prélèvements ponctuels d'urines (spots urinaires) et des recueils d'urines de 24-heures sont généralement utilisés, et l'iodurie est exprimée en $\mu\text{g/L}$. Mais l'estimation la plus précise de l'apport en iode est obtenue à partir de la mesure de l'iode dans un échantillon d'urines de 24-heures (gold standard). A cet effet, l'OMS recommande une taille minimale d'échantillon de 40 à 50 sujets pour une estimation précise de la médiane urinaire [48,136], à cause de la variation quotidienne de l'excrétion urinaire au sein des groupes [144].

3.5- Méthodes de dosages

Un certain nombre de méthodes analytiques sont disponibles pour la détermination de la concentration d'iode dans l'urine, variant des plus sophistiquées aux méthodes manuelles élémentaires. Les méthodes les plus fréquemment utilisées sont les suivantes :

3.5.1- La méthode cérimétrique : réaction de Sandell-Kolthoff

De loin la plus couramment utilisée en biologie clinique pour l'analyse de la concentration urinaire en iode, elle est basée sur la réaction de Sandell-Kolthoff décrite en 1937 [45]. Les analyses sont constituées par une étape de digestion initiale pour se débarrasser de substances perturbatrices, suivie par la réaction de Sandell-Kolthoff proprement dite, dont la lecture est obtenue par spectrophotométrie ou colorimétrie.

L'étape de la digestion : la présence de certaines substances chimiques dans l'urine peut perturber l'effet catalytique de l'iode lors de la réaction de Sandell-Kolthoff, nécessitant leur élimination préalable. Cette digestion peut s'effectuer dans un acide fort ou par incinération avec une base forte à une température élevée. L'acide chlorhydrique a très souvent été utilisé dans les procédures de laboratoire, mais peut être hautement explosif. Alors, pour éviter tout danger potentiel lié à cette méthode, l'acide chlorhydrique a été remplacé par le persulfate d'ammonium, non explosif et moins dangereux comme agent oxydant, dont les résultats sont corrélés très significativement avec ceux de l'acide chlorhydrique. Le persulfate d'ammonium est devenu le réactif de choix pour cette étape de la digestion [145].

La réaction de Sandell-Kolthoff : c'est une réaction en deux étapes, dans laquelle la vitesse de réaction est mesurée au cours de la réduction des ions cériques de couleur jaune en présence d'iodure pour former les ions céreux incolore et l'iode élémentaire [145]. Les ions iodures ainsi libérés de la matrice organique catalysent la réduction du sulfate cérique par l'acide arsénieux (réaction de Sandell-Kolthoff). La diminution de l'absorbance mesurée à 420 nm est proportionnelle à la quantité d'iode présent dans l'échantillon biologique.

Cette méthode est sensible (limite de détection inférieure à 80 nmol/L) mais de mise en œuvre délicate et longue, malgré une automatisation possible sur analyseur à flux continu. Ce dosage colorimétrique a également été adapté sur d'autres systèmes de lecture tels que la microspectrométrie avec une lecture cinétique.

3.5.2- Méthodes rapides semi-quantitatives

Il existe des tests rapides semi-quantitatifs pour l'évaluation des concentrations d'iode dans des prélèvements urinaires [146]. La méthode « Fast B » utilise la ferroïne comme indicateur d'oxydo-réduction et un chronomètre à la place d'un spectrophotomètre, pour mesurer les changements de couleur par rapport aux solutions étalons de concentration connue en iode. Cette méthode est rapide, peu coûteuse, fiable et facile d'utilisation. Les résultats obtenus à partir de cette méthode sont corrélés (96%) à ceux utilisant la Réaction de Sandell-Kolthoff.

3.5.3- Méthodes utilisant les microplaques

Dans cette méthode, la digestion des substances interférentes par le persulfate d'ammonium est effectuée sur une microplaque enfermée dans une cassette scellée et chauffée à 110°C pendant 60 min [45]. Les échantillons sont ensuite transférés dans une autre microplaque pour

la réaction de Sandell Kolthoff qui aura lieu à 25°C pendant 30 mn, et les concentrations d'iode sont directement lues sur la microplaque nommée « microplaque-reader ».

3.5.4-Spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif par haute fréquence

La spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif par haute fréquence (ICP-MS) est considérée comme la méthode la plus précise pour le dosage de l'iode à partir des urines, et est souvent utilisée comme le « gold standard » [45,46]. Elle utilise une technologie très avancée, et permet de détecter de très faibles valeurs d'iode dans les liquides biologiques. C'est une méthode instrumentale d'analyse qualitative et quantitative multiélémentaire. D'introduction relativement récente pour les analyses biomédicales, l'ICP-MS est en général beaucoup plus sensible que les techniques classiques d'analyse atomique, dans les matrices biologiques [45,46,147]. Cette méthode s'exécute rapidement et convient à des analyses en série ou en continu, permettant le couplage avec la chromatographie liquide ou l'électrophorèse capillaire. L'analyse des échantillons par ICP-MS comprend quatre étapes ayant chacune leurs problèmes spécifiques :

- introduction de l'échantillon et production de l'aérosol,
- ionisation à l'aide de la torche à plasma,
- séparation en masse,
- détection par comptage des ions à la masse considérée, suivie du traitement informatique du signal [148].

Pour ce qui concerne le dosage de l'iode élémentaire (^{127}I), la source thermique (plasma) fournit aux atomes contenus dans la solution analysée l'énergie nécessaire à leur ionisation. Ces ions sont ensuite triés selon leur rapport masse / charge par l'analyseur quadripolaire. Transmis au détecteur, chaque ion génère alors un courant proportionnel au nombre d'atomes présents dans l'échantillon. Le dosage est effectué dans les urines. L'étalon interne (E.I.) est le tellure (^{130}Te).

L'ICP-MS est un appareil très coûteux qui est généralement retrouvé au niveau des structures gouvernementales, universitaires et hospitalières. Aux Etats-Unis, la spectrométrie de masse a été utilisée pour la première fois en 2000 pour doser l'iode dans les échantillons d'urines recueillis dans la population américaine au cours de l'étude NHANES [149]. Elle a été par la

suite réutilisée lors des suivis de cohorte pour des échantillons d'urines compris entre 2.500 et 3.000 [45], ce qui a renforcé la validité de cette méthode. Au fil des années, certaines modifications ont été apportées aux procédures d'ICP-MS, principalement en ce qui concerne l'étape de dilution ou la variation des étalons internes [150-152]. La méthode a été décrite comme rapide, précise et spécifique pour le dosage de l'iode urinaire et concorde parfaitement avec la méthode de Sandell Kolthoff : coefficient de corrélation $r = 0,98$; différence moyenne $d = -13,3 \mu\text{g/L}$; reproductibilité intra-laboratoire (coefficient de variation = 13% avec une linéarité à $89 \mu\text{g/L}$), limite de détection : $4 \mu\text{g/L}$ et limite de quantification $20 \mu\text{g/L}$ [152].

3.5.5- Autres méthodes

Plusieurs autres méthodes ont été développées et testées, mais n'ont pas été largement utilisées dans des enquêtes épidémiologiques. Aucune d'elles ne répond à l'ensemble des impératifs de dosage de l'iode en biologie clinique : l'analyse par activation neutronique nécessite un matériel lourd et coûteux, l'électrochimie avec des électrodes spécifiques aux ions iodures, la spectrométrie de masse avec dilution isotopique et la chromatographie en phase gazeuse [135]. Une méthode en chromatographie liquide en phase inverse par appariement d'ions couplée à une détection électrochimique a également été développée pour la détermination de l'iode inorganique dans le sérum, dont le coût très élevé serait compensé par les avantages de traitement d'un grand nombre d'échantillons avec une précision élevée et un temps de manipulation réduit [153,154].

Au total, la réaction Sandell-Kolthoff semble être la méthode de choix dans la plupart des laboratoires, qui effectuent régulièrement les analyses d'iode urinaire pour le suivi et l'évaluation des programmes d'iodation du sel à l'échelle nationale. Bien que les méthodes rapides et semi quantitatives aient été conçues pour des situations avec des ressources limitées, celles-ci ne sont pas largement adoptées.

Parmi les méthodes techniquement avancées, la méthode ICP-MS est la plus largement utilisée, probablement en raison de son degré élevé de précision, sa polyvalence, et sa capacité d'analyser un grand nombre d'échantillons à la fois. De plus, elle nécessite peu de temps pour le technicien. Ainsi le choix de la méthode de dosage de l'iode urinaire, est fonction des circonstances et des besoins individuels et de recherche.

En termes de bonnes pratiques de laboratoire, il est recommandé aux laboratoires effectuant des analyses d'iode, de mener de façon périodique des contrôles de qualité interne mais aussi, de participer à des programmes d'assurance qualité externe pour l'accréditation des méthodes et techniques utilisées [45].

3.6- Iode et risque sanitaire

3.6.1- Etiologies de la carence en iode

La carence en iode s'exprime par une diminution du pool intrathyroïdien nécessaire à l'organification. Les principales étiologies sont :

- 1) Une carence d'apport, essentiellement retrouvée chez les populations habitant dans les régions où le sol est très pauvre en iode ;
- 2) Une consommation régulière de végétaux riches en substances goitrigènes telles que les thioglucosides (genre *Brassica*) ou les cyanoglucosides (manioc, sorgho, maïs, patates douces...), qui peut révéler ou accentuer une carence d'apport en iode préexistante [139]. Ces composés osidiques sont métabolisés dans l'organisme et libèrent des thiocyanates et des isothiocyanates qui sont des inhibiteurs du symporteur Na^+/I^- et, à forte dose, de l'organification de l'iode ;
- 3) Certains polluants chimiques (résorcinol, dérivés des esters de phtalate, disulfites...), qui peuvent également interférer dans le métabolisme de l'iode [135] ;
- 4) Des anomalies constitutionnelles de protéines intervenant dans le cycle thyroïdien de l'iode, portant sur la séquence primaire et la glycosylation de la thyroglobuline ainsi que sur la séquence primaire du transporteur Na^+/I^- [155,156]. Elles entraînent une altération de la captation et/ou de l'organification de l'iode dans la glande thyroïdienne. La symptomatologie reste silencieuse en cas d'apport iodé suffisant mais une réduction d'apport alimentaire en iode, qui par elle-même resterait infraclinique, peut révéler cette anomalie constitutionnelle. L'expression de l'anomalie est variable, expliquant peut-être la différence d'adaptation de la thyroïde chez les individus d'une même population soumise à une carence d'apport en iode [135].

3.6.2- Troubles liés à la carence en iode (TDCI)

La carence en iode est responsable non seulement du goitre endémique et du crétinisme, mais également d'un retard de la croissance et du développement intellectuel, entre autres. Ces pathologies sont actuellement réunies sous le nom de troubles liés à la carence en iode (TDCI) [157].

3.6.2.1- Goitre endémique

L'hypertrophie de la thyroïde est la manifestation la plus fréquemment décrite et la plus évidente de la carence en iode (Figure 5) [157]. On estime que, lorsque l'apport d'iode devient inférieur à 50 µg par jour chez un adulte, la thyroïde commence à compenser cette carence en augmentant progressivement de volume. Quand cette carence en iode est chronique, cette augmentation de volume débute souvent dès l'enfance et s'accroît à la puberté, surtout chez les filles. Dans les zones d'endémie, pratiquement toute la population a une hypertrophie à des degrés variables.

L'évaluation de la taille de la glande thyroïde permet de détecter la présence d'un goitre. Pour ce faire, il faut à la fois savoir l'observer et la palper. L'observation, en position normale ou la tête légèrement penchée en arrière, permet de savoir si un goitre est visible. Pour palper la thyroïde, l'examineur doit être face au patient, les yeux au niveau de son cou, et placer ses pouces de chaque côté de la trachée sous la pomme d'Adam. En faisant rouler ses pouces, l'examineur peut sentir la glande et évaluer sa taille. Une thyroïde normale est environ cinq fois plus petite que la dernière phalange du pouce. Si chaque lobe dépasse cette taille, il y a un goitre. Certaines personnes recommandent la palpation par derrière, car la pulpe des doigts est plus sensible que celle des pouces.

Il faut ensuite classer le goitre selon les critères établis par l'OMS, l'UNICEF et le Conseil International de Contrôle des TDCI (ICCIDD) (Tableau 5) [21]. Ce système permet de comparer les observations faites par différentes personnes dans différentes régions, et il est surtout utile au cours des enquêtes de façon à comparer la prévalence des goitres d'une région à l'autre. L'évaluation de chaque observateur n'est pas d'une objectivité parfaite, mais la classification harmonisée raisonnablement le recueil de données [157].

Les sujets porteurs d'un goitre ont plus de risques d'avoir une fonction thyroïdienne perturbée que les autres, dans le sens d'une hypothyroïdie en général [157]. De plus, un goitre

volumineux qui dépasse le haut du sternum peut créer une pression sur la trachée et l'œsophage, donc entraîner une difficulté à respirer, une toux irritative ou une altération de la voix et parfois gêner la déglutition. Des goitres modérés ou volumineux sont également disgracieux et peuvent empêcher le port de certains vêtements. Cependant, dans certaines régions de prévalence très élevée, le goitre est considéré comme normal (et son absence comme anormale) et même comme un critère de beauté.



Goitres chez des enfants des hauts plateaux Ukinga en République-Unie de Tanzanie (A)



Goitres chez des adultes des hauts plateaux Ukinga en République-Unie de Tanzanie (B)

Figure 5 : Illustrations de goitre chez des enfants (A) et des adultes (B) en Afrique

Source [157]

Tableau 5 : Gravité et significativité des TDCI en termes de santé publique

Gravité	Signes cliniques ^a			Prévalence du goitre (%)	Iodurie médiane (µg/L)	Besoin d'action
	Goitre	Hypothyroïdie	Crétinisme			
Faible (Stade I)	+	0	0	5-19,9	50-99	Important
Modérée (Stade II)	++	+	0	20-29,9	20-49	Urgent
Grave (Stade III)	+++	+++	++	>30	< 20	Critique

Source [157]

a : 0 = absent, + = faible, +++ = grave

3.6.2.2- Hypothyroïdie

La diminution de la sécrétion des hormones thyroïdiennes entraîne une baisse du métabolisme basal et des signes cliniques d'hypothyroïdie qui peuvent évoluer jusqu'au myxœdème [136,157]. Chez l'adulte, l'hypothyroïdie se manifeste par [158,159] :

- une fatigue plus ou moins intense, physique et intellectuelle ;
- une certaine pâleur de la peau devenue très sèche ;
- une hypothermie (baisse de la température du corps), de la frilosité ;
- une raréfaction des poils avec dépilation et perte des sourcils ;
- des difficultés de concentration et une perte de mémoire ;
- une constipation ;
- un œdème et une prise de poids malgré une perte d'appétit ;
- un rythme cardiaque et un pouls plus lents ;
- des crampes, douleurs et raideurs musculaires.

Des examens biologiques montreraient un métabolisme basal abaissé et une diminution du taux sanguin des hormones thyroïdiennes. Les porteurs de goitre ont souvent une

compensation suffisante et une fonction normale, appelée euthyroïdie. Mais dans les zones de goitre endémique, les cas d'hypothyroïdie sont fréquents; même s'ils ne vont pas tous jusqu'au tableau clinique de myxœdème, les sujets ont un métabolisme basal faible, une productivité plus faible et un ralentissement mental [157].

Cependant, le problème le plus inquiétant dans les pays en développement est l'hypothyroïdie des enfants parce qu'elle entraîne à la fois un retard mental et un ralentissement de la croissance [136]. Le retard mental peut être grave et évident ou plus modéré et passer inaperçu mais, dans les zones de prévalence élevée, ce sont des milliers d'enfants qui n'atteindront pas leur plein développement intellectuel à cause d'un quotient intellectuel (QI), et des performances scolaires inférieures à celles d'enfants vivant dans des zones exemptes de TCI. De même, devenus adultes, ils n'apporteront pas à leur société et à leur pays la même contribution que si leurs mères et eux avaient consommé suffisamment d'iode.

3.6.2.3- Crétinisme endémique

Le crétinisme endémique comprend une surdi-mutité et un retard mental et commence dès les premiers mois de vie [157]. Cet état peut exister dès la naissance si la mère a subi une carence en iode pendant sa grossesse. L'enfant peut paraître normal à la naissance, mais sa croissance va être lente de même que son développement. Tous ses apprentissages vont être ralentis et retardés. Ces enfants sont souvent sourds et muets. A mesure que l'enfant grandit, son aspect physique se rapproche du crétinisme typique (Figure 6) qui comprend une peau épaisse, des traits grossiers, une ensellure nasale, une grosse langue proéminente et souvent un strabisme (c'est-à-dire un défaut de parallélisme des yeux). Souvent, l'enfant est encore incapable de marcher seul à l'âge de 2 ans et de parler ou de comprendre des ordres simples à 3 ans.

Le crétinisme peut se présenter sous deux formes, neurologique ou hypothyroïdienne, mais la majorité des victimes présente un peu des deux [157]. La forme neurologique comporte un retard mental profond (Figure 7), l'aspect caractéristique décrit ci-dessus, une incapacité à marcher ou une démarche traînante, des difficultés à contrôler les mouvements précis des mains et des pieds (spasticité) et, parfois, un goitre avec ou sans signes d'hypothyroïdie [157].

Dans la forme hypothyroïdienne par contre, les signes d'hypothyroïdie sont flagrants : pouls lent, visage bouffi, peau épaisse, retard marqué de la croissance staturale, de l'âge osseux et du développement mental et métabolisme basal abaissé. Dans les deux cas, les lésions

neurologiques, le retard mental et le nanisme ne sont pas réversibles avec le traitement. On peut seulement éviter l'aggravation. Il est important de mettre l'accent sur la prévention et de s'assurer que les femmes en âge de procréer ne sont pas victimes de carence en iode.

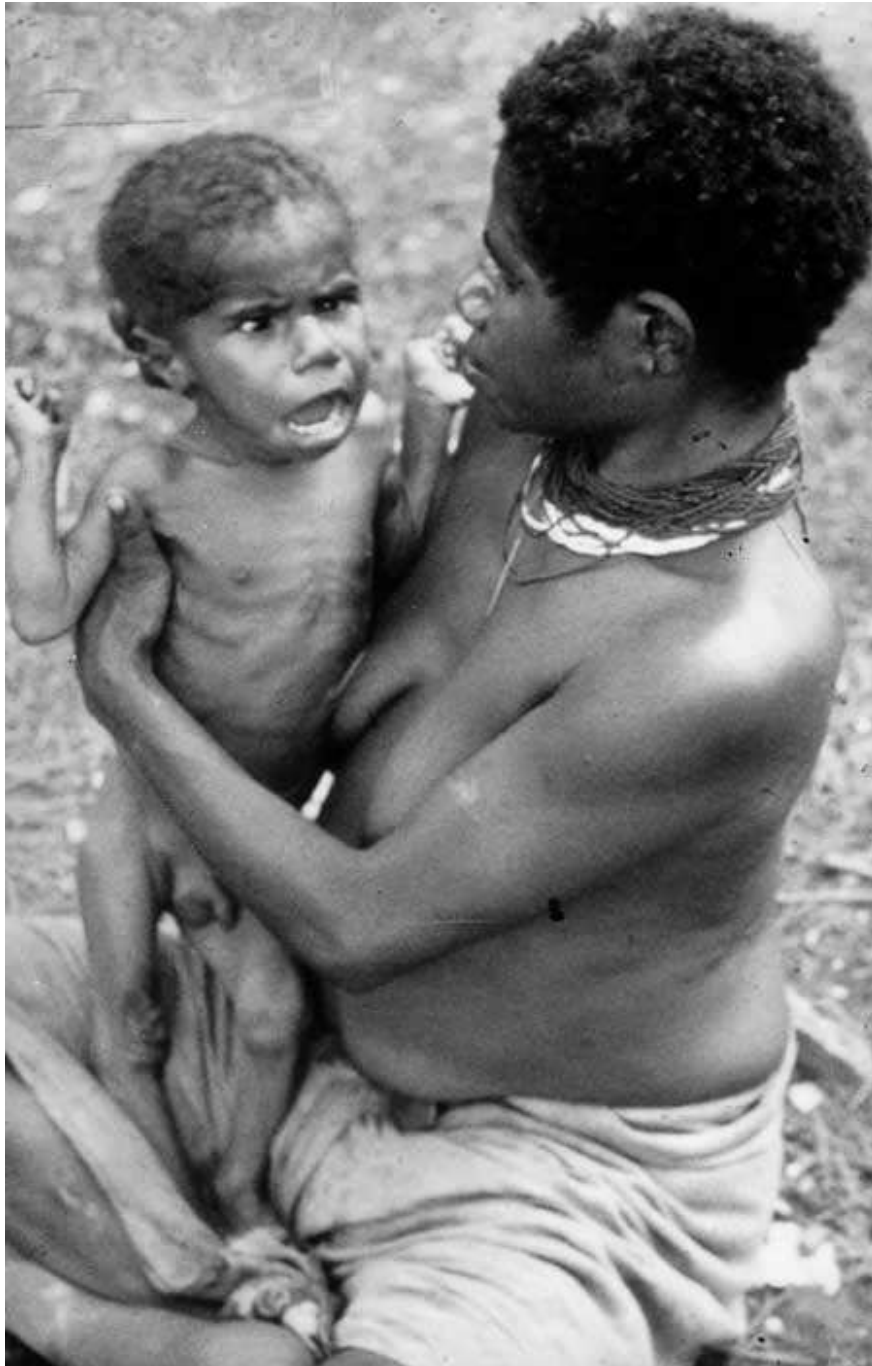


Figure 6 : Enfant atteint de crétinisme en Afrique

Source [157]

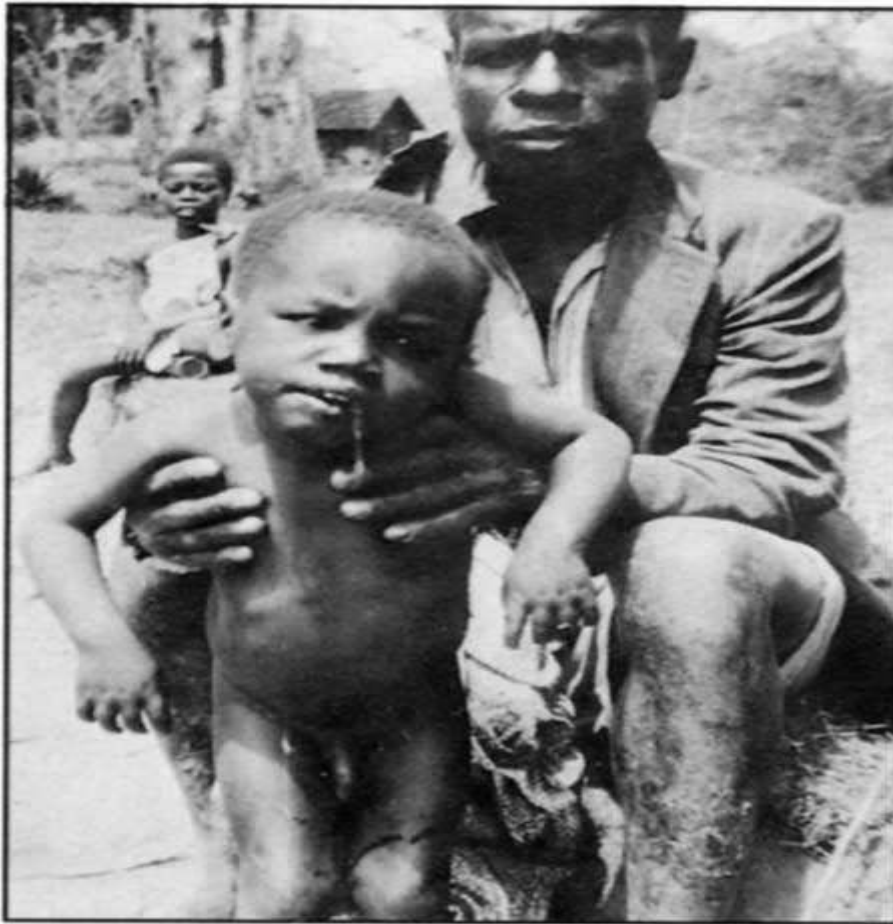


Figure 7 : Retard mental chez un enfant de mère goitreuse
Source [157]

3.6.2.4- Risques chez les femmes en âge de procréer

Les besoins en iode augmentent pendant la grossesse en raison de la production accrue d'hormones thyroïdiennes, d'une augmentation des pertes d'iode rénales, et des exigences en iode pour le fœtus [160]. Les effets néfastes de la carence en iode durant la grossesse sont : le goitre maternel et fœtal, le crétinisme et une déficience intellectuelle du nouveau-né, l'hypothyroïdie néonatale et des risques de fausses couches. De même, les besoins en iode chez la femme allaitante sont plus élevés en raison de la concentration élevée en iode du lait maternel. Une consommation excessive d'iode pendant la grossesse est souvent rare, mais peut également avoir des effets indésirables sur le fœtus (risque d'hypothyroïdie iodo-induite). Selon l'OMS l'iodurie moyenne chez la femme enceinte doit être comprise entre 150-249 $\mu\text{g/L}$ et devra être supérieure à 100 $\mu\text{g/L}$ chez la femme allaitante [48].

3.6.3- Surcharge en iode

L'administration d'iode en excès chez un sujet conduit à une augmentation du pool d'iode extracellulaire. Les principales étiologies d'une surcharge en iode sont iatrogènes ou alimentaires :

- 1) Certains principes actifs médicamenteux contiennent dans leur structure un ou plusieurs atomes d'iode présents à l'état ionisé (iodure de tiémonium, iodométhylate de diphexamide...) ou liés à une molécule organique (amiodarone...). La rapidité d'élimination de l'iode apporté par le médicament est fonction de la voie d'administration, de la fixation aux protéines plasmatiques, du catabolisme du médicament (oxydation, conjugaison, désiodation) et de la voie d'élimination. L'iode présent à l'état ionisé est facilement libéré et conduit à une augmentation rapide de l'iodémie totale. En revanche, la libération de l'iode organique dépend directement de la demi-vie d'élimination de la molécule qui le contient (fixation tissulaire, cycle entérohépatique). Cette surcharge d'iode organique est le plus souvent rencontrée lors de l'administration répétée de produits de contraste iodés, destinés aux examens d'imagerie médicale. L'application régulière d'antiseptiques iodés sur une peau lésée ou en chirurgie est une cause non négligeable de dysthyroïdie. Dans certains cas, l'iode est apporté par un composant galénique tel que l'érythrosine [135,139].
- 2) Une seconde cause d'apport excessif d'iode à l'organisme est représentée par les déséquilibres nutritionnels, conduisant à une consommation importante d'aliments de fabrication industrielle. Aux Etats-Unis, les apports iodés sont généralement élevés, de l'ordre de 200 à 500 µg/j, dus en partie aux nombreux colorants et conservateurs contenant de l'iode [139]. De façon plus anecdotique, dans certaines populations japonaises, la consommation excessive d'algues marines a induit une surcharge iodée avec cliniquement un goitre thyroïdien endémique.
- 3) L'utilisation d'iodophores pour la décontamination de contenants utilisés pour le transport de denrées alimentaires.
- 4) L'utilisation de désinfectants iodés à usage vétérinaire par voies transcutanée, orale ou injectable entraîne une augmentation de la teneur en iode des aliments carnés ou laitiers.

La thyroïde est capable de faire face à une augmentation brutale de l'iodémie (> 1600 nmol/L) grâce à différents mécanismes d'adaptation [139,161] :

- 1) Un blocage rapide (en quelques heures), mais transitoire, de l'organification des iodures. Ce phénomène d'échappement est connu sous le nom d'effet Wolff-Chaikoff [135,162]. Il disparaît spontanément en 2 à 3 jours malgré la persistance de la surcharge iodée ;
- 2) Une diminution de la sécrétion des hormones thyroïdiennes par inhibition des étapes intrathyroïdiennes de pinocytose et de protéolyse. Ce phénomène également transitoire n'excède généralement pas une semaine ;
- 3) Une diminution de la captation des iodures par action directe de ces ions sur le symporteur Na^+/I^- ; cet effet est d'ailleurs révélé par l'hypofixation de l'iode radioactif observé à la scintigraphie thyroïdienne.

L'expression biologique d'une surcharge en iode montre un bilan hormonal généralement normal, avec parfois une diminution modérée et transitoire des hormones thyroïdiennes, une élévation de la TSH par compensation [137] et une augmentation de l'iodémie et de l'iodurie d'intensité variable selon l'origine de l'apport en iode et de la fonction rénale. Du point de vue clinique, chez un sujet sain, l'excès en iode, induit généralement un tableau d'euthyroïdie. En revanche, la survenue des signes fonctionnels d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie doit faire suspecter l'existence d'une pathologie thyroïdienne sous-jacente.

3.6.3.1-Hypothyroïdie induite par l'iode

La persistance de l'effet Wolff-Chaikoff peut conduire à un blocage de l'organification et de la synthèse hormonale thyroïdienne [137]. La réaction hypophysaire conduit à une élévation de la TSH responsable d'une captation accrue de l'iode par la thyroïde. La scintigraphie thyroïdienne révèle une hyperfixation paradoxale de l'iode radioactif. L'hypothyroïdie est généralement réversible après suppression de l'apport excessif d'iode [137].

3.6.3.2-Hyperthyroïdie induite par un excès d'iode

Elle est liée à un échappement de l'autorégulation thyroïdienne, avec maintien de la peroxydation des iodures et de la synthèse des hormones en présence d'une concentration intracellulaire importante d'iode [139]. L'expression biologique est définie par un effondrement de la TSH sérique, associé à une concentration normale ou modérément augmentée des hormones thyroïdiennes (libération rapide à partir de la colloïde). Le dosage de l'iode urinaire permet d'affirmer l'origine de l'hyperthyroïdie même en présence d'une

pathologie sous-jacente. L'iodémie totale est aussi augmentée selon la source iatrogène en iode et le taux des hormones thyroïdiennes circulantes.

Les facteurs favorisant une hyperthyroïdie par excès d'iode sont :

- 1) Un apport massif d'iode chez un sujet ayant préalablement un faible apport journalier.
A titre d'exemple, les campagnes de prophylaxie des TDCI conduisent à une augmentation de la fréquence des hyperthyroïdies au sein des populations ;
- 2) L'existence d'une pathologie thyroïdienne sous-jacente, en particulier chez le sujet âgé [139].

La présentation clinique de l'hyperthyroïdie varie selon l'intensité et la durée de la surcharge iodée. Une imprégnation faible mais prolongée détermine plus généralement une thyrotoxicose d'apparition retardée. Une surcharge massive et brève conduit à une hyperthyroïdie cliniquement intense mais d'évolution rapide : on parle de syndrome de thyrotoxicose, auquel s'associent des troubles variés selon l'étiologie.

Les manifestations les plus fréquentes de la thyrotoxicose sont [163] :

- Troubles cardiovasculaires

Quasi constants, ils se caractérisent par :

- o une tachycardie régulière, sinusale, exagérée lors des efforts et des émotions, persistant au repos, avec palpitations et parfois dyspnée d'effort ;
- o une augmentation de l'intensité des bruits du cœur (éréthisme), avec parfois un souffle systolique de débit ;
- o un pouls vibrant, une élévation de la PA systolique.

- Troubles neuropsychiques

Ces troubles sont caractérisés par :

- o une nervosité excessive, une agitation psychomotrice et une labilité de l'humeur ;
- o un tremblement fin et régulier des extrémités (manœuvre « du serment ») ;
- o une fatigue générale ;
- o une insomnie.

- Thermophobie

Elle est accompagnée d'une hypersudation, avec les mains chaudes et moites.

- Amaigrissement

Cet amaigrissement est :

- o rapide et souvent important ;
- o contrastant avec un appétit conservé ou augmenté (polyphagie) ;
- o rarement suivi d'une prise paradoxale de poids lorsque la polyphagie « dépasse » l'hypercatabolisme.
- Autres signes
 - o Polydipsie : conséquence de l'augmentation de la production de chaleur.
 - o Amyotrophie : prédominante aux racines et accompagnée d'une diminution de la force musculaire (signe « du tabouret »).
 - o Augmentation de la fréquence des selles : soit par accélération du transit ; ou avec parfois une véritable diarrhée motrice.
 - o Rétraction de la paupière supérieure découvrant l'iris, avec asynergie oculopalpébrale (il existe une innervation sympathique de la paupière supérieure), très rare en dehors de la maladie de Basedow.
 - o Rarement peuvent survenir une gynécomastie chez l'homme et des troubles des règles (de tous types) chez la femme, mais la fertilité est conservée le plus souvent.

L'évolution de l'hyperthyroïdie est spontanément régressive dans un délai moyen de 6 mois après suppression de la source iodée. Un contrôle biologique régulier et un bilan thyroïdien incluant le dosage de l'iode sont utiles pour suivre l'élimination de cet élément et l'involution de l'hyperthyroïdie.

3.6.3.3-Dysthyroïdie induite par l'amiodarone

L'amiodarone est une molécule pharmacologique utilisée dans le traitement des troubles du rythme cardiaque. Sa molécule contient deux atomes d'iode et possède une similitude structurale avec les hormones thyroïdiennes [164]. Sa demi-vie est de 28 ± 7 jours. L'administration au long cours aux doses thérapeutiques usuelles (400 mg/jour) induit une iodémie d'environ 40 fois supérieure à la normale [165]. Mais la dysthyroïdie induite est indépendante de la dose journalière ou cumulée. Chez certains sujets prédisposés, elle peut conduire soit à une hypothyroïdie souvent associée à une thyroïdite auto-immune, soit à une thyrotoxicose [164]. Les sujets les plus à risque sont les personnes âgées et les femmes [166].

3.7-Epidémiologie des apports nutritionnels en iode

L'analyse des données nationales disponibles en 2011 [167-169], relatives à l'iode urinaire et de la prévalence du goitre, a montré que la carence en iode constitue toujours un problème de santé publique dans certains pays du monde. Bien que le statut nutritionnel en iode ait été amélioré depuis 2003, les progrès réalisés ont ralenti dans certains pays.

Seuls quelques pays tels que la Suisse, les pays scandinaves, l'Australie, les Etats-Unis et le Canada étaient complètement iodo-suffisants avant les années 1990 [169,170]. Depuis lors, de nombreux efforts ont été faits pour faciliter l'iodation du sel dans tous les autres pays. D'après les estimations, le taux de la population mondiale bénéficiant d'une couverture en sel iodé n'a pas changé de 2007 à 2011 où il était de 70-71 % [167,169], mais le nombre de pays iodo-déficients a diminué de 54 à 32 tandis que le nombre de pays iodo-suffisants a augmenté de 67 à 105. Parmi les enfants d'âge scolaire, 241 millions, soit 29,8 % (CI 95% = 29,4-30,1%) avaient une consommation inadéquate d'iode en 2011 au niveau mondial [171]. Toutefois, il existait des disparités au niveau régional. En Asie du Sud-est, le nombre d'enfants d'âge scolaire ayant une consommation insuffisante était le plus élevé, alors qu'en Afrique on notait un léger progrès, avec 39 % (58 millions) de ces enfants ayant une consommation inadéquate en 2011 [169], Figure 8.

Au Bénin, il n'existe pas de données représentatives sur la consommation d'iode des populations adultes au niveau national. L'existence de données représentatives sur le statut nutritionnel des populations est une nécessité, pour améliorer la surveillance des maladies dues à la carence en iode.

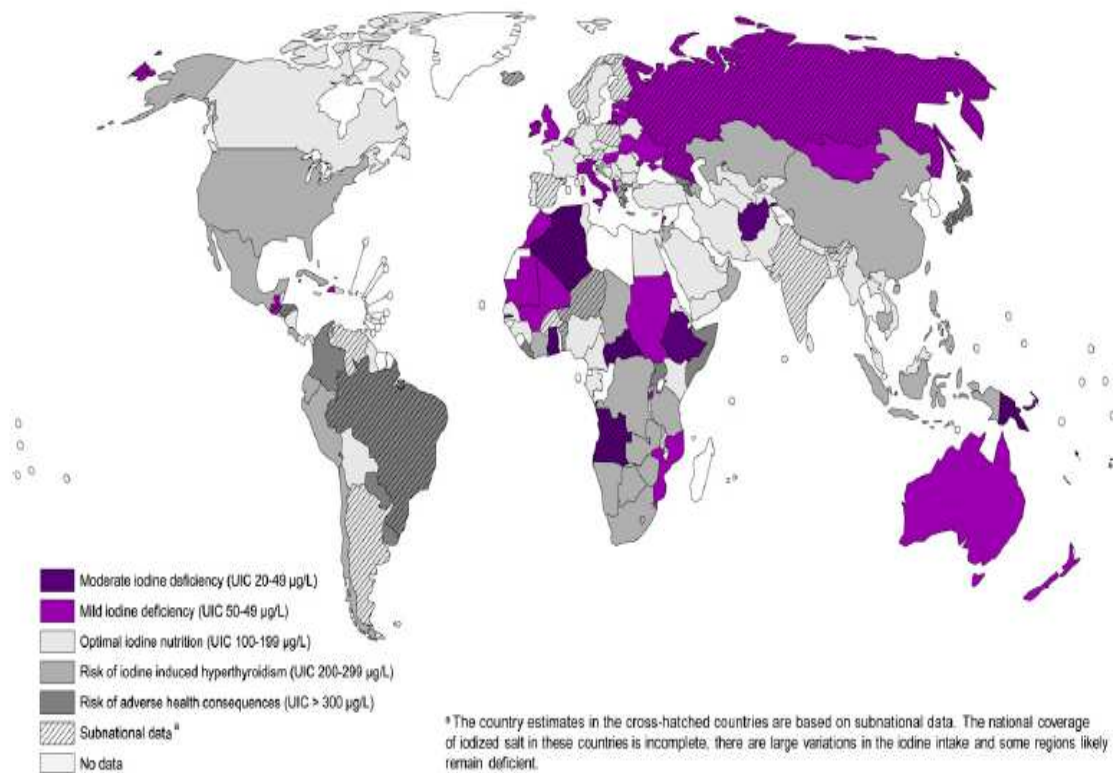


Figure 8 : Statut en iode sur la base de la médiane d'iode urinaire chez les enfants d'âge scolaire en 2011

Source : [169]

3.8- Initiatives de lutte contre les TDCI

Afin de lutter contre les TDCI, l'OMS, l'UNICEF et le Conseil International pour la lutte contre les TDCI (ICCIDD) recommandent depuis 1994, que 20 à 40 mg d'iode soient ajoutés à chaque kilogramme de sel de consommation courante, et que les apports nutritionnels quotidiens en iode soient de 150 µg chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans, et de 250 µg chez les femmes enceintes et allaitantes [21]. En effet, le sel est le principal véhicule alimentaire de l'iode [22]. La consommation d'aliments potentiellement sources d'iode, tels que les fruits de mer, les produits laitiers, la viande rouge et légumes pourrait également compenser les besoins des populations. En 2008, la plupart des pays du monde disposait d'une stratégie d'iodation universelle du sel [172]. Cette stratégie est sûre, peu coûteuse et durable, garantissant à tous un apport en iode suffisant.

Le Bénin a adopté en 1994, la stratégie d'iodation universelle du sel comprenant la mise en œuvre d'une réglementation fixant la teneur en iode du sel à la production, à l'importation et à la consommation dans les ménages (15-40 ppm) [39]. Cette réglementation a été révisée en 2009 conformément aux nouvelles recommandations de l'Union Economique et Monétaire Ouest-Africaine (UEMOA) [173,174]. L'élimination des TDCI est appréciée sur la base des indicateurs de processus, de résultats et d'impact suivants :

- Plus de 95% des ménages disposent du sel iodé;
- Plus de 90% des ménages disposent du sel adéquatement iodé;
- La médiane d'iode urinaire est supérieure à 100 µg/L dans la population;
- Moins de 50% de sujets ont une concentration d'iode urinaire < 100 µg/L;
- Moins de 20% de sujets ont une concentration urinaire d'iode < 50 µg/L;
- La prévalence du goitre dans la population est < 5%.

4- Etat nutritionnel

4.1-Définition

L'état nutritionnel d'un individu est l'état physiologique qui résulte de la relation entre la consommation alimentaire (en macro et micro nutriments) et les besoins, ainsi que de la capacité du corps à absorber et à utiliser les nutriments [175].

Que ce soit par excès (obésité) ou par insuffisance (dénutrition), toute altération de l'état nutritionnel augmente la morbidité et la mortalité [176]. La malnutrition (dénutrition et surnutrition) aggrave de façon très sensible le pronostic ou l'évolution de nombreuses maladies.

L'obésité survient lorsque la graisse corporelle s'est accumulée à un tel point que cela peut compromettre l'état de santé. Elle peut avoir des conséquences somatiques, psychologiques et sociales, et peut retentir sur la qualité de vie [177]. Selon l'OMS, l'obésité constitue une maladie et un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires [178].

Les pertes tissulaires par dénutrition entraînent la mort, lorsque la masse protéique est réduite de 50% en l'absence d'intervention thérapeutique [179].

L'évaluation de l'état nutritionnel est fondamentale chez les malades d'un point de vue clinique, mais aussi nécessaire sur le plan épidémiologique dans les études où l'état nutritionnel et l'alimentation constituent des facteurs de risque [180]. Plusieurs méthodes permettent d'évaluer l'état nutritionnel : des mesures anthropométriques, biologiques et cliniques, des mesures physiques. L'évaluation de la consommation alimentaire est un outil d'information complémentaire utile lors des principaux troubles nutritionnels.

Dans ce chapitre, nous ne donnerons qu'une vision limitée de l'état nutritionnel en relation avec les méthodes et techniques d'évaluation qui ont été utilisées dans la conduite de nos travaux de thèse.

4.2- Méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel

4.2.1- Mesures anthropométriques

Les mesures anthropométriques constituent les méthodes les plus courantes pour évaluer l'état nutritionnel. Elles utilisent des techniques standardisées [180]. Elles conviennent pour des tailles d'échantillons représentatifs de populations. Il n'est pas toujours nécessaire de disposer de matériels coûteux pour obtenir des mesures valides : l'application rigoureuse et attentive des techniques de mesure et la retranscription précise des données relevées permettent d'obtenir des résultats de qualité [181]. Pour cela, il faut disposer :

- d'une technique de mesure standardisée ;
- de matériel précis et calibré régulièrement ;
- de personnes formées et exécutant les mesures de manière fiable et précise.

4.2.1.1- Poids et taille chez l'adulte

4.2.1.1.1- Poids

Le poids est évalué avec le sujet déchaussé, déshabillé ou en sous-vêtements [182]. Pour mesurer le poids, il faut disposer d'une balance mécanique ou mieux, si possible d'une balance électronique [181]. Dans les enquêtes épidémiologiques, le sujet se tient sur la balance en position droite, immobile, et la valeur est directement relevée sur la balance par l'enquêteur avec une précision d'au moins 0,5 kg.

4.2.1.1.2- Taille

La mesure de la taille se fait à l'aide d'une toise murale fixe dans un local dédié, quand l'ensemble des mesures se fait au même endroit [181]. Dans d'autres circonstances, où la mesure est effectuée dans un nombre limité de lieux différents, le recours à des toises amovibles ou portatives sera privilégié. Pour les toises murales ou amovibles, il est nécessaire de veiller à ce qu'elles soient placées contre un mur droit, verticalement, avec le « 0 » au niveau du sol. Les toises portatives, autoportantes, sont placées sur un sol plan. Il faut disposer d'une toise avec un curseur horizontal mobile qui puisse venir toucher le sommet de la tête. La personne à mesurer se tient debout déchaussée, les talons joints, les jambes droites, les bras ballants et les épaules détendues. L'arrière de sa tête, ses omoplates, ses fesses, ses

mollets et ses talons doivent tous toucher la toise ou le mur sur lequel elle est fixée. Il faut s'assurer que la personne mesurée regarde droit devant. L'enquêteur descend l'appui-tête perpendiculaire pour qu'il touche le sommet de la tête en comprimant les cheveux. Les yeux de l'enquêteur doivent être parallèles à l'appui-tête (Figure 9).

La mesure de la taille peut se faire également à l'aide d'une toise électronique, ce qui évite de devoir disposer d'une toise fixée au mur ou de déplacer une toise portable. Cette solution peut être particulièrement intéressante quand les personnes sont mesurées dans des lieux multiples (domicile par exemple). Dans ce cas, il faut se référer scrupuleusement au mode d'emploi de la toise électronique, en faisant notamment attention à ce que la qualité du sol n'entraîne pas d'interférence dans la mesure.

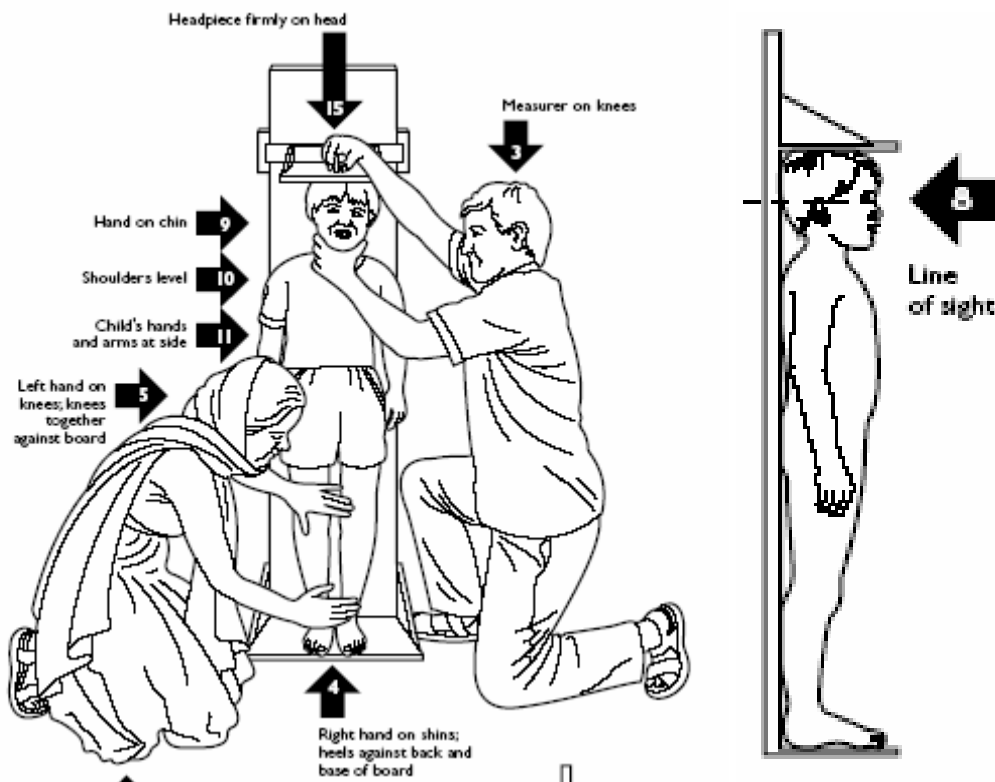


Figure 9 : Mesure de la taille chez l'adulte

Source [183]

4.2.1.1.3- Détermination de la corpulence (IMC) à partir du poids et de la taille chez l'adulte

À partir du poids et de la taille, la méthode recommandée par l'OMS et la plus utilisée est celle du calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) ou indice de Quételet [184], qui se calcule selon la formule suivante : $IMC = P/T^2$ (avec P : poids en kilogramme et T : taille en mètre). Le résultat s'exprime en kg/m^2 . L'OMS propose une classification détaillée à partir des valeurs de l'IMC valables aussi bien pour les hommes que pour les femmes (Tableau 6) [185].

Les classes de surpoids et d'obésité peuvent être regroupées dans une même catégorie qu'on dénomme fréquemment « surcharge pondérale ».

Tableau 6 : Classification de l'IMC

Classe	Valeur de l'IMC	Risque de Co-morbidités
Maigre	< 18,5	Faible
Normal	18,5 à 24,99	Normal
Surpoids	25,00 à 29,99	Augmenté
Obésité de classe I	30,00 à 34,99	Modéré
Obésité de classe II	35 à 39,99	Sévère
Obésité de classe III	≥ 40	Très sévère

Source : [185]

4.2.1.2- Tour de taille et le tour de hanche

La mesure du tour de taille (en cm) peut refléter la présence ou l'absence de graisse abdominale chez l'adulte. Certains travaux montrent que cette mesure est davantage corrélée au niveau de graisse abdominale, et au risque de pathologies qui lui est associé que la mesure du rapport tour de taille sur tour de hanche [181].

Les mesures sont effectuées à l'aide d'un mètre ruban à double face (mètre de couturière) [176]. Elles doivent être effectuées sans vêtement au niveau des parties mesurées. Une seule personne est nécessaire pour prendre ces mesures. La personne à mesurer se tient debout, les pieds légèrement écartés, les jambes droites, les bras ballants et les épaules détendues. On lui demande de respirer calmement.

Pour le tour de taille, l'OMS [185] préconise de faire la mesure à mi distance entre la crête iliaque et la dernière côte, à la fin d'une expiration. Pour le tour de hanche, la mesure est effectuée au niveau le plus large, généralement au niveau de l'extrémité supérieure du fémur.

Pour chacune de ces mesures, le mètre ruban ne doit pas être complètement serré, l'enquêteur devant pouvoir passer un doigt entre le ruban et le corps. Lorsque la mesure est limitée au seul tour de taille, il faut se référer aux seuils proposés par l'OMS [185]. Un tour de taille :

- ≥ 102 cm chez l'homme et ≥ 88 cm chez la femme est associé à un risque nettement accru de complications métaboliques. Ce seuil correspond à l'obésité abdominale.

Si, dans la majeure partie des cas, la mesure du tour de taille peut facilement être mise en œuvre, les erreurs de mesure sont plus fréquentes que pour le poids et la taille et cette mesure est plus difficile à pratiquer chez les personnes en surcharge pondérale [181]. De plus, son acceptabilité est moindre. Elle peut cependant être une alternative à la mesure de la taille et du poids chez l'adulte, et permettre d'identifier les personnes pouvant présenter un risque augmenté de maladies métaboliques en lien avec un excès de graisse abdominale. Cependant, si les résultats obtenus peuvent se traduire en prévalence du surpoids ou de l'obésité abdominale, ils ne peuvent pas être comparés aux prévalences de surpoids et d'obésité basées sur le calcul de l'IMC.

Pour le rapport tour de taille/tour de hanche, il indique une obésité viscérale ou centrale s'il est supérieur à 0,9 chez l'homme et à 0,85 chez la femme [186,187].

4.2.1.3- Circonférence brachiale ou périmètre brachial (PB)

Le PB est souvent utilisé pour identifier rapidement les enfants à risque de mortalité [183]. Il donne une estimation relativement fiable de la masse musculaire. La réduction de la masse musculaire est un des mécanismes les plus frappants d'adaptation à des apports en énergie insuffisante. C'est un signe de dénutrition aiguë. Le PB semble être l'indicateur le plus adapté pour l'estimation du risque « décès » chez les enfants notamment. Il se mesure au bras gauche à mi-distance de la pointe du coude (l'olécrane) et de la pointe de l'omoplate (l'acromion) - le bras doit être décontracté [188].

L'utilisation du PB apparaît comme une mesure simple et plus facile que les autres mesures anthropométriques, pour l'évaluation de l'état nutritionnel notamment dans les conditions de ressources limitées, chez les femmes enceintes, les personnes vivant avec le VIH [189,190]. De plus, de nombreuses études ont montré que le PB est bien corrélé à l'IMC dans les populations adultes [191-195]. Toutefois, si les seuils du PB chez les enfants sont connus, ceux à utiliser chez les adultes et adolescents mondialement reconnus et validés n'ont pas encore été établis. Ainsi plusieurs pays et des programmes ont fixé leurs propres seuils (Namibie, Ethiopie, Ouganda, Zambie...) [196], mais il y a peu de preuves soutenant ces seuils et on ne sait pas si ces derniers sont optimaux. Les directives de l'OMS de 2004 pour la

prise en charge intégrée des maladies de l'adulte ne comprennent pas les seuils du PB [197,198]. Une revue de littérature effectuée en 2013 sur l'utilisation du PB comme indicateur de l'état nutritionnel et de santé, a montré que les seuils les plus utilisés dans les études pour définir la dénutrition étaient : $PB < 23 \text{ cm}$, ou $PB \leq 23 \text{ cm}$ [196].

4.2.1.4- Circonférence musculaire brachiale

La circonférence musculaire brachiale (CMB) permet également d'évaluer la masse musculaire [182]. La CMB est calculée à partir du PB et du pli cutané tricipital (PCT) par la formule : $CMB \text{ (cm)} = PB - (\pi \times PCT \text{ en cm})$. Cet indice paraît donc en théorie plus adapté à l'évaluation de la masse musculaire que le PB, car il enlève du PB une valeur censée représentée la masse grasse. Le PCT est mesuré verticalement sur un bras au repos le long du corps, à mi-distance entre l'acromion et l'olécrane sur le bras non dominant [182]. Une CMB $< 5^{\text{ème}}$ percentile indique une dénutrition sévère [199,200].

4.2.1.5- Autres mesures

Il est possible de mesurer les compartiments corporels grâce aux techniques d'impédancemétrie (monofréquence, bi-fréquence, ou multifréquence), d'absorptiométrie biphotonique et de dilution isotopique [182]. Ces mesures ne sont pas adaptées aux études épidémiologiques de terrain et ne seront pas détaillées dans cette thèse.

4.2.2- Mesures biologiques

Le recueil de données sur les marqueurs biologiques et paracliniques de l'état nutritionnel n'est envisageable que dans certains types d'études, plus lourdes qu'une enquête intégrant seulement la mesure de la taille et du poids [181]. La validité de certaines de ces mesures impose le respect d'un protocole standardisé. De plus, la recherche d'indicateurs biologiques (bilan lipidique, glycémie...) est plus contraignante, puisque nécessitant un prélèvement sanguin et donc l'avis d'un comité d'éthique. Les marqueurs plasmatiques les plus utilisés pour évaluer l'état nutritionnel sont divers.

4.2.2.1- Albuminémie

L'albuminémie est l'un des indicateurs les plus utilisés pour définir la dénutrition. Une hypoalbuminémie (par déficit des apports alimentaires, puis de la production hépatique) constitue l'un des signes d'alerte de la dénutrition et en signe la gravité [181].

Les seuils utilisés sont :

- Normalité : 35-50 g/L
- Dénutrition : < 35 g/L
- Dénutrition sévère : < 30 g/L

La mesure de l'albuminémie est sujette à quelques contraintes, spécificités et difficultés d'interprétation. Certaines variations physiologiques (grossesse, alcoolisme) ou l'usage de certains médicaments (contraceptifs oraux, aspirine, certains antibiotiques...) influencent le taux d'albumine dans le sang.

La concentration de l'albumine dans le sang est considérée comme un reflet indirect de la disponibilité en acides aminés pour les synthèses protéiques hépatiques [201]. Au cours des états inflammatoires, les concentrations des protéines nutritionnelles diminuent de façon inversement proportionnelle à l'élévation de la protéine C réactive (CRP), ce qui oblige à doser cette protéine de l'inflammation pour pouvoir interpréter l'état nutritionnel. De plus, l'albuminémie diminue dans diverses circonstances autres que la dénutrition : état d'agression, insuffisance hépatique, spoliation digestive ou urinaire etc. Cependant, quelle qu'en soit la cause, une concentration < 30 g/L est toujours un facteur pronostique péjoratif. La demi-vie longue (20 jours) de l'albumine explique son peu d'intérêt pour dépister des altérations nutritionnelles récentes mais sa bonne sensibilité pour démasquer une dénutrition ancienne.

4.2.2.2- Autres marqueurs

Les marqueurs suivants peuvent être utilisés suivant que l'on recherche un excès ou une carence d'apports nutritionnels

- Le bilan lipidique : lipides totaux, cholestérol (total, HDL, LDL), triglycérides
- La glycémie

- L'hémoglobine
- Le dosage des vitamines (Vit A, D, folates etc.)

Dans les études d'estimation du niveau de consommation en sodium et potassium (facteur de risque cardiovasculaire), les marqueurs généralement utilisés sont respectivement : la glycémie (glycosurie) et le dosage sérique des lipides. L'iodurie est utilisée pour l'estimation des apports en iode.

4.2.3- Mesures cliniques

L'évaluation de l'état nutritionnel par les signes physiques se fait également par l'inspection des téguments, des muqueuses, de la masse musculaire et des réserves adipeuses notamment dans les cas de dénutrition [176].

La maigreur est le signe caractéristique d'une malnutrition aigue (dénutrition). Elle résulte soit d'apports énergétiques insuffisants, soit de dépenses énergétiques plus élevées ou des deux [202].

Les deux principales formes cliniques sont [202] :

- Le marasme : dont les signes cliniques sont une fonte de la masse musculaire et de la masse grasse, une perte de poids, une absence d'œdème. C'est la forme la plus fréquente.
- Le kwashiorkor : caractérisé par des œdèmes à divers endroit du corps, une décoloration et une dépigmentation de la peau et des cheveux, un visage bouffi, une peau craquelée, une anorexie, une apathie.

Il existe cependant des formes mixtes de malnutrition aigue qui associent à la fois marasme et kwashiorkor. Le kwashiorkor beaucoup plus rare que le marasme, est de plus mauvais pronostic. Il est lié à un déficit protéino-énergétique associé à un état inflammatoire. Nous ne détaillerons pas ici les diverses présentations cliniques qui ne constituent pas le sujet de notre thèse.

4.2.4- Mesure de la consommation alimentaire

L'étude de la prise alimentaire vient en complément de l'examen clinique. Les apports alimentaires sont importants à considérer en présence d'une situation à risque de dénutrition ou d'une phase dynamique de gain de poids (confère chapitre 1.4.2).

4.3- Facteurs influençant l'état nutritionnel

4.3.1- Mode et style de vie

Le mode et le style de vie (pratique d'une activité physique ou non, consommation d'alcool et ou de tabac) sont des facteurs qui influencent l'état nutritionnel [180].

4.3.1.1-Activité physique/ Inactivité physique ou sédentarité

4.3.1.1.1-Activité physique

L'activité physique se définit comme tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense d'énergie au dessus de la dépense de repos [181]. C'est un phénomène complexe, qui inclut tous les mouvements effectués dans la vie quotidienne et ne se réduit pas à la seule pratique sportive. En effet, plusieurs études [203,204] ont montré que les activités physiques modérées ou de la vie courante telles que monter des marches, passer l'aspirateur, laver un sol etc., présentaient des effets bénéfiques sur la santé, et contribuaient à atteindre les recommandations. Leur prise en considération dans la mesure de l'activité physique est donc utile. L'activité physique se définit par sa durée, sa fréquence, son intensité et le contexte dans lequel elle est pratiquée. Elle peut être liée à différentes activités telles que [205] :

- les activités de loisirs (incluant les activités sportives) ;
- les activités liées au travail (rémunéré ou non) ;
- les activités réalisées dans le cadre domestique (ménage, jardinage, bricolage, etc.) ;
- les activités liées aux déplacements (marche, vélo, roller, pour se rendre au travail, faire ses courses ou pratiquer des activités de loisir, etc.).

Le but de l'activité physique est de maintenir un poids corporel sain. Trente minutes d'activité physique modérée quotidienne sont suffisantes pour la santé cardiovasculaire et métabolique, mais pas pour tous les autres aspects de la santé. La prévention de l'obésité étant un objectif sanitaire central, il est approprié de recommander une activité physique modérée de 60 minutes par jour. Ceci suffit pour prévenir la plupart, sinon toutes les maladies cardiovasculaires et métaboliques. Une activité physique plus intense a un plus grand effet sur certains aspects de la santé, mais dépasse la capacité et la motivation d'une grande majorité de la population [206]. L'activité physique a un coût énergétique qui peut être traduit en dépense énergétique quantifiable. Il existe quatre grandes méthodes de mesure de l'activité physique [47] :

- les carnets et questionnaires d'activités ;
- les compteurs de mouvements (podomètre, accéléromètre, etc.) ;
- la mesure des marqueurs physiologiques comme la fréquence cardiaque.

4.3.1.1.2-Sédentarité

Les notions d'inactivité physique et de sédentarité sont moins bien définies que celles de l'activité physique. On définit souvent la sédentarité par l'absence d'activité physique de loisir [181]. Le comportement sédentaire en revanche ne se définit pas uniquement par une activité physique limitée ou nulle, mais correspond à des activités spécifiques dont la dépense énergétique est faible (proche de la dépense de repos), telles que regarder la télévision, utiliser une console ou un ordinateur, lire, etc. De ce fait, l'indicateur de la sédentarité le plus utilisé actuellement est le temps passé devant un écran (télévision, vidéo, jeux vidéo, etc.).

4.3.1.2- Consommation d'alcool et de tabac

L'usage nocif de l'alcool est reconnu comme un facteur de risque de maladies non transmissibles telles que les cancers, les MCV et la cirrhose du foie. Quelques 2,3 millions de personnes (3,8% de l'ensemble des décès) meurent chaque année des suites d'une consommation excessive d'alcool [1].

Néanmoins, il est décrit qu'une consommation d'alcool légère à modérée aurait des effets potentiellement favorables sur le système cardiovasculaire et d'autres tissus [207].

L'alcool peut influencer le statut nutritionnel de façon directe ou indirecte (substitution de la prise alimentaire ou malabsorption des nutriments liée aux pathologies y associées) [208]. Consommer de façon excessive, l'alcool augmente la dépense énergétique de repos, affecte le métabolisme des nutriments et entraîne des carences en micronutriments (folates, vitamines A, E, B₁, B₆) [209]. Par ailleurs, l'alcool augmente la sensibilité à l'insuline et provoquerait ainsi une baisse du stockage des acides gras par le tissu adipeux entraînant ainsi une perte de poids [209,210].

Quant au tabagisme, il est responsable de 71% des cancers du poumon, de 42% des affections respiratoires chroniques et de près de 10% des maladies cardio-vasculaires [3]. Près de 6 millions de personnes meurent chaque année des suites du tabagisme, qu'il soit direct ou passif.

La consommation de tabac augmente la dépense énergétique de repos et est à l'origine de nombreux déséquilibres nutritionnels qui peuvent avoir un rôle direct dans la survenue des pathologies liées à sa consommation [211]. En effet, les composés chimiques contenus dans le tabac abaissent les niveaux des vitamines C, E, complexe-B et de β -carotène. Le cadmium, naturellement présent dans le tabac diminue la biodisponibilité du sélénium et agit comme antagoniste du zinc, qui est un cofacteur de l'enzyme antioxydante, la superoxyde dismutase [212,213]. De plus, l'état nutritionnel des fumeurs est généralement compromis par une alimentation inadéquate (faible consommation de fruits et légumes) [211].

L'OMS a établi une grille d'évaluation de la consommation d'alcool et de tabac au niveau des populations [214].

4.3.2-Niveau socio-économique

De nombreuses études ont démontré une association positive entre un statut socio-économique élevé et une meilleure qualité de l'alimentation et donc de l'état nutritionnel [215-219]. En effet, le niveau socio-économique est généralement calculé à partir du niveau d'éducation, de la catégorie socio-professionnelle et du niveau de revenu. Dans tous les pays industrialisés, la morbi-mortalité des populations de faible statut socio-économique (SSE) est supérieure à celle des personnes ayant des revenus plus importants [218,219]. Ces inégalités de santé concernent toutes les pathologies chroniques et notamment celles liées à la nutrition,

telles que l'obésité, le diabète, les MCV et les cancers. Ces disparités sociales de santé sont généralement expliquées par le fait que la plupart des comportements défavorables à la santé, sont plus fréquents dans les populations de faible niveau socio-économique.

Une revue de littérature publiée en 2014 sur la relation entre la qualité de l'alimentation et le SSE dans les pays à revenus faibles et intermédiaires, a montré qu'un SSE élevé ou le fait de résider en zone urbaine était associé à des apports énergétiques, protéiques, lipidiques, des apports en fer, en vitamine A et C plus élevés, et à une diminution de la consommation de glucides (carbohydrates) et de fibres. Le SSE élevé a également été associé à une consommation plus importante de fruits et légumes, une meilleure diversification et qualité de l'alimentation. Bien que peu d'études aient été réalisées dans les pays à revenu faible, des tendances similaires ont généralement été observées à l'exception de la consommation des fruits qui était plus importante en zone rurale [220]. L'ensemble de ces études suggèrent l'importance de la prise en compte du niveau socio-économique (inégalités sociales) dans la prévention et le contrôle des maladies non transmissibles.

L'étude des connaissances, attitudes et pratiques est aussi un point capital, qui servira de base aux interventions de nutrition [181].

5- Nutrition et risques de santé

5.1- Relation alimentation, nutrition et santé

De nature multidimensionnelle, l'alimentation comprend des facteurs protecteurs comme délétères pouvant entraîner des maladies [206]. Les exemples sont multiples et nous n'en donnerons qu'un nombre limité.

C'est ainsi qu'une consommation suffisante en fruits et légumes, en aliments riches en glucides complexes ou en fibres, ainsi qu'une limitation de la consommation de certains nutriments comme les acides gras saturés ou les glucides simples, sont souvent considérées comme des facteurs protecteurs associés à une réduction de certaines maladies chroniques notamment celles cardio-vasculaires [221], certains cancers [3,206], le diabète de type II [222] ou encore l'ostéoporose [223]. A contrario, une alimentation déficitaire entraîne de nombreuses carences nutritionnelles (carences en fer, en iode, en vitamine A, en zinc, des déficits énergétiques aigus et chroniques) qui sont à l'origine de nombreux décès dans les pays pauvres notamment [224]. De même, un statut déficient en folates ou en iode chez les femmes en âge de procréer est associé aux risques de survenue d'anomalies de fermeture du tube neural, de fausses couches ou de handicaps lourds pour les enfants [129].

5.2- Statut nutritionnel et risque cardiovasculaire

Durant la vie fœtale, on dispose de très nombreuses données, émanant de pays développés pour la plupart, qui associent le retard de croissance intra-utérin à un risque accru de cardiopathie coronarienne, d'accident vasculaire cérébral, de diabète et de tension artérielle élevée [225-230]. D'un autre côté, une grande taille à la naissance (macrosomie) est aussi associée à un risque accru de diabète et de maladies cardio-vasculaires [227-231].

Pendant la première enfance, aussi bien le retard de croissance que l'excès de poids ou la trop grande taille peuvent être les facteurs d'une incidence ultérieure de maladie chronique [206]. Il a été décrit une association entre une croissance faible pendant la première enfance (poids faible à un an) et un risque accru de cardiopathie coronarienne quelle qu'ait été la taille à la naissance [229,232]. La tension artérielle la plus élevée a été mesurée chez les sujets qui avaient eu un retard de croissance intra-utérin et qui avaient pris plus de poids que la normale pendant leur première enfance [233]. La petite taille, qui traduit des privations socio-

économiques pendant l'enfance [234], est aussi associée à un risque accru de cardiopathie coronarienne et d'accident vasculaire cérébral et, dans une certaine mesure, de diabète [235,236].

Par ailleurs, l'allaitement au sein du nourrisson a été décrit comme facteur protecteur contre la survenue de l'HTA et des MCV [206]. Il est de plus en plus manifeste que, chez les enfants nés à terme et avant terme, l'allaitement au sein est associé à des tensions artérielles nettement plus basses que la normale pendant l'enfance [237,238]. Certains travaux suggèrent que le fait de remplacer le lait maternel par une préparation pour nourrisson pendant la première enfance, augmente la tension artérielle diastolique et moyenne plus tard dans la vie [237]. Pourtant, des études faites sur des cohortes plus âgées [239] et l'étude hollandaise sur la famine [240] n'ont pas décelé de telles associations.

Il a été décrit une association entre faible croissance pendant l'enfance, et le risque accru de cardiopathie coronarienne, quelle que soit la taille à la naissance [229,232] dans les pays en développement. Dans une étude portant sur des enfants jamaïcains de 11-12 ans [233], les niveaux de tension artérielle étaient plus élevés chez ceux qui avaient souffert d'un retard de croissance fœtale et avaient pris plus de poids entre 7 et 11 ans. Des résultats comparables ont été constatés en Inde [241]. La plupart des études ont permis de remarquer que l'association entre insuffisance pondérale à la naissance et tension artérielle élevée, était particulièrement forte si le poids était ajusté sur la taille du corps au moment de l'étude (IMC), indiquant l'importance de la prise de poids après la naissance [242].

La taille sert d'indicateur du statut socio-économique et nutritionnel pendant l'enfance. Un développement fœtal médiocre et une croissance médiocre pendant l'enfance, tout comme les indicateurs de conditions sociales défavorables, ont été associés à un risque accru de cardiopathie vasculaire à l'âge adulte, alors qu'un apport énergétique élevé pendant l'enfance peut être lié à un risque accru de cancer plus tard [243]. De plus, une tension artérielle élevée est fortement associée à l'obésité, en particulier à l'obésité centrale ; elle s'assemble et évolue avec un profil indésirable de lipides sériques (cholestérol LDL, en particulier) et une intolérance au glucose [244].

En outre, on observe la présence et la permanence de l'HTA chez l'enfant et l'adolescent dont le mode de vie est malsain (excès de graisses totales et saturées, de cholestérol et de sel, apports insuffisants de potassium et activité physique réduite, à quoi s'ajoutent souvent de

longues heures devant la télévision) [206]. Chez les adolescents, la consommation habituelle d'alcool et de tabac contribue également à élever la tension artérielle [245].

Chez l'adulte, les facteurs qui aboutissent à un risque accru de MCV, d'accident vasculaire cérébral et de diabète sont les suivants : tension artérielle élevée pour les MCV ou les AVC [246,247] ; taux de cholestérol élevé (alimentation) pour les MCV [248-251], et tabac pour les MCV [252]. D'autres associations sont solides et stables, mais il n'a pas nécessairement été démontré qu'elles sont réversibles : l'obésité et l'inactivité physique pour les MCV, le diabète et les AVC [252-254] ; la consommation d'alcool en grandes quantités, régulière ou à l'occasion de beuveries, pour les MCV et les AVC [236-252].

5.3- Transition nutritionnelle et risque cardiovasculaire

Il est de plus en plus reconnu que les pays en développement connaissent une transition épidémiologique et nutritionnelle semblable à celle qui a eu lieu dans les pays industrialisés dans les siècles précédents. Un certain nombre de pays émergents et de pays en développement qui s'affranchissent progressivement des problèmes d'insécurité alimentaire, se trouvent de plus en plus souvent confrontés, comme les pays industrialisés, aux maladies chroniques liées à l'alimentation avec des prévalences et charge de mortalité notamment plus élevées [224,255,256]. Cette transition nutritionnelle est associée à des changements majeurs dans les systèmes alimentaires, et notamment à l'industrialisation de l'alimentation. Les villes sont en effet les premières soumises à ces changements, du fait de leur exposition aux importations massives de produits alimentaires manufacturés, à la publicité et au marketing actif des groupes agro-alimentaires. Sédentarisation et diminution de l'activité physique, alimentation riche en énergie, en graisses, sel et en sucres libres, apparition de la restauration rapide, des boissons gazeuses et/ou alcoolisées ajoutés à la consommation de tabac et le stress des villes, contribuent à la plus grande fréquence de maladies chroniques telles que le diabète de type II, l'HTA et les maladies cardio- ou cérébrovasculaires et certains cancers, ainsi qu'au surpoids et à l'obésité qui en sont souvent les marqueurs précoces [224].

La prévalence élevée du surpoids et de l'obésité marqueur de cette transition et de ses comorbidités (HTA et diabète..) se justifie par la tendance à la consommation de repas industrialisés conduisant à des apports alimentaires plus riches en sucre, en gras et en sel au

détriment de l'alimentation traditionnelle. Cette transition nutritionnelle, est déjà très visible dans la région méditerranéenne (malgré un régime alimentaire supposé protecteur contre l'apparition des MCV) et aussi en Afrique du Nord où cette situation soulève le problème du changement de l'alimentation traditionnelle [255,257]. En Afrique sub-saharienne, et dans les pays pauvres de l'Asie du Sud, cette transition a également été documentée [255]. Une étude réalisée au Bénin sur les facteurs démographiques, socioéconomiques et les marqueurs cardio-métaboliques associés à la transition nutritionnelle, a confirmé un gradient rural-urbain positif et un risque cardio-métabolique, sauf pour la pression artérielle [256].

Une récente revue de littérature effectuée sur l'ampleur de la transition nutritionnelle en cours dans les pays à faibles et moyens revenus a confirmé, le double fardeau nutritionnel auquel sont désormais confrontés ces pays [255]. Pendant que les problèmes de faim et de malnutrition persistent, surviennent les maladies nutritionnelles non transmissibles, exposant ces pays à une double morbidité de la malnutrition (sous-alimentation et suralimentation [206].

Cette situation nécessite des solutions urgentes pour les pays en développement aux moyens économiques encore fragiles. Identifier des modèles alimentaires sains et culturellement acceptables, qui peuvent être promus comme moyen de prévention des maladies chroniques liées à l'alimentation serait une solution [258].

IV- Travaux réalisés

Comme annoncé dans l'introduction, nos travaux de thèse comportent deux parties dont les résultats sont présentés sous forme d'articles.

La première partie où nous avons estimé les apports en sodium et en potassium par la technique du spot urinaire et celle du recueil des urines de 24-heures. Elle comporte deux articles :

- **Article 1:** "Dietary sodium and potassium intakes in urban and rural areas in Benin (West-Africa)"; article en cours de soumission dans Plos One.
- **Article 2:** "Estimation of daily sodium and potassium excretion using spot urine and 24-hour urine samples in a black population (Benin)"; article publié dans la revue : The Journal of Clinical Hypertension.

La deuxième partie où nous avons estimé les apports et le statut en iode, et la disponibilité de l'iode dans les sels alimentaires. Elle comporte trois articles :

- **Article 3:** "Evaluation of iodine intake and status using inductively coupled plasma mass spectrometry in urban and rural areas in Benin (West-Africa)"; article accepté pour publication dans la revue Nutrition.
- **Article 4:** "Assessment of the iodine content of food salts in towns of Glazoué and Ouidah (Benin) and comparison to recommendation"; article en soumission dans la Revue d'Epidémiologie et de Santé.
- **Article 5:** "Validation of the use of spectrophotometer (WYD Iodine Checker) for the determination of iodine in food salt"; article en soumission dans la revue : Food Analytical Methods.

1- Première partie

Evaluation des apports alimentaires de sodium et potassium à partir d'un spot urinaire et d'une collecte d'urines de 24-heures et relation avec le statut nutritionnel et la pression artérielle

L'HTA est la principale cause de décès et d'incapacité à l'échelle mondiale [259]. Contrairement à de nombreux pays du monde, où la prévalence de cette maladie tend à régresser sensiblement, elle augmente très rapidement en Afrique sub-saharienne (de < 20% dans les années 1990 versus > 30% en 2010) [260]. D'après les estimations, l'HTA a été à l'origine de plus de 500.000 décès et de 10 millions d'années de vie perdues en Afrique sub-saharienne en 2010 [2,261].

Dans les pays développés, 30% des cas d'HTA sont attribués à la consommation excessive de sodium et environ 20% à la faible consommation de potassium [261]. D'autres facteurs de risques sont également incriminés : la forte consommation d'alcool et de tabac, la consommation élevée d'acide gras saturés, un ratio acide gras polyinsaturés/acide gras saturés faible [3]. En outre l'obésité qui résulte d'un apport calorique largement au dessus des besoins et la sédentarité sont également associées à la survenue de l'HTA [259].

La forte prévalence de l'HTA en Afrique subsaharienne impose de rechercher ses causes au niveau des populations, entre autres, celles alimentaires, même s'il est estimé en l'absence de données disponibles que les apports moyens en sel seraient les plus faibles (3,8-8 g/j) au niveau mondial en 2010 [110].

De plus, la connaissance du niveau de consommation en sodium est particulièrement d'intérêt en Afrique sub-saharienne, étant donné qu'il est connu que les sujets noirs sont plus sensibles au sel (i-e les effets d'une augmentation de la consommation en sodium sont plus marqués sur la pression artérielle chez le sujet noir) [262,263].

Ainsi les objectifs de cette partie étaient :

- 1) De déterminer les niveaux de consommation en sodium et en potassium au sein d'une population adulte à Bohicon (zone urbaine) et à Tanvé (zone rurale), situés au sud du Bénin dans le département du Zou, et leur relation avec les facteurs socio-démographiques, économiques, nutritionnels et la pression artérielle.

- 2) D'évaluer la concordance entre les mesures du spot urinaire (prélevé lors de la 2^{ème} miction de la journée) et celles des urines de 24-heures pour le dosage du sodium et du potassium.

Article 1 : “Dietary sodium and potassium intakes in urban and rural areas in Benin (West-Africa)”;

Article en cours de soumission dans Plos One

Il s’agit de la première étude réalisée au Bénin sur le niveau de consommation en sodium et potassium des populations, aussi bien en zone rurale qu’en zone urbaine.

Les résultats ont montré :

- une consommation excessive de sodium : $4,4 \pm 2,1$ g/j soit $11,3 \pm 5,4$ g/j de NaCl et
- une faible consommation de potassium : $1,8 \pm 0,9$ g/j, soit $3,7 \pm 1,8$ g/j de KCl
- l’apport en sodium était plus élevée en zone urbaine ($p = 0,01$)
- il n’existait pas de différence significative entre les niveaux de consommation en potassium en zones urbaine et rurale
- l’âge < 44 ans apparaissait comme le principal déterminant de la consommation excessive de sodium
- le sexe masculin et un $IMC \geq 25$ kg/m² étaient positivement associés à un apport alimentaire plus élevé en potassium.

Avec la prévalence en hausse de l’HTA au Bénin : 28,7% en 2008 versus 36,2% en 2014 [4,31], les résultats de cette étude plaident pour la mise en œuvre urgente de politiques de réduction de sel et de promotion de la consommation de fruits et légumes.

Dietary sodium and potassium intakes in urban and rural areas in Benin (West Africa)

Authors: Carmelle Mizéhoun-Adissoda^{1,2,7}, Dismand Houinato^{1,2}, Corine Houchanou^{1,2}, Thierry Chianea³, François Dalmay¹, André Bigot⁴, Victor Aboyans⁵, Pierre-Marie Preux¹, Pascal Bovet⁶, Jean-Claude Desport^{1,7}

1 INSERM, UMR_S 1094, Tropical Neuroepidemiology, Institute of Neuroepidemiology and Tropical Neurology, CNRS FR 3503 GEIST, Limoges, France

2 Laboratory of non-communicable and neurologic diseases epidemiology (LEMACEN), Faculty of Health Science, University of Abomey-Calavi, Cotonou, Benin

3 CHU Limoges, Department of Biochemistry and Molecular Genetics, Limoges, France

4 Department of Pharmacy, Faculty of Health Science, University of Abomey-Calavi, Cotonou, Benin

5 CHU Limoges, Unit of Cardiology, Limoges, France

6 University Institute of Social and Preventive Medicine, Lausanne, Switzerland

7 CHU Limoges, Unit of Nutrition, Limoges, France

Corresponding author: carmelle.mizehoun@gmail.com

Email: carmelle.mizehoun@gmail.com

INSERM, U1094, Neuroépidémiologie Tropicale, F-87000 Limoges, France Tel : +33(0)555435820, Fax : 33(0)555435821

UFR Pharmacie, FSS/UAC, 01BP188 Cotonou, Bénin Tel : (229) 21302513, Fax (229) 21304096

Abstract

Introduction: Few such data are available on salt and potassium intakes in West African populations. This study aimed to estimate dietary sodium and potassium intakes in Benin based on 24-hour urine collection.

Methods: 402 subjects (25-64 years) from urban and rural areas in Benin were included. Urine was collected over 24 hours, and sodium, potassium and creatinine were quantified.

Results: We analyzed results of 354 results participants who had adequate data. Means dietary intakes of sodium and potassium were, respectively, 4.4 ± 2.1 and 1.8 ± 0.9 g per 24 hours, respectively. Sodium intake was higher in urban areas ($p=0.01$), among subjects aged <44 years ($p=0.01$), those in administrative occupations ($p=0.04$), with higher incomes ($p=0.008$), BMI ≥ 25 kg/m² ($p=0.0002$) and a high waist circumference ($p=0.009$). Potassium intake was higher in men ($p=0.03$), those in administrative occupations ($p=0.01$), with a BMI ≥ 25 kg/m² ($p=0.03$) and a high waist circumference ($p=0.03$). There was a positive correlation between sodium intake and systolic and diastolic blood pressure ($p=0.008$ and 0.015 , respectively). In multivariate analysis, only age <44 years, and marginally BMI ($p: 0.057$), was positively associated with sodium intake whereas being man and a BMI ≥ 25 kg/m² were positively associated with potassium values.

Conclusion: Sodium intake was higher, and potassium intake was lower in the study population than recommendations of the World Health Organization. These results suggest that the implementation of interventions to reduce salt consumption and promote potassium-rich foods, including fruits and vegetables, are needed in Benin.

Keywords: Sodium intake- Potassium intake – Benin

Introduction

Numerous studies have shown that sodium intake is associated with blood pressure, which is a major risk factor for cardiovascular disease, including coronary heart disease (1–3). High consumption of sodium is also associated with deterioration of renal function, asthma, gastric cancer and osteoporosis (2,3). Conversely, consumption of potassium (e.g. fruits and vegetables) is inversely associated with blood pressure and can counteract the negative effects on blood pressure of sodium (4,5). The favorable effect of potassium on blood pressure is related to its ability to increase sodium excretion in the kidney, vasoactive effects on blood vessels (6), and reduction of blood volume (7).

Focusing on sodium and potassium intake in the population is of public health relevance due to their respective roles in the occurrence of cardiovascular diseases, which accounts for a large morbidity and mortality burden worldwide, including in low income countries (7,8). The prevalence of hypertension seems particularly high in Africa with around a third of adults aged > 25 years having high blood pressure (9).

The World Health Organization (WHO) recommends a daily sodium intake <2 g, corresponding to <5 g of salt (NaCl) (2), and potassium intake ≥ 3.5 g (3). Intakes of Na and K can be estimated based on dietary surveys or from direct measurement in urines using spot urine, or, preferably 24-hour urine collection, which is the reference method (10). Sodium and potassium intakes at the population level are not known for many countries (10,11), particularly in Africa. Correspondingly, very few countries in Africa have implemented organized interventions to reduce salt intake at the population level. An exception is South Africa which has established legislation requiring the food industry to reduce the salt content of a number of products, and a few other countries in the region are initiating surveys to measure population levels of salt and potassium intakes (12,13).

In Benin, the prevalence of hypertension among adults aged ≥ 25 years was 28.7% in 2008 (14) and about 36.1% in 2014 (9) but there is no epidemiological study of potassium and sodium intakes from representative samples of the population.

One study on salt and iodine intakes based on 24-hour urine collections was conducted in 1998 among 13 mother-child couples: daily salt intake was 9 g in mothers and 6 g in children (15). Given the high prevalence of hypertension and the emerging nutrition transition in Benin (16), it is important to regularly measure the dietary consumption of sodium and potassium in the population to guide policies to reduce salt and promote fruit and vegetable consumption.

The objectives of this study were: i) to estimate dietary consumption of sodium and potassium in urban and rural populations in Benin based on 24-hour urine collection; ii) to determine the factors associated with sodium and potassium consumption.

Subjects and methods

Study population and sampling

This was a cross-sectional study. Eligible subjects were all healthy adults aged between 25-64 years in the city of Bohicon (113 091 inhabitants) or the rural district of Tanvè (population of 8 034), which are two areas located south of Benin in the Zou department (17,18). These two areas were chosen because of their ethnic similarity (predominance of Fon: 93% and 98% in Bohicon and Tanvè, respectively) and the similarity of their eating habits based on grains, tubers, legumes, and fish, while meat and dairy products are less available (19).

The study was conducted between November 2012 and September 2013. Of the 420 participants selected, 210 lived in the urban area and 210 in the rural area. The eligible sample was stratified by age (25-34, 35-44, 45-54, and 55-64). A cluster sampling technique with probability proportional to size was used (20–22) with information provided by the National Institute of Statistics and Economic Analysis (23). Thirty clusters were selected in each of the two zones. In each household, a man or a woman apparently healthy was selected alternately and according to the pre-defined age groups. Eligible subjects who did not give their informed consent or who had a disability (including speech and understanding impediments, mental illness, pregnancy and menstruations), and selected participants who failed to return to the

health center for subsequent visits were excluded. 402 subjects were finally included (response rate = 95.7%)

Ethics clearance and authorizations

The study protocol was approved by the ethics committee of the Faculty of Health Sciences, University of Abomey-Calavi (Benin). Prior to starting the study, authorization was obtained from the Departmental Director of Health, leading physicians in the zones concerned, mayors, heads of districts, neighborhood leaders and city authorities.

Urine sample collection

The subjects were invited to the healthcare center closest to their place of residence at 7:30 am. The start and end of the 24-hour urine collection were recorded. To secure the procedure and to optimize urine collection, participants were kept under rest throughout the 24-hour period by nursing staff and a note was given to participants who were employed to stop their work. They were also instructed to not change their usual eating habit.

A 5-L plastic container was given to each participant. A second container could be added if necessary. Participants were requested to report whether they had missed any urine, particularly during bowel movement (from a few drops to a significant amount). If a participant reported to have missed an important urine volume, his collection was excluded. Samples of 2-mL were taken after homogenization of the entire 24 hour urine. The samples were immediately frozen at -20°C and transported in december 2013 to the laboratory of Biochemistry and Molecular Genetics at Limoges University Hospital in France, respecting the cold chain.

Analysis of the urine samples

Urinary Na and K concentrations were determined using the ion selective electrode method (24). Urinary creatinine was measured by the Jaffé kinetic method. All analyses were carried out using an automatic analyzer Cobas (Roche, Basel Switzerland), with the module C8000 for the Na and K and the module C701 for creatinine.

Creatinine excretion was used to assess the completeness of the 24-hour urine collection (25,26) and participants were excluded from this study if 24-hour creatinine was <10 (women) and <15 (men) mg/kg body weight, or if the diuresis was < 500 mL (27). Glucosuria was measured using semi-quantitative strips (Multistix® 8SG, Siemens, Germany) and participants with positive results were excluded from this study. Participants using diuretics were also excluded (28). Since small amounts of salt and potassium are also excreted through sweat and feces, dietary consumption of sodium and potassium estimated from urinary excretion of Na and K were corrected by coefficients of 0.90 and 0.77, respectively (2,3).

Anthropometric measurements, diet, and blood pressure

Weight was measured using an electronic scale to the nearest 0.1 kg (E 753, Seca, Hamburg, Germany). Height was measured in the standing position with a measuring rod (SECA 0.1 cm). Body mass index (BMI) was calculated as weight (kg)/height² (m²). Waist circumference (WC) was measured at 0.1 cm threshold using an inelastic tape measure and using WHO standards (abdominal obesity: WC ≥ 102 cm in men, ≥ 88 cm for women) (29).

A semi-quantitative food frequency questionnaire (FFQ) adapted from a FFQ instrument on salt developed by the George Institute (Sidney, Australia) for the WHO (30), and also covering the major potential sources of potassium (fruits and vegetables, roots and tubers, cereals), was administered to each participant. Typical domestic use of salt was also explored: adding salt at the table, use of broth, weekly frequency of consumption of foods high in salt (salty snacks, preserves, meat, fish and some traditional sources of salt). A score was calculated based on weekly consumption frequencies. The median frequency score was used to classify low or high consumers.

Blood pressure was measured three times at 5 minute intervals on day₀ (D₀) and day₁ (D₁). It was taken on the left arm with the patient seated after a rest period of at least 5 minutes, using an electronic oscillometric monitor (M6 Comfort, Omron, Japan). Mean arterial pressure at D₀ and D₁ were calculated and the average of D₀ and D₁ represented the systolic and diastolic blood pressure of each subject.

Socioeconomic status (SES)

A SES score was computed based on education, main occupation and household amenities (as proxy for income) as reported by Sodjinou et al (31). Two levels were considered for education and occupation with respective partial scores of 0 and 1, respectively: education below primary vs. post primary education; blue collar (semi-skilled) vs. white collar (skilled professionals and managers). The household amenities partial score ranged between 0 to 10 (31) and was divided in two categories (0 and 1) based on the overall median score (5). The SES total score ranged from 0 to 3 and was further dichotomized as low (0-1) or high (2-3) based on the median score.

Statistical analysis

Data was analyzed using Stat-View 5.0 software (SAS Institute, Cary NC). Continuous variables were expressed as mean and standard deviation. Categorical variables were expressed as percentage. Comparison between the variables was performed with Student's t-test when normality and homogeneity were verified and otherwise using non-parametric tests (Mann-Whitney and Kruskal Wallis tests). The association between sodium and potassium values and diastolic and systolic blood pressure was investigated using correlation coefficients. Linear regression models were performed with sodium and potassium values as dependent variables after researching for significant interactions between selected variables (socio-demographic, economic, nutritional and blood pressure values). Explanatory variables with $p < 0.20$ were included in multivariate analyses. The significance level adopted was 5% for all statistical analyses.

Results

All included participants were able to collect urine over a 24-hour period. Three participants reported that they had missed a few drops of urine during bowel movements and their results were not excluded. Of the 402 urine samples collected, 48 results were excluded because creatinine was too low ($n=30$) (27), use of diuretics ($n=1$), presence of glucosuria ($n=7$) or laboratory level analysis problems ($n=10$). Thus, results of 354 laboratory tests were validated for estimation of the average consumption of sodium and potassium.

Table I presents the general characteristics of the study population. The mean±SD age was 43.0±11.3 years with a sex ratio of 0.94. The mean BMI was 24.3±4.9 kg/m². Mean systolic and diastolic blood pressures were 129±22 and 79±16 mmHg respectively. Mean 24 hour urinary excretions of sodium and potassium were, respectively, 4.0±1.9 g and 1.4±0.7 g, equivalent to dietary intake of 4.4±2.1 g and 1.8±0.9 g of sodium and potassium (corresponding to 11.3±5.4 g NaCl and 3.7±1.8 g of KCl, respectively). Within this population, 91.5% had a daily consumption of sodium ≥2.0 g (i.e. higher than WHO recommendations) and in 93.5% daily potassium consumption was <3.5 g (i.e. lower than WHO recommendation).

The distribution of urinary sodium was higher in urban vs. rural areas (p=0.01), among subjects aged <44 years vs. ≥ 44 years (p=0.01), among those with an administrative vs. non-administrative occupation (p=0.04), high vs. low income (p=0.008), BMI ≥25 kg/m² vs. <25 kg/m² (p=0.0002), and a high vs. normal WC (p=0.009). Potassium values were significantly higher in men (p=0.034), in subjects with an administrative occupation (p=0.013), BMI ≥25 kg/m² (p=0.034) and a high WC (p=0.035) (Table II). There was a significant correlation between the mean values of sodium and systolic and diastolic blood pressures (p=0.008 and 0.015, respectively) (Figure 1). We observed a trend toward an inverse relationship between potassium values and mean systolic and diastolic blood pressures (Figure 1).

Multivariate linear regression analyses using sodium and potassium values as dependent variables are presented in Tables III and IV respectively. Only the age group <44 years was positively associated with high sodium intake (coefficient = 1.93, CI: 0.85 to 3.00; p <0.0001). For potassium, men (coefficient = 0.41, 0.08 to 0.75; p=0.013) and BMI >25 kg/m² (coefficient = 0.44; -0.09 to 0.79; p=0.014) were positively associated.

Discussion

This is the first study that assessed sodium and potassium intake study in urban and rural populations Benin based on the reference urine 24-hour collection. Our main findings are a high sodium and low potassium intakes in both rural and urban settings.

Based on the WHO recommendations (2,3), almost all respondents had a high intake of sodium and a low intake of potassium. This suggests one or several sources of high salt intake including an important addition of salt during cooking or at the table, a high consumption of salty traditional (e.g. condiments, seasoning) or a substantial consumption of industrial products, and/or a low consumption of products rich in potassium (e.g. a high consumption of refined products and/or low consumption of fruits and vegetables) in the study population. The low potassium intake in this study is consistent with results of the STEPS survey conducted in Benin, which reported that 78% of subjects had low fruit and vegetable intakes at the national level in 2008 (32). This low potassium intake could also be explained by the traditional cooking technique to use large volumes of water to blanch vegetables first and then rinse them thoroughly, causing great loss of the content of potassium.

Sodium excretion was higher in urban vs. rural areas. This is likely due to larger access of manufactured foods and fast food, consistent with emerging nutritional transition in Beninese cities with greater access to a diet rich in salt, sugar and fat, as reported by Sodjinou et al (16). The larger urinary excretion of sodium and potassium in men than women is consistent with other salt studies (33–36), and could be partly explained by the larger body size and larger energy intake in men than women.

Intakes of sodium and potassium did not differ according to SES, although excretion tended to be higher in subjects of high SES (Table II). This contrasts with a higher consumption of salt in persons of high SES observed in many low- and middle-income (37,38) and in high income countries (39), which is likely due to persons of high SES having larger access to manufactured and fast food rich in salt. However, recent evidence suggests that salt consumption has become lower in subjects of higher SES in developed countries (40–44), while the opposite is still true in countries with low and middle incomes.

We found no significant association between urinary sodium excretion, respectively potassium excretion, and reported intake of sodium- or potassium-rich foods respectively. This may be due to the fact that dietary information provided by participants is not accurate or because our FFQ had low sensitivity to detect food

items rich in salt or potassium. This is also consistent with the fact that salt and potassium are found in many food items.

The higher consumption of sodium and potassium in overweight vs. lean subjects can relate to the higher overall energy intake (i.e. larger food consumption) in the former than the latter, as suggested by many studies (33,45,46).

The positive correlation between sodium intake and systolic and diastolic blood pressure is consistent with many studies (7,33,47,48). The non-significant inverse trend for potassium has also been reported in many studies (43,49,50) and is likely related to the small sample size of our study and fairly imprecise quantification of both blood pressure level based on small number of office readings and salt intake level in urines based on only one 24 hour urine collection per participant.

Finally, sodium intake was higher in younger than older persons, possibly related to a higher consumption of foods rich in salt (e.g. junk food) in the former than the latter. Potassium intake was also lower in women than men and in lean vs. overweight persons. Although these differences were not large, this suggests that interventions to reduce salt or promote fruit and vegetables consumption might be tailored differently according to these population sub groups.

The limited number of studies of sodium and potassium intake in sub-Saharan Africa allows only limited comparison of our results in the African region. It was estimated in 2010 that sodium intake in Africa was <3.3 g (8.2 g of salt) (11), but this study was based on statistical modeling techniques relying on data from only very few countries in the region. In South Africa, Charlton et al reported in 2005 a urinary excretion of salt of 7.8 g per 24 hours among blacks (51). In Nigeria, urinary excretions of NaCl and KCl were 11.4 ± 5.3 g per 24 hours and 5.6 ± 2.3 g per 24 hours in a rural population (n=400), respectively (49). As in our study, sodium intake in Nigeria was high whereas potassium intake was more consistent with WHO recommendations.

The results of our study support the need for interventions in Benin to reduce salt in food, e.g. through limiting the content of salt in manufactured foods and through nutritional education to decrease addition of salt in the diet. In addition, our study

further supports the need to promote the consumption of products rich in potassium, especially fruits and vegetables. These dietary interventions are key measures to reduce the incidence of hypertension and cardiovascular disease and they require structural interventions in multiple sectors, as advised in the 2013-2020 WHO Global Plan of Action for the Prevention and Control of Non communicable Diseases (52).

There are a few limitations in our study. Collecting 24-hour urine on several days would have produced more accurate sodium and potassium measurements (53) given the variability over time of sodium and potassium intake, even when based on 24-hour urine collections. However, this was not possible in view of our limited resources. A second limitation is that dietary consumption was not measured in detail, mainly because no dietary questionnaire has been validated in Benin. It is however well known that nutrient quantification based on self reported data is highly inaccurate and prone to several biases, which further emphasizes the need to rely on 24 hour urine collection when assessing salt consumption. Third, we advised participants to stay at health center during one day in order to facilitate their 24 hour urine collection. This might have altered the dietary habits of the participants, although it is not obvious to anticipate if this would result in over or under estimation of our salt and potassium estimates. The strong points of this study are the fairly large sample size (n=354) and the population-based design of the study. These results provide the first epidemiological data on sodium and potassium consumption in the Beninese population. Further studies should assess the salt and potassium contents of frequent food items to inform the implementation of regulations on food content, adequate food labeling and related education programs.

Conclusion

Salt intake is high, and potassium intake is low in Benin. These findings are important in view of the high prevalence of hypertension and the emerging nutrition transition in Benin. The results will be useful to guide the development of national policies to control salt and potassium in manufactured foods, adequate food labeling and related awareness programs. Further studies should quantify the main dietary sources of sodium.

Conflict of interest

There are no conflicts of interest to report in relation to this study.

Acknowledgements

We thank Mr. William Francis who translated this manuscript, the National Non-Communicable Diseases Control Program of Benin Health Ministry for his contribution for collecting data and persons who gave their consent for this study. The study benefited from unconditional seed funding from PepsiCo (USA) through African Institute for Health & Development, Nairobi, Kenya; additional funding of WHO-Benin and from INSERM UMR_S 1094, Limoges, France.

References

1. WHO. Effect of reduced sodium intake on cardiovascular disease, coronary heart disease and stroke. Geneva: WHO; 2012.
2. WHO. Sodium intake for adults and children. Geneva: WHO; 2012.
3. WHO. Potassium intake for adults and children. Geneva: WHO; 2012.
4. Ando K, Matsui H, Fujita M, Fujita T. Protective effect of dietary potassium against cardiovascular damage in salt-sensitive hypertension: possible role of its antioxidant action. *Curr Vasc Pharmacol*. 2010;8(1):59-63.
5. WHO. Effect of increased potassium intake on cardiovascular disease, coronary heart disease and stroke. Geneva: WHO; 2012.
6. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens*. 2003;17(7):471-80.
7. WHO. Effect of reduced sodium intake on blood pressure, renal function, blood lipids and other potential adverse effects. Geneva: WHO; 2012.
8. WHO. Effect of increased potassium intake on blood pressure, renal function, blood lipids and other potential adverse effects. Geneva; 2012.
9. OMS. Statistiques sanitaires mondiales 2014. Genève: OMS; 2014.
10. WHO. Less salt, less risk of heart disease and stroke. Reducing salt intake in populations. Report of a WHO forum and technical meeting 5-7 October 2006, Paris, France. Geneva: WHO; 2007.
11. Powles J, Fahimi S, Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Ezzati M, et al. Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: a systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. *BMJ Open*. 2013;3(12):e003733.
12. Sookram C, Munodawafa D, Phori PM, Varenne B, Alislad A. WHO's supported interventions on salt intake reduction in the sub-Saharan Africa region. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2015;5(3):186-90.
13. Isma'eel H, Schoenhagen P, Webster J. Salt intake reduction efforts: advances and challenges. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2015;5(3):169-71.
14. Houehanou YCN, Lacroix P, Mizehoun GC, Preux P-M, Marin B, Houinato DS. Magnitude of cardiovascular risk factors in rural and urban areas in Benin: findings from a nationwide steps survey. *PloS One*. 2015;10(5):e0126441.
15. Melse-Boonstra A, Rozendaal M, Rexwinkel H, Gerichhausen MJ, van den Briel T, Bulux J, et al. Determination of discretionary salt intake in rural Guatemala

- and Benin to determine the iodine fortification of salt required to control iodine deficiency disorders: studies using lithium-labeled salt. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(3):636-41.
16. Sodjinou R, Agueh V, Fayomi B, Delisle H. Dietary patterns of urban adults in Benin: relationship with overall diet quality and socio-demographic characteristics. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(2):222-8.
 17. Hounghinin Rock H. Monographie de la commune de BOHICON. Cotonou : Afrique Conseil; 2005. Disponible sur: http://www.ancb-benin.org/pdc-sdac-monographies/monographies_communes/Monographie_Bohicon.pdf
 18. Fahal Adéyemi Achamoua. Monographie de la commune d'Agbangnizoun. Cotonou : Afrique conseil; 2006. Disponible sur: http://www.ancb-benin.org/pdc-sdac-monographies/monographies_communes/MONOGRAPHIE%20D%27AGBANGNIZOUN.pdf
 19. Division de la nutrition et de la protection des Consommateurs. Profil nutritionnel du Bénin. Cotonou : FAO; 2011. Disponible sur: <ftp://ftp.fao.org/ag/agn/nutrition/ncp/ben.pdf>
 20. Bennett S, Woods T, Liyanage WM, Smith DL. A simplified general method for cluster-sample surveys of health in developing countries. *World Health Stat Q.* 1991;44(3):98-106.
 21. Henderson H, Sundaresan T. Sondage par grappe pour évaluer la couverture vaccinale :examen d'une expérience sur une méthode simplifiée de sondage[résumé]. *Bull World Health Organ.* 1982;60(12):259-60.
 22. Lemeshow S, Robinson D. Surveys to measure programme coverage and impact: a review of the methodology used by the expanded programme on immunization. *World Health Stat Q Rapp Trimest Stat Sanit Mond.* 1985;38(1):65-75.
 23. Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique (INSAE). Cahier des villages et quartiers de ville du département du Zou. Cotonou: INSAE; 2004. Disponible sur: http://www.ancb-benin.org/pdc-sdac-monographies/monographies_communes/Monographie_Bohicon.pdf
 24. WHO/PAHO regional expert Group for cardiovascular disease prevention through Population-wide dietary salt reduction. Protocole for population level sodium determination in 24-hour urine samples. 2010. Disponible sur: <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/pahosaltprotocol.pdf>
 25. Bingham SA, Cummings JH. The use of creatinine output as a check on the completeness of 24-hour urine collections. *Hum Nutr Clin Nutr.* sept 1985;39(5):343-53.
 26. Webster J, Garrow JS. Creatinine excretion over 24 hours as a measure of body composition or of completeness of urine collection. *Hum Nutr Clin Nutr.* mars 1985;39(2):101-6.

27. Rhodes DG, Murayi T, Clemens JC, Baer DJ, Sebastian RS, Moshfegh AJ. The USDA Automated Multiple-Pass Method accurately assesses population sodium intakes. *Am J Clin Nutr.* mai 2013;97(5):958-64.
28. Arcand J, Floras JS, Azevedo E, Mak S, Newton GE, Allard JP. Evaluation of 2 methods for sodium intake assessment in cardiac patients with and without heart failure: the confounding effect of loop diuretics. *Am J Clin Nutr.* mars 2011;93(3):535-41.
29. WHO. Global health risks. Geneva: WHO. [cité 15 sept 2015]. Disponible sur: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/global_health_risks/en/
30. The George Institute for Global Health. Lithgow salt monitoring project: research assistant manual. Sidney: The George Institute for Global Health; 2011.
31. Sodjinou R, Agueh V, Fayomi B, Delisle H. Obesity and cardio-metabolic risk factors in urban adults of Benin: relationship with socio-economic status, urbanisation, and lifestyle patterns. *BMC Public Health.* 2008;8:84.
32. Houinato DS, Segnon-Agueh J, Djigbenoude O. Rapport final de l'enquête steps au Bénin. Cotonou : OMS, Ministère de la santé du Bénin; 2008.
33. Rodrigues SL, Souza Júnior PR, Pimentel EB, Baldo MP, Malta DC, Mill JG, et al. Relationship between salt consumption measured by 24-h urine collection and blood pressure in the adult population of Vitória (Brazil). *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Médicas E Biológicas Soc Bras Biofisica Al.* 2015;48(8):728-35.
34. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol.* 2009;38(3):791-813.
35. Laatikainen T, Pietinen P, Valsta L, Sundvall J, Reinivuo H, Tuomilehto J. Sodium in the Finnish diet: 20-year trends in urinary sodium excretion among the adult population. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60(8):965-70.
36. Zhou BF, Stamler J, Dennis B, Moag-Stahlberg A, Okuda N, Robertson C, et al. Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s: the INTERMAP study. *J Hum Hypertens.* sept 2003;17(9):623-30.
37. Mayén A-L, Marques-Vidal P, Paccaud F, Bovet P, Stringhini S. Socioeconomic determinants of dietary patterns in low- and middle-income countries: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(6):1520-31.
38. Sodjinou R, Agueh V, Fayomi B, Delisle H. Obesity and cardio-metabolic risk factors in urban adults of Benin: relationship with socio-economic status, urbanisation, and lifestyle patterns. *BMC Public Health.* 2008;8:84.
39. Giskes K, Avendano M, Brug J, Kunst AE. A systematic review of studies on socioeconomic inequalities in dietary intakes associated with weight gain and

overweight/obesity conducted among European adults. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2010;11(6):413-29.

40. Cappuccio FP, Ji C, Donfrancesco C, Palmieri L, Ippolito R, Vanuzzo D, et al. Geographic and socioeconomic variation of sodium and potassium intake in Italy: results from the MINISAL-GIRCSI programme. *BMJ Open*. 2015;5(9):e007467.
41. Millett C, Lavery AA, Stylianou N, Bibbins-Domingo K, Pape UJ. Impacts of a national strategy to reduce population salt intake in England: serial cross sectional study. *PloS One*. 2012;7(1):e29836.
42. Ji C, Cappuccio FP. Socioeconomic inequality in salt intake in Britain 10 years after a national salt reduction programme. *BMJ Open*. 2014;4(8):e005683.
43. Mente A, Dagenais G, Wielgosz A, Lear SA, McQueen MJ, Zeidler J, et al. Assessment of Dietary Sodium and Potassium in Canadians Using 24-Hour Urinary Collection. *Can J Cardiol*. 2015;
44. Sutherland J, Edwards P, Shankar B, Dangour AD. Fewer adults add salt at the table after initiation of a national salt campaign in the UK: a repeated cross-sectional analysis. *Br J Nutr*. 2013;110(3):552-8.
45. Yan L, Bi Z, Tang J, Wang L, Yang Q, Guo X, et al. Relationships Between Blood Pressure and 24-Hour Urinary Excretion of Sodium and Potassium by Body Mass Index Status in Chinese Adults. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2015;
46. Yang Q, Zhang Z, Kuklina EV, Fang J, Ayala C, Hong Y, et al. Sodium intake and blood pressure among US children and adolescents. *Pediatrics*. 2012;130(4):611-9.
47. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013;346:f1326.
48. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A, et al. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med*. 2014;371(7):601-11.
49. Ejike CECC, Ugwu CE. Association between blood pressure and urinary electrolytes in a population of nonurban-dwelling Nigerians. *Niger J Clin Pract*. 2012;15(3):258-64.
50. Cohall DH, Scantlebury-Manning T, Rafie C, James S, Hall K. Dietary potassium intake and renal handling, and their impact on the cardiovascular health of normotensive afro-caribbeans. *West Indian Med J*. 2014;63(1):13-9.
51. Charlton KE, Steyn K, Levitt NS, Zulu JV, Jonathan D, Veldman FJ, et al. Diet and blood pressure in South Africa: Intake of foods containing sodium, potassium, calcium, and magnesium in three ethnic groups. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 2005;21(1):39-50.

52. WHO. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. WHO; 2013 [cité 17 déc 2015]. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf
53. Lerchl K, Rakova N, Dahlmann A, Rauh M, Goller U, Basner M, et al. Agreement Between 24-Hour Salt Ingestion and Sodium Excretion in a Controlled Environment. Hypertension. 10 août 2015;

Table I: Characteristics of the study sample

Variables	Number	Frequency (%)	Mean±sd	Urinary excretion Mean±sd	Consumption Mean±sd
Age (year)	354		43.0±11.3		
Sex	354				
Men	172	48.5			
Women	182	51.4			
BMI (kg/m ²)	354		24.3±4.9		
Height (cm)					
Men	172		84.6±11.5		
Women	182		86.3±11.9		
SBP mean (mmHg)	354		129±22		
DBP mean (mmHg)	354		79±16		
Urine volumes (L)*	354			2.8±1.2	
Creatinine (mg/L)*	354			629.1±403.5	
NaCl (g)*	353			10.2±4.9	11.3±5.4
Na (g)*	353			4.0±1.9	4.4±2.1
KCl (g)*	354			2.9±1.4	3.7±1.8
K (g)*	354			1.4±0.7	1.8±0.9
Na < 2g*	29	8.2			
Na ≥ 2g*	324	91.7			
K ≥ 3.5g*	23	6.5			
K < 3.5g*	331	93.5			

* 24-hour mean values

NaCl and KCl in mEq can be expressed in g/L using the formulae $1\text{mEq} \times 1/17$ for NaCl and $1\text{mEq} \times 1/13$ for KCl.

sd: standard deviation; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure

Table II: Distribution of urinary excretion of NaCl & KCl according to selected variables

Variables	NaCl (g)/24h		KCl (g)/24h		
	Number	Mean±sd	P	Mean±sd	p
Zone			0.010		0.373
Rural	184	9.55±4.54		2.93±1.34	
Urban	170	11.01±5.3		2.92±1.61	
Sex			0.780		0.034
Male	172	10.33±5.09		3.10±1.61	
Female	182	10.18±4.88		2.76±1.32	
Age			0.010		0.105
<44 years	180	10.92±5.01		2.99±1.38	
≥44 years	174	9.56±4.87		2.86±1.57	
Level of education			0.330		0.195
≤ Primary	234	10.07±4.96		2.85±1.50	
> Primary	120	10.61±5.01		3.07±1.42	
Occupation			0.040		0.013
Non-administrative	255	9.91±4.97		2.80±1.45	
Administrative	99	11.12±4.94		3.23±1.50	
Income			0.008		0.141
Low	219	9.56±4.76		2.83±1.50	
High	135	11.37±5.14		3.07±1.44	
Socio-economic status (SES)			0.09		0.140
Low	245	9.95±4.97		2.85±1.48	
High	109	10.92±4.95		3.10±1.45	
BMI (kg/m²)			0.0002		0.034
<25	230	9.54±4.77		2.80±1.45	
≥ 25	124	11.57±5.12		3.15±1.50	
Waist circumference (WC)			0.009		0.035
Normal	263	9.85±4.84		2.83±1.45	
High	91	11.42±5.22		3.20±1.53	
Food rich in sodium			0.794		0.046
Low	13	9.90±3.17		3.31±0.78	
High	340	10.27±5.05		2.91±1.50	
Food rich potassium			0.980		0.990
Low	293	10.26±4.91		2.92±1.45	
High	61	10.24±5.34		2.92±1.60	
Systolic Blood Pressure (SBP)					
Normal	270	10.03±4.77	0.130	2.92±1.36	0.280
High	84	10.96±5.58		2.92±1.82	
Diastolic Blood Pressure (DBP)					
Normal	278	10.10±4.83	0.260	2.92±1.35	0.370
High	75	10.82±5.51		2.94±1.87	
Mean SBP	354		0.008		0.790
Mean DBP	354		0.015		0.820

Table III : Univariate and multivariate association between sodium intake and selected variables

NaCl (g)	Univariate			Multivariate		
	Coef	IC	p-value	Coef	IC	p-value
Sex						
Men	0.15	-0.89 à 1.19	0.781	0.55	-0.60 à 1.70	0.348
Age (years)						
<44	1.36	0.32 à 2.40	0.010	1.93	0.85 à 3.00	<0.0001
Zone						
Urban	1.46	0.42 à 2.50	0.006	1.01	-0.20 à 2.22	0.102
SES						
High	0.97	-0.15 à 2.09	0.091	-0.39	-1.75 à 0.96	0.566
BMI (kg/m ²)						
≥25	2.03	0.95 à 3.10	<0.0001	1.43	-0.043 à 2.91	0.057
Food rich in Na						
High	0.36	-2.40 à 3.14	0.794			
Food rich in K						
High	-0.01	-1.40 à 1.38	0.988			
SBP mean	0.31	0.08 à 0.54	0.008	0.40	-0.11 à 0.91	0.129
DBP mean	0.38	0.07 à 0.70	0.015	-0.15	-0.84 à 0.54	0.665

Coef: regression coefficient; IC: 95% confidence interval

SES: Socioeconomic status; BMI: Body mass index; SBP: Systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure

WC :Waist circumference

Table IV : Univariate and multivariate association between potassium intake and selected variables

KCl (g)	Univariate			Multivariate		
	Coef	IC	p-value	Coef	IC	p-value
Sex						
Men	0.34	0.03 to 0.64	0.031	0.41	0.08 to 0.75	0.013
Age (years)						
<44	0.13	-0.17 to 0.44	0.391	0.14	-0.15 to 0.45	0.341
Zone						
Urban	-0.01	-0.32 to 0.29	0.934			
SES						
High	0.25	-0.08 to 0.58	0.140	-0.004	-0.37 to 0.36	0.980
BMI (kg/m ²)						
≥25	0.34	0.02 to 0.67	0.035	0.44	0.09 to 0.79	0.014
Foods rich in Na						
High	-0.39	-1.22 to 0.42	0.343			
Foods rich in K						
High	-0.001	-0.41 to 0.40	0.99			
SBP mean	-0.009	-0.07 to 0.06	0.792			
DBP mean	-0.01	-0.10 to 0.08	0.829			

SES: Socioeconomic status; BMI: Body mass index; SBP: Systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure
 WC: Waist circumference

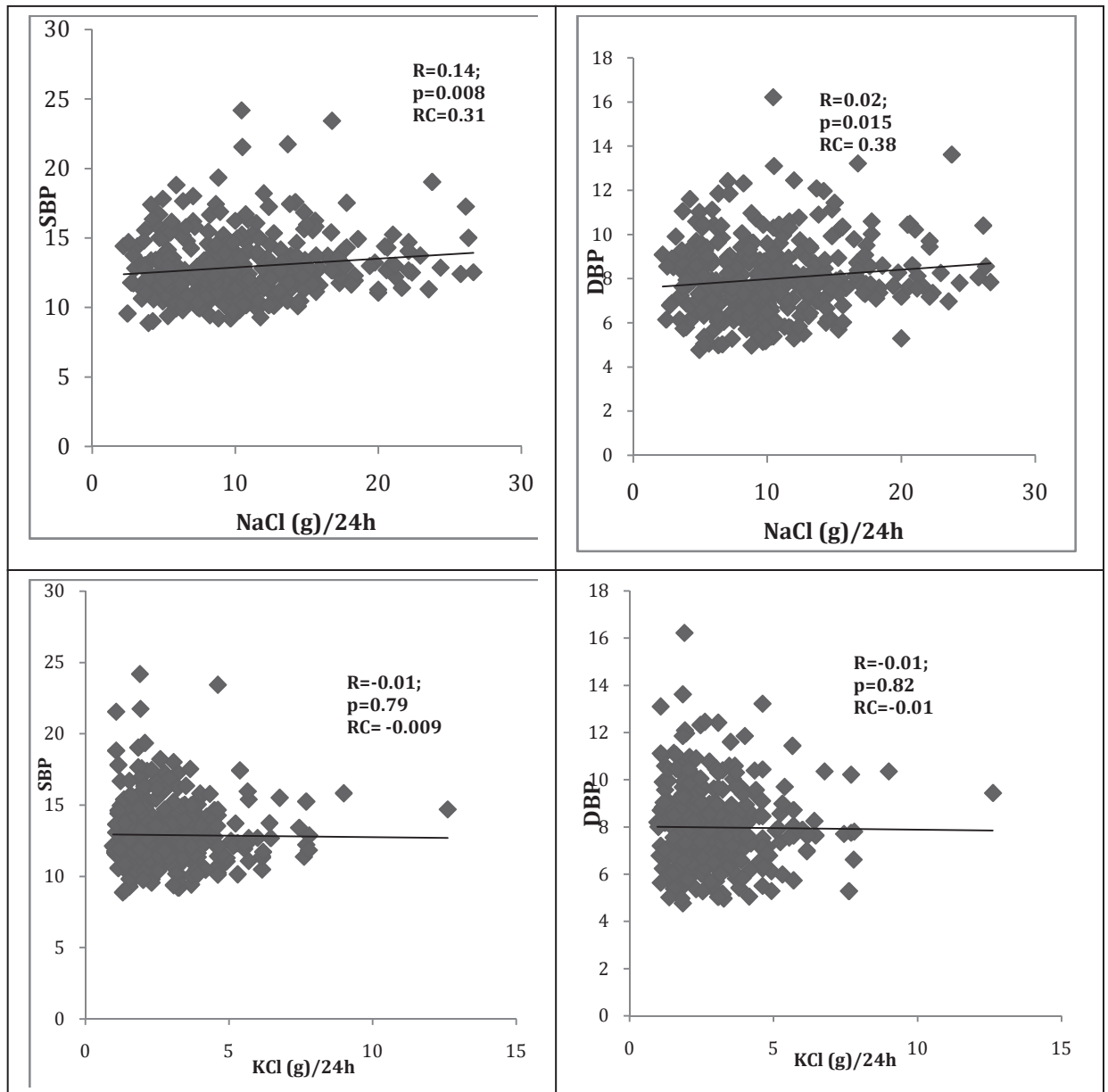


Figure 1: Correlation between NaCl and KCl and SBP and DBP

SBP: Systolic blood pressure (cmHg)

DBP: Diastolic blood pressure (cmHg)

RC: Regression coefficient

Article 2 : “Estimation of daily sodium and potassium excretion using spot urine and 24-hour urine samples in a black population (Benin)”

Article publié dans la revue : The journal of clinical hypertension (IF : 2,85)

Evaluer les apports en sodium ou potassium à partir des urines de 24-heures est généralement contraignant dans les études épidémiologiques (difficultés à recueillir toutes les urines émises pendant 24-heures et à respecter les horaires de collecte afin de limiter les pertes) [18]. Ces difficultés ont souvent poussé les chercheurs à s'intéresser à d'autres alternatives (recueil des urines nocturnes, ou usage de spots urinaires) [78]. Ainsi, plusieurs études ont tenté de valider l'usage d'un spot urinaire ou d'une moyenne de spots urinaires pour l'estimation des apports alimentaires en sodium et potassium, après correction par la créatinine ou par la diurèse [30,264-270]. Malheureusement, la validation de la technique du spot urinaire dans la majorité de ces études, sur la base du seul coefficient de corrélation pourrait être une erreur méthodologique. La méthode statistique recommandée est en effet celle décrite par Bland-Altman [81-83].

De plus, aucune étude de comparaison spot urinaire versus urine collectée pendant 24-heures n'a été effectuée sur des populations noires.

Nous avons décrit pour la première fois la concordance entre les mesures d'un spot urinaire prélevé pendant la seconde miction de la journée, et celles des urines de 24-heures en population noire africaine rurale et urbaine (Bénin).

Nos résultats ont validé l'utilisation du spot urinaire dans les études épidémiologiques aussi bien pour le sodium que pour le potassium.

D'un point de vue clinique, le spot urinaire est acceptable pour évaluer seulement l'excrétion urinaire du potassium, mais pas celle du sodium.

Estimation of Daily Sodium and Potassium Excretion Using Spot Urine and 24-Hour Urine Samples in a Black Population (Benin)

Carmelle Mizéhou-Adissoda, PharmD;^{1,2,3} Corine Houéhanou, MD;^{1,2} Thierry Chianéa, PhD;⁴ François Dalmay, PhD;¹ André Bigot, PhD;⁵ Pierre-Marie Preux, PhD;¹ Pascal Bovet, PhD;⁶ Dismand Houinato, PhD;^{1,2} Jean-Claude Desport, PhD^{1,3}

From the INSERM, UMR_S 1094, Tropical Neuroepidemiology, Institute of Neuroepidemiology and Tropical Neurology, CNRS FR 3503 GEIST, Limoges, France;¹ Laboratory of Chronic and Neurological Diseases Epidemiology (LEMACEN), Faculty of Health Science, University of Abomey-Calavi, Cotonou, Benin;² Unit of Nutrition, CHU Limoges, Limoges, France;³ Department of Biochemistry and Molecular Genetics, CHU Limoges, Limoges, France;⁴ Department of Pharmacy, Faculty of Health Science, University of Abomey-Calavi, Cotonou, Benin;⁵ and University Institute of Social and Preventive Medicine, Lausanne, Switzerland⁶

The 24-hour urine collection method is considered the gold standard for the estimation of ingested potassium and sodium. Because of the impracticalities of collecting all urine over a 24-hour period, spot urine is often used for epidemiological investigations. This study aims to assess the agreement between spot urine and 24-hour urine measurements to determine sodium and potassium intake. A total of 402 participants aged 25 to 64 years were randomly selected in South Benin. Spot urine was taken during the second urination of the day. Twenty-four-hour urine was also collected. Samples (2-mL) were taken and then stored at -20°C. The analysis was carried out using potentiometric dosage. The agreement between spot urine and 24-hour urine measurements was established using Bland-Altman plots. A total of 354 results were analyzed. Daily sodium

chloride and potassium chloride urinary excretion means were 10.2 ± 4.9 g/24 h and 2.9 ± 1.4 g/24 h, respectively. Estimated daily sodium chloride and potassium chloride means from the spot urine were 10.7 ± 7.0 g/24 h and 3.9 ± 2.1 g/24 h, respectively. Concordance coefficients were 0.61 at $d = -0.5$ g, ($d \pm 2SD = -11$ g and 10.1 g) for sodium chloride and 0.61 at $d = -1$ g, ($d \pm 2SD = -3.8$ g and 1.8 g) for potassium chloride. Spot urine method is acceptable for estimating 24-hour urinary sodium and potassium excretion to assess sodium and potassium intake in a black population. However, the confidence interval for the mean difference, which is too large, makes the sodium chloride results inadmissible at a clinical level. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;1–7. © 2015 Wiley Periodicals, Inc.

Excess sodium (Na) and low potassium (K) consumption increase the risk of hypertension and cardiovascular diseases.^{1–3} An estimation of dietary Na and K can be based on multiple methods: a study of sample portions, dietary surveys, and urine samples.⁴ Analysis of 24-hour urine samples is considered the gold standard,^{4–6} as this method restitutes 85% to 90% of ingested Na and approximately 77% of K.^{7,8} Advantages to this method include not being affected by subjectiveness in the description of diet and the desirability of test patients. It has two major constraints, however: the completeness of 24-hour urine and the need to adhere to a strict timetable to avoid any issues with the collection process. Given these issues, the spot urine method (a one-time sample) is used for epidemiological studies,⁹ although this method is limited by the variations in the presence of electrolytes, which occur on a daily basis.

Many studies have analyzed the correlation between multiple spot urine samples and 24-hour urine samples for estimating daily K and Na excretions. Using mathematical formulae, Kawasaki and colleagues¹⁰ showed that there was a strong correlation between estimated

24-hour Na and K values based on the Na and K levels of a spot urine sample taken during the second morning voiding urine specimen and actual Na and K levels from a 24-hour sample (Na: $r = 0.72$, $P < .001$; K: $r = 0.78$, $P < .001$ [$n = 159$]) in an adult Japanese population aged 20 to 79 years with no hypertension. Subsequently, Tanaka and colleagues¹¹ developed formulae to estimate Na and K levels from a spot urine sample in a given population and to compare these numbers within given groups, but these formulae were not applicable to individuals. Recent studies carried out on American adults aged 21 years and older assessed estimated values of 24-hour urinary Na excretion from spot urine samples taken at different times throughout the day. These studies showed better correlation ($r = 0.86$, $P < .001$ [$n = 45$]) between samples collected in the later afternoon/early evening before dinner with 24-hour samples.^{12,13} Another study carried out in patients with kidney failure in Korea showed a strong correlation between the mean value of three measured spot urinary Na and 24-hour urinary Na values ($r = 0.47$, $P < .001$ [$n = 305$]).¹⁴ Kawamura and colleagues¹⁵ found a stronger correlation ($r = 0.85$, $P < .05$ [$n = 24$]) between measurements carried out on the second morning voiding urine and 24-hour urine samples in hypertension patients in Japan. However, the correlation coefficient used by these authors to test the spot measurements against those of the 24-hour samples did not test for

Address for correspondence: Jean-Claude Desport, PhD, CHU Dupuytren, 87042 Limoges, Cedex
E-mail: nutrition@unilim.fr

Manuscript received: July 29, 2015; **revised:** September 4, 2015;
accepted: September 7, 2015
DOI: 10.1111/jch.12722

concordance but for the link between these two measurements. The reference method for establishing concordance between two measurements is the one described by Bland and Altman.^{16–18}

Two more recent studies using the Bland-Altman plots have validated the use of spot urine samples in the estimation of Na and K excretion in Asian populations of both healthy individuals and those with hypertension.^{19,20}

There is no study on concordance between spot urine and 24-hour urine samples in Africa, specifically in black populations, to assess Na and K intake. The hypothesis we are testing is that spot urine samples can be used in black tropical populations as an alternative method to estimate Na and K urine excretions.

The aim of this study was to use the Bland-Altman method to establish the concordance between measurements of spot urine and 24-hour urine samples for the estimation of Na and K urine excretion in the Benin population (West Africa).

PATIENTS AND METHODS

Study Population and Sampling

This was a cross-sectional descriptive and analytical study conducted between November 2012 and September 2013. It was carried out on an adult, apparently healthy, population aged 25 to 64 years who lived in Benin in the town of Bohicon and the district of Tanvè for at least 6 months. The patients gave their informed consent. The study protocol was approved by the ethics committee of the Faculty of Health Sciences, University of Abomey-Calavi (Benin). Patients who did not give their consent, those who had been visited twice with no results, and those who had a medical condition making the collection of urine samples or answering the questionnaire impossible (speech and understanding impediments, mental illness, pregnancy, and menstruation) were excluded.

Of the 402 participants, 200 lived in the urban areas (Bohicon) and 202 in the rural areas (Tanvè). The study was conducted using a cluster sampling technique with probability proportional to size.^{21–24} The population sampled comprised residents of all city neighborhoods or villages. This information was provided by the National Institute of Statistics and Economic Analysis.²⁵ Thirty clusters were selected in each of the two zones.

Urine Sample Collection

The participants were invited to the healthcare center closest to their place of residence at 7:30 AM. General and health-related information (place of residence, sex, social status, education level, age, weight, height, blood pressure, hypertension status) was gathered. Two types of urine samples were taken: spot urine and 24-hour urine. The spot urine sample was taken during the second urination of the day, generally before noon and was also the beginning of the 24-hour urine collection. The start and end collection were recorded for each individual. To secure the procedure and to optimize

urine collection, participants were monitored by nursing staff throughout the 24-hour period and a doctor's note was given to participants who were employed.

A 5-L plastic container was given to each participant. A second container could be added if necessary. The containers were kept closed during collecting process. Participants reported whether they had missed any urine, particularly during bowel movement (from a few drops to a significant amount). Once the collection process was completed, 2-mL samples were made after homogenization of the urine and were then frozen at -20°C . The samples were transported to the laboratory of Biochemistry and Molecular Genetics at Limoges University Hospital in France, using the cold chain.

Analysis of Urine Samples

Urinary Na and K were determined by using the ion-selective electrode method and urinary creatinine was measured by using the Jaffé kinetic method. Creatinine excretion was used to assess adequacy of the 24-hour urine collection and to correct the Na and K measurements from the spot sample for the calculation of estimated 24-hour Na and K measurements. All analyses were carried out automatically by a Cobas C8000 analyzer (Roche, Basel, Switzerland) for Na and K and module C701 for creatinine. Criteria for adequacy creatinine were as follow: 24-hour creatinine >10 (women) and >15 (men) mg/kg body weight with a diuresis ≥ 500 mL.²⁶

Glycosuria tests were performed for all patients using fast-test strips (Siemens Multistix-GP Reagent 8SG, Erlangen, Germany). We also looked inquired about the use of diuretics, as the use of a diuretic or a positive glycosuria can change daily excretions of Na and K as well as modify diuresis.²⁷

Statistical Analysis

Data were entered in Epi data 3.1 (EpiData Association, Odense, Denmark) and were analyzed using StatView 5.0 software (SAS Institute, Cary, NC). Quantitative variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD). Qualitative variables were expressed in frequency. Estimated 24-hour urine Na and K from the spot samples were calculated using the following formulae:^{12,13}

$$\text{Estimated}_{24\text{HUNa}} (\text{g}) = \frac{\text{Na SpotU}(\text{g})}{\text{creatinine SpotU} (\text{mg}) \times 24\text{HU creatinine} (\text{mg})} \quad (1)$$

$$\text{Estimated}_{24\text{HUK}} (\text{g}) = \frac{\text{K SpotU} (\text{g})}{\text{creatinine SpotU} (\text{mg}) \times 24\text{HU creatinine} (\text{mg})} \quad (2)$$

Na SpotU and K SpotU=Na and K measured from spot urine sample

Creatinine SpotU=Urinary creatinine measured from spot

24HU creatinine=Urinary creatinine measured from 24-hour urine collection

The correlation coefficient was determined to assess the link between the spot and 24-hour measurements. Concordance between spot urine and 24-hour urine methods was assessed using Bland-Altman method and by determining the concordance coefficient (intraclass correlation coefficient). The software used was Medcalc 14.8 (Acacalan 22 B-8400 Ostend, Belgium, 2014). On the X axis of the Bland-Altman plots was the mean of the estimated_24HU measurements and the 24-hour urine collection results. On the Y axis, the difference between the two measurements was obtained by subtracting the estimated results from the 24-hour urine collection results. The limits of agreements were defined as: (1) d =mean difference between estimated results and measured results, and (2) SD =when multiplied by 1.96 gives a confidence interval within 95% of the limits of validity. The significance threshold used was 5% for all statistical analyses.

Results are expressed in grams of sodium chloride (NaCl) and potassium chloride (KCl), as this is the form in which Na and K are excreted in urine. The Na and K results can be deduced by conversion (1 g NaCl=0.4 g Na, 1 g KCl≈0.5 g K).^{28,29}

RESULTS

Description of the Population

Of the 402 spot and 24-hour samples collected, 48 analysis results were rejected because of abnormal creatinine levels²⁶ or because of the use of diuretics, positive glycosuria, or issues with the analysis at the laboratory (Figure 1). Therefore, 354 laboratory analysis results were kept for the concordance study. The general characteristics of the patients are summarized in Table I. The distribution of men and women between the rural and urban areas was not significantly different.

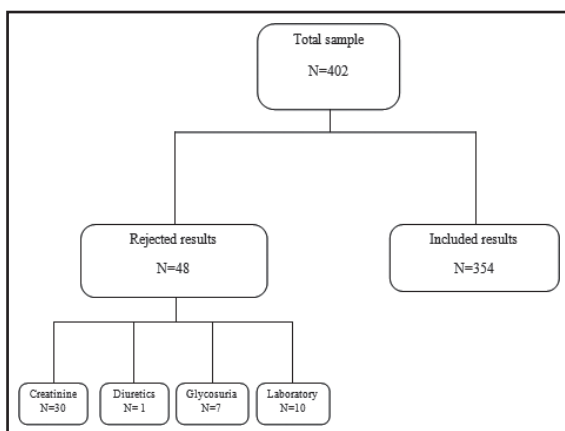


FIGURE 1. Flow diagram of the study.

The overall NaCl (Na) excretion mean based on the 24-hour urine collection was as follows: 10.2 ± 4.9 (4.0 ± 1.9) g/24 h vs 10.7 ± 7 (4.2 ± 2.8) g/24 h for the estimated_24HU excretion mean (spot). The overall KCl (K) excretion mean for the 24-hour urine collection was 2.9 ± 1.4 (1.4 ± 0.7) g/24 h vs 3.9 ± 2.1 (1.9 ± 1.0) g/24 h for the estimated_24HU excretion mean (spot) (Table II).

Correlation Between Estimated and Measured Na and K Excretion

There was a significant positive correlation between estimated values (NaCl and KCl) and measured values: $r=0.65$ ($P<.001$) for NaCl and $r=0.76$ ($P<.001$) for KCl, respectively (Figure 2). In the subgroup of participants with “hypertensive known” status ($n=67$), correlation results were: $r=0.48$ ($P<.001$) for NaCl and $r=0.76$ ($P<.001$) for KCl.

Concordance Between Estimated and Measured Na and K Excretion

The assessments of the concordance between estimated and measured NaCl and KCl are presented in Figure 3 and Figure 4 for NaCl and KCl, respectively. The concordance coefficients were identical both for NaCl and KCl ($r=0.61$). The mean differences were: $d=-0.5$ g, ($d \pm 2SD=-11$ and 10.1 g) for NaCl and $d=-1$ g ($d \pm 2SD=-3.8$ and 1.8 g) for KCl. In the subgroup of participants with “hypertensive known” status, agreements limits of Bland-Altman plots were: $d=-0.6$ g; $d \pm 2SD=-17.0$ and 15.7 g for NaCl and $d=-1.0$ g; $d \pm 2SD=-3.9$ and 1.7 g for KCl.

DISCUSSION

To our knowledge, this is the first study to assess concordance between spot and 24-hour urine collection measurements in black African populations. Our results showed a significant positive correlation between measurements of spot urine and 24-hour urine. Agreement between NaCl (estimated vs measured) showed good concordance ($r=0.61$); however, the limits remain too large (10.5 g) (Figure 3) and show that spot urine can widely overestimate or underestimate urinary NaCl levels. It cannot be used in a clinical setting.

The concordance assessment of KCl was good ($r=0.61$) and the agreement limits of the Bland-Altman plots were acceptable from a clinical point of view, with a confidence interval of 2.8 g (Figure 4). In the subgroup of participants with “hypertensive known” status, the agreement was similar to those obtained for the general population for KCl ($d=-1.0$ g; $d \pm 2SD=-3.9$ and 1.7 g), while the results were even clinically unacceptable for NaCl ($d=-0.6$ g; $d \pm 2SD=-17.0$ and 15.7 g). A spot urine sample taken during the second urination of the day can therefore be used to determine urinary K excretion and then dietary K levels.

Furthermore, analysis of the trend graph derived from the Bland-Altman plots shows that for KCl levels <5 g/24 h, estimated values and measured values are almost

TABLE I. General and Health Characteristics of Study Patients

Variables	Number	Percentage	Mean±SD	Min–Max
Zone				
Urban	184	51.9		
Rural	170	48.1		
Sex				
Male	172	48.6		
Female	182	51.4		
Social status				
Office workers	96	27.3		
Workers	74	21		
Farmers and resellers	181	51.5		
Education level				
≤Primary	234	66.1		
>Primary	120	33.9		
Age, y	354		43.0±11.3	25–64
BMI, kg/m ²	354		24.33±4.9	15.8–44.6
Systolic BP, mm Hg	354		128.0±22.0	88.0–241.0
Diastolic BP, mm Hg	354		79.0±16.0	47.0–162.0
Hypertensive (known)	67	18.9		

Abbreviations: BP, blood pressure; SD, standard deviation. Body mass index (BMI) is expressed as weight (kg)/height² (m²).

TABLE II. Estimated and Measured Levels of NaCl and KCl

Variables	Mean±SD	Measured Mean±SD	Estimated Mean±SD
Diuresis, L	2.8±1.2		
Creatinine spot urine, mg/L	1164.3±865.5		
24HU Creatinine, mg/L	629.1±403.5		
24HU_NaCl, g		10.2±4.9	10.7±7
24HU_Na, g		4.0±1.9	4.2±2.8
24HU_KCl, g		2.9±1.4	3.9±2.1
24HU_K, g		1.4±0.7	1.85±1.0

Abbreviations: 24HU, 24-hour urine; K, potassium; Na, sodium; SD, standard deviation. Creatinine levels in mg/L and sodium chloride (NaCl) and potassium chloride (KCl) levels in g/L from the 24-hour samples were multiplied by the diuresis for the levels per 24 hours. Conversion was performed to take the NaCl and KCl measurements initially in mEq to g/L (1 mEq×1/17 for NaCl and 1 mEq×1/13 for KCl, respectively).

identical whereas for levels above 5 g, the spot urine overestimates K values. These results suggest that the spot urine technique is a very good method to determine KCl urinary excretion, particularly for levels <5 g within the study population.

The urinary excretion results in this study suggest very high Na intake and low K intake according to World Health Organization recommendations.^{28,29}

Validity of Our Results

Methodology. In this study, we assessed concordance using the Bland-Altman method, which is the gold standard, whereas other studies simply assessed the correlation between spot urine and 24-hour urine measurements to validate the use of spot urine samples

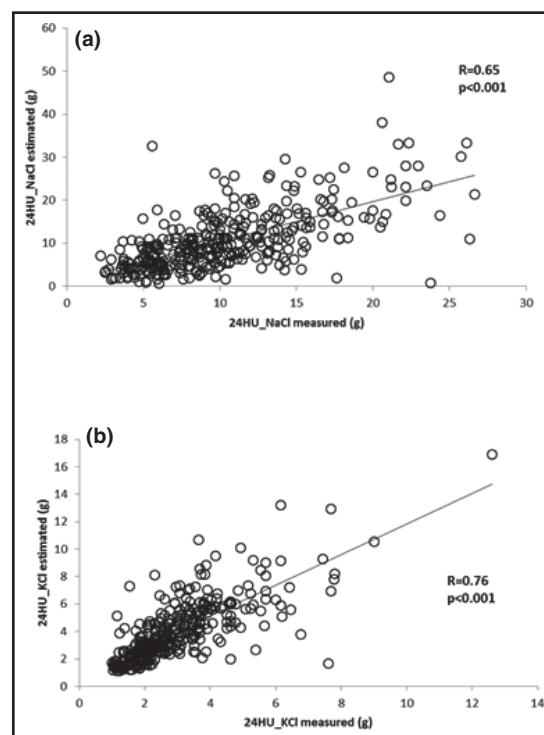


FIGURE 2. Correlation between measured 24-hour urine sodium chloride (24HU_NaCl) and estimated 24HU_NaCl (a) and measured 24-hour urine potassium chloride (24HU_KCl) and estimated 24HU_KCl (b).

to determine Na and K intakes. It should be noted that these two methods can be strongly correlated but systematically different. The advantage of the Bland-Altman method is that by assessing the concordance

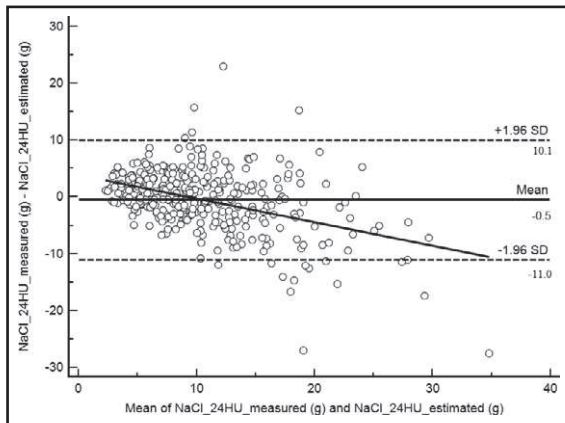


FIGURE 3. Bland-Altman plots and trend curve for sodium chloride (NaCl) measurements. Mean, -0.5 ; 95% confidence interval [CI], -1.0 to 0.1 . Lower limit, -11.0 ; 95% CI, -11.9 to -10.0 . Upper limit, 10.1 ; 95% CI, 9.1 – 11.0 . Intraclass coefficient, 0.61 ; 95% CI, 0.55 – 0.66 ; $R=0.42$. 24HU indicates 24-hour urine.

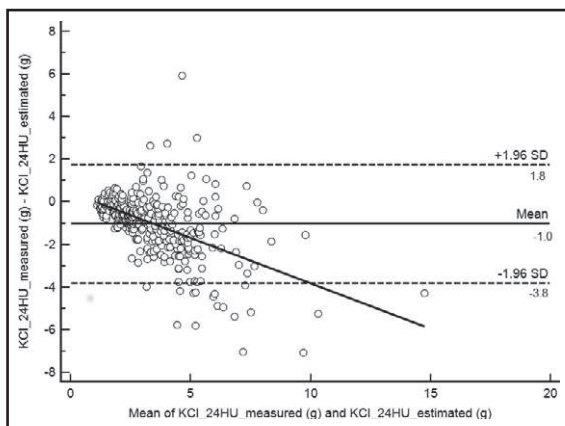


FIGURE 4. Bland-Altman plots and trend curve for potassium chloride (KCl) measurements. Mean, -1.0 ; 95% confidence interval [CI], -1.1 to -0.8 . Lower limit, -3.8 ; 95% CI, -4.05 to -3.54 . Upper limit, 1.8 ; 95% CI, 1.5 – 2.0 . Intraclass coefficient, 0.61 ; 95% CI, 0.56 – 0.66 ; $R=0.51$. 24HU indicates 24-hour urine; SD, standard deviation.

between the measurements, it allows the user to decide whether the concordance is satisfactory (particularly to decide whether the difference between the two results is clinically acceptable).^{16–18}

Urine Completeness and the Use of Creatinine

In this study, 30 results were rejected because of abnormal urine creatinine levels. Despite the safeguards put in place and the instructions given to participants, this could be due to error during the collection process. Furthermore, there are no established standards for creatinine levels in black populations despite it being known that creatinine excretion levels differ greatly depending on ethnicity and race and could be higher in black populations.³⁰ Finally, there are large differences

in the standards used for the validation of creatinine in urine excretion assessment studies, making comparisons difficult. We applied standards using only lower limits depending on sex.²⁶ Another method for the validation of 24-hour urine completeness uses oral administration of pills containing para-aminobenzoic acid, a nontoxic biomarker that could have been used as an alternative to creatinine. However, this requires strict observance of the prescription,^{31,32} and various allergic reactions have been reported.³³

Moreover, various factors can affect urinary excretion of creatinine, including muscle mass, consumption of protein-rich foods, intense physical activity, age, and weight.^{33–35} These factors were controlled in the study population. Patients' eating habits mainly consisted of cereals, tubers, vegetables, and fish, whereas meat and milk were less readily available,³⁶ and they had been instructed to not change their diet. There was no intense physical exercise during the study period.

Study Limitations

This study has some limitations. First, we did not assess the diet composition of participants, mainly because dietary instruments (eg, food frequency questionnaire, food composition tables) have not been specifically developed for Benin. Second, only one spot urine and one 24-hour urine collection sample was taken, which does not reflect normal urinary excretion given daily and longer-term variations in dietary Na and K at an individual level. Lastly, the study did not go into detail on the potential participation of individuals with chronic kidney, heart, or liver disorders.

Comparison of Results With the Literature

Because we limited the study to the correlation coefficient between two measurements, our results are comparable with those previously described in the literature,^{10–15} but for clinical practice, only results using the Bland-Altman method are acceptable. Work carried out by Doenyas-Barak and colleagues¹⁹ and Han and colleagues²⁰ fit these criteria.

Doenyas-Barak and colleagues¹⁹ validated the use of a mean from four urinary spot samples taken at precise times in the day as an alternative for the estimation of NaCl urinary excretion in an Israeli population without cardiovascular or kidney disease. For NaCl, the validity limits of the Bland-Altman plots were acceptable at $d=-0.6$ g, $d\pm 2SD=3.12$, and -4.3 g.¹⁹ Their limits were much lower than ours and this could be explained by the much larger quantity of samples taken during their study, which took place over a 2-day period for a 24-hour time frame. It therefore took into account variation between days, which our study did not. However, our Bland-Altman results for KCl are similar to those found by these authors. Their agreement limits for KCl were $d=0.8$ g, $d\pm 2SD=4.3$, and -2.6 g. These results validate the use of spot urine to determine urinary excretions of K. Han and colleagues²⁰ validated the use of spot urine samples taken during the second

urination of the day to determine urinary Na excretion in an Asian population with hypertension. They showed Bland-Altman agreement limits of $d=0$ g, $d\pm 2SD$ at 6.3, and -6.6 g/24 h of NaCl using the Kawasaki method.²⁰ However, their confidence interval for the mean difference seems unacceptable from a clinical standpoint. This suggests a looser interpretation of the Bland-Altman results. Furthermore, our results were for healthy patients.

Clinically, the differences in the concordance between our estimates of Na and K intakes may relate to dietary intake differences induced by the study design, ie, participants would eat less salt (Na) but not less fruit (K) along some social desirability bias, or by differences in metabolism or excretion of these electrolytes. Participants were not informed of the focus on salt and K but were informed that their diet would be assessed and were advised to adhere to their usual diet. In addition, the intake of Na varies more over time than K because of the ubiquitous composition of K in many foods, while Na tends to be concentrated in only a few foods (and added salt at the table). This may partly explain the good agreement between estimates of K in spot urine and 24-hour urine and the lower agreement in Na. This differential variability in dietary intake of Na and K further justifies the use of repeat measurements of either spot or 24-hour urine over several days to reliably assess intake at the individual level.

CONCLUSIONS

This study comparing Na and K excretion based on spot urine vs 24-hour urine collection suggests that spot samples are useful to estimate daily Na and K intake. However, estimates differ substantially for Na. Again, one must contrast the purpose of urine analysis for salt intake. If analysis is performed to assess population levels, then spot urine results are unbiased and valid. If the purpose is to assess an individual's level (eg, in order to advise this person), then estimates based on one spot urine is unreliable and likely not useful (and should rely on repeat spot urine and/or repeat 24-hour urine collection to improve accuracy). As shown, even 24-hour collections are quite unreliable at the individual level and should be repeated.³⁷ As the purpose of our study was to assess population salt intake estimates, spot urine is and remains a valid approach and can be used in similar epidemiological surveys. However, if the purpose of the study was to assess the association between salt intake at the individual level and subsequent health outcomes, then repeat 24-hour urine collection should be performed.

Acknowledgments and funding: We thank Mr William Francis who translated this manuscript, the National Non-Communicable Diseases Control Program of Benin Health Ministry for contribution in collecting data, and the participants who gave their consent for this study. The study benefited from unconditional seed funding from PepsiCo (United States) through the African Institute for Health & Development, Nairobi, Kenya. Additional funding was provided by the World Health Organization (Benin) and INSERM UMR_S 1094, Limoges, France.

Disclosure: The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Meneton P, Jeunemaitre X, de Wardener HE, MacGregor GA. Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. *Physiol Rev*. 2005;85:679–715.
2. WHO. *Effect of Reduced Sodium Intake on Cardiovascular Disease, Coronary Heart Disease and Stroke*. Geneva: WHO; 2012.
3. WHO. *Effect of Increased Potassium Intake on Cardiovascular Disease, Coronary Heart Disease and Stroke*. Geneva: WHO; 2012.
4. WHO. *Less Salt, Less Risk of Heart Disease and Stroke. Reducing Salt Intake in Populations. Report of a WHO Forum and Technical Meeting 5-7 October 2006, Paris, France*. Geneva: WHO; 2007.
5. Bentley B. A review of methods to measure dietary sodium intake. *J Cardiovasc Nurs*. 2006;21:63–67.
6. Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(Suppl 2):626S–642S.
7. Holbrook JT, Patterson KY, Bodner JE, et al. Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr*. 1984;40:786–793.
8. Schachter J, Harper PH, Radin ME, et al. Comparison of sodium and potassium intake with excretion. *Hypertension*. 1980;2:695–699.
9. Ji C, Sykes L, Paul C, et al. Systematic review of studies comparing 24-hour and spot urine collections for estimating population salt intake. *Pan Am J Public Health*. 2012;32:307–315.
10. Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, Sasaki H. A simple method for estimating 24 h urinary sodium and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1993;20:7–14.
11. Tanaka T, Okamura T, Miura K, et al. A simple method to estimate population 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Hum Hypertens*. 2002;16:97–103.
12. Mann SJ, Gerber LM. Estimation of 24-hour sodium excretion from spot urine samples. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2010;12:174–180.
13. Mann SJ, Gerber LM. Estimation of 24-h sodium excretion from a spot urine sample using chloride and creatinine dipsticks. *Am J Hypertens*. 2010;23:743–748.
14. Kang SS, Kang EH, Kim SO, et al. Use of mean spot urine sodium concentrations to estimate daily sodium intake in patients with chronic kidney disease. *Nutrition*. 2012;28:256–261.
15. Kawamura M, Ohmoto A, Hashimoto T, et al. Second morning urine method is superior to the casual urine method for estimating daily salt intake in patients with hypertension. *Hypertens Res*. 2012;35:611–616.
16. Fuhrman C, Chouaïd C. Concordance between two variables: numerical approaches (qualitative observations - the kappa coefficient; quantitative measures. *Rev Mal Respir*. 2004;21:123–125.
17. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1:307–310.
18. Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet*. 1995;346:1085–1087.
19. Doeniyas-Barak K, Beberashvili I, Bar-Chaim A, et al. Daily sodium and potassium excretion can be estimated by scheduled spot urine collections. *Nephron*. 2015;130:35–40.
20. Han W, Sun N, Chen Y, et al. Validation of the spot urine in evaluating 24-hour sodium excretion in Chinese hypertension patients. *Am J Hypertens*. 2015 May 25. [Epub ahead of print]
21. Chronic diseases and health promotion. Manual STEPS: Using the STEPS Manual. World Health Organization. <http://www.who.int/chp/steps/manual/fr/>. Accessed April 28, 2015.
22. Henderson H, Sundaresan T. Cluster sampling to assess immunization coverage: a review of experience with a simplified sampling method. *Bull World Health Organ*. 1982;60:253–260.
23. Lemeshow S, Robinson D. Surveys to measure programme coverage and impact: a review of the methodology used by the expanded programme on immunization. *World Health Stat Q*. 1985;38:65–75.
24. Bennett S, Woods T, Liyanage WM, Smith DL. A simplified general method for cluster-sample surveys of health in developing countries. *World Health Stat Q*. 1991;44:98–106.
25. Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique (INSAE). *Cahier des villages et quartiers de ville du département du Zou* [Internet]. INSAE; 2004. http://www.ancb-benin.org/pdc-sdacomonographies/monographies_communes/Monographie_Bohicon.pdf. Accessed April 28, 2015.
26. Rhodes DG, Murayi T, Clemens JC, et al. The USDA Automated Multiple-Pass Method accurately assesses population sodium intakes. *Am J Clin Nutr*. 2013;97:958–964.
27. Arcand J, Floras JS, Azevedo E, et al. Evaluation of 2 methods for sodium intake assessment in cardiac patients with and without heart failure: the confounding effect of loop diuretics. *Am J Clin Nutr*. 2011;93:535–541.

28. WHO. *Sodium Intake for Adults and Children*. Geneva: WHO; 2012.
29. WHO. *Potassium Intake for Adults and Children*. Geneva: WHO; 2012.
30. Barr DB, Wilder LC, Caudill SP, et al. Urinary creatinine concentrations in the U.S. population: implications for urinary biologic monitoring measurements. *Environ Health Perspect*. 2005;113:192–200.
31. Bingham SA. Biomarkers in nutritional epidemiology. *Public Health Nutr*. 2002;5:821–827.
32. Bingham S, Cummings JH. The use of 4-aminobenzoic acid as a marker to validate the completeness of 24 h urine collections in man. *Clin Sci*. 1983;64:629–635.
33. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol*. 2009;38:791–813.
34. Webster J, Garrow JS. Creatinine excretion over 24 hours as a measure of body composition or of completeness of urine collection. *Hum Nutr Clin Nutr*. 1985;39:101–106.
35. Bingham SA, Cummings JH. The use of creatinine output as a check on the completeness of 24-hour urine collections. *Hum Nutr Clin Nutr*. 1985;39:343–353.
36. Division de la nutrition et de la protection des Consommateurs. Profil nutritionnel du Bénin [Internet]. FAO; 2011. <http://ftp.fao.org/ag/agn/nutrition/ncp/ben.pdf>. Accessed April 28, 2015.
37. Lerchl K, Rakova N, Dahlmann A, et al. Agreement between 24-hour salt ingestion and sodium excretion in a controlled environment. *Hypertension* 2015;66:850–857.

2-Deuxième Partie

Evaluation des apports alimentaires en iode et de la disponibilité en iode des sels alimentaires

La carence en iode est à l'origine de nombreux désordres communément appelés TDCI [21]. Elle représente une menace mondiale en termes de santé publique. Les femmes enceintes et les jeunes enfants sont particulièrement sensibles au déficit en iode [48]. De ce fait, ils constituent les principales cibles des études épidémiologiques et des interventions.

L'iodation du sel est la stratégie universelle, peu coûteuse et efficace pour lutter contre ces TDCI [22]. Certains aliments fournissent une quantité importante d'iode (les produits laitiers, les fruits de mer...) [143].

Compte tenu du rôle joué par la consommation excessive de sel dans la survenue de l'HTA et des MCV et de son utilisation comme principal vecteur pour l'iode, les politiques de réduction du sel doivent tenir compte de sa disponibilité en iode, en quantité suffisante.

Les objectifs de cette partie étaient de :

- 1) Déterminer les apports et le statut en iode de sujets adultes à Bohicon et à Tanvé par dosage sur des urines de 24-heures, en utilisant la technologie la plus précise et la plus sensible actuellement décrite qui est l'ICP-MS [45,46] et les facteurs associés.
- 2) Evaluer la teneur en iode des sels alimentaires prélevés dans deux communes du Bénin : Glazoué, une zone sous surveillance d'endémie goitreuse depuis 1994 et à Ouidah, commune hébergeant le plus grand site de production locale du sel alimentaire au Bénin.
- 3) Evaluer la concordance entre les méthodes spectrophotométriques et titrimétriques pour le dosage de l'iode dans les sels.

Article 3 : “Evaluation of iodine intake and status using inductively coupled plasma mass spectrometry in urban and rural areas in Benin (West-Africa)”

Article accepté pour publication dans la revue Nutrition (IF : 2,926)

Au Bénin, aucune étude n’a été effectuée sur le niveau d’apport en iode en population adulte. Nous avons décrit pour la première fois le niveau d’apport et le statut en iode des adultes en zones urbaine et rurale au Bénin, sur la base de l’iodurie médiane obtenue à partir d’échantillons d’urines de 24-heures. Le dosage de l’iode a été effectué par ICP-MS. En outre, les déterminants socio-démographiques, économiques et nutritionnels du statut en iode de la population d’étude ont été investigués.

Nos résultats ont montré qu’il existait :

- un apport en iode insuffisant au sein de la population d’étude et l’existence d’une déficience légère (iodurie médiane = 62,9 µg/L) ;
- une iodurie médiane plus faible en zone rurale par comparaison à la zone urbaine ($p < 0,0001$) et au sein des femmes par comparaison aux hommes ($p < 0,0001$) ;
- des déterminants d’un apport inadéquat en iode au sein de cette population : le sexe féminin et un IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$.

Ces résultats suggèrent un renforcement de la stratégie d’iodation universelle du sel au Bénin, en tenant compte des différences sociales et du statut nutritionnel global.

Evaluation of iodine intake and status using inductively coupled plasma mass spectrometry in urban and rural areas in Benin (West-Africa)

Authors : Carmelle MIZEHOUN-ADISSODA^{1,2,3}, Jean-Claude DESPORT^{1,3}, Dismand HOUINATO^{1,2}, André BIGOT⁴, François DALMAY¹, Pierre-Marie PREUX¹, Pascal BOVET⁵, Christian MOESCH^{1,6}

1) INSERM, UMR_S 1094, Tropical Neuroepidemiology, Institute of Neuroepidemiology and Tropical Neurology, CNRS FR 3503 GEIST, Limoges, France

2) Laboratory of non-communicable and neurologic diseases epidemiology (LEMACEN), Faculty of Health Science, University of Abomey-Calavi, Cotonou, Benin

3) CHU Limoges, Unit of Nutrition, Limoges, France

4) Department of Pharmacy, Faculty of Health Science, University of Abomey-Calavi, Cotonou, Benin

5) University Institute of Social and Preventive Medicine, Lausanne, Switzerland

6) CHU Limoges, Department of Pharmacology and Toxicology, Limoges, France

Email: carmelle.mizehoun@gmail.com; nutrition@unilim.fr; dshouinato@gmail.com; andre_bigot@yahoo.fr; francois.dalmay@unilim.fr; pierre-marie.preux@unilim.fr; bovet.pascal@gmail.com; christian.moesch@unilim.fr

Corresponding author: Jean-Claude DESPORT, CHU Dupuytren, 87042 Limoges, Cedex

Tél : (33) (0) 555056621(Secrétariat)

(33) (0) 555052606 (Pr Desport)

Fax :(33) (0) 555056630

Abstract

Objective: Iodine deficiency has severe pathological repercussions. This study aimed to evaluate iodine intake and status in adults in Benin (West Africa).

Research Methods & Procedures: 420 participants aged 25-64 years and free of visible goiter were randomly selected in urban and rural settings of South Benin with a diet based on carbohydrates and fish. Urine was collected over a 24-hour period and samples were assayed for iodine analysis using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS).

Results: We studied 401 urinary iodine samples. The overall median urinary iodine concentration (UIC) in 24-hour urine was 62.9 µg/L (interquartile range (IQR): 40.0 - 96.2 µg/L). UIC was significantly lower among women than men (56.5 µg/L versus 78.6 µg/L, $p<0.001$) and in rural versus urban area (54.7 µg/L versus 77.8 µg/L, $p<0.001$). In multivariate analysis, low UIC (<100 µg/L) was positively associated with women (OR = 2.48, 95% CI: 1.44 - 4.26, $p=0.001$) and body mass index <25 kg/m² (OR = 2.06, 1.20-3.54, $p=0.008$).

Conclusion: Iodine intake appeared to be fairly low in the Beninese population, according to World Health Organization criteria, and factors associated with low iodine intake were identified. Public health interventions to increase iodine intake, such as iodization of commercial salt and/or fortification of selected nutrients, should be strengthened at the national level.

Keywords: Iodine, 24-hour urine, ICP-MS, Adults, Benin

Introduction

Iodine is essential to the function of several physiological processes of the body. As a mineral element, it is involved in the synthesis of thyroid hormones. The physiology involved is complex, depending on dietary intake, mechanisms of organification of iodine by the thyroid, and intra and extra-thyroid regulation [1]. A deficient dietary intake of iodine can cause several problems categorized collectively as iodine deficiency disorders (IDD), of which the most important are mental and motor deficits [2]. Indeed, an adequate concentration of thyroid hormone is essential for normal growth and brain development [3]. Moderate to severe iodine deficiency (ID) may cause sporadic cretinism and can reduce the average intelligence quotient by 12-13.5% [4]. Pregnant women need additional iodine due to increased production of thyroid hormone during pregnancy through increased renal loss and the requirements of the fetus [5]. ID during pregnancy may result in maternal and fetal goiter, cretinism, mental retardation, neonatal hypothyroidism and the risk of miscarriage [4]. Iodine requirements are also increased during lactation because of the needs of the newborn [6]. Conversely, excessive iodine intake increases the risk of iodine-induced hyperthyroidism and autoimmune disease [2,7].

The World Health Organization (WHO), the United Nations Children's Fund (UNICEF) and the International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) recommend adding 20-40 mg of iodine to each kilogram of consumer salt [8]. Iodization of commercial salt is the most effective vehicle to increase iodine intake and is implemented in numerous countries. Recommended daily nutrient intake is 150 µg for adults and children over 12 years and 250 µg for pregnant and lactating women [9]. Consumption of foods rich in iodine, such as sea foods, dairy products, red meat and vegetables can help ensure adequate iodine status.

Only a few countries (e.g. Switzerland, Scandinavian nations, Australia, the USA and Canada) were completely iodine-sufficient before the 1990s [10,11]; and this was often obtained because of supplementation of certain foods in iodine, mainly through mandatory iodization of salt. Since then, efforts have been made to facilitate the iodization of commercial salt in many countries. It is however estimated that the proportion of the world's population benefiting from iodized salt has not changed substantially from 2007 to 2011, when it was 70-71% but the number of iodine-deficient countries decreased from 54 to 32 while the number of iodine-sufficient countries increased from 67 to 105 [11,12]. Among school-age children (SAC), it is estimated that 241 million, or 29.8% at the world level, had insufficient iodine intake in 2011 with regional disparities however. Southeast Asia has the largest number of SAC with low iodine intakes (76 million) and there has been little progress in Africa, where 39% (58 million) have inadequate iodine intake [11]. Benin in West Africa adopted universal salt iodization in 1994 [13], following a study by the ICCIDD showing that 19% of the population suffered from goiter and iodine intake was inadequate at a national level. A study in 2011 by the Directorate of Food and Applied Nutrition and UNICEF showed encouraging results of goiter prevalence (3.5%) among children and on the availability of iodized salt in their households [14]; however, the results (84 % of households using iodized salt) were below the 95% coverage threshold, which is one of the IDD elimination criteria. Furthermore there are no representative national data on the consumption of iodine at the individual level in adults in Benin.

Iodine consumption is based on specific assays of urine samples. As 90% of dietary iodine consumed is excreted in the urine [15]; the urinary iodine serves as a good reflection of recent dietary iodine intake and therefore of iodine status and result in 24-hour urines is the reference technique [16,17]. Several methods are available to measure urinary iodine, and the most common is flame spectrophotometry using the Sandell-Kolthoff reaction [18]. Other

techniques such as microplaques, semi-quantitative methods, automated methods and inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) are also reported [16,18]. ICP-MS, though expensive, is considered the most accurate [16].

The present study aimed to assess dietary iodine intake and selected factors in adults in urban (Bohicon) and rural (Tanvè) areas of South Benin, using 24-hour urine.

Methods

Ethics and study population

The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Health Sciences, University of Abomey-Calavi (Benin). Eligible subjects were adults aged between 25-64 years who lived in the city of Bohicon or the district of Tanvè since at least six months and gave informed consent. Bohicon and Tanvè are two areas south of Benin in the Zou department, which is farer to the sea than any other department in the south of the country. Bohicon is a city with 113 091 inhabitants. Tanvè is a district of the town of Agbangnizoun, with a population of 8 034 in 2002 [19]. These two areas were chosen because of their ethnic similarity (predominance of Fon: 93% and 98% in Bohicon and Tanvè, respectively) [20,21]; and the similarity of their eating habits, with diets based on cereals, tubers, legumes, and fish; meat and dairy products are less available [22].

Sampling

Apparently healthy subjects were selected between November 2012 and September 2013. Of the 420 participants, 210 lived in the urban area and 210 in the rural area. The eligible sample was stratified by age (25-34, 35-44, 45-54, 55-64). The study was conducted using a cluster sampling technique with probability proportional to size, as proposed by the WHO-STEPS survey for risk factors for non-communicable diseases [23] and the proposed evaluation of immunization coverage in developing countries [24-26]. The population sampled comprised

residents of all city neighborhoods or villages. This information was provided by the National Institute of Statistics and Economic Analysis. Thirty clusters were selected in each of the two zones. In each household, a man or a woman was selected alternately and according to the pre-defined age groups. Eligible subjects who did not give their informed consent, any person with visible goiter or with a disability (including speech and understanding impediments, mental illness, pregnancy and menstruations) which could make the collection of urine samples or answering the questionnaire difficult, and subjects who were enrolled but failed to return to the health center for subsequent visits were excluded.

Anthropometric and dietary survey measures

Weight was measured using an electronic scale to the nearest 0.1 kg (E753, Seca, Hamburg, Germany). Height was measured in the standing position with a measuring rod (SECA 0.1 cm). Body mass index (BMI) was calculated as weight (kg)/height² (m²). A semi-quantitative food frequency questionnaire (FFQ) adapted from a FFQ instrument on salt developed by the George Institute for the WHO [27], covering the major food groups rich in iodine (dairy, eggs, fish and sea foods, meat, vegetables, fruits) [28] was administered and diet diversity score was constructed. For each food group a partial score (0 to 1) based on weekly frequency consumption was performed by dichotomizing persons with high vs. low weekly consumption of iodine-rich foods as persons with a score ≥ 4 vs < 4 , with 4 being the median score in the study sample. The sum of partial scores (0 to 7) gave diet diversity score which was divided in two categories (< 4 and ≥ 4) respectively for low and high diet diversity. We could believe that people would often be unable to tell whether the salt that they consume is iodized or not, hence information on salt (and related iodine) was omitted from the score as it was not obtained from participants.

Socio-economic status (SES)

A SES score was computed based on education, main occupation and household amenities (as proxy for income) as reported by Sodjinou et al [29]. Two levels were considered for education and occupation with respective partial scores of 0 and 1 (respectively: education below primary versus post primary education; blue collar (semi-skilled) versus white collar (skilled professionals and managers)). The household amenities partial score was the maximum of 10 [29] which was divided in two categories (0 and 1) if they were above or below the median score in the total sample. The SES total score ranged from 0 to 3. The SES score used in this study was then dichotomized as low (0-1) or high (2-3) based on the median score in the total sample

Collection of 24-hour urine

In order to optimize the collection of 24-hour urine and given the constraints of complete collection, the following arrangements were made: (avoidance of periods when food habits are subject to change i.e. week-ends, public and other holidays; collection during a rest monitored by a nurse from the team in the nearest health center in the district where the participant live; provision of medical justification for absence from work by employees). Each participant received a plastic container (5-L) to collect urine for 24-hour. This container was kept closed. The start and end collection were recorded. Participants reported whether they had missed any urine, particularly during bowel movement. Once collection was complete, urine was homogenized and 2-mL samples were taken and frozen at -20°C. The samples were transported to the laboratory of Pharmacology and Toxicology at Limoges University Hospital in France, respecting the cold chain.

Analysis of urine samples

Iodine was measured by ICP-MS (Perkin Elmer Sciex Elan 6100 DRC ICP Mass Spectrometer, Courtaboeuf, France). The system was equipped with an AS-90 auto sampler, a Meinhard concentric nebulizer associated with a quartz cyclonic spray chamber, and a quartz bore injector [30]. The typical operating parameters were: radiofrequency power, 1350W; plasma flow rate Ar 15-L/min; auxiliary gas flow, Ar 1.175-L/min. The dwell time was set to 100-ms. Since iodine has only one stable isotope, $m/z = 127$ was scanned for its determination. Tellurium (^{130}Te), used as internal standard, was selected as it possesses a similar mass and a comparable first ionization energy as iodine. The limit of detection was $0.1\mu\text{g/L}$ and the linearity was good, up to $200\mu\text{g/L}$ ($r = 0.9999$). The intra-assay and inter-assay inaccuracies, measured as the variation coefficient, were 1.8% and 13.5% respectively. For internal quality control, we used SeronormTM Trace Elements Urine Sero-AS (Billingstad, Norway) carried out after a passage of 10 urine samples to verify the instrument's adequate calibration. If there was a deviation, calibration was adjusted accordingly. External quality was successfully achieved by regular participation in the Intercomparison Program for Metals in Biological Matrices (PCI), organized by the Quebec Toxicology Center - National Institute of Public Health). The laboratory is accredited COFRAC ISO 15189 for this dosage.

For iodine measurements, 200 μL of urine were taken from each 24-hour sample. The samples and their controls, composed of lyophilized human urine with enhanced iodine, were diluted 20-fold by adding an aqueous solution containing 0.1 mg/L NH_4OH , 0.1 g/L EDTA, 5mg/L n-butanol and 0.1% Triton X 100. For each sample and control, five readings (replicates) were performed and the average was considered. The WHO and ICCIDD criteria were used to determine iodine intake status (Table 1). An appropriate level of consumption in a population was characterized by the combination of the following: a median urinary iodine

concentration (UIC) ≥ 100 $\mu\text{g/L}$ and less than 20% of the study population with UIC < 50 $\mu\text{g/L}$ [2].

Statistical analyses

Data were entered in Epi data 3.1 (EpiData Association, Odense, Denmark) and were analyzed using Stat-view 5.0 software (SAS Institute, Cary, USA). Quantitative variables were expressed as mean and standard deviation and medians. Differences in iodine levels were tested using the Student t-test when normality and homogeneity were verified, and otherwise using non-parametric tests (Mann Whitney and Kruskal Wallis tests). Logistic regression modes were performed to assess the associations between dichotomized categories of urinary iodine and selected variables (sex, survey area, age group, household size, SES, BMI classification, diet diversity score). Explanatory variables with $p < 0.20$ were included in the multivariate model, the dependent variables being UIC < 100 $\mu\text{g/L}$ on one hand and UIC < 50 $\mu\text{g/L}$ on the other. These limits were chosen to identify the factors associated with iodine status.

Results

Of 420 participants recruited for the study, 402 gave their consent (response rate: 95.7%).

The characteristics of the study population are summarized in Table 2. Potential food sources of iodine were consumed on average less than once a week, except for fresh milk, cheese in urban areas and fruits in rural areas. Socio-professional categories represented by subsistence farmers, women retailers and housewives were in the majority (54.7%); 80% had no education beyond primary school.

We analyzed 401 urinary iodine results. One result deemed aberrantly high (1551.5 $\mu\text{g/L}$; > 4 SD of the mean) was excluded. Three participants reported that they had missed a few drops of urine during bowel movements and their results were not excluded. 4.2% of the overall

population had UIC <20 µg/L; 32.6% UIC: 20-49 µg/L; 39%: 50-99 µg/L; 19.6%:100-199 µg/L; 2%: 200-299 µg/L; and 2.5%: UIC ≥300 µg/L. The overall median UIC was 62.9 µg/L (IQR: 40.0 - 96.2 µg/L) with a mean of 81.3±66.0 µg/L. The proportion of people with UIC <50 µg/L in the population was 36.8%. The distribution of UIC by area and sex is presented in Table 3. Urinary iodine was generally lower in rural than urban areas (median and mean of 54.7 µg/L, 66.8±47.3 µg/L and 77.8 µg/L, 96±78.1 µg/L respectively, p<0.001). The comparison between rural vs urban areas showed a lower UIC median among women than men, respectively, (46.7 µg/L vs 67.9 µg/L p<0.001 in rural and 65.6 µg/L vs 88.1 µg/L, p=0.005 in urban areas). Mean and median of UIC were lower in women than in men globally and by area.

Multivariate results are presented in Tables 4 and 5. Insufficient UIC (<100 µg/L) was positively associated with women (OR=2.48, 95% CI: 1.44-4.26, p=0.001) and BMI <25 kg/m² (OR=2.06, 1.20-3.54, p=0.008). Variables positively associated with UIC <50 µg/L were also: women (OR=2.7; 1.30-3.31, p=0.002), and BMI <25 kg/m² (OR=2.52; 1.51-4.19, p<0.001).

Ten participants with UIC >300 µg/L were re-contacted to investigate the use of iodinated contrast agents. Three participants had used dermal BetadineTM (povidone iodine) solution three months before the study. A woman had used gynecological BetadineTM after giving birth. The other subjects had used a traditional medication proposed by healers, of unknown composition to them. These results were not excluded because of insufficient evidence and of a relatively long period between use of the products and the investigation.

Discussion

The results showed a mild deficiency in the general population with a median UIC at 62.9 µg/L and 36.8% of participants with UIC <50 µg/L. Significant differences between urban

and rural areas and between men and women were found. The frequency of consumption of foods rich in iodine was low in the study population (in general <1 time/week). This low frequency might partly explain ID observed if salt added to food was not properly iodized (15-40 ppm). More generally, it is estimated that approximately 90% of all salt in households in Benin is iodized, including in the area of the study according to the national survey on IDD performed in 2011 [14]. However, another more recent survey, the Multiple Indicators Cluster Survey conducted in 2014 (MICS-2014), showed 39% coverage of adequately iodized salt nationwide [31]. So, our results and those from the MICS-2014 suggest insufficient enforcement of the salt iodization program in Benin.

Investigation into the association between the variables showed women, and nutritional status ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$) to be associated with inadequate iodine intake in our study. Association between UIC and diet diversity not significant may be due to the less sensitivity of the score. This suggests that to improve the iodine status in study population, special attention should be given to women and overall nutritional status.

This is, to our knowledge, the first study conducted in Africa using ICP-MS to measure urinary iodine. ICP-MS is considered to be the most accurate method of analysis for urinary iodine and is often used as the ‘gold standard’. It is a technically advanced method and is costly to implement and operate. This method is usually used in settings where high accuracy and precision are required and when the instrument can also be used for other applications in governmental, university and hospital laboratories [16]. Despite the high cost for instrumentation, ICP-MS may soon become a routine procedure in clinical chemistry because of its high accuracy and its ability to measure several trace elements simultaneously [32]. When assessing iodine intake from 24-hour urine, the WHO recommends a minimum sample size of 40-50 subjects for a precise estimate of the median [2,15]; because of daily variation in iodine intake, respectively excretion, in individuals [33]. We used a large representative

sample of the areas in this study (n=402). ID remains a public health problem in Benin. The fight against IDD began in Benin in 1994 and may have reduced the incidence of related diseases in the general population. A national study on iodine intake conducted in 2011 reported satisfactory results: median UIC among 798 SAC of 317.8 µg/L, with 4.5% who had a urinary iodine level <50 µg/L, and 12.5%, a level <100 µg/L) [14]. The study analyzed spots urine samples by spectrophotometry at 420 nm, using the Sandell Kolthoff reaction, and results suggested a high iodine intake and were consistent with the absence of a substantial prevalence of IDD. Results on iodine intake in this study in children were higher than results in our study among adults. However, the spot urine technique used in the study in children may not have adequately reflected 24 hour iodine intake [18].

Studies in the West African region, specifically in Ivory Coast [34] and Nigeria [35], among adult populations free of goiter revealed a median UIC of 443 µg/day in Abidjan, 166 µg/day in the north rural areas of Ivory Coast; and a mean of 138 µg/L in Ogun State (Nigeria), suggesting that iodine intake was adequate in these populations and even possibly excessive in Abidjan. Iodine intake was determined using 24-hour urine collections in Ivory Coast while in Nigeria, the spot urine method was used, the sample size was extremely small (n=6), and the validity may be questionable.

Results reported among children and pregnant women in other African regions were consistent with those found in our study [36,37]. Moreover, the resurgence of ID remains a public health problem in some industrialized countries. Among the WHO regions, Europe has the highest prevalence of ID (>40% of children have low iodine intakes) and the lowest household coverage with iodized salt [38]. This is due, in some countries, to the fact that iodization of salt is not or no longer mandatory and that non iodized salt may be imported from regions/countries where iodization is not mandatory.

Our study has several limitations. The use of a single collection of 24-hour urine to indicate iodine status may not necessarily represent the usual diet of a person: this potential source of variation could be minimized by doing repeat measures over several days/weeks in same persons. The second limitation is that the assessment of food consumption was focused only on major categories of foods due to field constraints, which may be specified in qualitative terms as the quantitatively in the FFQ. While this questionnaire may not assess absolute amounts accurately, it is likely that ranking (e.g. high versus low intake) is valid. Third, we did not assess conditions that affect the thyroid function because of lack of resources. Furthermore, the prevalence of medical diseases is expected to be low when participants come from a sample of the general population, which limits the possibility of true outliers. Finally, the study covered only two regions of Benin and may not necessarily reflect the situation in other areas in the country.

Conclusion

Iodine intakes in two regions of Benin were slightly below the usual recommendations. This population may therefore be mildly deficient in terms of iodine status. Despite continued public health efforts, optimal intake of iodine recommended for IDD elimination has not yet been achieved in the study population. The results obtained in this study were compared to the 2011 national data, in which iodine intake was assessed in SAC. Satisfactory results in the study in children, which contrasts with results in our study in adults, suggest significant regional disparities. The national salt iodization program should be strengthened to eliminate IDD permanently, and be designed to take into account gender, social variables and nutritional status.

Competing interests

The author(s) declare that they have no competing interests.

Acknowledgements

We thank Mr. William Francis who translated this manuscript, the National Non-Communicable Diseases Control Program of Benin Health Ministry for his contribution for collecting data and persons who gave their consent for this study. The study benefited from support from University of Lausanne, Switzerland (study design), unconditional seed funding from PepsiCo (USA) through African Institute for Health & Development, Nairobi, Kenya; and from INSERM UMR_S 1094, Limoges, France (iodine analyses).

Authors' contributions

PB, DH designed the study. CM-A collected the data under supervision of DH, J-CD, P-MP and AB. CM was in charge of laboratory detection. CM-A, FD, and J-CD analysed the data. CM-A and J-CD wrote the first draft of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

References

- [1] Plantin-Carrenard E, Beaudeau J, Foglietti M. [Physiopathology of iodine: current interest of its measurement in biological fluids]. *Ann Biol Clin* 2000;58:395-403.
- [2] WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination, 3rd edition. Geneva: WHO; 2007.
- [3] Melse-Boonstra A, Jaiswal N. Iodine deficiency in pregnancy, infancy and childhood and its consequences for brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:29-38.
- [4] Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev* 2009;30:376-408.
- [5] Pearce EN. Effects of iodine deficiency in pregnancy. *J Trace Elem Med Biol* 2012;26:131-3.
- [6] Semba RD, Delange F. Iodine in human milk: perspectives for infant health. *Nutr Rev* 2001;59:269-78.
- [7] Bürgi H. Iodine excess. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:107-15.
- [8] WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: WHO; 2001
- [9] WHO. Salt as a Vehicle for Fortification, Report of a WHO Expert Consultation. Geneva:WHO; 2008.
- [10] Zimmermann MB. Iodine requirements and the risks and benefits of correcting iodine deficiency in populations. *J Trace Elem Med Biol* 2008;22:81-92.
- [11] Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr* 2012;142:744-50.
- [12] UNICEF. The state of the world's children 2011, Adolescence: an age of opportunity. New-York: UNICEF; 2011.
- [13] Ministère de l'Agriculture de l'Elevage et de la Pêche (Bénin). Arrêté interministériel n°106/MCT/MF/MDR /MIPME/CAB/DCE/SRE du 21 novembre 1994 rendant obligatoire l'iodation du sel destiné à l'alimentation humaine et animale. Cotonou: MAEP; 1994.
- [14] Ministère de l'Agriculture de l'Elevage et de la Pêche (Bénin). Etude épidémiologique de la lutte contre les troubles dus à la carence en iode au Bénin. Cotonou: UNICEF; 2011.
- [15] Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *Lancet* 2008;372:1251-62.
- [16] Jooste PL, Strydom E. Methods for determination of iodine in urine and salt. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:77-88.

- [17] Dorey CM, Zimmermann MB. Reference values for spot urinary iodine concentrations in iodine-sufficient newborns using a new pad collection method. *Thyroid* 2008;18:347-52.
- [18] Soldin OP. Controversies in urinary iodine determinations. *Clin Biochem* 2002;35:575-9.
- [19] Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique (INSAE). Cahier des villages et quartiers de ville du département du Zou. Cotonou: INSAE; 2004.
- [20] Hounghinin RH. Monographie de la commune de Bohicon. Afrique Conseil; 2005. http://www.ancb-benin.org/pdc-sdac-monographies/monographies_communes/Monographie_Bohicon.pdf. Accessed 28 Oct, 2012
- [21] Fahal AA. Monographie de la commune d'Agbangnizoun. Afrique conseil; 2006. http://www.ancb-benin.org/pdc-sdac-monographies/monographies_communes/MONOGRAPHIE%20D%27AGBANGNIZOUN.pdf. Accessed 28 Oct, 2012
- [22] Division de la nutrition et de la protection des Consommateurs. Profil nutritionnel du Bénin. Cotonou: FAO; 2011. <ftp://ftp.fao.org/ag/agn/nutrition/ncp/ben.pdf>. Accessed 28 Apr, 2015
- [23] OMS. Manuel STEPS. Geneva: WHO; 2006. <http://www.who.int/chp/steps/manual/fr/>. Accessed 28 Apr, 2015
- [24] Henderson H, Sundaresan T. Cluster sampling to assess immunization coverage: a review of experience with a simplified method. *Bull World Health Organ* 1982;60:259-60.
- [25] Lemeshow S, Robinson D. Surveys to measure programme coverage and impact: a review of the methodology used by the expanded programme on immunization. *World Health Stat Q* 1985;38:65-75.
- [26] Bennett S, Woods T, Liyanage WM, Smith DL. A simplified general method for cluster-sample surveys of health in developing countries. *World Health Stat Q* 1991;44:98-106.
- [27] The George Institute for Global Health. Lithgow salt monitoring project: research assistant manual. Sidney: The George Institute for Global Health; 2011.
- [28] FAO/WHO. Human vitamin and mineral requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation. Bangkok, Thailand: FAO/WHO; 2002. <http://www.fao.org/docrep/004/y2809e/y2809e00.htm>. Accessed Apr 28, 2015
- [29] Sodjinou R, Agueh V, Fayomi B, Delisle H. Obesity and cardio-metabolic risk factors in urban adults of Benin: relationship with socio-economic status, urbanisation, and lifestyle patterns. *BMC Public Health* 2008;8:84.
- [30] Bonnefoy C, Menudier A, Moesch C, Lachâtre G, Mermet JM. Validation of the determination of lead in whole blood by ICP-MS. *J Anal At Spectrom* 2002;17:1161-5.

- [31] UNICEF. Bénin: Enquête par grappes à indicateurs multiples (MICS), Rapports de résultats clés. Cotonou:UNICEF; 2014.
- [32] Khazan M, Azizi F, Hedayati M. A review on iodine determination methods in salt and biological samples - Scimetr 2013. <http://scimetr.com/14092.fulltext>. Accessed 28 Apr, 2015
- [33] Rasmussen LB, Ovesen L, Christiansen E. Day-to-day and within-day variation in urinary iodine excretion. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:401-7.
- [34] Hess SY, Zimmermann MB, Staubli-Asobayire F, Tebi A, Hurrell RF. An evaluation of salt intake and iodine nutrition in a rural and urban area of the Côte d'Ivoire. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:680-6.
- [35] Gbadebo AM, Nwufoh CO. Iodine concentrations in blood and urine samples of goiter and non-goiter patients in parts of Ogun State, Southwestern Nigeria. *J Geochem Explor* 2010;107:169-74.
- [36] Bezabih B, Assefa Y, Yismaw G, Mulu A. Determination of urinary iodine excretion to assess iodine deficiency level and iodine intake in primary school children, Bahir Dar, northwest Ethiopia. *Ethiop Med J* 2007;45:377-82.
- [37] Habimana L, Twite KE, Wallemacq P, De Nayer P, Daumerie C, Donnen P, et al. Iodine and iron status of pregnant women in Lubumbashi, Democratic Republic of Congo. *Public Health Nutr* 2013;16:1362-70.
- [38] Zimmermann MB. Iodine deficiency in industrialized countries. *Clin Endocrinol* 2011;75:287-8.

Table 1: Epidemiological criteria for assessing iodine nutrition based on median UIC of SAC and adults [2]

Urinary iodine (µg/L)	Iodine intake	Iodine status
<20	Insufficient	Severe iodine deficiency
20-49	Insufficient	Moderate iodine deficiency
50-99	Insufficient	Mild iodine deficiency
100-199	Adequate	Optimal
200-299	Above requirements	Likely to provide adequate intake for pregnant/lactating women, but may pose a slight risk of more than adequate intake in the overall population
≥300	Excessive	Risk of adverse health consequences (iodine-induced hyperthyroidism, autoimmune thyroid diseases)

Table 2: General characteristics of the study population (n=401)

	Total population	Urban area	Rural area	p-value
Quantitative variables mean (SD)				
Anthropometric and general information				
Age (years)	43.6 (11.3)	43.3 (10.9)	44.02 (11.8)	0.525
BMI (kg/m²)	24.3 (5)	25.9 (5.1)	22.7 (4.3)	<0.001
Household size (number of people)	6.9 (3.5)	6.8 (3.2)	7.1 (3.7)	0.385
Dietary intake (frequency of consumption/week)				
Fresh milk	0.7 (1)	1.2 (1.2)	0.19 (0.4)	<0.001
Fish	0.7 (0.6)	0.8 (0.4)	0.6 (0.7)	0.001
Egg	0.6 (0.6)	0.9 (0.5)	0.4 (0.7)	<0.001
Cheese	0.9 (0.9)	1.6 (0.8)	0.3 (0.6)	<0.001
Red meat	0.7 (0.6)	0.8 (0.5)	0.6 (0.6)	0.001
Vegetables (salads)	0.2 (0.4)	0.4 (0.5)	0.03 (0.2)	<0.001
Fruits	1.16 (1.23)	0.92 (0.92)	1.40 (1.44)	0.005
Qualitative variables (percentage)				
Sex				
Male	199 (49.5)	97 (48.5)	102 (50.5)	0.689
Female	203 (50.5)	103 (51.5)	100 (49.5)	
Zone	402 (100)	200 (49.7)	202 (50.2)	-
Socio-economic category				
Farmer, salesman or woman, housewife	220 (54.7)	75 (37.5)	145 (71.7)	<0.001
Artisan, craftsman or woman	73 (18.6)	39 (19.5)	34 (16.8)	
Manager business person	106 (26.3)	85 (42.5)	21 (10.4)	
Education				
No schooling	260 (64.6)	95 (48)	165 (81.6)	<0.001
Primary	62 (15.4)	56 (28)	6 (2.9)	
Secondary	66 (16.4)	36 (18)	30 (14.8)	
Tertiary	14 (3.4)	13 (6.5)	1 (0.4)	
Age				
25-34	103 (25.6)	54 (27)	49 (24.2)	0.6118
35-44	99 (24.6)	47 (23.5)	52 (25.7)	
45-54	107 (26.6)	57(28.5)	50 (24.7)	
55-64	93 (23.1)	42 (21)	51 (25.2)	
BMI category				
<18.5	32 (7.9)	3 (1.5)	29 (14.3)	<0.001
18.5-25	226 (56.2)	97 (48.5)	129 (63.8)	
25-30	84 (20.9)	58 (29)	26 (12.8)	
≥30	60 (14.9)	42 (21)	18 (8.9)	

Table 3: Distribution of urinary iodine by region and sex

Variable		Global distribution		Rural		Urban		p-value
		Urinary iodine*	(%)	Urinary iodine*	(%)	Urinary iodine*	(%)	
Iodine level (µg/L)								0.001
< 100 µg/L	mean (SD)	54.4 (23.6)	305 (76)	50.2 (23.5)	167 (82.6)	59.5 (22.6)	138 (69.3)	
	median	51.0		46.4		57.5		
≥ 100 µg/L	mean (SD)	166.9 (82.7)	96 (23.9)	146.4 (51.4)	35 (17.3)	178.6 (94.5)	61 (30.6)	
	median	139.1		133.4		142.4		
Region								<0.001
	mean (SD)	81.3 (66)	401 (100)	66.8 (47.3)	202 (50.3)	96.0 (78.1)	199 (49.6)	
	median	62.9		54.7		77.8		
Sex								
Male	mean (SD)	90.5 (64.2)	199 (100)	78.8 (54.9)	102 (51.2)	102.8 (70.8)	97 (48.7)	0.005
	median	78.6		65.6		88.1		
Female	mean (SD)	72.3 (66.7)	202 (100)	54.6 (34.2)	100 (49.5)	89.5 (84.2)	102 (50.5)	<0.001
	median	56.5		46.7		67.9		
*(µg/L)								

Table 4: Determinants of insufficient iodine intake (UIC<100 µg/L) in Beninese adults

Variables		Univariate			Multivariate		
		OR	CI	p-value	OR	CI	p-value
Sex							
	Men	1			1		
	Women	2.17	[1.35-3.48]	0.001	2.48	[1.44-4.26]	0.001
Zone							
	Urban	1			1		
	Rural	2.14	[1.33-3.43]	0.002	1.60	[0.91-2.80]	0.101
Age group							
	<44 years	1			1		
	≥44 years	1.08	[0.68-1.70]	0.739	1.07	[0.66-1.73]	0.770
Household size							
	≤7	1					
	>7	0.96	[0.60-1.55]	0.898			
Socio-economic status (SES)							
	High	1			1		
	Low	2.58	[1.60-4.14]	<0.001	1.34	[0.74-2.42]	0.327
BMI category							
	≥25	1			1		
	<25	2.01	[1.26-3.21]	0.003	2.06	[1.20-3.54]	0.008
Diet diversity							
	High	1					
	Low	0.92	[0.56-1.52]	0.77			

OR: odds ratio, CI: 95% confidence interval

Table 5: Determinants of moderate and severe iodine deficiencies (<50 µg/L) in Beninese adults

Variables		Univariate			Multivariate		
		OR	CI	p-value	OR	CI	p-value
Sex							
	Men	1			1		
	Women	1.70	[1.12-2.55]	0.011	2.07	[1.30-3.31]	0.002
Zone							
	Urban	1			1		
	Rural	2.05	[1.36-3.11]	0.001	1.60	[0.98-2.62]	0.057
Age group							
	<44 years	1			1		
	≥44 years	1.35	[0.90-2.03]	0.145	1.38	[0.90-2.12]	0.136
Household size							
	≤ 7	1					
	>7	0.99	[0.65-1.51]	0.98			
SES							
	High	1			1		
	Low	2.21	[1.38-3.55]	0.001	1.11	[0.62-1.97]	0.723
BMI category							
	≥25	1			1		
	<25	2.42	[1.54-3.81]	<0.001	2.52	[1.51-4.19]	<0.001
Diet diversity							
	High	1					
	Low	1.28	[0.82-2.01]	0.263			

Article 4 : “Assessment of the iodine content of food salts in towns of Glazoué and Ouidah (Benin) and comparison to recommendation”

Article soumis à la Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique

Nous avons évalué la teneur en iode d'échantillons de sels prélevés dans les ménages de la commune de Glazoué (zone rurale) et sur le plus grand site de production locale de sel de la ville de Ouidah (Djègbadji), par la méthode du Kit (qualitative) et par dosage titrimétique.

L'étude a montré que l'état d'iodation du sel consommé dans les ménages à Glazoué était satisfaisant (teneur moyenne d'iode à $28,2 \pm 14,0$ ppm), alors qu'à Ouidah la production locale n'était pas adéquatement iodée ($4,3 \pm 1,1$ ppm).

Ces résultats impliquent que des actions urgentes doivent être menées pour améliorer l'iodation de la production locale, et que le programme d'iodation universelle du sel doit être renforcé au Bénin.

Manuscript Number:

Title: Evaluation de la teneur en iode des sels alimentaires dans les communes de Glazoué et de Ouidah (Bénin) et comparaison aux recommandations / Assessment of the iodine content of food salts in towns of Glazoué and Ouidah (Benin) and comparison to recommendation.

Article Type: Article original / Original article

Section/Category: RESP

Keywords: Mots clés: Iode; Sel; Kit; Iodométrie; Bénin/

Keywords: Iodine; Salt; Kit; Titration; Benin

Corresponding Author: Dr. Carmelle MIZEHOUN-ADISSODA, Ph.D (c)

Corresponding Author's Institution: INSERM, UMR_S 1094, Tropical Neuroepidemiology, Institute of Neuroepidemiology and Tropical Neurology, CNRS FR 3503 GEIST, Limoges, France

First Author: Carmelle MIZEHOUN-ADISSODA, Ph.D (c)

Order of Authors: Carmelle MIZEHOUN-ADISSODA, Ph.D (c); Victoire Agueh, MD, PhD; Achille Yemoa, PharmD, PhD ; Boris I Sègla, PharmD; Florence Y Alihonou, MD; Roger G Jossè, PhD; Dismand Houinato, MD, PhD; André Bigot, PharmD, PhD; Jean-Claude Desport, MD, PhD

Abstract: Résumé

Position du problème: La carence en iode constitue un problème de santé publique et l'iодation universelle du sel est le moyen le plus efficace pour prévenir les troubles dus à la carence en iode. L'Organisation Mondiale de la Santé recommande une teneur en iode de 15 à 40 ppm pour le sel à usage alimentaire. L'objectif de cette étude était d'évaluer la teneur en iode des sels de cuisine prélevés au sein des ménages de la commune de Glazoué (une zone surveillée pour endémie goitreuse), et l'état d'iодation du sel (supposé riche en iode) produit et commercialisé dans la commune de Ouidah au Bénin.

Méthodes: De mai à octobre 2013, 147 échantillons de sel étaient prélevés dont 117 dans les ménages de la commune de Glazoué par un sondage à trois degrés et 30 à Ouidah par un échantillonnage raisonné. Les échantillons étaient dosés qualitativement par le MBI-Kits International, puis quantitativement par titrage iodométrique (méthode de référence).

Résultats: A Glazoué 90,6% des échantillons avaient une teneur d'iode ≥ 15 ppm, 5,1% une teneur < 15 ppm et 4,2% une teneur nulle par la méthode du Kit, alors que par titrage iodométrique 82,9% des échantillons avaient une teneur en iode ≥ 15 ppm; 14,5% une teneur d'iode < 15 ppm et 2,5% une teneur en iode nulle. A Ouidah, 100% des échantillons avait une teneur en iode < 15 ppm par les deux méthodes de dosage. La moyenne d'iode des échantillons prélevés à Ouidah était significativement plus faible que celle des échantillons de Glazoué ($4,3 \pm 1,1$ ppm versus $28,2 \pm 14,0$ ppm, $p < 0,001$). 63,2% des échantillons de sel prélevés à Glazoué étaient adéquatement iodés versus 0% à Ouidah par dosage iodométrique.

Conclusion: Cette étude a montré que l'état d'iodation du sel consommé dans les ménages à Glazoué est le plus souvent satisfaisant alors qu'à Ouidah la production locale n'est pas adéquatement iodée. Ceci implique que des actions urgentes doivent être menées pour améliorer l'iodation de la production locale et que le programme d'iodation universelle du sel doit être renforcé au Bénin.

Mots clés: Iode, Sel, Kit, Iodométrie, Bénin

Abstract

Background: Iodine deficiency is a public health problem and the universal salt iodization is the most effective way to prevent disorders due to iodine deficiency. The World Health Organization recommends iodine content of 15-40 ppm for edible salt. The aim of this study was to assess iodine content of cooking salt collected in households of Glazoué's town, a monitored area for endemic goiter and iodization status of salt (assumed rich in iodine) produced and marketed in the town of Ouidah in Benin.

Methods: From May to October 2013, 147 salt samples were collected including 117 households in the town of Glazoué by a three-stage sample and 30 in the town of Ouidah by reasoned sampling. Samples were qualitatively assayed by the MBI-Kits International and quantitatively by titration method (gold standard).

Results: In Glazoué 90.6% of samples had iodine content ≥ 15 ppm, 5.1% content of < 15 ppm and 4.2% zero content by the kit method while 82.9% of samples had ≥ 15 ppm iodine content; 14.5% iodine content of < 15 ppm and 2.5% iodine content of zero by titration method. In Ouidah, 100% of the samples had an iodine content < 15 ppm by both assays. The overall iodine mean in Ouidah samples was significantly lower than that of Glazoué samples (4.3 ± 1.1 versus 28.2 ± 14.0 ppm, $p < 0.001$). 63.2% of samples were adequately iodized in Glazoué versus 0% in Ouidah by titration method.

Conclusion: This study showed that the iodization status of salt consumed in Glazoué town is mostly satisfactory whereas Ouidah local production is not adequately iodized. This implies that urgent action must be taken to enhance the iodization of local production and that the universal salt iodization program should be strengthened in Benin.

Keywords: Iodine, Salt, Kit, Titration, Benin

Suggested Reviewers: Christian Mesenge MD, PhD
Santé-Nutrition, Université Senghor Alexandrie (Egypte)
cmesenge@yahoo.fr

Hélène Delisle PhD
Nutrition, Université de Montreal (Canada)
helene.delisle@umontreal.ca

Assessment of the iodine content of food salts in towns of Glazoué and Ouidah (Benin) and comparison to recommendation.

Evaluation de la teneur en iode des sels alimentaires dans les communes de Glazoué et de Ouidah (Bénin) et comparaison aux recommandations

Titre courant : Teneur en iode du sel au Bénin

Auteurs : C. Mizéhoun-Adissoda^{a,b}, V. Agueh^c, A. Yemoa^a, BI. Sègla^a, F. Alihonou^d, RG. Jossè^e, D. Houinato^{b,f}, A. Bigot^a, J-C. Desport^{b,g}

a. UFR Pharmacie, FSS/UAC, 01 BP 188 Cotonou, Bénin

b. INSERM, U1094, Neuroépidémiologie Tropicale, F-87000 Limoges, France

c. Institut Régional de Santé Publique, Route des Esclaves, 01 BP 918, Ouidah, Bénin

d. UFR Médecine, FSS/UAC, 01 BP 188 Cotonou, Bénin

e. Laboratoire d'Analyses physico-chimiques des milieux aquatiques (LAPMIA/FAST/UAC), BP 526 Cotonou, Bénin

f. Laboratoire d'Epidémiologie des Maladies Chroniques et Neurologiques, Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou, Bénin

g. Unité de nutrition, CHU Dupuytren, 87042 Limoges, France

Auteur correspondant : Carmelle Mizéhoun-Adissoda

Email : carmelle.mizehoun@gmail.com

UFR Pharmacie, FSS/UAC, 01 BP 188 Cotonou, Bénin Tél : (229)21302513, Fax (229)21304096

INSERM, U1094, Neuroépidémiologie Tropicale, F-87000 Limoges, France

Tél : +33(0)555435820, Fax : 33(0)555435821

Abstract

Background: Iodine deficiency is a public health problem and the universal salt iodization is the most effective way to prevent disorders due to iodine deficiency. The World Health Organization recommends iodine content of 15-40 ppm for edible salt. The aim of this study was to assess iodine content of cooking salt collected in households of Glazoué's town, a monitored area for endemic goiter and iodization status of salt (assumed rich in iodine) produced and marketed in the town of Ouidah in Benin.

Methods: From May to October 2013, 147 salt samples were collected including 117 households in the town of Glazoué by a three-stage sample and 30 in the town of Ouidah by reasoned sampling. Samples were qualitatively assayed by the MBI-Kits International and quantitatively by titration method (gold standard).

Results: In Glazoué 90.6% of samples had iodine content ≥ 15 ppm, 5.1% content of < 15 ppm and 4.2% zero content by the kit method while 82.9% of samples had ≥ 15 ppm iodine content; 14.5% iodine content of < 15 ppm and 2.5% iodine content of zero by titration method. In Ouidah, 100% of the samples had an iodine content < 15 ppm by both assays. The overall iodine mean in Ouidah samples was significantly lower than that of Glazoué samples (4.3 ± 1.1 versus 28.2 ± 14.0 ppm, $p < 0.001$). 63.2% of samples were adequately iodized in Glazoué versus 0% in Ouidah by titration method.

Conclusion: This study showed that the iodization status of salt consumed in Glazoué town is mostly satisfactory whereas Ouidah local production is not adequately iodized. This implies that urgent action must be taken to enhance the iodization of local production and that the universal salt iodization program should be strengthened in Benin.

Keywords: Iodine, Salt, Kit, Titration, Benin

Résumé

Position du problème: La carence en iode constitue un problème de santé publique et l'iodation universelle du sel est le moyen le plus efficace pour prévenir les troubles dus à la carence en iode. L'Organisation Mondiale de la Santé recommande une teneur en iode de 15 à 40 ppm pour le sel à usage alimentaire. L'objectif de cette étude était d'évaluer la teneur en iode des sels de cuisine prélevés au sein des ménages de la commune de Glazoué (une zone surveillée pour endémie goitreuse), et l'état d'iodation du sel (supposé riche en iode) produit et commercialisé dans la commune de Ouidah au Bénin.

Méthodes: De mai à octobre 2013, 147 échantillons de sel étaient prélevés dont 117 dans les ménages de la commune de Glazoué par un sondage à trois degrés et 30 à Ouidah par un échantillonnage raisonné. Les échantillons étaient dosés qualitativement par le MBI-Kits International, puis quantitativement par titrage iodométrique (méthode de référence).

Résultats: A Glazoué 90,6% des échantillons avaient une teneur d'iodure ≥ 15 ppm, 5,1% une teneur < 15 ppm et 4,2% une teneur nulle par la méthode du Kit, alors que par titrage iodométrique 82,9% des échantillons avaient une teneur en iode ≥ 15 ppm; 14,5% une teneur d'iodure < 15 ppm et 2,5% une teneur en iode nulle. A Ouidah, 100% des échantillons avait une teneur en iode < 15 ppm par les deux méthodes de dosage. La moyenne d'iodure des échantillons prélevés à Ouidah était significativement plus faible que celle des échantillons de Glazoué ($4,3 \pm 1,1$ ppm versus $28,2 \pm 14,0$ ppm, $p < 0,001$). 63,2% des échantillons de sel prélevés à Glazoué étaient adéquatement iodés versus 0% à Ouidah par dosage iodométrique.

Conclusion: Cette étude a montré que l'état d'iodation du sel consommé dans les ménages à Glazoué est le plus souvent satisfaisant alors qu'à Ouidah la production locale n'est pas adéquatement iodée. Ceci implique que des actions urgentes doivent être menées pour

améliorer l'iodation de la production locale et que le programme d'iodation universelle du sel doit être renforcé au Bénin.

Mots clés: Iode, Sel, Kit, Iodométrie, Bénin

1- Introduction

L'iode est un micronutriment indispensable à l'organisme, du fait de son rôle dans l'élaboration des hormones thyroïdiennes [1]. Son apport est essentiellement alimentaire. La carence en iode constitue un véritable problème de santé publique [2]. Sur le plan mondial, on estime à plus de 2,2 milliards le nombre de personnes concernées soit 38% de la population, parmi lesquelles on dénombre 30 à 70% de cas de goitre et 1 à 10% de crétinisme [3]. L'Asie du Sud et l'Afrique subsaharienne sont des régions particulièrement touchées. Cependant, environ 50% de la population européenne reste légèrement déficitaire en iode et les apports dans les autres pays industrialisés, notamment les États-Unis et l'Australie, ont diminué ces dernières années [1,4]. Chaque année dans les pays en développement, environ 38 millions de nouveau-nés risquent encore de subir les conséquences durables des lésions cérébrales que cause la carence en iode [5]. Elle constitue la cause la plus fréquente des troubles thyroïdiens en Afrique. Le goitre endémique est aussi bien présent dans des régions montagneuses (Nouvelle-Guinée) que non montagneuses d'Afrique (Cameroun, Nord Zaïre, République centrafricaine, Ouganda et Rwanda) [6].

Afin de réduire l'incidence des troubles liés à la carence en iode (TDCI), l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF) ont recommandé depuis 1994 l'iodation universelle du sel, la conservation optimale de l'iode étant assurée par le stockage du sel iodé à l'abri de la lumière et en contenant fermé, de même qu'une granulométrie fine. Cette stratégie est sûre, peu coûteuse et durable,

garantissant à tous un apport en iode suffisant [5]. La même année, sur la base d'une étude épidémiologique menée par l'Organisation de Coordination et de Coopération pour la Lutte contre les Grandes Endémies (OCCGE) dans les ménages au niveau national, le Bénin a déclaré les troubles liés à la carence en iode comme une priorité de santé publique. Cette étude montrait une prévalence de goitre de 19% au sein de la population en 1994 [7]. Le Bénin a ainsi adopté la stratégie d'iodation universelle du sel comprenant la mise en œuvre d'une réglementation fixant la teneur en iode du sel à la production, à l'importation et à la consommation dans les ménages. Cette réglementation a été révisée en 2009 conformément aux nouvelles recommandations de l'Union Economique et Monétaire Ouest-Africaine (UEMOA) [8].

En 2011, une étude épidémiologique réalisée par la Direction de l'Alimentation et de la Nutrition Appliquée (DANA), avec l'appui de l'UNICEF, a montré des résultats encourageants. En effet, de 19% en 1994, le taux de prévalence du goitre, signe le plus apparent de la carence en iode, est passé à 3,5% en 2011 au niveau national, démontrant l'impact très positif de la consommation du sel iodé sur l'amélioration de la santé de la population. De plus, la proportion des ménages disposant du sel iodé atteignait le niveau de 84% [9], cependant inférieur au seuil de 95% qui est l'un des critères d'élimination des TDCI dont l'échéance est fixée en 2015 par l'UNICEF et l'OMS. Les résultats d'une récente enquête nationale (2014) ont montré que seulement 38,9% de la population disposait du sel adéquatement iodé (≥ 15 ppm) [10], ce qui révèle des insuffisances par rapport à la disponibilité de sel iodé dans les ménages ou un relâchement de la stratégie nationale d'iodation universelle mise œuvre au Bénin.

L'objectif de cette étude était d'évaluer par rapport aux recommandations de l'OMS, la teneur en iode des sels de cuisine consommés au sein des ménages de Glazoué (zone

surveillée pour endémie goitreuse) et à Ouidah (zone de production locale de sel, supposée fournir un sel riche en iode à cause de sa proximité marine).

2-Matériel et méthodes

2.1-Zones d'étude

L'étude s'est déroulée dans les communes de Glazoué et de Ouidah. Glazoué est située dans le département des Collines [11]. Cette commune était considéré en 1994 comme une zone d'endémie goitreuse compte tenu du nombre élevé de cas de goitre observé dans cette région, dû, entre autres, à la consommation d'aliments goitrigènes associée à une faible consommation de produits d'origine marine. Depuis 1994, le programme d'iodation universelle du sel a sensibilisé les populations à la consommation du sel iodé dans cette commune avec une proportion de 84% des ménages disposant de sel adéquatement iodé en 2011 [9]. Néanmoins elle reste surveillée pour le goitre. Djègbadji, le plus important site de production locale de sel au Bénin ainsi que les marchés de Zobé et Kpassè sont situés dans la commune de Ouidah, département de l'Atlantique [12]. Le sel produit à Djègbadji est considéré par les populations comme riche en iode. Les marchés de Zobé et Kpassè, constituent les principaux marchés locaux de commercialisation du sel dans la commune de Ouidah [13].

2.2- Population d'étude et échantillonnage

Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive menée de Mai à Octobre 2013. La population d'étude était constituée par les ménages de la commune de Glazoué, les producteurs de sel de Djègbadji ainsi que les revendeuses du sel produit à Djègbadji et commercialisé dans les marchés de Kpassè et de Zobé.

Echantillon pour la commune de Glazoué

La taille de l'échantillon était calculée en appliquant la formule de Schwartz [14]:

$$(n = Z_{\alpha}^2 \times p \times (1-p) / m^2)$$

$p = 84\%$: proportion des ménages disposant de sel adéquatement iodé dans le département des Collines en 2011 (9) ; Z_{α} : lu dans la table de la loi normale avec un intervalle de confiance de 95% ($Z_{\alpha} = 1,96$ avec un risque consenti α de 5%) ; m : marge d'erreur fixée à 7%.

La taille d'échantillon ainsi obtenue était de 106. Une majoration de 10% avait été effectuée en prévision des échantillons et des données éventuellement inexploitable. Au total, 117 ménages étaient enquêtés dans la commune de Glazoué.

En raison de contraintes matérielles, 30 échantillons de sel ont été prélevés dans la commune de Ouidah. Ils étaient répartis comme suit : 10 échantillons chez les producteurs de sel de Djèbadji et 10 échantillons dans chacun des marchés de Zobé et de Kpassè.

Technique d'échantillonnage

A Glazoué, les ménages étaient choisis par un sondage à trois degrés [15]. Le 1^{er} degré était constitué par le tirage aléatoire de cinq arrondissements sur 10 de la commune. Le second degré était représenté par le choix des quartiers d'arrondissements. Un tirage aléatoire sans remise était effectué pour sélectionner deux quartiers quand le nombre de quartiers de l'arrondissement était inférieur à cinq et trois quartiers lorsque ce nombre était supérieur à cinq. Au 3^{ème} degré, les ménages étaient sélectionnés en calculant au préalable le nombre de ménages à sélectionner par quartier de façon proportionnelle à la taille de l'échantillon. A Ouidah, les échantillons de sel étaient prélevés de façon raisonnée [15] en respectant la distribution géographique des producteurs et des revendeuses de sel.

Un prélèvement de 50 g de sel était effectué sur tous les sites (Glazoué et Ouidah), après avoir obtenu le consentement verbal des sujets. A Glazoué, un questionnaire renseignant

des données sociodémographiques, des données génériques sur les pratiques alimentaires et des données de conservation du sel était administré à l'adulte présent dans le ménage lors du passage des enquêteurs. La granulométrie des échantillons était évaluée qualitativement (fine ou moyenne). Le sel prélevé dans les ménages était systématiquement remplacé par un sachet de 1 kg de sel iodé offert au ménage.

2.3-Analyse des échantillons

Les différentes analyses chimiques étaient effectuées au Laboratoire de Biochimie de la Faculté des Sciences de la Santé de l'université d'Abomey-Calavi qualitativement à l'aide de kits test-rapide et quantitativement par titrage iodométrique.

○ Détermination qualitative de l'iode par le MBI-Kits International

Les réactifs utilisés étaient constitués de deux ampoules de solution test de 10 mL, chacune contenant de l'iodure de potassium (KI), de l'amidon, de l'acide sulfurique et une ampoule de solution de vérification. La détermination de l'iode était effectuée selon les recommandations du fabricant (D. Chandrasekhar, Chennai -600017 Tamilnadu, India). Une échelle de couleur était fournie pour la comparaison visuelle et l'estimation de la teneur en iode du sel.

○ Détermination quantitative de l'iode par Iodométrie (dosage volumétrique)

Les réactifs utilisés étaient: une solution de thiosulfate de sodium à 0,005N ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$: Scharlau, Espagne); une solution d'acide sulfurique concentré 2N (H_2SO_4 : Sigma aldrich, Allemagne); une solution d'iodure de potassium à 10% (KI: Scharlau, Espagne); de l'amidon soluble (Scharlau, Espagne) et du chlorure de sodium (NaCl : Analar, Angleterre). Les analyses étaient effectuées en suivant le mode opératoire décrit par Dearth-Wesley et al [16]. Elles étaient répétées cinq fois pour chaque échantillon ainsi que pour le contrôle (échantillon témoin de sel iodé à 40 ppm, acheté à la DANA). La teneur en iode en ppm du

1 sel était déterminée par la formule suivante: concentration d'iode (ppm) = volume de
2 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ versé (mL) $\times$ 21,15 $\times$ normalité de la solution de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ $\times$ 1000 / masse
3 d'échantillon de sel titré (g). La norme retenue pour évaluer la teneur en iode des sels
4 prélevés est celle fixée par l'OMS et l'UNICEF pour 2015: 90% des ménages disposant de
5 sel ayant une teneur en iode ≥ 15 ppm [17,18].
6
7
8
9
10

11 **2.4-Analyses statistiques**

12 Les données étaient saisies dans le logiciel Epi data 3.1 (EpiData Association, Odense,
13 Denmark) et analysées grâce au logiciel Stat-View 5.0 (SAS Institute, Cary, USA). Les
14 variables quantitatives étaient exprimées par la moyenne et l'écart-type. La concentration
15 d'iode était exprimée en partie par million (ppm = mg/kg de sel). Les variables qualitatives
16 étaient exprimées en pourcentage. Les comparaisons entre les concentrations moyennes
17 d'iode et les autres variables étaient faites par le test t de Student et par l'analyse de la
18 variance (Anova). La concordance entre les résultats du kit et ceux du titrage iodométrique
19 était effectuée avec le coefficient kappa. Le seuil de significativité retenu était de 5% pour
20 l'ensemble des analyses statistiques.
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38

39 **3-Résultats**

40 **3.1-Caractéristiques générales et pratiques alimentaires dans les ménages enquêtés à** 41 **Glazoué (tableau I)**

42 Plus de la moitié des adultes interrogés à Glazoué n'avait aucun niveau d'instruction
43 (58,9%). L'occupation professionnelle majoritaire était l'agriculture (49,5%). Une faible
44 proportion des ménages disposait d'eau courante (20,5%), environ 41% n'avait accès à
45 l'électricité et 52,9% ne disposait de toilette. L'approvisionnement en sel se faisait en
46 général chez les revendeuses de quartiers (66,0% des cas) et les conditions de conservation
47 à l'achat n'étaient pas respectées dans 11% des cas (sel exposé à l'air libre). Pour ce qui
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

concerne les pratiques alimentaires, le sel était ajouté pendant la cuisson dans 88,8% des cas, 44,4% des personnes rajoutaient du sel à table pendant le repas. Les fréquences de consommation hebdomadaires des aliments potentiellement sources d'iode étaient faibles au sein des ménages. Le pourcentage de ménage consommant au moins quatre jours de la semaine des fruits et légumes était de 71,7%, alors que pour le poisson et le fromage, ces pourcentages étaient de 54,7% et 47,9% respectivement. La proportion des ménages n'ayant aucune consommation de lait et de produits laitiers était très élevée (71,8%). Il en était de même pour les œufs (60%). Environ 37% des ménages n'avait pas accès à la viande.

3.2-Teneur en iode par kit et par iodométrie

○ Kit MBI

90,6% des échantillons de sel prélevés à Glazoué avait une teneur d'iode ≥ 15 ppm. Sur le site de production locale du sel (Djègbadji), de même que dans les marchés de Zobé et Kpassè, 100 % des échantillons de sel avait une teneur en iode < 15 ppm (tableau II).

○ Iodométrie

La proportion de ménages de la commune de Glazoué consommant du sel à une teneur d'iode ≥ 15 ppm était de 82,9%. La teneur d'iode moyenne était de $28,2 \pm 14,0$ (0-74,0 ppm). Tous les échantillons prélevés à Djègbadji et dans les marchés de Zobé et Kpassè avaient une teneur en iode < 15 ppm avec une moyenne de $4,3 \pm 1,1$ ppm (tableau III).

○ Comparaison des résultats

Il existe une association significative entre les résultats du kit et ceux du dosage iodométrique ($p < 0,001$, Fisher exact). Cependant la concordance entre les résultats des deux méthodes était faible. Le coefficient de concordance kappa était égal à 0,31: (concordance observée 82,9% versus concordance attendue 75,1%, $p < 0,001$).

La comparaison entre les teneurs moyennes d'iode montrait des résultats significativement plus faibles à Ouidah par rapport à Glazoué par la méthode de référence ($4,3 \pm 1,1$ versus $28,2 \pm 14,0$ ppm, $p < 0,001$).

○ Répartition de la teneur en iode suivant la granulométrie, les modes de conservation et de conditionnement (tableau IV)

La granulométrie des échantillons de sel, le lieu d'approvisionnement à Glazoué, les conditions de conservation à l'achat n'étaient pas significativement associés à la teneur en iode des sels dans les ménages respectivement $p = 0,47$, $0,35$ et $0,68$. En outre, on n'a pas observé de différence significative entre les modes de conservation et la teneur en iode des sels ($p = 0,77$) au sein des ménages. Les échantillons issus de conservation défectueuses (sel exposé à l'air libre) avaient tous une teneur en iode > 15 ppm. En raison des valeurs de p , l'analyse multivariée n'a pas pu être réalisée.

4-Discussion

L'objectif de cette étude était d'évaluer la teneur en iode des sels prélevés dans les communes de Glazoué et de Ouidah. Les résultats ont montré respectivement par la méthode du Kit-MBI et par dosage iodométrique que: $90,6\%$ versus $82,9\%$ des échantillons prélevés à Glazoué, avaient un taux d'iode ≥ 15 ppm ; $5,1\%$ versus $14,5\%$ un taux d'iode < 15 ppm et $4,2\%$ versus $2,5\%$ un taux d'iode nul. En ce qui concerne les prélèvements dans la commune de Ouidah, la quasi-totalité des échantillons de sel étaient à des teneurs < 15 ppm d'après les deux méthodes. Les résultats obtenus à Ouidah par iodométrie étaient significativement plus faibles que ceux obtenus à Glazoué ($4,3 \pm 1,1$ versus $28,2 \pm 14,0$ ppm, $p < 0,001$), et aucun échantillon de sel n'avait une teneur adéquate en iode à Ouidah contre $63,2\%$ à Glazoué. Ceci traduit une très faible iodisation ou une absence d'iodisation ou des conditions de conservation et de stockage défectueuses de la

production locale à Ouidah. Une enquête portant sur la chaîne de production du sel et son iodisation paraît nécessaire. A Glazoué les résultats obtenus suggèrent que le sel consommé dans les ménages proviendrait de l'importation et mériterait d'être vérifié.

Dans cette étude, la consommation d'aliments potentiellement source d'iode (notamment les produits d'origine marine) était faible dans la commune de Glazoué, ce qui ne garantit pas un apport suffisant d'iode par l'alimentation pour ces ménages. Le sel adéquatement iodé serait donc pour eux la principale source d'iode. Un résultat surprenant dans cette étude était que même les échantillons de sel issus de conditions de conservation défectueuses, avaient cependant tous une teneur en iode supérieure à 15 ppm (tableau IV), ce qui confirme que le sel retrouvé sur les sites de ventes à Glazoué est le plus souvent iodé.

4.1-Validité des méthodes

Dans cette étude, nous avons évalué la teneur en iode des sels prélevés dans les ménages de Glazoué et sur le site de production locale dans la commune de Ouidah, en utilisant un test rapide qualitatif et par titrage volumétrique (iodométrie). L'utilisation de ces deux méthodes est validée par l'OMS [18]. Le choix de l'une ou de l'autre devrait dépendre des circonstances et des moyens matériels des laboratoires d'analyses. Le Kit-MBI ne requiert pas d'équipement lourd, n'est pas coûteux et est d'un usage facile. Il peut être effectué sur le terrain en très peu de temps avec des résultats immédiats. Néanmoins, le titrage iodométrique reste la méthode de référence [17,19]. Selon nos résultats, la concordance entre les deux méthodes était faible. Le Kit a tendance à surestimer la teneur en iode des sels alimentaires par rapport à l'iodométrie [19] ce qui corroborent les travaux de Pandav et al. [20] qui avaient conclu à la nécessité d'utiliser le dosage iodométrique pour la surveillance de la teneur en iode du sel à tous les échelons, depuis le producteur jusqu'au

consommateur, si l'on veut s'assurer de l'efficacité du programme d'iodation universelle du sel.

4.2-Comparaison des résultats avec les données de la littérature

Assoumanou et al. [21], en évaluant la teneur en iode de sels alimentaires prélevés dans deux zones d'endémie goitreuse au Bénin (départements du Borgou et des Collines), avaient montré par la méthode du Kit-MBI que 95% des échantillons de sel étaient iodés (dont 90,8% à une teneur >15 ppm) et que par iodométrie, 86,2% des échantillons avaient une teneur en iode >15 ppm, avec une moyenne à $33,8 \pm 17,0$ ppm. En outre la DANA en 2011 rapportait un taux de 84% de sel adéquatement iodé [9] dans le département des Collines, en utilisant le Kit-MBI pour évaluer la teneur en iode des sels apportés par des écoliers. Ces résultats sont similaires aux résultats de notre étude dans la commune de Glazoué (département des Collines) et suggèrent une bonne mise en œuvre de la stratégie d'iodation du sel dans ce département. Cependant, les résultats rapportés par l'UNICEF en 2014 lors de la dernière enquête par grappes sur les indicateurs multiples, où l'iode a été dosé à partir de Kit-MBI, montrait que seulement 38,9% des échantillons de sel prélevés dans les ménages au niveau national avaient une teneur en iode ≥ 15 ppm [10]. Ceci suggère de fortes variations locales.

Dans la région Ouest-africaine, la teneur en iode des sels alimentaires au Niger (Niamey) en 2013, dans une étude effectuée dans les ménages et dans les marchés de vente du sel a montré que 84,7% et 87,6% respectivement, des échantillons du sel avaient une teneur en iode <15 ppm par la méthode iodométrique [22]. Ceci suggérait que l'essentiel des sels alimentaires vendus et consommés dans les ménages n'était pas conforme à la réglementation. En Côte d'Ivoire par contre, dans une étude publiée en 2002, la teneur en iode des sels prélevés dans les ménages d'Abidjan, évaluée par dosage iodométrique, était

très satisfaisante avec 45% des sels ayant une teneur >50 ppm, ce qui suggérait une forte consommation d'iode et même un risque d'hyperthyroïdie iodo-induite [23]. Au Nigéria, à Port Harcourt, Nte et Ndu [24] avaient rapporté en 2007, un taux d'iodation adéquat du sel (≥ 30 ppm) de 99,1% en utilisant le Kit-MBI. Les résultats du Niger sont semblables à ceux retrouvés à Ouidah dans notre étude, ceux de la Côte d'Ivoire sont bien différents des nôtres et ceux du Nigéria sont supérieurs aux résultats que nous avons rapportés dans la commune de Glazoué. Il faut souligner ici que les normes utilisées pour évaluer la teneur adéquate en iode sont différentes d'un pays à un autre.

Dans d'autres régions d'Afrique, on retrouvait un taux d'iodation adéquat du sel au sein des ménages de 86,9% à Lesotho (Afrique du Sud) en 2007 [25] alors qu'au Cameroun, une étude réalisée en 2004 rapportait des taux d'iodation très faibles du sel alimentaire [26]. Ces résultats pourraient traduire un certain relâchement au niveau de la mise en œuvre de la politique d'iodation universelle dans certains pays.

Nos résultats ont permis de constater que le sel iodé est généralement disponible dans les ménages de la commune de Glazoué (à 97,5%) et qu'il proviendrait à priori de l'importation. Ils prouvent que les actions de surveillance entamées depuis 1994 par les autorités gouvernementales sont maintenues dans cette zone pour lutter contre les TDCI. A Ouidah, par contre, l'idée reçue par rapport à l'état d'iodation du sel produit, se révèle fausse dans cette étude. Cependant l'iode étant aussi apporté par l'alimentation, et les populations de cette zone bénéficiant de produits d'origine marine compte tenu de la situation géographique de cette commune [12], elles pourraient avoir un statut nutritionnel adéquat en iode malgré une disponibilité de sel faiblement iodé dans leurs communes. Il serait intéressant que de futures études évaluent la teneur en iode des sels dans les ménages de la commune de Ouidah et le statut nutritionnel en iode de cette population.

Limites

Cette étude a quelques limites. La première est la taille peu importante de l'échantillon à Ouidah et le fait de n'avoir pas effectué de prélèvement de sel et d'enquête dans les ménages de cette commune pour des raisons techniques. La seconde limite est que cette étude aurait pu évaluer les connaissances des populations de Glazoué et celles des producteurs locaux et revendeuses sur les risques liés à la carence en iode.

5-Conclusion

Cette étude réalisée à la fois à Glazoué, commune sous surveillance pour goitre, et à Ouidah, commune qui héberge le plus grand site de production locale de sel alimentaire au Bénin, a montré des résultats satisfaisants à Glazoué, mais inquiétants à Ouidah. Le sel produit à Ouidah se révèle faiblement iodé, or il est largement accessible dans cette commune et est distribué dans les communes avoisinantes. Cette étude a permis de lever le voile sur la croyance selon laquelle, le sel produit à Djègbadji serait convenablement iodé. Elle devrait susciter au niveau national un accompagnement des producteurs locaux sur l'iodation du sel, un contrôle de qualité des importations et une sensibilisation sur les moyens de conservation adéquats du sel iodé par les autorités gouvernementales. La stratégie nationale d'iodation universelle du sel appuyée par un contrôle permanent de l'état d'iodation des sels commercialisés doit être renforcée afin de lutter efficacement contre les TDCI.

Conflits d'intérêt

Il n'existe aucun conflit d'intérêt par rapport à cette étude.

Références

1. Zimmermann MB. Iodine deficiency. Endocr Rev 2009;30:376-408.

2. Andersson M, Takkouche B, Egli I, Allen HE, de Benoist B. Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency. Bull World Health Organ 2005;83:518-25.
3. Ogbera AO, Kuku SF. Epidemiology of thyroid diseases in Africa. Indian J Endocrinol Metab 2011;15:S82-8.
4. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. J Nutr 2012;142:744-50.
5. UNICEF. Elimination durable de la carence en iode. New York: UNICEF; 2008.
6. Tsegaye B, Ergete W. Histopathologic pattern of thyroid disease. East Afr Med J 2003;80:525-8.
7. Ministère de l'Agriculture de l'Elevage et de la Pêche (Bénin). Arrêté interministériel n°106/MCT/MF/MDR /MIPME/CAB/DCE/SRE du 21 novembre 1994 rendant obligatoire l'iodation du sel destiné à l'alimentation humaine et animale. Cotonou: MAEP; 1994.
8. Ministère de l'Agriculture de l'Elevage et de la Pêche (Bénin). Arrêté interministériel N°481/MAEP/MS/MC/MEF/MAT/MDGLAAT/DC/SGM/DRH/SA du 08 décembre 2009 conformément aux nouvelles recommandations de l'UEMOA. Cotonou: MAEP; 2009.
9. Ministère de l'Agriculture de l'Elevage et de la Pêche (Bénin). Etude épidémiologique de la lutte contre les troubles dus à la carence en iode au Bénin. Cotonou: UNICEF; 2011 p. 70.
10. UNICEF. Bénin: Enquête par grappes à indicateurs multiples (MICS), Rapports de résultats clés. Cotonou: UNICEF; 2014.

11. Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique (INSAE). Cahier des villages et quartiers de ville. Département des Collines [Internet]. INSAE; 2004.
Disponible sur: <http://www.insae-bj.org>
12. Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique (INSAE). Cahiers des villages et quartiers de ville. Département de l'Atlantique [Internet]. INSAE; 2004.
Disponible sur: <http://www.insae-bj.org>
13. UNICEF. Enquête Modulaire Intégrée sur les Conditions de Vie des ménages (EMICoV). Cotonou: UNICEF; 2011.
14. Thierry Ancelle. Statistique épidémiologie. 3e éd. Paris: Maloine; 2011. 320 p.
15. Pascal Ardilly. Les techniques de sondage. Nouv. éd. actualisée et augm(30 avril 2006). Paris: Editions Technip; 2006. 675 p.
16. Dearth-Wesley T, Makhmudov A, Pfeiffer CM, Caldwell K. Fast and reliable salt iodine measurement: evaluation of the WYD Iodine Checker in comparison with iodometric titration. Food Nutr Bull 2004;25:130-6.
17. WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination [Internet]. WHO. 2001 [cité 28 avr 2015]. Disponible sur: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/WHO_NHD_01.1/en/
18. WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination [Internet]. WHO. 2007 [cité 28 avr 2015]. Disponible sur: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/9789241595827/en/

19. Jooste PL, Strydom E. Methods for determination of iodine in urine and salt. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24:77-88
20. Pandav CS, Arora NK, Krishnan A, Sankar R, Pandav S, Karmarkar MG. Validation of spot-testing kits to determine iodine content in salt. *Bull World Health Organ* 2000;78:975-80.
21. Assoumanou MG, Zohoncon TM, Akpona SA. Evaluation de la teneur en iode des sels de cuisine dans les ménages de deux zones d'endémie goitreuse du Bénin. *Int J Biol Chem Sci* 2011;5:1515-26.
22. Mamane NH, Sadou H, Alma MM, Daouda H. Evaluation de la teneur en iode des sels alimentaires dans la communauté urbaine de Niamey au Niger. *J Société Ouest-Afr Chim* 2013;(35):35-40.
23. Adou P, Aka D, Aké M, Koffi M, Tébi A, Diarra-Nama AJ. Evaluation de la teneur en iode du sel alimentaire à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Cah Détudes Rech Francoph Santé* 2002;12:18-21.
24. Nte AR, Ndu N. Salt iodisation in Port Harcourt metropolis: a survey of households and markets. *P H Med J* 2007;2:27-34.
25. Sebotsa MLD, Dannhauser A, Jooste PL, Joubert G. Assessment of the sustainability of the iodine-deficiency disorders control program in Lesotho. *Food Nutr Bull* 2007;28:337-47.
26. Taga I, Sameza ML, Kayo AV, Ngogang J. [Iodine levels in food and soil in different regions in Cameroon]. *Santé* 2004;14:11-5.

Tableau I : Caractéristiques générales et pratiques alimentaires dans les ménages enquêtés à Glazoué (n=117)

Variables	Effectif	Fréquence (%)
Sexe		
Homme	103	88,9
Femme	14	11,1
Age (ans)		
15-45	76	64,9
≥45	41	35
Niveau d'instruction		
Aucun	69	58,9
≤ Primaire	27	23
≥ Secondaire	21	17,9
Occupation professionnelle		
Cultivateurs/paysans	58	49,5
Artisans et revendeurs	41	34,9
Enseignants et administratifs	12	10,2
Accès à l'eau		
Eau du robinet	24	20,5
Forage, puits	93	79,4
Accès à l'électricité		
Oui	69	58,9
Non	48	41
Disponibilité de toilette		
Oui	62	52,9
Non	55	47
Caractéristiques des échantillons de sel		
Couleur blanche	93	79,4
Présence d'impuretés	24	20,5
Ajout de sel pendant la cuisson des repas		
Oui	104	88,8
Non	13	11,1
Ajout de sel à table		
Oui	52	44,4
Non	65	55,5
Consommation d'aliment source d'iode		
Poisson (au moins 4 jours/7)	64	54,7
Viande (au moins 4 jours/7)	9	7
Œuf (au moins 4 jours/7)	0	0
Lait (au moins 4 jours/7)	2	1,7
Fromage (au moins 4 jours/7)	56	47,9
Fruits et Légumes (au moins 4 jours/7)	84	71,7

Tableau II: Teneur en iode des sels alimentaires dans les communes de Glazoué et Ouidah
par la méthode du Kit-MBI

Commune	Teneur en iode (ppm)	N	%
Glazoué	≥ 15	106	90,6
	< 15	6	5,1
	0	5	4,2
Ouidah			
<i>Djègbadji</i>	≥ 15	0	0
	< 15	10	100
	0	0	0
<i>Zobé et Kpassè</i>	≥ 15	0	0
	< 15	15	75
	0	5	25

Tableau III: Teneur en iode des sels alimentaires dans les communes de Glazoué et Ouidah par titrage iodométrique

Teneur en iode (ppm)	Glazoué			Ouidah		
	Effectif	%	Moyenne±sd	Effectif	%	Moyenne±sd
0	3	2,5		0	0	
<15	17	14,5		30	100	
15-40	74	63,2		0	0	
>40	23	19,6		0	0	
Total	117	100	28,2±14,0 ^a	30	100	4,3±1,1 ^a

^ap<0,001 (test t-Student)

Tableau IV : Approvisionnement et Conservation du sel à Glazoué (n=117)

Variables	Effectif	(%)	Moyenne±sd (ppm)	<15ppm (%)	≥15ppm (%)
Approvisionnement ^a					
Marché	39	33,9	26,5±11,9	20,5	79,5
Chez revendeuse (quartiers)	76	66,0	29,0±14,7	14,4	85,5
Granulométrie à l'achat^b					
Fine	28	24,3	26,6±13,8	21,4	78,5
Moyenne	87	75,6	28,8±13,8	14,9	85,0
Mode de conservation à l'achat^c					
Conteneur fermé	104	90,4	28,0±14,3	18,2	81,7
A l'air libre	11	9,5	29,8±7,6	0	100
Conditionnement dans le ménage^d					
Bocal en verre	5	4,3	25,9±4,7	0	100
Bocal en plastique	80	69,5	27,8±14,2	17,5	82,5
Autres	30	26,0	29,6±14,0	16,6	83,3

^ap=0,35 (t-Student)^bp= 0,47 (t-student)^cp=0,68 (t-Student)^dp=0,77 (Anova)

Article 5 : “Validation of the use of spectrophotometer (WYD Iodine Checker) for the determination of iodine in food salt”

Article soumis à la revue : Food Analytical Method

La teneur en iode des sels alimentaires est généralement déterminée qualitativement en utilisant des kits test rapide, ou quantitativement par titrage iodométrique (méthode de référence) [48]. L'analyse par spectrophotométrie est l'une des méthodes quantitatives récemment développées, qui a l'avantage d'être moins contraignante et plus pratique pour les techniciens de laboratoire [48,271]. Il existe peu d'études comparatives entre cette dernière méthode et la méthode de référence.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la concordance entre les résultats de la méthode spectrophotométrique par rapport au titrage iodométrique.

De mai à octobre 2013, 117 échantillons de sel étaient prélevés dans les ménages de la commune de Glazoué (Bénin), par un sondage à trois degrés. Les échantillons étaient dosés par titrage iodométrique et par spectrophotométrie, à l'aide d'un spectrophotomètre portatif (WYD Iodine Checker). La concordance entre les résultats des deux méthodes était effectuée en utilisant le graphique de Bland-Altman.

Les teneurs moyennes d'iodure des échantillons de sel étaient de $28,4 \pm 14,0$ ppm versus $28,2 \pm 14,0$ ppm par spectrophotométrie et par titrage iodométrique respectivement.

Il existait une excellente corrélation entre les résultats des deux méthodes ($r = 0,97$, $p < 0,001$).

L'évaluation de la concordance entre les deux méthodes donnait une différence moyenne des résultats : $d = -0,2$ ppm, avec des limites d'agrément du graphique de Bland-Altman : $d \pm 2sdd = -6,5$ et $6,3$ ppm.

Cette étude a montré que la méthode spectrophotométrique peut valablement remplacer le titrage iodométrique pour le dosage de la teneur en iode dans le sel alimentaire. Cette méthode est plus pratique, utilise des procédures de laboratoire simples et peut être vulgarisée.

Food Analytical Methods

Validation of the use of spectrophotometer (WYD Iodine Checker) for the determination of iodine in food salt --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	Validation of the use of spectrophotometer (WYD Iodine Checker) for the determination of iodine in food salt
Article Type:	Original Research
Keywords:	Keywords Spectrophotometry; Iodometric titration; Salt; Iodine
Corresponding Author:	Carmelle MIZEHOUN, PharmD BENIN
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Carmelle MIZEHOUN, PharmD
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Carmelle MIZEHOUN, PharmD Victoire AGUEH, MD, PhD Achille YEMOA, PharmD, PhD Boris I SEGLA, PharmD Florence ALIHONOU, MD Roger G JOSSE, PhD Dismand HOUINATO, MD, PhD Jean-Claude DESPORT, MD, PhD André BIGOT, PharmD, PhD
Order of Authors Secondary Information:	
Funding Information:	
Abstract:	Abstract The iodine content of food salt is generally determined qualitatively using rapid test kits or quantitatively by iodometric titration (gold standard). Spectrophotometric analysis is one of the recent developed quantitative methods, which has the advantage of being less binding and more convenient for the laboratory technician. However, there are few comparative studies between this method and the reference method. The aim of this study was to evaluate the agreement between spectrophotometric and iodometric titration methods. From May to October 2013, 117 salt samples were collected in the households of Glazoué's town (Benin), through a three-stage sampling. Samples were assayed by iodometric titration and by a portable spectrophotometer (WYD Iodine Checker). The agreement between the results of the two methods was performed using the Bland-Altman plots. The mean levels of iodine in salt samples were 28.2 ± 14.0 versus 28.4 ± 14.0 ppm by iodometric titration and spectrophotometry respectively. There is an excellent correlation between the results of both methods ($r = 0.97$, $p < 0.001$). The agreement between the two methods gave a mean difference of:

	d= 0.2 ppm, with the limits: $d \pm 2s_{dd} = -6.2$ and 6.5 ppm. This study showed that the spectrophotometric method can validly replace the iodometric titration for iodine analysis in dietary salt. This method is more convenient, uses simple laboratory procedures and can be popularized.
--	--

Validation of the use of spectrophotometer (WYD Iodine Checker) for the determination of iodine in food salt

Authors: Carmelle Mizehoun-Adissoda^{1,2,7}, Victoire Agueh³, Achille Yemoa¹, Boris Segla¹, Florence Alihonou⁴, Roger Gérard Jossè⁵, Dismand Houinato^{2,6}, Jean-Claude Desport^{2,7}, André Bigot¹

1 UFR Pharmacie, FSS/UAC, 01 BP 188 Cotonou, Bénin

2 INSERM, UMR_S 1094, Tropical Neuroepidemiology, Institute of Neuroepidemiology and Tropical Neurology, CNRS FR 3503 GEIST, Limoges, France

3 Department of Health promotion, Regional Institute of Public Health, 01 BP 918 Ouidah, Benin

4UFR Médecine, FSS/UAC, 01 BP 188 Cotonou, Bénin

5Laboratory of physicochemical analysis of aquatic environments (LAPMIA/FAST/UAC), BP 526 Cotonou, Benin

6Laboratory of non-communicable and neurologic diseases epidemiology (LEMACEN), Faculty of Health Science, University of Abomey-Calavi, Cotonou, Benin

7 CHU Limoges, Unit of Nutrition, Limoges, France

Corresponding author: Carmelle Mizehoun-Adissoda

Email: carmelle.mizehoun@gmail.com

UFR Pharmacie, FSS/UAC, 01 BP 188 Cotonou, Bénin Tel : (229) 21302513, Fax (229)

21304096 ; INSERM, U1094, Neuroépidémiologie Tropicale, F-87000 Limoges, France Tel : +33(0)555435820, Fax : 33(0)555435821

Acknowledgments

We thank the Department of Food and Applied Nutrition of Benin which has provided the spectrophotometer (WYD Iodine Checker) for analysis

Abstract

The iodine content of food salt is generally determined qualitatively using rapid test kits or quantitatively by iodometric titration (gold standard). Spectrophotometric analysis is one of the recent developed quantitative methods, which has the advantage of being less binding and more convenient for the laboratory technician. However, there are few comparative studies between this method and the reference method. The aim of this study was to evaluate the agreement between spectrophotometric and iodometric titration methods. From May to October 2013, 117 salt samples were collected in the households of Glazoué's town (Benin), through a three-stage sampling. Samples were assayed by iodometric titration and by a portable spectrophotometer (WYD Iodine Checker). The agreement between the results of the two methods was performed using the Bland-Altman plots. The mean levels of iodine in salt samples were 28.2 ± 14.0 versus 28.4 ± 14.0 ppm by iodometric titration and spectrophotometry respectively. There is an excellent correlation between the results of both methods ($r = 0.97$, $p < 0.001$). The agreement between the two methods gave a mean difference of: $d = 0.2$ ppm, with the limits: $d \pm 2sdd = -6.2$ and 6.5 ppm.

This study showed that the spectrophotometric method can validly replace the iodometric titration for iodine analysis in dietary salt. This method is more convenient, uses simple laboratory procedures and can be popularized.

Keywords: Spectrophotometry; Iodometric titration; Salt; Iodine

Introduction

The universal iodization of dietary salt is the least expensive and most effective strategy to prevent and control iodine deficiency disorders (Zimmermann 2009). The World Health Organization (WHO) and the United Nations Children's Fund (UNICEF) recommend an iodine content of cooking salt between 15 and 40 ppm (WHO 2007). In 2006, the majority of countries had a salt iodization program (UNICEF 2008). However, each country reserves the right to define its regulations on the levels of iodine during import, production and distribution. The evaluation of effectiveness of these programs is based among other things, on the iodine determination of salt throughout the distribution chain and at the household level (Jooste and Strydom 2010).

Several methods allow the assay of iodine in the salt. Iodine can be qualitatively determined using rapid test kits to monitor its presence in adequate quantities or not in salt. Quantitatively, iodine content is determined by iodometric titration, the most common and most precise (gold standard). However this method takes time for the laboratory technician, an average of 20 minutes per one salt sample (Jooste and Strydom 2010; Khazan et al. 2013). Technological advances have allowed the development of other quantitative methods for the determination of iodine. This is the use of a portable spectrophotometer and potentiometric methods (WHO 2007). Dearth-Wesley et al. (2004) showed in an American study that iodine assay in salt using the spectrophotometer (WYD Iodine checker) gave similar results to those of iodometric titration and it was a precise tool, sensitive, affordable cost, easy to use and based on a simple methodology and laboratory procedures (Dearth-Wesley et al. 2004). However, there is a limited number of comparison studies between the spectrophotometric method and iodometric titration.

The objective of this study was to evaluate the agreement between the results obtained by spectrophotometric assay and by iodometric titration during the determination of iodine content of salt samples from Glazoué town in Benin.

Materials and Methods

Type of study and sample

This was cross-sectional and analytical study. From May to October 2013, 117 salt samples were collected from households in Glazoué, a monitored area for endemic goitre since 1994 (Ministère de l'Agriculture de l'Elevage et de la Pêche (Bénin) 2011), by a three-stage sampling (Ardilly 2006). The size of the sample was obtained by Schwartz formula (Ancelle 2011). A sample of 50g of salt was taken in selected households and was tightly stored in closed containers for analysis. The sample was systematically replaced by 1kg of iodized salt offered to the household.

Sample Analysis

Assays were conducted at the Laboratory of Biochemistry of the Faculty of Health Sciences (University of Abomey-Calavi).

Iodine content by iodometric titration

The reagents used were: sodium thiosulfate solution 0.005N ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$: Scharlau, Spain); a concentrated sulfuric acid solution 2N (H_2SO_4 : Sigma Aldrich, Germany); potassium iodide solution at 10% (KI: Scharlau, Spain); soluble starch (Scharlau, Spain) and sodium chloride (NaCl: Analar, England).

10.0g of salt sample was dissolved in 100.0mL of distilled water. 1.5mL of sulfuric acid and 5mL of potassium iodide were added to the solution and the mixture was stirred; the solution color turning to yellow was observed. After standing time of 10 minutes away from light, the mixture was titrated with sodium thiosulfate solution until straw coloration was obtained. 2.0mL of starch paste was added again and the color changed to purplish blue. Titration was continued until the disappearance of the blue purple color (Sullivan et al. 1995; WHO 2007; Nepal et al. 2013). This assay was repeated five times for each sample and for the control

(iodized salt sample at 40 ppm, bought from the Directorate of Food and Applied Nutrition of Benin). The iodine content of salt is determined by the following formula:

$$\text{Iodine mg/kg(ppm)} = \frac{\text{Titration volume(mL)} \times (21.15) \times \text{normality of sodium thiosulfate} \times 1000}{\text{Salt sample weight(g)}}$$

Iodine content by spectrophotometry

A portable spectrophotometer WYD Iodine Checker (Salt Research Institute of China, National Salt Industry Corporation) was used. Assays were performed following the instructions in the user manual (Salt Research Institute). The reagents used were: sodium chloride NaCl, sodium carbonate (Na₂CO₃: Scharlau, Spain); potassium iodate (KIO₃: Scharlau, Spain); Solution A composed of: soluble starch, potassium iodide (KI: Scharlau, Spain); monobasic potassium phosphate (K₂HPO₄; 3H₂O), tetra borate disodium (Na₂B₄O₇; 10H₂O: UCB, Belgium); solution B composed of sulfuric acid (H₂SO₄: Sigma Aldrich, Germany). The iodine concentration of the control solution was 15 ppm. 1.0g of iodized salt well mixed was introduced into a 50mL tube containing (2mL of solution A, 2mL of solution B and distilled water). Reading was done at the wavelength of 585nm. The iodine content was directly read on the screen of the spectrophotometer in mg/kg (ppm).

Statistical analysis

Data were entered in Epi data 3.1 (Epi Data Association, Odense, Denmark) and were analyzed using Stat-view 5.0 software (SAS Institute, Cary, USA). Quantitative variables were expressed as mean ± standard deviation. Qualitative variables were expressed in frequency. Correlation between iodometric titration and spectrometric results one hand, and the agreement between these methods on the other hand, was assessed via the correlation coefficient and the Bland-Altman plots respectively. Bland-Altman plot was performed in Medcalc 14.8 (Acacialan 22-B8400 Ostend Belgium, 2014). The limits of agreements were

defined as: (1) d = mean difference between titration and spectrophotometric results, (2) sdd : standard deviation which, when multiplied by 1.96 gives a confidence interval within 95% of the limits of validity. The significance threshold used was 5% for all the statistical analysis.

Results

Iodine content of salt

The average iodine content by iodometric titration was 28.2 ± 14.0 (0 to 74.0 ppm) versus 28.4 ± 14.0 ppm (0.5 to 74.0 ppm) by the spectrophotometric method. 63.2% versus 68.3% of households had adequately iodized salt (15-40 ppm) according to WHO recommendations (WHO 2007) (Table 1).

Comparison of iodometric and spectrophotometric methods

Sensitivity and Specificity

The sensitivity and specificity of spectrophotometry compared to iodometric titration considered as the reference method is summarized in Table 2. The following scale: adequate content: 15-40 ppm; inadequate content: <15 ppm and >40 ppm; was able to detect a sensitivity of 90.4% and a specificity of 98.6%.

Correlation between spectrophotometric and iodometric titration measures

There was a positive correlation between the two methods ($r = 0.97$, $p < 0.0001$) (Fig. 1).

Agreement between spectrophotometric and iodometric titration measures

The concordance results between spectrophotometric and titration measurements by Bland-Altman plots were: $d = 0.2$ ppm, $d \pm 2sdd = -6.2$ and 6.5 ppm, with a concordance coefficient: Intra-class correlation coefficient (ICC) = 0.9 (Fig. 2). The trend graph derived from the Bland-Altman plots coincides with the horizontal axis at 0 ppm.

Discussion

In this study, we compared two quantitative methods of assessing iodine content in edible salt: iodometric titration which is the gold standard, the most common and spectrophotometry, a recent technology using a single wavelength at 585 nm. The use of spectrophotometer has been recommended as an alternative to iodometric titration by WHO and the expected results

of this method should be similar to those of the reference method (WHO 2007). In order to verify the concordance between the results of these methods, we performed a Bland-Altman plot of which is the gold standard (Bland and Altman 1986; Bland and Altman 1995; Fuhrman and Chouaïd 2004) .

Our results showed that the averages iodine contents in salts samples were 28.4 ± 14.0 versus 28.2 ± 14.0 ppm by spectrophotometry and iodometric titration respectively. This suggests that the averages given by these two methods are equivalent. By spectrophotometry and titration respectively, 68.3% versus 63.2% of the samples had adequate iodine content and 0% versus 2.5% were below the limit of quantification. This means as spectrophotometry method tends to slightly overestimate the results compared to the reference method, or spectrophotometry is a more sensitive method to low levels of iodine present in salt samples. It can also be explained by the fact that spectrophotometry requires only a small amount of salt (1g) for analysis while by titration; a sample of 10g is necessary. A perfect homogenization during salt iodization should minimize differences between the two methods (Dearth-Wesley et al. 2004).

The concordance results showed very good agreement between the two methods, with a mean difference at 0 ($d = 0.2$) and acceptable limits of agreement ($d \pm 2sdd = -6.2$ and 6.5 ppm) in addition to an excellent correlation ($r = 0.97$, $p < 0.001$). This result shows that the spectrophotometer (WYD Iodine Checker) can validly replace the iodometric titration. It can therefore be used for the determination of iodine in salt for the epidemiological monitoring of iodized salt consumption to prevent disorders due to iodine deficiency. The only one study already published on this topic, was reported by Dearth-Wesley et al (2004) who evaluated the concordance between spectrophotometry (WYD Iodine Checker) and iodometric titration results using Bland-Altman plots. They found a mean difference at $d = 3.4$ ppm, with agreements limits: $d \pm 2sdd = -20.5$ and 27.4 ppm with an excellent correlation ($r = 0.92$). These authors concluded that the spectrophotometry method was an alternative to titration and

1 encouraged further studies to confirm the use of this portable spectrophotometer. The mean
2 difference at 3.4 ppm is a satisfactory result and suggests that this method is good for salt
3 epidemiological studies. However, the agreement limits of Bland-Altman found in their study
4 seem high to us for this method to be used in assaying an isolated sample salt. These limits
5 much higher than those found in our study, may be due to a smaller sample size (n =47).
6 Further studies need to be conducted with larger samples size.

14 **Conclusion**

16 This concordance study showed that spectrophotometric assay can validly replace iodometric
17 titration method in epidemiological studies to assess iodine content in salt. However, the
18 results may be slightly biased if this is an isolated sample of salt. The use of
19 spectrophotometer (WYD Iodine Checker) is convenient and less burdensome for the
20 laboratory technician.

28 **Compliance with *Ethical Standards***

30 ***Funding:*** There is no funding to be declare

32 ***Conflict of interest:*** Carmelle Mizehoun-Adissoda, Victoire Agueh, Achille Yemoa, Boris
33 Segla, Florence Alihonou, Roger Gérard Jossè, Dismand Houinato, Jean-Claude Desport, and
34 André Bigot declare that they have no conflict of interest.

36 ***Ethical approval:*** This article does not contain any studies with human participants or
37 animals performed by any of the authors.

44 **Acknowledgments**

46 We thank the Department of Food and Applied Nutrition of Benin which has provided the
47 spectrophotometer (WYD Iodine Checker) for analysis.

References

- Bland JM and Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1:307–10
- Bland JM and Altman DG (1995) Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet* 346:1085–87
- Dearth-Wesley T, Makhmudov A, Pfeiffer CM, Caldwell K (2004) Fast and reliable salt iodine measurement: evaluation of the WYD iodine checker in comparison with iodometric titration. *Food and Nutr Bull* 25:130–36
- Fuhrman C and Chouaïd C (2004) [Concordance between two variables: numerical approaches (qualitative observations - the kappa coefficient-; quantitative measures]. *Rev Mal Respir* 21:123–25
- Jooste PL and Strydom E (2010) Methods for determination of iodine in urine and salt. *Best Pract & Res Clin Endocrinol & Metab* 24:77–88. doi:10.1016/j.beem.2009.08.006.
- Khazan M, Azizi F, Hedayati M (2013) A review on iodine determination methods in salt and biological samples. *Scimetr* 1. doi:10.5812/scimetr.14092
- Ministère de l’Agriculture de l’Elevage et de la Pêche (Bénin) (2011) Etude épidémiologique de la lutte contre les troubles dus à la carence en iode au Bénin. Cotonou: UNICEF
- Nepal AK, Shakya PR, Gelal B, Lamsal M, Brodie DA, Baral N (2013) Household salt iodine content estimation with the use of rapid test kits and iodometric titration methods. *J Clin Diagn Res* 7:892–95. doi:10.7860/JCDR/2013/5477.2969
- Ardilly P (2006) Les techniques de sondage. Paris: Editions Technip
- Salt Research Institute. WYD iodine checker instruction manual. Tianjin, China: China National Salt Industry Corporation

1 Sullivan K, Houston R, Gorstein J, Cervinkas J (1995) Monitoring universal salt iodization
2 programmes. Atlanta Ga, USA: United Nations Children's Fund, The Programme
3
4 Against Micronutrient Malnutrition, The Micronutrient Initiative, The International
5
6 Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, World Health Organization
7
8
9 Ancelle T (2011) Statistique épidémiologie. Sciences fondamentales. Paris: Maloine
10
11 UNICEF (2008) Elimination durable de la carence en iode. New York: UNICEF.
12
13 WHO (2007) assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination.
14
15 Geneva:WHO.[http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficie](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/9789241595827/en/)
16
17 [ncy/9789241595827/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/9789241595827/en/).
18
19
20
21 Zimmermann MB (2009) Iodine deficiency. Endocr Rev 30:376–408. doi:10.1210/er.2009-
22
23
24 0011.
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Tableau 1: Iodine content of salts by iodometric titration and spectrophotometric methods

Iodine content (ppm)	Spectrophotometric method			Iodometric titration		
	n	%	Mean±sd	n	%	Mean±sd
0	0	0		3	2.56	
<15	18	15.38		17	14.53	
15-40	80	68.38		74	63.25	
>40	19	16.24		23	19.66	
Total	117	100		117	100	
Mean			28.42±14.02			28.23±14.0

Tableau 2: Basis for sensitivity and specificity calculation

Spectrophotometric method	Titration method		
	Inadequate values (n)	Adequate values (n)	Global
Inadequate values (n)	66	1	67
Adequate values (n)	7	73	80
Global	73	74	147

Fig.1 Correlation between spectrophotometry and titration method

SM: values obtained by spectrophotometric method

TM: values obtained by titration method

Fig. 2 Concordance between spectrophotometric and titration measurements

Mean difference: $d = 0.2$ ppm; 95% CI: -0.4 to 0.7; SD=3.2 ppm

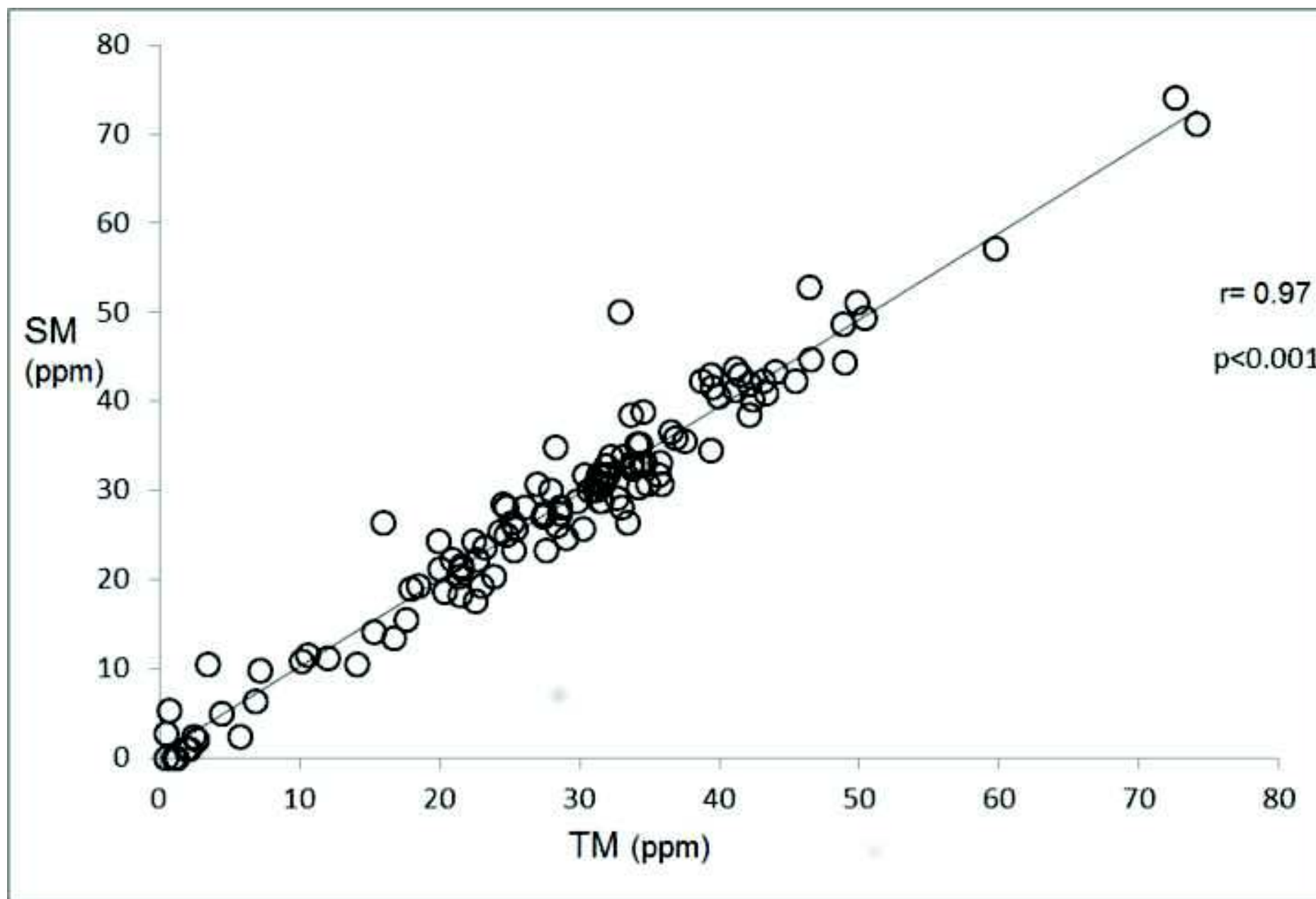
Lower limit: -6.2; 95% CI: -7.1 to -5.1

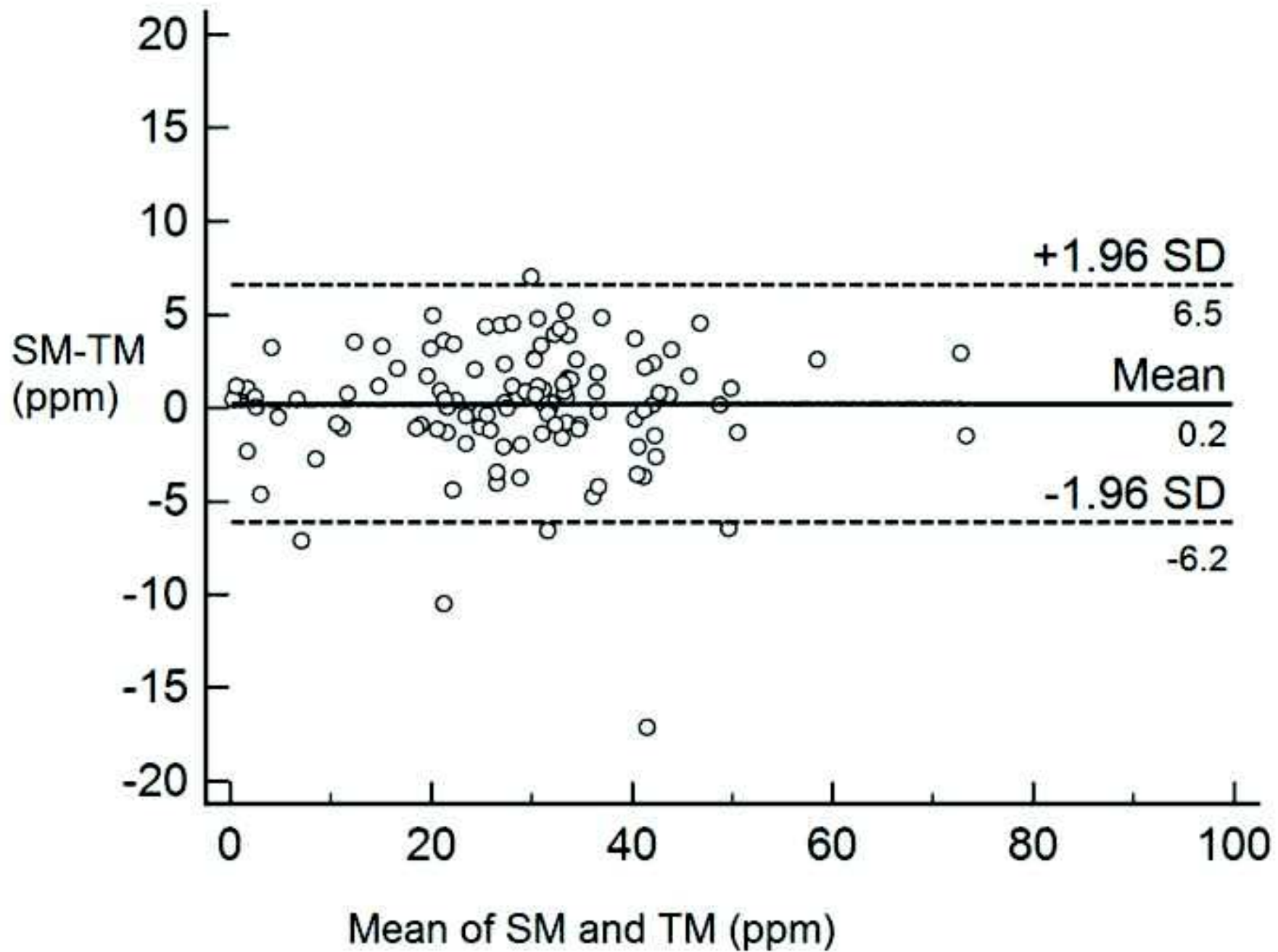
Upper Limit: 6.5; 95% CI: 5.5 to 7.5

Intra-class correlation coefficient (ICC) =0.97; 95% CI: 0.96 to 0.99

SM: Spectrophotometric method

TM: Titration method





V- Discussion

1- Synthèse des principaux résultats

1.1- Niveaux d'apport en sodium et potassium

La consommation moyenne en sodium dans la population d'étude était excessive ($4,4 \pm 2,1$ g/j), largement au dessus des recommandations de l'OMS (< 2 g/j), ce qui suggère des ajouts trop importants de sel dans l'alimentation. Les résultats sont supérieurs aux estimations moyennes de consommation de sodium en Afrique, qui seraient $< 3,3$ g/j [110]. Un constat similaire a été fait dans une récente étude effectuée en zone rurale au Nigéria [134], où la consommation moyenne de sodium était de 5 g/j.

Nos résultats pourraient en partie s'expliquer par des habitudes et pratiques alimentaires traditionnelles utilisant des assaisonnements et condiments très salés à savoir (liste non exhaustive) :

- la moutarde locale « Afitin » obtenue à base de graine de néré fermentées [272] : ajoutée dans toutes les sauces accompagnant la consommation des aliments de base (céréales, tubercules..), très répandue au Bénin, qui contribue à l'identité culturelle et sociale des populations d'ethnie « fon » [273], majoritaires dans les zones de notre étude ;
- le poisson fermenté salé « Lanhouin » : également ajouté dans les sauces, très répandu en milieu d'ethnie « mina » [274,275] ;
- les farines de crevettes salées ;
- les purées de piments salées ;
- les poissons et viandes séchés, grillés ou fumés salés.

Le sel est généralement ajouté dans ces produits pour son action conservatrice, par une double action d'abaissement de l'activité de l'eau et d'effet inhibiteur spécifique de l'ion Na^+ sur les micro-organismes [276].

De plus, ces condiments, notamment « l'Afitin » et « le Lanhouin » ont des vertus médicinales et thérapeutiques qui leur sont attribuées par les populations, ce qui induit une

forte consommation au niveau national. En effet, au Bénin comme dans d'autres pays d'Afrique de l'Ouest (Sénégal, Nigéria, Côte d'Ivoire, Ghana...), la graine de néré, utilisée pour préparer « l'Afitin » est réputée avoir des propriétés régulatrices de la tension artérielle. Mais seules ses propriétés antihémorroïdaires et anticoagulantes ont été documentées sur le plan scientifique [273]. Quant au « Lanhoun », il régulariserait aussi la pression artérielle, préviendrait contre les crises et arrêts cardiaques, serait orexigène et aurait des propriétés digestives et antibiotiques [274].

Enfin, ces produits peuvent remplacer la viande ou le poisson pendant les périodes de soudure chez les populations aux ressources limitées [273,274].

Dans cet imbroglio de supposées vertus thérapeutiques de ces condiments hypersalés traditionnellement utilisés au Bénin, et des méfaits connus de la consommation excessive de sel, il serait très indiqué de documenter la teneur en sel de ces condiments, et d'explorer sur la base d'études scientifiques, l'existence de principes actifs dans ces produits.

La consommation moyenne en potassium au sein de la population d'étude était faible ($1,8 \pm 0,9$ g/j), et largement en-dessous des recommandations de l'OMS ($> 3,5$ g/j). Ceci pourrait s'expliquer par des apports insuffisants en fruits et légumes ainsi que le suggère notre étude, qui montre que 82,7% des personnes avaient une faible consommation d'aliments potentiellement sources de potassium et/ou une consommation importante de produits transformés ou raffinés pauvres en potassium. Ces résultats sont cohérents avec ceux de l'enquête STEPS effectuée au Bénin en 2008, qui avait rapporté une proportion de sujets ayant une consommation insuffisante de fruits et légumes au niveau national de 78% [32].

Cette faible consommation de potassium pourrait également s'expliquer par certaines techniques traditionnelles de cuisson des légumes utilisant de grands volumes d'eau pour d'abord les blanchir et puis ensuite les rincer abondamment, provoquant ainsi une grande déperdition du potassium contenu dans ces denrées.

En zone rurale au Nigéria [134], la consommation de potassium était supérieure à celle rapportée par notre étude (3,6 g versus 1,8 g/j) et était conforme aux recommandations de l'OMS.

En somme la première hypothèse de notre travail : « les apports en sodium sont élevés alors que ceux en potassium sont faibles au sein de la population d'étude » est confirmée par les résultats de cette étude.

Elargir le champ géographique de cette étude à un niveau national serait une perspective d'intérêt pour la mise en œuvre des politiques.

1.2- Concordance entre les mesures du spot urinaire et celles des urines de 24-heures

L'étude de la concordance entre les mesures (NaCl et KCl) du spot urinaire prélevé lors de la seconde miction urinaire de la journée et celles des urines de 24-heures a montré des résultats satisfaisants et acceptables du point de vue épidémiologique. Cependant, au niveau individuel ou clinique, les résultats de la concordance entre le spot urinaire et les urines de 24-heures pour le sodium nous semblent inacceptables à cause du large intervalle de confiance de la différence moyenne obtenue entre les mesures des deux techniques (10,5 g).

Les différences de résultats entre le sodium et le potassium sur le plan clinique pourraient s'expliquer, soit par des différences dans le métabolisme ou l'excrétion de ces électrolytes, soit par des différences d'apports alimentaires,

Les sujets inclus dans l'étude n'ayant pas déclaré de maladies graves pouvant affecter le métabolisme ou l'excrétion du sodium ou du potassium, il semble donc que les anomalies de métabolisme ou d'excrétion peuvent être éliminées. L'hypothèse d'apports alimentaires non conformes aux recommandations est donc la plus vraisemblable.

La différence pour les concordances entre Na et K, s'explique probablement en partie par le caractère ubiquitaire du potassium dans l'alimentation, ce qui permettrait une excrétion rénale plus constante dans la journée. A contrario, le sodium peut être consommé en quantité variable dans une journée (tend à se concentrer dans quelques aliments et le sel ajouté), ce qui peut se traduire dans l'excrétion urinaire.

Il serait donc intéressant d'utiliser si un travail ultérieur est mené, la méthode du recueil d'urines de 24-heures et même de le répéter pendant plusieurs jours pour évaluer la consommation de sodium au niveau individuel [84].

Ainsi, la seconde hypothèse de notre travail : « il existe une bonne concordance entre les mesures de sodium et de potassium effectuées à partir de la diurèse (urines de 24-heures) et celles du spot urinaire » est confirmée par cette étude du point de vue épidémiologique pour le sodium et le potassium, mais pas du point de vue clinique ou individuel pour le sodium.

Il serait cependant souhaitable d'établir des facteurs de correction par la créatinine spécifiques aux populations noires africaines.

1.3- Relation entre les apports en sodium, potassium et les facteurs socio-démographiques, économiques, nutritionnels et pression artérielle

1.3.1-Facteurs sociodémographiques et économiques

Le niveau d'apport en sodium était significativement plus élevé en zone urbaine, chez les sujets d'âge < 44 ans, ceux exerçant une profession dans l'administration. Les résultats du sodium sont cohérents avec d'autres déjà rapportés dans la littérature. La zone de résidence urbaine et l'occupation professionnelle administrative favoriseraient une accessibilité plus aisée à des produits manufacturés et plus riches en sel [220,224,255,277,278].

Quant à la consommation de potassium, elle était plus élevée chez les hommes et les sujets de profession administrative. Les différences observées pour le potassium pourraient s'expliquer par un apport énergétique généralement plus important chez les hommes, et par une alimentation probablement plus diversifiée chez les sujets travaillant dans l'administration. Il est à noter que les structures administratives sont majoritairement concentrées dans les zones urbaines, qui offrent une restauration plus variée et diversifiée.

Nous n'avons pas observé de différence significative entre le SES et les niveaux d'apport en sodium et potassium au sein de la population d'étude, même si les apports étaient plus élevés chez les sujets de SES élevé. Il est connu que le SES influence le statut nutritionnel des sujets et leur niveau de consommation, voire la qualité et la diversification de leur alimentation aussi bien dans les pays à faibles et moyens revenus [220,277] que dans les pays développés [219]. Il semble qu'actuellement, dans les pays développés, la consommation de sel est plus faible chez des sujets de SES plus avantageux [279], alors que c'est le contraire dans les pays à faible et moyen revenus. Nos résultats vont plutôt dans ce sens.

1.3.2-Facteurs nutritionnels

Les niveaux d'apports en sodium et en potassium étaient significativement plus élevés chez les sujets en surpoids ou obèses et ayant un tour de taille élevé. L'IMC et le tour de taille élevés sont en partie des indicateurs d'apports énergétiques élevés, et pourraient donc justifier cette consommation en sodium et en potassium plus élevée par comparaison aux sujets ayant un statut nutritionnel optimal [280].

Il n'y avait paradoxalement pas d'association significative entre les apports mesurés en sodium et potassium, et les niveaux de consommation d'aliments potentiellement source de sodium et de potassium évalués par le QFCA. Ce questionnaire est une adaptation du QFCA élaboré par « The George Institute for Global Health » [281] pour les études sur le sel, institut mandaté par l'OMS. Nos résultats suggèrent une faible sensibilité du questionnaire pour détecter les niveaux de consommation de la population d'étude, et/ou l'introduction de biais lors de l'administration du QFCA, comme par exemple la non prise en compte du sel ajouté pour la cuisson des aliments ou pour des raisons de goûts des personnes. Ce genre de difficulté a souvent été relevé dans les études de la consommation alimentaire, où il est montré que les sujets peuvent largement sous-estimer leur consommation alimentaire, notamment ceux en surpoids ou obèses, ou la surestimer lorsqu'ils sont dénutris ou présentent des troubles du comportement alimentaire [260,282-286]. Archer et al dans une étude publiée en 2015, ont décrié l'usage des enquêtes alimentaires basées sur la mémoire qu'ils considèrent comme fausses et non reproductibles [287]. Des facteurs sociaux et culturels peuvent aussi être pris en compte dans la conduite des questionnaires d'enquête alimentaire, d'où l'intérêt de bien préciser leur but afin de limiter les biais d'enregistrement [100,288].

De futures études utilisant les QFCA devraient tenir compte des quantités consommées, ou mieux utiliser la technique de pesée directe (enregistrement alimentaire) qui est une méthode d'évaluation de la consommation alimentaire plus précise lorsqu'elle est bien encadrée [85].

1.3.3- Pression artérielle

La consommation de sodium était significativement et positivement corrélée aux PAS et PAD. Ces résultats corroborent ceux déjà rapportés dans de nombreuses études sur le sel [6,15,108,109,289-293]. Néanmoins, certains auteurs ont décrit une association positive entre la pression artérielle et le niveau d'apport en sodium plus prononcé chez les sujets plus âgés,

et les hypertendus [15], ou une corrélation variable selon le statut nutritionnel (plus forte pour les sujets d'IMC ≥ 25 kg/m²) [294]. D'autres n'ont trouvé aucune association significative entre les niveaux de consommation de sodium avec la pression artérielle [134,295]. La tendance inverse non significative observée pour le potassium a été également rapportée dans une étude au Nigéria au sein d'une population rurale [134].

1.3.4- Déterminants en analyse multivariée de la consommation de sodium et potassium au sein de la population d'étude

La troisième hypothèse de notre travail est confirmée par l'existence de relation significative entre les facteurs sociaux, nutritionnels et les apports en sodium et potassium au sein de notre population d'étude :

- l'âge en dessous de 44 ans apparaissait comme le déterminant principal d'une consommation excessive de sodium,
- le sexe masculin et un IMC ≥ 25 kg/m² favorisaient une consommation plus élevée en potassium.

La mise en œuvre d'interventions de réduction du sel ou de promotion de la consommation de fruits et légumes devrait donc en priorité cibler les jeunes adultes, les femmes et le statut nutritionnel global des populations.

1.4-Apport en iode et disponibilité en iode des sels alimentaires

Les apports en iode au sein de la population d'étude (Bohicon et Tanvè) étaient insuffisants, traduisant ainsi une déficience légère au sein de la population d'étude.

En analyse univariée, des différences significatives étaient observées entre zones urbaines et rurales, entre hommes et femmes et selon l'état nutritionnel. Cependant, en analyse multivariée, les principaux déterminants d'un apport inadéquat en iode étaient le sexe féminin, et un IMC < 25 kg/m².

La déficience plus marquée observée chez les femmes pourrait s'expliquer soit par des besoins physiologiques plus importants dus à une production d'hormones thyroïdiennes élevée durant le cycle de vie (puberté, grossesse et allaitement) [160], soit par un apport

énergétique plus faible ou une plus faible consommation d'aliments potentiellement source d'iode, par comparaison aux hommes.

Ainsi, nos résultats suggèrent que le programme d'iodation du sel au Bénin doit davantage cibler les sujets à risque que sont les femmes et promouvoir de façon globale l'adoption d'une alimentation saine et équilibrée pour un statut nutritionnel optimal des populations.

Par ailleurs, l'étude de la teneur en iode des échantillons de sel prélevés à Glazoué et Ouidah a révélé des résultats satisfaisants à Glazoué, alors qu'à Ouidah aucun des échantillons de sel n'était adéquatement iodé. Les résultats obtenus à Ouidah sont inquiétants, tout d'abord, parce qu'il s'agit du plus grand site de production locale de sel au Bénin, -car ce type de sel paraît bien accepté par la population des différentes régions du pays. Les résultats de Glazoué suggèrent plutôt un approvisionnement extérieur (importation) d'un sel qui serait adéquatement iodé.

L'évaluation du programme national de lutte contre les TDCI, conduite par la DANA et l'UNICEF en 2011, rapportait clairement que les régions situées le long de la mer, abritant des sites de production locale du sel, avaient les plus faibles proportions de ménages disposant du sel iodé et du sel adéquatement iodé [38]. Selon cette même étude, le sel produit localement dans près de 150 sites localisés dans les communes de Ouidah, Grand Popo, Kpomassé, était dépourvu d'iode mais très prisé et plus accessible financièrement aux populations. Néanmoins, pour assurer l'iodation de cette production locale, deux unités d'iodation du sel ont été implantées à Ouidah et à Comè, une unité mobile d'iodation a été fournie à Grand-Popo et l'approvisionnement en iodate de potassium serait assuré régulièrement, grâce à l'appui de l'UNICEF.

De plus, le recours à des techniques de cuisson utilisant de grandes quantités de bois de chauffe pour la production du sel dans ces sites, la vente du sel sur le marché, exposé à la lumière, à la chaleur et à la poussière, ainsi que l'habitude de grillage du sel pratiquée par endroits, étaient identifiés dans l'évaluation de 2011, comme des facteurs favorisant la faible consommation du sel iodé par la population et la déperdition en iode du sel dans ces localités du territoire national. Ces mêmes constats ont été faits pendant notre enquête.

Les résultats de notre étude confirment ceux de 2011 pour ce qui concerne la production locale, et montrent ainsi que l'état d'iodation du sel produit localement demeure un problème

au Bénin. Il serait intéressant de mettre en œuvre un renforcement du dispositif de contrôle réglementaire d'iodation du sel, avec une clarification des rôles et des responsabilités de chaque secteur chargé du contrôle (agriculture, commerce, santé, communes...). Il serait souhaitable de faire appliquer les mesures réglementaires relatives à l'iodation du sel, en vue de la commercialisation exclusive du sel alimentaire iodé sur le territoire national.

L'évaluation de la concordance entre les méthodes de dosage de l'iode dans le sel alimentaire utilisées dans cette étude, a montré une faible concordance entre les résultats du kit-MBI et ceux du dosage titrimétrique d'une part, et une très bonne concordance entre la méthode spectrophotométrique et le dosage titrimétrique d'autre part. Ainsi, l'usage du kit peut induire des erreurs d'appréciation de la teneur en iode du sel, et nécessite un contrôle quantitatif ; la méthode spectrophotométrique pourrait valablement remplacer le dosage titrimétrique, plus contraignant pour le technicien de laboratoire.

Au total, les résultats rapportés dans cette partie, confirment l'état d'iodation inadéquat de la production locale, et plaident en faveur d'un renforcement du programme d'iodation universelle du sel au Bénin, et au niveau des sites de production locale en particulier.

De plus, connaître de manière plus précise la distribution dans le pays du sel de Ouidah pourrait être un objectif épidémiologique intéressant.

Les résultats de cette partie infirment les deux dernières hypothèses de nos travaux.

2- Validités des méthodes

2.1- Population d'étude et échantillonnage

Pour l'estimation des niveaux d'apports en sodium et potassium, la taille de notre échantillon a été fixée à 400 sujets également répartis en zone urbaine et rurale, selon le sexe et stratifié par tranche d'âge. L'étude paraît donc fiable pour la zone géographique étudiée, car nous avons tenu compte des recommandations de l'OMS pour les études sur le sel à partir des urines de 24-heures. Celles-ci estiment que [18] : « en prenant pour hypothèse, concernant l'excrétion de sodium urinaire sur 24-heures, un écart-type d'environ 60 mmol/j (1,38 g de sel), il suffirait de 100 hommes et 100 femmes appartenant à un échantillon représentatif,

chaque participant apportant ses urines de 24-heures, pour fournir une estimation des apports en sodium au niveau de la population, par sexe, avec un intervalle de confiance à 95% d'environ +/- 12 mmol/j (276 mg/j) autour de la moyenne. Des échantillons aux effectifs beaucoup plus nombreux seraient sans doute nécessaires pour obtenir une meilleure précision. Du fait de la forte variabilité au jour le jour de l'excrétion urinaire de sodium [296], on pourrait également améliorer quelque peu le degré de précision en effectuant auprès de chaque individu plus d'un prélèvement des urines de 24-heures [84]. »

Les sujets inclus dans l'étude ont été sélectionnés par un sondage en grappe avec une probabilité proportionnelle à la taille de l'échantillon, telle que proposée par l'OMS pour l'enquête STEPS de dépistage des facteurs de risque des Maladies Non Transmissibles [214] et celle proposée pour l'évaluation de la couverture vaccinale dans les pays en développement [297-299]. Cette technique de sondage a été utilisée en l'absence d'un répertoire disponible des ménages de la population d'étude qui aurait facilité un sondage aléatoire. En outre, les statistiques démographiques de 2002 ont été utilisées en l'absence de données récentes disponibles au moment de l'enquête.

Des dispositions ont été prises afin de sécuriser et d'optimiser le recueil des urines de 24-heures (repos surveillé pour tous les sujets). Ceci a permis de valider 354 prélèvements urinaires sur 402, soit 88%. Il est rapporté que dans les études épidémiologiques sur le sel à partir des urines de 24-heures, au moins 30% des recueils ne sont pas utilisables [296,300,301].

Pour le dosage de l'iode dans le sel, des méthodes d'échantillonnage validées ont été utilisées. La taille de l'échantillon de l'étude a été calculée en utilisant la formule de Schwartz [302] à Glazoué et une technique de sondage à trois degrés a été appliquée. A Ouidah, un échantillonnage raisonné a été effectué [303], tout en tenant compte de la distribution géographique des sites de production. Seulement 30 échantillons de sel ont été prélevés compte tenu des ressources de laboratoire disponibles. Ces méthodes et techniques d'échantillonnage sont documentées [302,303].

De futures études sur le sel au Bénin devraient élargir la taille de l'échantillon pour des résultats plus précis.

2.2- Echantillons et méthodes analytiques

Pour estimer les apports en sodium, potassium et iode, des prélèvements urinaires de 24-heures ont été effectués, ce qui constitue la méthode de référence [18,45,47]. Les échantillons d'urines ont été analysés pour le sodium et le potassium par potentiométrie à l'aide d'électrodes sélectives aux ions et pour l'iode par ICP-MS qui sont les recommandations actuelles de l'OMS [47].

Pour le dosage de l'iode, trois méthodes analytiques ont été utilisées : une méthode qualitative et deux méthodes quantitatives. La valeur ajoutée de cette étude est que le spectrophotomètre portatif (WYD Iodine Checker) [271,304] technologie pratique et moins contraignante, mais insuffisamment testée jusque-là a donné des résultats très concordants avec la méthode de référence qu'est le dosage titrimétrique [21,48], et pourrait être valablement recommandé dans les études épidémiologiques. Des études complémentaires sont cependant indiquées.

Les études de concordance entre les méthodes ont été faites par le graphique de Bland-Altman et le coefficient de corrélation intra-class pour les mesures quantitatives et par le coefficient Kappa pour les mesures qualitatives, qui constituent actuellement le gold standard [81-83].

3- Limites

Nos travaux présentent les limites suivantes :

- Les résultats rapportés dans cette étude concernent quelques départements du Bénin (3/12) et ne sauraient être représentatifs de l'ensemble du territoire national.
- L'usage d'un seul recueil d'urine de 24-heures pour estimer les apports en sodium, potassium et iode n'a pas tenu compte de la variabilité interquotidienne de la consommation alimentaire des sujets. Plusieurs recueils de 24-heures auraient pu être effectués, mais ils auraient nécessité davantage de ressources, et auraient pu être ressentis comme très contraignants par les sujets étudiés.
- Les valeurs utilisées pour la créatinine dans le but de valider la complétude des urines de 24-heures en l'absence de référence ne sont pas spécifiques aux sujets de race noire, et peuvent avoir introduit des biais de rejet ou d'inclusion des prélèvements urinaires.

- L'inclusion des sujets dans l'étude n'a pas évalué de façon approfondie les perturbations ou les tableaux cliniques pouvant affecter la disponibilité des apports en sodium, potassium et iode (maladies rénales, cardiaques, hépatiques, dysthyroïdies). Cependant, en sachant que la prévalence attendue de ces maladies en population générale est faible, ces facteurs ont probablement très peu influencé les résultats de notre étude.
- Nous n'avons pas pu utiliser un QFCA spécifique des habitudes alimentaires au Bénin pour catégoriser les sujets en consommateur faible ou élevé pour au moins deux raisons : inexistence d'une table de composition alimentaire, inexistence d'un QFCA propre au Bénin. De plus, pour l'iode et le sodium, il était impossible aux sujets de préciser si le sel consommé était adéquatement iodé et la quantité de sa consommation. Ceci n'a pas été pris en compte dans le QFCA.
- L'évaluation de la disponibilité du sel iodé dans les ménages des sujets inclus dans l'étude de Bohicon et Tanvé n'a pas été possible pour étudier la relation entre leur consommation de sel iodé et leur statut en iode. En effet, quand on demandait aux sujets d'apporter le sel qu'ils consommaient à domicile, certains ramenaient plutôt au centre de l'étude du sel fraîchement acheté chez le vendeur du quartier ou du village, d'autres s'excusaient pour oubli.
- A Ouidah, la disponibilité du sel iodé dans les ménages et/ou le statut en iode des populations auraient pu être étudiés, mais ceci n'a pas été possible par insuffisance de ressources.

VI- Conclusion générale et perspectives

Nos travaux de thèse entrent dans le cadre de la mise en œuvre des recommandations de la deuxième Conférence Internationale de la Nutrition (FAO/OMS 2015-2025)¹ et de celles des cibles volontaires établies par l'OMS 2013-2020 pour la lutte contre les maladies non transmissibles². Ils ont fourni les premières données épidémiologiques sur les niveaux de consommation en sodium (sel), en potassium et le statut nutritionnel en iode au sein d'une population adulte au Bénin. En outre, la disponibilité en iode de sels alimentaires consommés dans les ménages et produits localement a été explorée.

- 1) La consommation de sodium était excessive (4,4 g/j versus < 2 g/j recommandée) et celle en potassium était faible (1,8 g/j versus > 3,5 g/j recommandée). L'âge inférieur à 44 ans était le principal facteur de risque de la consommation élevée en sodium tandis que le sexe masculin et un IMC ≥ 25 kg/m² favorisaient une consommation plus élevée en potassium. Nos travaux ont également démontré, que l'usage d'un spot urinaire prélevé lors de la seconde miction de la journée pouvait estimer de façon concordante les excrétions urinaires de sodium et de potassium dans les études épidémiologiques en population noire. Cependant, le spot urinaire ne peut être utilisé au niveau individuel et suggère des travaux complémentaires en population noire.
- 2) Les apports en iode (iodurie médiane = 62,9 µg/L) étaient insuffisants et les sujets étudiés présentaient une déficience légère en iode. Les femmes et les personnes ayant un IMC < 25 kg/m² étaient notamment à risque d'une insuffisance d'apport en iode. L'étude de la disponibilité de l'iode dans les ménages de la commune de Glazoué a montré des résultats satisfaisants (teneur moyenne d'iode à 28,2 ppm), alors que le sel produit localement était inadéquatement iodé (teneur moyenne d'iode à 4,3 ppm). Une excellente concordance a été retrouvée entre les mesures issues du dosage spectrophotométrique et celles issues du titrage iodométrique (méthode de référence), validant ainsi l'usage du spectrophotomètre (WYD iodine Checker) alors que la faible concordance obtenue entre les mesures du Kit-MBI et celle du titrage iodométrique, remet en cause la fiabilité et la précision du Kit-MBI.

¹ FAO/OMS. Deuxième conférence sur la nutrition, cadre d'action. Rome : FAO/OMS ; 2014

² OMS. Elaboration d'un plan d'action actualisé pour la stratégie mondiale de lutte contre les maladies non transmissibles couvrant la période 2013-2020. Genève : OMS ; 2012

L'ensemble de ces résultats plaident en faveur :

- 1) de la mise en œuvre d'une politique de réduction de la consommation du sel et de promotion de fruits et légumes, riches en potassium ;
- 2) d'un renforcement du programme d'iodation du sel au Bénin en particulier chez les femmes pour lesquelles, les désordres dus à une carence en iode rejailliront à la fois sur leurs enfants et elles-mêmes ;
- 3) d'une action concertée dans la conduite de ces deux politiques, de manière à ce que la limitation du sel n'entrave pas l'accessibilité à l'iode, ou que l'augmentation des apports en iode n'entraîne pas une surconsommation en sel, déjà excessif au sein des populations. A noter que pour atteindre le double objectif : « réduction du sel et apport suffisant d'iode », il est possible [18,47] :
 - de supplémenter en iode les femmes, à l'aide d'une préparation à libération, lente telle que l'huile iodée administrée par voie orale une fois par an,
 - d'augmenter la concentration en iode du sel,
 - de rechercher d'autres vecteurs pour l'iode (ex. huile, lait...).

La réduction du sel et l'optimisation de la consommation d'iode ne devraient pas induire une augmentation de la consommation des sucres et des graisses [305].

Il serait pertinent de poursuivre ces travaux par :

- 1) Une restitution des résultats auprès des populations étudiées, une vulgarisation au niveau national, et un plaidoyer au niveau des politiques avec l'appui du Programme National de Lutte contre les Maladies Non Transmissibles du Bénin.
- 2) Une sensibilisation et une formation des producteurs locaux, du personnel de santé et des médias par rapport aux conséquences liées à la carence en iode, à la faible consommation de potassium et à la consommation excessive de sodium.
- 3) L'extension géographique de l'étude en optimisant les techniques et méthodes utilisées (plusieurs recueils d'urine de 24-heures, consommation alimentaire évaluée par pesée directe, échantillon plus large...)
- 4) La recherche d'outils pouvant servir de base à l'élaboration de politique de réduction du sel et de lutte contre les TDCI :

- Inventaire et analyse nutritionnelle des aliments traditionnels/modernes consommés et pourvoyeurs de grande quantités de sodium au Bénin.
- Etude du circuit de distribution du sel produit localement afin d'estimer la part que représente cette production dans l'approvisionnement des ménages au niveau national.
- Recherche et applicabilité de nouveaux vecteurs pour l'iode (coût, acceptabilité par les populations).

5) L'élaboration de textes réglementaires sur le contenu en sel des aliments.

Bibliographie

1. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles 2010. Genève:OMS; 2010 [cité 1 oct 2015]. Disponible sur: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/fr/
2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2224-60.
3. OMS. Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles 2014. Genève:OMS; 2014.
4. OMS. Statistiques sanitaires mondiales 2014. Genève:OMS; 2014.
5. Elliott P, Stamler J. Evidence on salt and blood pressure is consistent and persuasive. *Int J Epidemiol* 2002;31(2):316-9; discussion 331-2.
6. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013;346:f1326.
7. Committee on the Consequences of Sodium Reduction in Populations, Food and Nutrition Board, Board on Population Health and Public Health Practice, Institute of Medicine. Sodium Intake in Populations: Assessment of Evidence. Strom BL, Yaktine AL, Oria M, éditeurs. Washington (DC): National Academies Press (US); 2013 [cité 15 sept 2015]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK201519/>
8. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM, et al. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2006;47(2):296-308.
9. He FJ, MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *J Hum Hypertens* 2009;23(6):363-84.
10. World Health Organization (WHO). Effect of reduced sodium intake on cardiovascular disease, coronary heart disease and stroke. Geneva:WHO; 2012.
11. WHO. Effect of increased potassium intake on cardiovascular disease, coronary heart disease and stroke. Geneva:WHO; 2012.
12. WHO. Sodium intake for adults and children. Geneva:WHO; 2012.
13. WHO. Potassium intake for adults and children. Geneva:WHO; 2012.
14. He FJ, MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *J Hum Hypertens*. 2008;23(6):363-84.

15. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A, et al. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med* 2014;371(7):601-11.
16. Asaria P, Chisholm D, Mathers C, Ezzati M, Beaglehole R. Chronic disease prevention: health effects and financial costs of strategies to reduce salt intake and control tobacco use. *Lancet* 2007;370(9604):2044-53.
17. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2013;346:f1325.
18. WHO. Less salt, less risk of heart disease and stroke. Reducing salt intake in populations. Report of a WHO forum and technical meeting 5-7 October 2006, Paris, France. Geneva:WHO; 2007.
19. Demigné C, Sabboh H, Rémésy C, Meneton P. Protective effects of high dietary potassium: nutritional and metabolic aspects. *J Nutr* 2004;134(11):2903-6.
20. Ando K, Matsui H, Fujita M, Fujita T. Protective effect of dietary potassium against cardiovascular damage in salt-sensitive hypertension: possible role of its antioxidant action. *Curr Vasc Pharmacol* 2010;8(1):59-63.
21. WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: WHO. 2001 [cité 28 avr 2015]. Disponible sur: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/WHO_NH_D_01.1/en/
22. WHO. Salt as a Vehicle for Fortification, Report of a WHO Expert Consultation. Geneva:WHO; 2008.
23. Isma'eel H, Schoenhagen P, Webster J. Salt intake reduction efforts: advances and challenges. *Cardiovasc Diagn Ther* 2015;5(3):169-71.
24. Elliott P, Brown IJ. Sodium intake around the world: Background document prepared for the Forum and Technical meeting on Reducing Salt Intake in Populations (Paris 5-7th October 2006). Geneva:WHO; 2007. Disponible sur: www.who.int/.../Elliott-brown-2007.pdf
25. Sookram C, Munodawafa D, Phori PM, Varenne B, Alisalad A. WHO's supported interventions on salt intake reduction in the sub-Saharan Africa region. *Cardiovasc Diagn Ther* 2015;5(3):186-90.
26. Bentley B. A review of methods to measure dietary sodium intake. *J Cardiovasc Nurs* 2006;21(1):63-7.
27. Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. *Am J Clin Nutr* 1997;65(2 Suppl):626S-642S.
28. Holbrook JT, Patterson KY, Bodner JE, Douglas LW, Veillon C, Kelsay JL, et al. Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr* 1984;40(4):786-93.

29. Schachter J, Harper PH, Radin ME, Caggiula AW, McDonald RH, Diven WF. Comparison of sodium and potassium intake with excretion. *Hypertension* 1980;2(5):695-9.
30. Ji C, Sykes L, Paul C, Dary O, Legetic B, Campbell NRC, et al. Systematic review of studies comparing 24-hour and spot urine collections for estimating population salt intake. *Rev Panam Salud Pública Pan Am J Public Health* 2012;32(4):307-15.
31. Houehanou YCN, Lacroix P, Mizehoun GC, Preux P-M, Marin B, Houinato DS. Magnitude of cardiovascular risk factors in rural and urban areas in Benin: findings from a nationwide steps survey. *PloS One* 2015;10(5):e0126441.
32. Houinato DS, Segnon-Agueh J, Djigbenoude O. Rapport final de l'enquête steps au Bénin. Cotonou:OMS, Ministère de la santé du Bénin; 2008.
33. UNICEF. Enquête Modulaire Intégrée sur les Conditions de Vie des ménages (EMICoV). Cotonou:UNICEF; 2011.
34. Ministère du Développement, de l'Analyse Économique et de la Prospective, Institut National de la Statistique et de l'Analyse Économique (INSAE). Enquête Démographique et de Santé (EDSB-IV) 2011-2012. Cotonou:INSAE; 2013.
35. Hessou J, Agbota A, Mahy L. Plan Stratégique de Développement de l'Alimentation et de la Nutrition-Partie A. Cotonou:Banque mondiale; 2009.
36. Sodjinou R, Agueh V, Fayomi B, Delisle H. Dietary patterns of urban adults in Benin: relationship with overall diet quality and socio-demographic characteristics. *Eur J Clin Nutr* 2009;63(2):222-8.
37. Melse-Boonstra A, Rozendaal M, Rexwinkel H, Gerichhausen MJ, van den Briel T, Bulux J, et al. Determination of discretionary salt intake in rural Guatemala and Benin to determine the iodine fortification of salt required to control iodine deficiency disorders: studies using lithium-labeled salt. *Am J Clin Nutr* 1998;68(3):636-41.
38. Ministère de l'Agriculture de l'Elevage et de la Pêche (Bénin). Etude épidémiologique de la lutte contre les troubles dus à la carence en iode au Bénin. Cotonou:UNICEF; 2011 p. 70.
39. Ministère de l'Agriculture de l'Elevage et de la Pêche (Bénin). Arrêté interministériel n°106/MCT/MF/MDR /MIPME/CAB/DCE/SRE du 21 novembre 1994 rendant obligatoire l'iodation du sel destiné à l'alimentation humaine et animale. Cotonou:MAEP; 1994.
40. Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique (INSAE). Enquête Démographique et de Santé Bénin 2001. Cotonou:INSAE; 2002. Disponible sur: <http://www.dhsprogram.com/pubs/pdf/FR133/FR133.pdf>
41. Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique (INSAE). Enquête Démographique et de Santé Bénin 2006. Cotonou:INSAE; 2007. Disponible sur: <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/FR197/FR197.pdf>

42. Programme Alimentaire Mondial, UNICEF, INSAE. Analyse Globale de la Vulnérabilité, de la Sécurité Alimentaire et de la Nutrition (AGVSAN). Cotonou: UNICEF; 2008. Disponible sur: http://www.unicef.org/benin/bj-etude_agvsan.pdf
43. Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique (INSAE). Enquête démographique et de Santé Bénin (EDSB-IV) 2011-2012. Cotonou:INSAE; 2013. Disponible sur: www.insae-bj.org/enquete-demographique.html?file.../enquetes
44. UNICEF. Bénin: Enquête par grappes à indicateurs multiples (MICS), Rapports de résultats clés. Cotonou:UNICEF; 2015. Disponible sur: https://mics-surveys-prod.s3.amazonaws.com/MICS5/West%20and%20Central%20Africa/Benin/2014/Key%20findings/Benin%202014%20MICS%20KFR_French.pdf
45. Jooste PL, Strydom E. Methods for determination of iodine in urine and salt. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24(1):77-88.
46. Khazan M, Azizi F, Hedayati M. A Review on Iodine Determination Methods in Salt and Biological Samples - *Scimetr* -Kowsar; 2013 [cité 5 oct 2015]. Disponible sur: <http://scimetr.com/14092.fulltext>
47. WHO/PAHO Regional Expert Group for cardiovascular disease prevention through Population-wide dietary salt reduction. Protocole for population level sodium determination in 24-hour urine samples. Geneva:WHO; 2010. Disponible sur: <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/pahosaltprotocol.pdf>
48. WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination, 3rd edition. Geneva:WHO, 2007 [cité 28 avr 2015]. Disponible sur: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/9789241595827/en/
49. Biesalski HK, Grimm P, Nowitzki-Grimm C Susanne, Calon B. Atlas de poche de nutrition. Lavoisier. Paris: Médecine-Sciences; 2010. 410 p.
50. Brigo B. La logique des oligoéléments. France: Editions Boiron; 1992. 407 p.
51. Cathérine Housecroft, Sharp A. Chimie inorganique, Traduction de la 3ème édition anglaise par André Pousse. De Boeck. Paris; 2010. 1097 p.
52. OMS. Réduction du sel Aide-mémoire n°393.OMS, 2014 [cité 15 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs393/fr/>
53. Lindien G, Alais C. Abrégé de biochimie alimentaire. 4ème éd. rév. et compl (9 octobre 1997). France: Dunod; 1997. 248 p.
54. Darmon M, Darmon N. L'équilibre nutritionnel : Concepts de base et nouveaux indicateurs (Le SAIN et le LIM). Paris, France: Tec & Doc Lavoisier; 2008. 300 p.
55. Lindien G, Alais C, Miclo L. Biochimie alimentaire. 5^e éd. (15 janvier 2004). Paris; 2004. 250 p.

56. Raff H, Widmaier EP, Strang KT. *Physiologie humaine: les mécanismes du fonctionnement de l'organisme*. 6^e édition (8 février 2013). Paris, France: Maloine; 2013. 784 p.
57. Holbrook JT, Patterson KY, Bodner JE, Douglas LW, Veillon C, Kelsay JL, et al. Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr* 1984;40(4):786-93.
58. Clark AJ, Mossholder S. Sodium and potassium intake measurements: dietary methodology problems. *Am J Clin Nutr* 1986;43(3):470-6.
59. Luft FC, Fineberg NS, Sloan RS. Overnight urine collections to estimate sodium intake. *Hypertension* 1982;4(4):494-8.
60. McCullough ML, Swain JF, Malarick C, Moore TJ. Feasibility of outpatient electrolyte balance studies. *J Am Coll Nutr* 1991;10(2):140-8.
61. Schachter J, Harper PH, Radin ME, Caggiula AW, McDonald RH, Diven WF. Comparison of sodium and potassium intake with excretion. *Hypertension* 1980;2(5):695-9.
62. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol* 2009;38(3):791-813.
63. He J, Klag MJ, Whelton PK, Chen JY, Mo JP, Qian MC, et al. Agreement between overnight and 24-hour urinary cation excretions in southern Chinese men. *Am J Epidemiol* 1993;137(11):1212-20.
64. Liu K, Dyer AR, Cooper RS, Stamler R, Stamler J. Can overnight urine replace 24-hour urine collection to assess salt intake? *Hypertension* 1979;1(5):529-36.
65. Liu LS, Zheng DY, Lai SH, Wang GQ, Zhang YL. Variability in 24-hour urine sodium excretion in Chinese adults. *Chin Med J* 1986;99(5):424-6.
66. Liu LS, Zheng DY, Jin L, Liao YL, Liu K, Stamler J. Variability of urinary sodium and potassium excretion in north Chinese men. *J Hypertens* 1987;5(3):331-5.
67. Bingham SA, Cummings JH. The use of creatinine output as a check on the completeness of 24-hour urine collections. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39(5):343-53.
68. Bingham SA. Biomarkers in nutritional epidemiology. *Public Health Nutr* 2002;5(6A):821-7.
69. Forbes GB, Bruining GJ. Urinary creatinine excretion and lean body mass. *Am J Clin Nutr* 1976;29(12):1359-66.
70. Bleiler RE, Schedl HP. Creatinine excretion: variability and relationships to diet and body size. *J Lab Clin Med* 1962;59:945-55.
71. Lykken GI, Jacob RA, Munoz JM, Sandstead HH. A mathematical model of creatine metabolism in normal males--comparison between theory and experiment. *Am J Clin Nutr* 1980;33(12):2674-85.

72. Rhodes DG, Murayi T, Clemens JC, Baer DJ, Sebastian RS, Moshfegh AJ. The USDA Automated Multiple-Pass Method accurately assesses population sodium intakes. *Am J Clin Nutr* 2013;97(5):958-64.
73. Walser M. Creatinine excretion as a measure of protein nutrition in adults of varying age. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11(5 Suppl):73S-78S.
74. Barr DB, Wilder LC, Caudill SP, Gonzalez AJ, Needham LL, Pirkle JL. Urinary creatinine concentrations in the U.S. population: implications for urinary biologic monitoring measurements. *Environ Health Perspect* 2005;113(2):192-200.
75. Bingham S, Cummings JH. The use of 4-aminobenzoic acid as a marker to validate the completeness of 24 h urine collections in man. *Clin Sci Lond Engl* 1983;64(6):629-35.
76. Bingham SA, Murphy J, Waller E, Runswick SA, Neale G, Evans D, et al. para-amino benzoic acid in the assessment of completeness of 24-hour urine collections from hospital outpatients and the effect of impaired renal function. *Eur J Clin Nutr* 1992;46(2):131-5.
77. Pietinen PI, Findley TW, Clausen JD, Finnerty FA, Altschul AM. Studies in community nutrition: estimation of sodium output. *Prev Med* 1976;5(3):400-7.
78. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol* 2009;38(3):791-813.
79. Godevithanage S, Kanankearachchi PP, Dissanayake MP, Jayalath TA, Chandrasiri N, Jinasena RP, et al. Spot urine osmolality/creatinine ratio in healthy humans. *Kidney Blood Press Res* 2010;33(4):291-6.
80. Imai E, Yasuda Y, Horio M, Shibata K, Kato S, Mizutani Y, et al. Validation of the equations for estimating daily sodium excretion from spot urine in patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2011;15(6):861-7.
81. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1(8476):307-10.
82. Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet* 1995;346(8982):1085-7.
83. Fuhrman C, Chouaïd C. [Concordance between two variables: numerical approaches qualitative observations - the kappa coefficient-; quantitative measures]. *Rev Mal Respir* 2004;21(1):123-5.
84. Lerchl K, Rakova N, Dahlmann A, Rauh M, Goller U, Basner M, et al. Agreement Between 24-Hour Salt Ingestion and Sodium Excretion in a Controlled Environment. *Hypertension* 2015;
85. Collège des enseignants de nutrition. Méthodologie des enquêtes alimentaires. Université Médicale Virtuelle francophone; 2010 [cité 2 oct 2015]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_14/site/html/cours.pdf

86. Tran KM, Johnson RK, Soultanakis RP, Matthews DE. In-person vs telephone-administered multiple-pass 24-hour recalls in women: validation with doubly labeled water. *J Am Diet Assoc* 2000;100(7):777-83.
87. Fox TA, Heimendinger J, Block G. Telephone surveys as a method for obtaining dietary information: a review. *J Am Diet Assoc* 1992;92(6):729-32.
88. Conway JM, Ingwersen LA, Moshfegh AJ. Accuracy of dietary recall using the USDA five-step multiple-pass method in men: an observational validation study. *J Am Diet Assoc* 2004;104(4):595-603.
89. Johnson RK, Driscoll P, Goran MI. Comparison of multiple-pass 24-hour recall estimates of energy intake with total energy expenditure determined by the doubly labeled water method in young children. *J Am Diet Assoc* 1996;96(11):1140-4.
90. Cade J, Thompson R, Burley V, Warm D. Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires - a review. *Public Health Nutr* 2002;5(4):567-87.
91. Romon M, Borys JM. [Dietary intake assessments: for who? why?]. *Ann Endocrinol* 2002;63(6 Pt 2):S25-9.
92. Block G, Woods M, Potosky A, Clifford C. Validation of a self-administered diet history questionnaire using multiple diet records. *J Clin Epidemiol* 1990;43(12):1327-35.
93. Feskanich D, Rimm EB, Giovannucci EL, Colditz GA, Stampfer MJ, Litin LB, et al. Reproducibility and validity of food intake measurements from a semiquantitative food frequency questionnaire. *J Am Diet Assoc* 1993;93(7):790-6.
94. Oh K, Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and dietary fiber in relation to risk of stroke in women. *Am J Epidemiol* 2005;161(2):161-9.
95. Subar AF, Thompson FE, Kipnis V, Midthune D, Hurwitz P, McNutt S, et al. Comparative validation of the Block, Willett, and National Cancer Institute food frequency questionnaires: the Eating at America's Table Study. *Am J Epidemiol* 2001;154(12):1089-99.
96. Boeing H, Bohlscheid-Thomas S, Voss S, Schneeweiss S, Wahrendorf J. The relative validity of vitamin intakes derived from a food frequency questionnaire compared to 24-hour recalls and biological measurements: results from the EPIC pilot study in Germany. *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int J Epidemiol* 1997;26 Suppl 1:S82-90.
97. Carithers TC, Talegawkar SA, Rowser ML, Henry OR, Dubbert PM, Bogle ML, et al. Validity and calibration of food frequency questionnaires used with African-American adults in the Jackson Heart Study. *J Am Diet Assoc* 2009;109(7):1184-93.
98. Fayet F, Flood V, Petocz P, Samman S. Relative and biomarker-based validity of a food frequency questionnaire that measures the intakes of vitamin B(12), folate, iron, and zinc in young women. *Nutr Res* 2011;31(1):14-20.

99. Freudenheim JL, Johnson NE, Wardrop RL. Misclassification of nutrient intake of individuals and groups using one-, two-, three-, and seven-day food records. *Am J Epidemiol* 1987;126(4):703-13.
100. Rumpler WV, Kramer M, Rhodes DG, Moshfegh AJ, Paul DR. Identifying sources of reporting error using measured food intake. *Eur J Clin Nutr* 2008;62(4):544-52.
101. Beaton GH. Approaches to analysis of dietary data: relationship between planned analyses and choice of methodology. *Am J Clin Nutr* 1994;59(1 Suppl):253S-261S.
102. Gueguen L, Rombauts P. Dosage du sodium, du potassium, du calcium et du magnésium par spectrophotométrie de flamme dans les aliments, le lait et les excréta. *Ann Biol Amm Bioch Biophys* 1961;1(1). Disponible sur: <http://rnd.edpsciences.org/articles/rnd/pdf/1961/01/rnd19611p80.pdf>
103. Metrohm. Détermination du sodium avec l'électrode ionique spécifique: Application Bulletin 83/5 f. Metrohm; 2000. Disponible sur: <http://www.google.fr/url>
104. Johson & Johson Company. Feuille technique: Plaques analytiques VITROS Chemistry Products Na⁺. Ortho-clinical Diagnostic; 2004. Disponible sur: http://cyber.collegeshawinigan.qc.ca/iroux/Biochimie/Vitros250/Na_MP2-13_FR_A.pdf
105. Gibbs CR, Lip GY, Beevers DG. Salt and cardiovascular disease: clinical and epidemiological evidence. *J Cardiovasc Risk* 2000;7(1):9-13.
106. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? I--Analysis of observational data among populations. *BMJ* 1991;302(6780):811-5.
107. WHO. Effect of reduced sodium intake on blood pressure, renal function, blood lipids and other potential adverse effects. Geneva:WHO; 2012.
108. WHO. Effect of reduced sodium intake on blood pressure, renal function, blood lipids and other potential adverse effects. Geneva:WHO; 2012 [cité 5 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.who.int/iris/handle/10665/79325>
109. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4:CD004937.
110. Powles J, Fahimi S, Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Ezzati M, et al. Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: a systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. *BMJ* 2013;3(12):e003733.
111. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2014;371(7):624-34.
112. Charlton KE, Steyn K, Levitt NS, Zulu JV, Jonathan D, Veldman FJ, et al. Diet and blood pressure in South Africa: Intake of foods containing sodium, potassium, calcium, and magnesium in three ethnic groups. *Nutr* 2005;21(1):39-50.

113. Cappuccio FP, Kerry SM, Micah FB, Plange-Rhule J, Eastwood JB. A community programme to reduce salt intake and blood pressure in Ghana [ISRCTN88789643]. *BMC Public Health* 2006;6:13.
114. Trieu K, Neal B, Hawkes C, Dunford E, Campbell N, Rodriguez-Fernandez R, et al. Salt Reduction Initiatives around the World - A Systematic Review of Progress towards the Global Target. *PloS One* 2015;10(7):e0130247.
115. Webster JL, Dunford EK, Hawkes C, Neal BC. Salt reduction initiatives around the world. *J Hypertens* 2011;29(6):1043-50.
116. OMS. Suivi de la Déclaration politique de la Réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles: WHA66.10. Genève: OMS; 2013. Disponible sur: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R10-fr.pdf?ua=1
117. OMS. Élaboration d'un Plan d'action actualisé pour la Stratégie mondiale de lutte contre les maladies non transmissibles couvrant la période 2013-2020. Genève: OMS; 2012.
118. OMS. Augmenter l'apport en potassium pour réduire la tension artérielle et le risque cardio-vasculaire chez l'adulte. Genève: OMS; 2015 [cité 16 oct 2015]. Disponible sur: http://www.who.int/elena/titles/potassium_cvd_adults/fr/
119. Johnson & Johnson Company. Feuille technique: Plaques analytiques VITROS Chemistry Products Potassium. Ortho-clinical Diagnostic; 2003. Disponible sur: http://www.laboratoire-duquaivalliere.fr/notices%20analyses/K_MP2-12_FR_I.pdf
120. Fujita T, Noda H, Ando K. Sodium susceptibility and potassium effects in young patients with borderline hypertension. *Circulation* 1984;69(3):468-76.
121. Fujita T, Ando K. Hemodynamic and endocrine changes associated with potassium supplementation in sodium-loaded hypertensives. *Hypertension* 1984;6(2 Pt 1):184-92.
122. Ascherio A, Rimm EB, Hernán MA, Giovannucci EL, Kawachi I, Stampfer MJ, et al. Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men. *Circulation* 1998;98(12):1198-204.
123. Khaw KT, Barrett-Connor E. The association between blood pressure, age, and dietary sodium and potassium: a population study. *Circulation* 1988;77(1):53-61.
124. Cappuccio FP, MacGregor GA. Non-pharmacological treatment of hypertension. *Lancet* 1994;344(8926):884.
125. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens* 2003;17(7):471-80.
126. Whelton PK, Kumanyika SK, Cook NR, Cutler JA, Borhani NO, Hennekens CH, et al. Efficacy of nonpharmacologic interventions in adults with high-normal blood pressure: results from phase 1 of the Trials of Hypertension Prevention. *Trials of Hypertension*

- Prevention Collaborative Research Group. *Am J Clin Nutr* 1997;65(2 Suppl):652S-660S.
127. Whelton PK, Buring J, Borhani NO, Cohen JD, Cook N, Cutler JA, et al. The effect of potassium supplementation in persons with a high-normal blood pressure: Results from phase I of the Trials of Hypertension Prevention (TOHP). *Ann Epidemiol* 1995;5(2):85-95.
 128. Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Mason J. Potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD004641.
 129. WHO/FAO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases : report of a joint WHO/FAO. 2003 [cité 5 oct 2015]; Disponible sur: <http://www.who.int/iris/handle/10665/42665>
 130. van Mierlo LAJ, Greyling A, Zock PL, Kok FJ, Geleijnse JM. Suboptimal potassium intake and potential impact on population blood pressure. *Arch Intern Med* 2010;170(16):1501-2.
 131. Stamler J, Elliott P, Dennis B, Dyer AR, Kesteloot H, Liu K, et al. INTERMAP: background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary). *J Hum Hypertens* 2003;17(9):591-608.
 132. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ* 1988;297(6644):319-28.
 133. Ukoh VA, Ukoh GC, Okosun RE, Azubike E. Salt intake in first degree relations of hypertensive and normotensive Nigerians. *East Afr Med J* 2004;81(10):524-8.
 134. Ejike CECC, Ugwu CE. Association between blood pressure and urinary electrolytes in a population of nonurban-dwelling Nigerians. *Niger J Clin Pract* 2012;15(3):258-64.
 135. Plantin-Carrenard E, Beaudeau J, Foglietti M. [Physiopathology of iodine: current interest of its measurement in biological fluids]. *Ann Biol Clin* 2000;58(4):395-403.
 136. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *Lancet* 2008;372(9645):1251-62.
 137. Vagenakis AG, Braverman LE. Adverse effects of iodides on thyroid function. *Med Clin North Am* 1975;59(5):1075-88.
 138. Smanik PA, Ryu KY, Theil KS, Mazzaferri EL, Jhiang SM. Expression, exon-intron organization, and chromosome mapping of the human sodium iodide symporter. *Endocrinology* 1997;138(8):3555-8.
 139. Schlienger JL, Goichot B, Grunenberger F. [Iodine and thyroid function]. *Rev Médecine Interne* 1997;18(9):709-16.
 140. Berry MJ, Banu L, Larsen PR. Type I iodothyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme. *Nature* 1991;349(6308):438-40.

141. Croteau W, Davey JC, Galton VA, St Germain DL. Cloning of the mammalian type II iodothyronine deiodinase. A selenoprotein differentially expressed and regulated in human and rat brain and other tissues. *J Clin Invest* 1996;98(2):405-17.
142. FAO/WHO. Human vitamin and mineral requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation. Bangkok,Thailand. 2002 [cité 12 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.fao.org/docrep/004/y2809e/y2809e00.htm>
143. FAO/WHO. Vitamin and mineral requierements in human nutrition, second edition. Geneva:WHO; 2004 [cité 12 oct 2015]. Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42716/1/9241546123.pdf>
144. Rasmussen LB, Ovesen L, Christiansen E. Day-to-day and within-day variation in urinary iodine excretion. *Eur J Clin Nutr* 1999;53(5):401-7.
145. Pino S, Fang SL, Braverman LE. Ammonium persulfate: a new and safe method for measuring urinary iodine by ammonium persulfate oxidation. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106 Suppl 3:S22-7.
146. Gnat D, Dunn AD, Chaker S, Delange F, Vertongen F, Dunn JT. Fast colorimetric method for measuring urinary iodine. *Clin Chem* 2003;49(1):186-8.
147. Bonnefoy C, Menudier A, Moesch C, Lachâtre G, Mermet JM. Validation of the determination of lead in whole blood by ICP-MS. *J Anal At Spectrom*. 2002;17:1161-5.
148. Møesch C. Utilisation de l'ICP-MS en biologie clinique. *Ann Toxicol Anal* 2007;19(1):11-21.
149. Caldwell KL, Maxwell CB, Makhmudov A, Pino S, Braverman LE, Jones RL, et al. Use of inductively coupled plasma mass spectrometry to measure urinary iodine in NHANES 2000: comparison with previous method. *Clin Chem* 2003;49(6 Pt 1):1019-21.
150. Allain P, Mauras Y, Dougé C, Jaunault L, Delaporte T, Beaugrand C. Determination of iodine and bromine in plasma and urine by inductively coupled plasma mass spectrometry. *The Analyst* 1990;115(6):813-5.
151. Haldimann M, Zimmerli B, Als C, Gerber H. Direct determination of urinary iodine by inductively coupled plasma mass spectrometry using isotope dilution with iodine-129. *Clin Chem* 1998;44(4):817-24.
152. Macours P, Aubry JC, Hauquier B, Boeynaems JM, Goldman S, Moreno-Reyes R. Determination of urinary iodine by inductively coupled plasma mass spectrometry. *J Trace Elem Med Biol* 2008;22(2):162-5.
153. Bier D, Rendl J, Ziemann M, Freystadt D, Reiners C. Methodological and analytical aspects of simple methods for measuring iodine in urine. Comparison with HPLC and Technicon Autoanalyzer II. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106 Suppl 3:S27-31.
154. Rendl J, Seybold S, Börner W. Urinary iodide determined by paired-ion reversed-phase HPLC with electrochemical detection. *Clin Chem* 1994;40(6):908-13.

155. Dunn JT. Thyroglobulin, hormone synthesis and thyroid disease. *Eur J Endocrinol* 1995;132(5):603-4.
156. Schmutzler C, Köhrle J. Implications of the molecular characterization of the sodium-iodide symporter (NIS). *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106 Suppl 3:S1-10.
157. Organisation des nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO). Les troubles de la carence en iode in "La nutrition dans les pays en développement". 2001 [cité 16 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.fao.org/docrep/004/w0073f/w0073f15.htm>
158. Collèges des enseignants d'endocrinologie, diabète, et maladies métaboliques. Hypothyroïdie. Item 248. Société Française d'Endocrinologie; 2010 [cité 28 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.s fendocrino.org/article.php?id=246#item248>
159. Haute Autorité de Santé (HAS). Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge. HAS; 2007 [cité 28 oct 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_598104/fr/hypothyroidies-frustes-chez-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge
160. Pearce EN. Effects of iodine deficiency in pregnancy. *J Trace Elem Med Biol* 2012;26(2-3):131-3.
161. Cavalieri RR. Iodine metabolism and thyroid physiology: current concepts. *Thyroid* 1997;7(2):177-81.
162. Wolff J, Chaikoff IL. The inhibitory action of excessive iodide upon the synthesis of diiodotyrosine and of thyroxine in the thyroid gland of the normal rat. *Endocrinology* 1948;43(3):174-9.
163. Collèges des enseignants d'endocrinologie, diabète, et maladies métaboliques. Hyperthyroïdie. Item 246. Société Française d'Endocrinologie; 2010. Disponible sur: <http://www.s fendocrino.org/article/398/item-246-ndash-hyperthyroidie>
164. Newman CM, Price A, Davies DW, Gray TA, Weetman AP. Amiodarone and the thyroid: a practical guide to the management of thyroid dysfunction induced by amiodarone therapy. *Heart Br Card Soc* 1998;79(2):121-7.
165. Rao RH, McCready VR, Spathis GS. Iodine kinetic studies during amiodarone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;62(3):563-8.
166. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev* 2009;30(4):376-408.
167. UNICEF. The state of the world's children 2011, Adolescence: an age of opportunity. New-York:UNICEF; 2011.
168. Zimmermann MB. Iodine deficiency in industrialized countries. *Clin Endocrinol* 2011;75(3):287-8.
169. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr* 2012;142(4):744-50.

170. Zimmermann MB. Iodine requirements and the risks and benefits of correcting iodine deficiency in populations. *J Trace Elem Med Biol* 2008;22(2):81-92.
171. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, Wasserman GA, Pollitt E, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet* 2007;369(9556):145-57.
172. UNICEF. Elimination durable de la carence en iode. New-York:UNICEF; 2008.
173. Union Economique et Monétaire Ouest-Africaine (UEMOA). Rapport de synthèse de révision du projet de normes UEMOA portant sur le sel alimentaire iodé. Dakar; 2010.
174. Ministère de l'Agriculture de l'Elevage et de la Pêche (Bénin). Arrêté interministériel N°481/MAEP/MS/MC/MEF/MAT/MDGLAAT/DC/SGM/DRH/SA du 08 décembre 2009 conformément aux nouvelles recommandations de l'UEMOA. Cotonou: MAEP; 2009
175. Solal-Celigny A. Evaluation et analyse de l'état nutritionnel des populations. [cité 9 nov 2015]. Disponible sur: www.fao.org/fileadmin/user_upload/eufao-fsi4dm/.../bk_1a.pdf
176. Colleges des Enseignants de Nutrition. Evaluation de l'état nutritionnel. *Cah Nutr Diét* 2001;36(2S):111-6.
177. Basdevant A, Guy-Grand B. Médecine de l'obésité. Flammarion. Paris; 2004. 431 p.
178. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva:WHO; 2000 [cité 9 nov 2015]. Disponible sur: http://www.who.int/entity/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html
179. Ingenbleek Y, Young V. Transthyretin (prealbumin) in health and disease: nutritional implications. *Annu Rev Nutr* 1994;14:495-533.
180. FAO. L'évaluation de l'état nutritionnel: dossier de l'apprenant. 2007 [cité 17 oct 2015]. Disponible sur:<http://www.fao.org>
181. Arrighi J, Cornely V, Pitot S, Ledesert B, Ferley J-P, Bossard C. Harmoniser les études en nutrition un guide de bonnes pratiques pour les études régionales et locales. FNORS; 2009 [cité 4 oct 2015]. Disponible sur: http://www.fnors.org/uploadedFiles/publicationsFnors/guide_nutrition_fnors2009.pdf
182. Melchior J-C, Thuillier F. Méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel in "Traité de nutrition artificielle de l'adulte". 3ème éd. Paris: Springer; 2007, p521-539.
183. FAO. Les indicateurs de mesure de la malnutrition et de l'accès à l'alimentation. Quels indicateurs nous permettent-ils de juger de l'état nutritionnel des individus?. [cité 4 oct 2015]. Disponible sur: http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/eufao-fsi4dm/doc-training/bk_2b.pdf
184. Bailey KV, Ferro-Luzzi A. Use of body mass index of adults in assessing individual and community nutritional status. *Bull World Health Organ* 1995;73(5):673-80.

185. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). 2004 [cité 4 oct 2015]. Disponible sur: http://www.who.int/entity/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html
186. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med J* 1998;15(7):539-53.
187. Junquero D, Rival Y. [Metabolic syndrome: which definition for what treatment(s)?]. *Médecine Sci* 2005;21(12):1045-53.
188. Collins S, Duffield A, Myatt M. Assessment of nutritional status in emergency-affected populations. UN/ACC/Sub-committee on Nutrition; 2000 [cité 4 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.unscn.org/layout/modules/resources/files/AdultsSup.pdf>
189. Bahwere P, Deconinck H, Banda T, Mtimuni A, Collins S. Impact of household food insecurity on the nutritional status and the response to therapeutic feeding of people living with human immunodeficiency virus. *Patient Prefer Adherence* 2011;5:619-27.
190. Ververs M-T, Antierens A, Sackl A, Staderini N, Captier V. Which anthropometric indicators identify a pregnant woman as acutely malnourished and predict adverse birth outcomes in the humanitarian context? *PLoS Curr* 2013;5.
191. Mazicioglu MM, Yalcin BM, Ozturk A, Ustunbas HB, Kurtoglu S. Anthropometric risk factors for elevated blood pressure in adolescents in Turkey aged 11-17. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2010;25(11):2327-34.
192. Martin AC, Pascoe EM, Forbes DA. Monitoring nutritional status accurately and reliably in adolescents with anorexia nervosa. *J Paediatr Child Health* 2009;45(1-2):53-7.
193. Ferro-Luzzi A, James WP. Adult malnutrition: simple assessment techniques for use in emergencies. *Br J Nutr* 1996;75(1):3-10.
194. Chakraborty R, Bose K, Bisai S. Mid-upper arm circumference as a measure of nutritional status among adult Bengalee male slum dwellers of Kolkata, India: relationship with self reported morbidity. *Anthropol Anz Ber Über Biol-Anthropol Lit* 2009;67(2):129-37.
195. Collins S. Using middle upper arm circumference to assess severe adult malnutrition during famine. *JAMA* 1996;276(5):391-5.
196. Tang AM, Dong K, Deitchler M, Chung M, Maalouf-Manasseh Z, Tumilowicz A, et al. Use of Cutoffs for Mid-Upper Arm Circumference (MUAC) as an Indicator or Predictor of Nutritional and Health-Related Outcomes in Adolescents and Adults: A Systematic Review. FANTA/USAID; 2013 [cité 4 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.cmamforum.org/Pool/Resources/MUACcutoffs-for-adols-adults-Systematic-Review-FANTA-2013.pdf>

197. OMS. Prise en charge intégrée des maladies de l'adolescent et de l'adulte: Directives provisoires pour le personnel de santé primaire. Genève: OMS; 2004.
198. Vasan A, Ellner A, Lawn SD, Gove S, Anatole M, Gupta N, et al. Integrated care as a means to improve primary care delivery for adults and adolescents in the developing world: a critical analysis of Integrated Management of Adolescent and Adult Illness (IMAI). *BMC Med* 2014;12(1):6.
199. Ravasco P, Camilo ME, Gouveia-Oliveira A, Adam S, Brum G. A critical approach to nutritional assessment in critically ill patients. *Clin Nutr* 2002;21(1):73-7.
200. OMS. L'adulte en insuffisance pondérale. In « Utilisation et interprétation de l'Anthropométrie ». Genève:OMS; 1995.
201. Programme national de Nutrition Santé. Dénutrition: une pathologie méconnue en société d'abondance. Société Francophone Nutrition clinique et Métabolisme (SFNEP); Disponible sur: www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/brochure_denutrition.pdf
202. Direction de la nutrition. Les principaux types de malnutrition et les déficiences en micronutriments. Formation nutrition. [cité 10 nov 2015]. Disponible sur: www.fao.org/fileadmin/user_upload/eufao-fsi4dm/doc.../bk_1b.pdf
203. Boreham CA, Wallace WF, Nevill A. Training effects of accumulated daily stair-climbing exercise in previously sedentary young women. *Prev Med* 2000;30(4):277-81.
204. Gunn SM, van der Ploeg GE, Withers RT, Gore CJ, Owen N, Bauman AE, et al. Measurement and prediction of energy expenditure in males during household and garden tasks. *Eur J Appl Physiol* 2004;91(1):61-70.
205. OMS. Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé. Genève; 2004. Disponible sur: www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/.../strategy_french_web.pdf
206. OMS. Régime alimentaire, nutrition et prévention des maladies chroniques. OMS. 2003 [cité 3 oct 2015]. Disponible sur: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_916/fr/
207. Jayasekara H, English DR, Room R, MacInnis RJ. Alcohol consumption over time and risk of death: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2014;179(9):1049-59.
208. Necker P. Consommation d'alcool et statut nutritionnel. Disponible sur: www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/168/?sequence=18
209. Lieber CS. ALCOHOL: its metabolism and interaction with nutrients. *Annu Rev Nutr* 2000;20:395-430.
210. Steiner JL, Crowell KT, Lang CH. Impact of Alcohol on Glycemic Control and Insulin Action. *Biomolecules.* 2015;5(4):2223-46.
211. Preston AM. Cigarette smoking-nutritional implications. *Prog Food Nutr Sci* 1991;15(4):183-217.

212. Alberg A. The influence of cigarette smoking on circulating concentrations of antioxidant micronutrients. *Toxicology* 2002;180(2):121-37.
213. Northrop-Clewes CA, Thurnham DI. Monitoring micronutrients in cigarette smokers. *Clin Chim Acta Int J* 2007;377(1-2):14-38.
214. OMS. Manuel STEPS. Genève: OMS; 2006 [cité 28 avr 2015]. Disponible sur: <http://www.who.int/chp/steps/manual/fr/>
215. Sodjinou R, Agueh V, Fayomi B, Delisle H. Obesity and cardio-metabolic risk factors in urban adults of Benin: relationship with socio-economic status, urbanisation, and lifestyle patterns. *BMC Public Health* 2008;8:84.
216. Smith GD, Brunner E. Socio-economic differentials in health: the role of nutrition. *Proc Nutr Soc* 1997;56(1A):75-90.
217. Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam A-JR, Schaap MM, Menvielle G, Leinsalu M, et al. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *N Engl J Med* 2008;358(23):2468-81.
218. Darmon N, Drewnowski A. Does social class predict diet quality? *Am J Clin Nutr* 2008;87(5):1107-17.
219. Giskes K, Avendano M, Brug J, Kunst AE. A systematic review of studies on socioeconomic inequalities in dietary intakes associated with weight gain and overweight/obesity conducted among European adults. *Obes Rev* 2010;11(6):413-29.
220. Mayén A-L, Marques-Vidal P, Paccaud F, Bovet P, Stringhini S. Socioeconomic determinants of dietary patterns in low- and middle-income countries: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2014;100(6):1520-31.
221. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002;288(20):2569-78.
222. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346(6):393-403.
223. Parsons LC. Osteoporosis: incidence, prevention, and treatment of the silent killer. *Nurs Clin North Am* 2005;40(1):119-33.
224. Maire B, Lioret S, Gartner A, Delpeuch F. [Nutritional transition and non-communicable diet-related chronic diseases in developing countries]. *Santé* 2002;12(1):45-55.
225. Martyn CN, Barker DJ, Osmond C. Mothers' pelvic size, fetal growth, and death from stroke and coronary heart disease in men in the UK. *Lancet* 1996;348(9037):1264-8.
226. Lithell HO, McKeigue PM, Berglund L, Mohsen R, Lithell UB, Leon DA. Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50-60 years. *BMJ* 1996;312(7028):406-10.

227. Leon DA, Lithell HO, Vâgerö D, Koupilová I, Mohsen R, Berglund L, et al. Reduced fetal growth rate and increased risk of death from ischaemic heart disease: cohort study of 15 000 Swedish men and women born 1915-29. *BMJ* 1998;317(7153):241-5.
228. Forsén T, Eriksson JG, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Growth in utero and during childhood among women who develop coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ* 1999;319(7222):1403-7.
229. Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJ. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ* 1999;318(7181):427-31.
230. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr* 2000;71(5 Suppl):1344S-52S.
231. McCance DR, Pettitt DJ, Hanson RL, Jacobsson LT, Knowler WC, Bennett PH. Birth weight and non-insulin dependent diabetes: thrifty genotype, thrifty phenotype, or surviving small baby genotype? *BMJ* 1994;308(6934):942-5.
232. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;2(8663):577-80.
233. Walker SP, Gaskin P, Powell CA, Bennett FI, Forrester TE, Grantham-McGregor S. The effects of birth weight and postnatal linear growth retardation on blood pressure at age 11-12 years. *J Epidemiol Community Health* 2001;55(6):394-8.
234. Gunnell DJ, Smith GD, Frankel SJ, Kemp M, Peters TJ. Socio-economic and dietary influences on leg length and trunk length in childhood: a reanalysis of the Carnegie (Boyd Orr) survey of diet and health in prewar Britain (1937-39). *Paediatr Perinat Epidemiol* 1998;12 Suppl 1:96-113.
235. Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Eriksson J, Puska P. Relation of adult height to cause-specific and total mortality: a prospective follow-up study of 31,199 middle-aged men and women in Finland. *Am J Epidemiol* 2000;151(11):1112-20.
236. Kauhanen J, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT. Beer drinking and mortality: results from the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study, a prospective population based study. *BMJ* 1997;315(7112):846-51.
237. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet* 2001;357(9254):413-9.
238. Fall CH, Barker DJ, Osmond C, Winter PD, Clark PM, Hales CN. Relation of infant feeding to adult serum cholesterol concentration and death from ischaemic heart disease. *BMJ* 1992;304(6830):801-5.
239. Fall CH, Stein CE, Kumaran K, Cox V, Osmond C, Barker DJ, et al. Size at birth, maternal weight, and type 2 diabetes in South India. *Diabet Med J* 1998;15(3):220-7.
240. Ravelli AC, van der Meulen JH, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP. Infant feeding and adult glucose tolerance, lipid profile, blood pressure, and obesity. *Arch Dis Child* 2000;82(3):248-52.

241. Bavdekar A, Yajnik CS, Fall CH, Bapat S, Pandit AN, Deshpande V, et al. Insulin resistance syndrome in 8-year-old Indian children: small at birth, big at 8 years, or both? *Diabetes* 1999;48(12):2422-9.
242. Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ. Fetal origins of adult disease-the hypothesis revisited. *BMJ* 1999;319(7204):245-9.
243. Frankel S, Gunnell DJ, Peters TJ, Maynard M, Davey Smith G. Childhood energy intake and adult mortality from cancer: the Boyd Orr Cohort Study. *BMJ* 1998;316(7130):499-504.
244. Tershakovec AM, Jawad AF, Stallings VA, Cortner JA, Zemel BS, Shannon BM. Age-related changes in cardiovascular disease risk factors of hypercholesterolemic children. *J Pediatr* 1998;132(3 Pt 1):414-20.
245. Okasha M, McCarron P, McEwen J, Davey Smith G. Determinants of adolescent blood pressure: findings from the Glasgow University student cohort. *J Hum Hypertens* 2000;14(2):117-24.
246. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA* 1996;275(20):1571-6.
247. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335(8692):765-74.
248. Hooper L, Summerbell CD, Higgins JP, Thompson RL, Clements G, Capps N, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD002137.
249. Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, Sills D, Roberts FG, Moore H, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(7):CD002137.
250. Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, Sills D, Roberts FG, Moore HJ, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;5:CD002137.
251. Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willett WC. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000;72(4):912-21.
252. Davey Smith G, Shipley MJ, Batty GD, Morris JN, Marmot M. Physical activity and cause-specific mortality in the Whitehall study. *Public Health* 2000;114(5):308-15.
253. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Changes in physical activity, mortality, and incidence of coronary heart disease in older men. *Lancet* 1998;351(9116):1603-8.
254. Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P. Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality. 15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation* 1996;93(7):1372-9.

255. Belahsen R. Nutrition transition and food sustainability. *Proc Nutr Soc* 2014;73(3):385-8.
256. Delisle H, Ntandou-Bouzitou G, Agueh V, Sodjinou R, Fayomi B. Urbanisation, nutrition transition and cardiometabolic risk: the Benin study. *Br J Nutr* 2012;107(10):1534-44.
257. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev* 2012;70(1):3-21.
258. Delisle H. Findings on dietary patterns in different groups of African origin undergoing nutrition transition. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010;35(2):224-8.
259. GBD 2013 Risk Factors Collaborators, Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;
260. Orcholski L, Luke A, Plange-Rhule J, Bovet P, Forrester TE, Lambert EV, et al. Under-reporting of dietary energy intake in five populations of the African diaspora. *Br J Nutr* 2015;113(3):464-72.
261. Campbell NRC, Lackland DT, Niebylski ML, World Hypertension League Committee, International Society of Hypertension Executive Committee. High blood pressure: why prevention and control are urgent and important: a 2014 fact sheet from the World Hypertension League and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens* 2014;16(8):551-3.
262. Luft FC, Miller JZ, Grim CE, Fineberg NS, Christian JC, Daugherty SA, et al. Salt sensitivity and resistance of blood pressure. Age and race as factors in physiological responses. *Hypertension* 1991;17(1 Suppl):I102-8.
263. Weinberger MH. Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension* 1996;27(3 Pt 2):481-90.
264. Kawasaki T, Ueno M, Uezono K, Kawazoe N, Nakamuta S, Ueda K, et al. Average urinary excretion of sodium in 24 hours can be estimated from a spot-urine specimen. *Jpn Circ J* 1982;46(9):948-53.
265. Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, Sasaki H. A simple method for estimating 24 h urinary sodium and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1993;20(1):7-14.
266. Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H, et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Hum Hypertens* 2002;16(2):97-103.
267. Mann SJ, Gerber LM. Estimation of 24-hour sodium excretion from spot urine samples. *J Clin Hypertens* 2010;12(3):174-80.

268. Mann SJ, Gerber LM. Estimation of 24-h sodium excretion from a spot urine sample using chloride and creatinine dipsticks. *Am J Hypertens* 2010;23(7):743-8.
269. Kang SS, Kang EH, Kim SO, Lee MS, Hong CD, Kim SB. Use of mean spot urine sodium concentrations to estimate daily sodium intake in patients with chronic kidney disease. *Nutr* 2012;28(3):256-61.
270. Kawamura M, Ohmoto A, Hashimoto T, Yagami F, Owada M, Sugawara T. Second morning urine method is superior to the casual urine method for estimating daily salt intake in patients with hypertension. *Hypertens Res* 2012;35(6):611-6.
271. Dearth-Wesley T, Makhmudov A, Pfeiffer CM, Caldwell K. Fast and reliable salt iodine measurement: evaluation of the WYD Iodine Checker in comparison with iodometric titration. *Food Nutr Bull* 2004;25(2):130-6.
272. Montcho M. Intégration des femmes dans la filière néré au Bénin : transformation des noix de néré en moutarde locale [Internet]. 2013. Disponible sur: <https://agricultureaufeminin.wordpress.com/tag/afitin-moutarde-beninoise-filiere-nere-noix-de-nere-benin-agroalimentaire-femmes/>
273. Gutierrez M-L. Un exemple d'intégration des femmes dans la filière du Néré: Production et commercialisation de l'afitin fon dans la région d'Abomey-Bohicon au Bénin. CIRAD; 2000. Disponible sur: <http://www.syal.agropolis.fr/publications-resources?task...format>
274. Kindossi J, Anihouvi V, Hounhouigan D. Identification of quality attributes by survey. 2011 [cité 11 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.after-fp7.eu>
275. Kindossi J, Anihouvi V, Vieira-Dalodé G, Akissodé N, Jacobs A, Dlamini N, et al. Production, consumption, and quality attributes of Lanhoun, a fish-based condiment from West Africa. 2012 [cité 11 nov 2015]. Disponible sur: http://www.academia.edu/8429911/Kindossi_et_al-Food_Chain_2012
276. Laurent C. Conservation des produits d'origine animale en pays chauds. CILF/ACCT; 1974. 157p
277. Sodjinou R, Agueh V, Fayomi B, Delisle H. Obesity and cardio-metabolic risk factors in urban adults of Benin: relationship with socio-economic status, urbanisation, and lifestyle patterns. *BMC Public Health* 2008;8:84.
278. Chen X, Guo X, Ma J, Zhang J, Tang J, Yan L, et al. Urinary sodium or potassium excretion and blood pressure in adults of Shandong province, China: preliminary results of the SMASH project. *J Am Soc Hypertens* 2015;9(10):754-62.
279. Cappuccio FP, Ji C, Donfrancesco C, Palmieri L, Ippolito R, Vanuzzo D, et al. Geographic and socioeconomic variation of sodium and potassium intake in Italy: results from the MINISAL-GIRCSI programme. *BMJ* 2015;5(9):e007467.
280. Rodrigues SL, Souza Júnior PR, Pimentel EB, Baldo MP, Malta DC, Mill JG, et al. Relationship between salt consumption measured by 24-h urine collection and blood pressure in the adult population of Vitória (Brazil). *Braz J Med Biol Res Rev* 2015;48(8):728-35.

281. The George Institute for Global Health. Lithgow salt monitoring project: research assistant manual. Sidney:The George Institute for Global Health; 2011.
282. Asbeck I, Mast M, Bierwag A, Westenhöfer J, Acheson KJ, Müller MJ. Severe underreporting of energy intake in normal weight subjects: use of an appropriate standard and relation to restrained eating. *Public Health Nutr* 2002;5(5):683-90.
283. Burrows TL, Martin RJ, Collins CE. A systematic review of the validity of dietary assessment methods in children when compared with the method of doubly labeled water. *J Am Diet Assoc* 2010;110(10):1501-10.
284. Scagliusi FB, Ferriolli E, Lancha AH. Underreporting of energy intake in developing nations. *Nutr Rev* 2006;64(7 Pt 1):319-30.
285. Scagliusi FB, Ferriolli E, Pfrimer K, Laureano C, Cunha CS, Gualano B, et al. Underreporting of energy intake in Brazilian women varies according to dietary assessment: a cross-sectional study using doubly labeled water. *J Am Diet Assoc* 2008;108(12):2031-40.
286. Scagliusi FB, Polacow VO, Artioli GG, Benatti FB, Lancha AH. Selective underreporting of energy intake in women: magnitude, determinants, and effect of training. *J Am Diet Assoc* 2003;103(10):1306-13.
287. Archer E, Pavea G, Lavie CJ. The Inadmissibility of What We Eat in America and NHANES Dietary Data in Nutrition and Obesity Research and the Scientific Formulation of National Dietary Guidelines. *Mayo Clin Proc* 2015;90(7):911-26.
288. Rutishauser IHE. Dietary intake measurements. *Public Health Nutr* 2005;8(7A):1100-7.
289. Allison SJ. Hypertension: urinary sodium and potassium excretion: association with blood pressure and clinical outcomes. *Nat Rev Nephrol* 2014;10(10):541.
290. Elliott P, Stamler J. Evidence on salt and blood pressure is consistent and persuasive. *Int J Epidemiol* 2002;31(2):316-9; discussion 331-2.
291. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013;346:f1326.
292. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia LJ, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension* 2009;54(3):475-81.
293. WHO. Effect of increased potassium intake on blood pressure, renal function, blood lipids and other potential adverse effects [Internet]. Geneva:WHO; 2012 [cité 5 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.who.int/iris/handle/10665/79331>
294. Yan L, Bi Z, Tang J, Wang L, Yang Q, Guo X, et al. Relationships Between Blood Pressure and 24-Hour Urinary Excretion of Sodium and Potassium by Body Mass Index Status in Chinese Adults. *J Clin Hypertens* 2015;

295. Mente A, Dagenais G, Wielgosz A, Lear SA, McQueen MJ, Zeidler J, et al. Assessment of Dietary Sodium and Potassium in Canadians Using 24-Hour Urinary Collection. *Can J Cardiol* 2015;
296. Liu K, Cooper R, McKeever J, McKeever P, Byington R, Soltero I, et al. Assessment of the association between habitual salt intake and high blood pressure: methodological problems. *Am J Epidemiol* 1979;110(2):219-26.
297. Henderson H, Sundaresan T. Cluster sampling to assess immunization coverage: a review of experience with a simplified method. *Bull World Health Organ* 1982;60:259-60.
298. Lemeshow S, Robinson D. Surveys to measure programme coverage and impact: a review of the methodology used by the expanded programme on immunization. *World Health Stat Q* 1985;38(1):65-75.
299. Bennett S, Woods T, Liyanage WM, Smith DL. A simplified general method for cluster-sample surveys of health in developing countries. *World Health Stat Q* 1991;44(3):98-106.
300. Christopher-Stine L, Petri M, Astor BC, Fine D. Urine protein-to-creatinine ratio is a reliable measure of proteinuria in lupus nephritis. *J Rheumatol* 2004;31(8):1557-9.
301. Gökçe C, Gökçe O, Baydinç C, İlhan N, Alaşehirli E, Özküçük F, et al. Use of random urine samples to estimate total urinary calcium and phosphate excretion. *Arch Intern Med* 1991;151(8):1587-8.
302. Ancelle T. *Statistique épidémiologie*. 3e éd. Paris: Maloine; 2011. 320 p.
303. Ardilly P. *Les techniques de sondage*. Nouv. éd. actualisée et augm(30 avril 2006). Paris: Editions Technip; 2006. 675 p.
304. Salt Research Institute. WYD Iodine Checker instruction manual. China National Salt Industry Corporation.
305. Vandevijvere S. Sodium reduction and the correction of iodine intake in Belgium: Policy options. *Arch Public Health* 2012;70(1):10.

Annexes

Annexe 1 : Questionnaires

Questionnaire d'enquête 1

Identité du participant

Numéro de fiche :.....

Nom :

Prénom :

Explication du projet de recherche au participant

Bonjour, je m'appelle.....

Je travaille pour l'Institution.....

Je conduis une étude basée sur l'évaluation des habitudes alimentaires des adultes en population générale. L'étude est menée sous direction de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou et du Programme National de lutte contre les Maladies non Transmissibles-Ministère de la santé du Bénin, de l'Institut d'Epidémiologie et de Neurologie Tropicale de l'Université de Limoges en collaboration avec l'Institut de Médecine Sociale et Préventive de l'Université de Lausanne. Les résultats de cette étude vont permettre de savoir s'il faut développer ou renforcer les interventions pour amener les populations à améliorer leur régime alimentaire.

Nous allons inclure dans l'étude 200 hommes et 200 femmes âgés de 25 à 64 ans, qui ont été sélectionnés au sein de la population. Nous vous poserons des questions sur votre mode de vie, vos habitudes alimentaires. Nous prendrons votre poids et votre tension artérielle et vous inviterons à collecter vos urines sur une période de 24 heures dans un contenant plastique. Les examens effectués dans cette étude ne sont pas pénibles et ne présentent aucun risque pour la santé et celles des autres.

Nous analyserons les données relatives à votre alimentation et à votre tension artérielle. Cette étude n'a donc pas pour objectif de déterminer si vous consommez de la drogue ou si vous êtes infecté. Toutes les informations seront gardées dans une stricte confidentialité et aucune information ne sera livrée de manière à permettre votre identification.

Vous aurez connaissance de votre poids, de votre tension artérielle et des résultats du dosage de votre urine. Des conseils vous seront donnés sur la base de vos résultats d'analyse.

En guise de remerciements, une allocation forfaitaire prenant en compte, le déplacement de votre domicile à ce centre vous sera octroyée.

Je suis disposée à répondre à toutes vos questions d'éclaircissement. Il est important que votre consentement soit écrit. En signant ce formulaire, vous acceptez de participer à cette étude.....

.....

.....

Formulaire de consentement

Je donne mon consentement pour participer au projet de recherche. En donnant mon consentement, je reconnais que :

- Les procédures requises pour ce projet et le temps imparti m'ont été expliquées et que les réponses aux questions d'éclaircissement sont satisfaisantes.
- Je comprends que mon implication est strictement confidentielle et qu'aucune information me concernant ne peut être utilisée de façon à révéler mon identité.
- Je comprends que participer à cette étude est entièrement volontaire et que je peux refuser de répondre aux questions sans préjudice et que je pourrai me retirer à tout moment de l'enquête, sans affecter les relations avec les enquêteurs.
- Cependant, je m'engage à faire de mon mieux pour collecter toutes mes urines dans un contenant pendant 24 heures, et aussi à fournir des échantillons à l'équipe de collecte

Signature :

Date :

.....
.....
.....

Participant incapable d'écrire ou de signer, mais qui a donné son accord oralement (Oui/Non)

.....
.....
.....

Remercier le participant d'avoir accepté de participer à cette étude.

Informations générales

- 1) Pays :
- 2) Centre d'étude (Ville, village) :
- 3) Date (J/M/A) :
- 4) Données recueillies par :
- 5) Date de naissance du sujet :
- 6) Age actuel :
- 7) Sexe :
Si Féminin, S'assurer que l'intéressée n'est pas enceinte, ni en menstruation
- 8) Adresse :
- 9) Tél (domicile) :
- 10) Tél (mobile) :
- 11) Tél d'un parent proche :
- 12) E-mail :
- 13) Religion :
- 14) Autre :Spécifier :
- 15) Race :
- 16) Autres informations utiles : (nom du chef du village, ou d'un voisin) :
.....
.....
.....

Inclusion du sujet dans l'étude

- 17) Le sujet fait partie de l'échantillon de l'étude : (Oui/Non)
- 18) Le sujet ne fait pas partie de l'échantillon de l'étude (oui/Non)
- 19) Si oui, décrire comment sa sélection a été effectuée :
- 20) Statut matrimonial :
 - a) Marié ou vivant actuellement avec un partenaire.....
 - b) Célibataire ou divorcé ou veuve et ne vivant pas avec un partenaire.....
- 21) Nombre d'enfants personnel :
- 22) Nombre d'enfants y compris ceux de l'actuel partenaire vivant dans le même ménage.....
- 23) Education
 - a) N'a pas achevé le cycle primaire
 - b) A achevé le cycle primaire
 - c) A partiellement achevé le secondaire (1^{er} cycle)
 - d) A achevé le 1^{er} cycle
 - e) A achevé le second cycle (niveau BAC)
 - f) A achevé une formation professionnelle
 - g) A achevé des études universitaires
- 24) Profession : Décrire l'actuelle profession ou le dernier emploi rémunéré s'il n'y a pas d'emploi en cours :
- 25) Catégorie de l'emploi actuel ou du dernier emploi si aucun n'est en cours :
 - a) Professeur, infirmier, directeur.... (administratifs).....
 - b) Employé, magasinier, conducteur, agent de sécurité.....
 - c) Mécanicien, menuisier, maçon... (artisans.).....
 - d) Manœuvre, agent de sécurité ou d'entretien.....
 - e) Cultivateur ou pêcheur.....

- f) Ménagère.....
- 26) Emploi
 - a) Employé dans une société privée
 - b) Employé par l'état ou un service public
 - c) A son propre compte
 - d) Occasionnel
 - e) Sans emploi
 - f) Incapable de travailler pour des raisons médicales
 - g) Autres : spécifier
- 27) Où habitez-vous (description du logement)
 - a) Appartement loué par le sujet ou sa famille
 - b) Appartement construit par le sujet ou sa famille
 - c) Maison en brique, en location
 - d) Maison en brique, appartenant au sujet
 - e) Abri en banco, loué
 - f) Abri en banco, appartenant au sujet

Equipements du ménage :

- 28) Eau courante
- 29) Electricité
- 30) Radio
- 31) Réfrigérateur
- 32) Télévision
- 33) Câble téléviseur (décodeur)
- 34) Vélo ou moto
- 35) Voiture
- 36) Revenu mensuel total, y compris allocations et avantages :.....
- 37) Nombre de personnes vivant dans le ménage :.....

Environnement

- 38) Distance de votre domicile à la voie principale (temps de marche) :.....
- 39) Distance de votre domicile à la gare :.....
- 40) Distance de votre domicile au supermarché le plus proche :.....
- 41) Distance de votre domicile au marché, boulangerie, vendeur de légumes et fruits.....
- 42) Avez-vous jamais pris de la cigarette (industrielle) ou de fabrication traditionnelle
 - a) Jamais
 - b) Dans le passé, mais j'ai laissé
 - c) Oui mais pas tous les jours
 - d) Oui, régulièrement
- 43) Pour les fumeurs : combien de cigarettes prenez-vous par jour ?
- 44) Y-a-t-il une exposition à la fumée dans votre domicile du fait de l'usage de gaz ou de la chaleur des feux de bois ? (Oui/Non).....
- 45) Dans une journée de travail, combien de minutes de marche faites-vous pour aller au travail, à la boutique ou pour d'autres raisons mais non compris la marche sur le lieu de travail.
- 46) Qu'est-ce qui explique, le mieux votre activité physique au travail ou durant une journée de travail

- a) S'asseoir tout le temps
 - b) Souvent debout ou en mouvement, mais sans soulever ou transporter de lourdes charges
 - c) Souvent debout ou en mouvement transportant de lourdes charges
- 47) Faites-vous une activité physique de loisir (sport ?)
- a) Jamais ou une fois par semaine
 - b) Environ une fois par semaine pour au moins 30mn
 - c) Deux à trois fois en moyenne par semaine
- 48) Travaillez-vous ou restez-vous dans une salle climatisée de 8-16 heures du lundi au vendredi ?
- a) Le plus souvent durant la semaine
 - b) Environ la moitié du temps
 - c) Jamais ou presque jamais
- 49) Température ambiante à midi (jour d'enquête) :.....

Mesures anthropométriques

- 50) Poids en Kg :.....
- 51) Taille en cm :.....
- 52) Tour de taille (cm) :.....
- 53) Tour de hanche :.....
- 54) Périmètre brachial (cm) :.....
- 55) Périmètre brachiale (normal : 23-33 cm, large : ≥ 34 cm) (N, L, P) :.....
- 56) Pression artérielle (bras gauche, après un temps d'assise de 5 mn ; intervalle de temps entre les mesures > 1min) à J0
- a)/....., Pouls :-----
 - b)/....., Pouls :-----
 - c)/....., Pouls :-----

Instruction pour la collecte des urines de 24-heures (explication aux sujets)

Notre objectif est de mesurer l'apport alimentaire de certaines substances **qui peuvent affecter la santé des populations**. La meilleure manière d'avoir ces informations est d'analyser des prélèvements d'urine sur une période de 24-heures c'est-à-dire, de X heures aujourd'hui à X heures demain.

- Nous ne voulons tester aucune drogue ou virus, mais seulement les nutriments.
- D'abord nous allons vous demander de vider votre vessie et cette urine sera prélevée.
- Après avoir vidé votre vessie, la collecte d'urine pendant 24-heures va commencer et nous vous demanderons de recueillir toutes vos urines émises pendant les 24-heures passées au centre dans un ou des bidon(s) plastique(s) que nous mettons à votre disposition
- Il vous sera remis, 1 à 2 bidons de 2-3 litres afin de recueillir vos urines pendant 24-heures.
- Demander au sujet s'il a l'habitude d'émettre un grand volume d'urine : si oui, prévoir un bidon supplémentaire.
- Si le volume de votre urine dépasse celui du bidon mis à votre disposition, prière prendre un autre bidon et maintenir les bidons fermés pendant la collecte des urines.
- Nous mettons également un pot plastique à votre disposition pour le recueil des urines et un entonnoir pour transvaser les urines du pot au bidon plastique (femmes).
- Vous pouvez uriner autant de fois que vous le souhaitez, où que vous soyez, mais vous devez recueillir toutes vos urines dans le contenant de jour comme de nuit jusqu'à la fin de la collecte.

- Nous vous donnons de quoi transporter le matériel au besoin (si vous devez vous déplacer).

Prélèvement du spot urinaire (Jour 0) : Ecrire au marqueur l'identifiant du sujet sur le cryotube de 2-mL

- 57) Quand avez-vous uriné la dernière fois avant d'arriver au centre de l'étude :.....
- 58) Même jour
(Oui/Non) :.....
- 59) Heure de prélèvement du spot urinaire :.....
- 60) 2 Aliquotes de 2-mL (oui/non) :.....
- 61) Glycosurie (négatif, à peine positif, positif) :.....
- 62) Albuminurie (négatif, à peine positif, positif) :.....
- 63) Osmolarité (négatif, à peine positif, positif) :.....
- 64) Sang (négatif, à peine positif, positif) :.....
- 65) Leucocytes (négatif, à peine positif, positif) :.....
- 66) Protéine (négatif, à peine positif, positif) :.....
- 67) PH :.....

Jour 1

- 68) Nom de
l'enquêteur :.....
.....
- 69) Date
(Jour/Mois/Année) :.....
.....
- 70) Pression artérielle à J1 (bras droit, après un temps d'assise de 5 mn ; intervalle de temps entre les mesures > 1min)
a)-----/-----, Pouls1 :.....
b) -----/-----, Pouls2 :.....
c)-----/-----, pouls3 :.....
- 71) Combien de fois avez-vous oublié de collecter vos urines dans le bidon plastique ?.....
- 72) Avez-vous rencontré autres problèmes ?.....

Recueil des urines de 24-heures terminé.

- 73) Heure de fin de la collecte des urines de 24-heures (heure/min) :.....
- 74) Poids des urines de 24 heures (poids du contenant+urines) - poids du contenant vide :.....
- 75) Prélèvement des échantillons (5 tubes de 2-mL) : s'assurer que toutes les urines collectées ont été mélangées (Oui/Non) :.....
- 76) Aliquotes de réserve (2 tubes de 2-mL) Oui/Non :.....
- 76) Recueil des urines de 24 heures répétées si problèmes survenus (Oui/Non) :.....
- 77) Jour de reprise du recueil (Date : (J/M/A) :.....

78) Heure de début de collecte :.....

79) heure de fin de collecte :.....

80) poids des urines de 24-heures :.....

81) Echantillons d'urines : 3 tubes de 2-mL, 2 tubes de 2-mL (réserves) Oui/Non :.....

Pour chaque sujet, conditionner séparément deux lots d'échantillons d'urines (spot et 24 heures) :
échantillons pour analyse et échantillons pour réserve. Garder séparément.

Si la glycosurie ou la protéinurie étaient positives la veille, les refaire dans un second spot urinaire le
jour suivant pour confirmation.

82) Glycosurie (négatif, à peine positif, positif) :.....

83) Albuminurie (négatif, à peine positif, positif) :.....

Questionnaire de fréquence de consommation alimentaire (administré au sujet après le recueil des urines de 24-heures)

Items	En une semaine ordinaire, pendant combien de jours, consommez-vous les aliments suivants	Pendant ces jours, environ quelles quantité consommez-vous en moyenne
Eau (embouteillée, ou du robinet)	84)	85) Verre (2-3dL)
Thé	86)	86) Verre (2-3dL)
Café	87)	88) Verre (2-3dL)
Ajout de lait (liquide ou en poudre)/café/Thé	89) Oui/Non :	
Ajout de sucre (morceaux ou en poudre)/C/T	90) 0,1,2,3. :	
Sodas (Fanta, coca....) 3dL	91)	92) (3dL)
Boissons locales (sucrées)	93)	94) (3dL)
Jus frais pressé (1-2dL≈1 verre)	95)	96) (3dL)
Jus de fruit en conditionné (cartonné.....)	97)	98) (3dL)
Lait (reconstitué ou frais)	99)	100) (3dL)
Soupes (fait-maison, ou déjà manufacturées)	101)	102) 1,2,3 repas/jour
Bière	103)	104) 3dL
Vin ou liqueur	105)	106) 2dL
Whisky, Rhum, Gin, Vodka.....	107)	108) 20cL
Alcool local (préparation traditionnelle)	109)	110) 3-5dL
Riz (cuit, bouilli...)	111)	112) repas/jour
Maïs (cuit, pâte, grillé...)	113)	114) repas/jour
Pomme de terre (cuit, frite,...)	115)	116) repas/jour
Igname, patate douce, manioc (cuit, frit...)	117)	118) repas/jour
Pain (blanc, pâtissier, hamburger, sandwich.)	119)	120) Portion ?g
Pizza (fait maison, ou acheté)	121)	
Salade (crudités, légumes..)	122)	123) repas/jour
Légumineuse (haricots, pois.) cuite, en sauce	124)	125) repas/jour
Céréales (petit déjeuner)	126)	127) repas/jour
Friandises locales salées (chips de banane...)	128)	129) portion/jour
Fruits frais (orange, banane, dates, papaye...)	130)	131) repas/jour
Poulet (frit, rôti, grillé, fumé.....)	132)	133) repas/jour
Viande (bœuf, porc : rôti, fumé, grillé, frit...)	134)	135) repas/jour
Viande manufacturée (jambon, saucisse...)	136)	137) repas/jour
Poisson (frit, fumé, grillé, cuit...)	138)	139) repas/jour
Œuf (dur, omelette, poché...)	140)	141) repas/jour
Fromage (manufacturé, traditionnel)	142)	143) repas/jour
Dessert (chocolat, gâteaux, sucreries, glaces.)	144)	145) repas/jour
Complément vitaminé (4 semaines passées)	146)	147) posologie

Habitudes alimentaires

148) Dans une semaine de travail, avez-vous l'habitude de prendre :

- a) le petit déjeuner b) le déjeuner c) le diner

149) Dans une semaine de travail, avez-vous l'habitude de prendre des collations :

a) entre le petit déjeuner et le déjeuner

b) entre le déjeuner et le diner

c) après le diner

150) Sur les 5 déjeuners de la semaine (lundi au vendredi), combien de fois mangez-vous au restaurant ?.....

151) Sur les 7 diners de la semaine, combien de fois mangez-vous au restaurant ?.....

152) Dans une semaine de travail (lundi au vendredi), combien de fois prenez-vous des amuse-gueules salés ou sucrés ?.....

a) pas toutes les fois

b) 1 à 2 fois par semaine

c) 3 à 5 fois par semaine

d) tous les jours ou presque tous les jours

e) plus d'une fois, la plupart des jours de la semaine

153) A la maison, ajoutez-vous du sel aux repas à table :

- a) jamais b) quelques fois c) souvent d) toujours

154) Mettez-vous du sel dans les repas pendant la cuisson ?

- a) jamais b) quelques fois c) la plupart des repas d) tous les repas e) je ne sais pas

155) Combien de fois utilisez-vous (ou votre partenaire) des bouillons, cubes ou arômes en cuisine à la maison ?

- a) jamais b) quelques fois c) la plupart des repas d) tous les repas e) je ne sais pas

156) Combien de fois préparez-vous vous-même vos repas à la maison

- a) jamais ou presque jamais b) quelques fois c) souvent d) toujours ou la plupart du temps

157) Environ quelle quantité de sel pensez-vous consommer ?

- a) très peu b) la quantité raisonnable c) beaucoup d) je ne sais pas

158) Dans une semaine de travail (du lundi au vendredi), combien de fois mangez-vous des aliments riches en sel telles que : poisson salé, viande salée, assaisonnements salés

159) Pendant les 24-heures passées au centre de santé, avez-vous mangé des repas riches en sel :

- a) non b) oui c) oui, deux fois d) je ne sais pas

160) Pensez-vous que la prise d'une grande quantité de sel peut causer des problèmes de santé ?

- a) oui b) non c) je ne sais pas.

161) Est-il important pour vous de limiter la consommation de sel ?

- a) pas réellement b) d'une façon ou d'une autre c) très important

162) Faites-vous quelque chose pour réduire votre consommation en sel ?

- a) oui souvent b) oui quelques fois c) pas réellement

Si oui, que faites-vous pour limiter votre consommation de sel :.....

.....
.....

Surveillance de la Pression artérielle

163) Un médecin vous a jamais dit que vous souffrez d'hypertension artérielle ? Oui/Non.....

164) Quand avez-vous dernièrement pris votre tension artérielle :

- a) il y a moins de 12 mois
b) entre un an et 5 ans
c) plus de 5 ans
d) jamais

165) Avez-vous jamais fait un traitement contre l'hypertension artérielle ?

166) Etes-vous présentement sous traitement contre l'hypertension artérielle ?

167) Si oui, combien de médicament prenez-vous actuellement ?

168) Nommez les médicaments que vous prenez

a) nom (DCI)...../posologie.....

b) nom (DCI)...../posologie.....

Diabète

169) Un médecin vous a jamais dit que vous souffrez du diabète ? (oui/non).....

170) Avez-vous jamais fait un traitement contre le diabète ? (Oui/non).....

171) Etes-vous présentement sous traitement contre le diabète ? (Oui/non).....

172) Si oui, nommez les médicaments que vous prenez actuellement :

a) nom (DCI)...../posologie.....

b) nom (DCI)...../posologie.....

Autres traitements en cours (les 2 dernières semaines) incluant l'utilisation d'amiodarone (CordaroneTM) ou de vitamines

173) Si oui, nommez les médicaments que vous prenez :

a) nom (DCI)...../posologie.....

b) nom (DCI)...../posologie.....

Pour les Femmes : 174) tes-vous actuellement sous contraceptifs ? Oui/non.....

(S'assurer que tout le questionnaire a été bien rempli avant que le sujet ne quitte le centre de santé pour son domicile).

Prénom :

Nom :

Si éventuellement, cette étude se poursuivait pour quelques années, j'accepte d'être recontacté de la 1^{ère} à la 5^{ème} année. Je peux également à tout moment décliner ma participation au programme de recherche.

Signature du sujet :Date.....

Allocation de participation à l'étude :

J'ai reçu la somme depour ma participation au programme de recherche.

Signature du participant :

Questionnaire 2 : (disponibilité sel iodé dans les ménages à Glazoué)

Date : /__/_/ __/_/_/ 2013

1. IDENTIFICATION DU MENAGE

DEPARTEMENT : COLLINES

COMMUNE : GLAZOUE

ARRONDISSEMENT :

QUARTIER :

Personne interrogée

Nom et prénom :

Niveau d'instruction (0=Aucun ; 1=Primaire ; 2=Secondaire ; 3=Supérieur):

|_|

Numéro de téléphone :

Age :

sexe :

Lien de parenté avec le CM :

NOM DU CHEF DE MÉNAGE (CM) :

Niveau d'instruction (0=Aucun ; 1=Primaire ; 2=Secondaire ; 3=Supérieur):

|_|

Profession:

Nombre de personnes vivant habituellement dans le ménage :

|_|_|

Caractéristiques socio-économiques et alimentaires du ménage

Accès à l'eau potable	
A/ D'où provient principalement l'eau que boivent les membres de votre ménage ?	
1...eau de robinet à la maison 2...eau de robinet du voisin/ dans le quartier 3... eau de puits /forage 4...eau de rivière/marigot/mare 5...robinet public/fontaine	☐
B/ Quel genre de toilettes la plupart des membres de votre ménage utilisent ?	
1..Toilette à chasse automatique 2...toilette à chasse manuelle 3...fosses/latrines 4...pas de toilette/nature	☐
B1/ Partagez –vous ces toilettes avec d'autres ménages	1....oui 2....non ☐
B2 / combien d'autres ménages utilisent ces toilettes ?	☐
C /Dans votre ménage, quel moyen énergétique de cuisson utilisez-vous principalement pour la cuisine ?	
1...bois à brûler 2...charbon de bois 3...gaz 4....électricité 5...pétrole	☐
D/ Dans votre ménage, quel moyen énergétique d'éclairage utilisez-vous ?	
1..électricité 2...pétrol 3...Groupe électrogène	☐
E/ Alimentation	
E.1 /Combien de repas consommez-vous habituellement par jour	☐
E.2/Combien de fois consommez-vous par semaine les produits ci-après	
Le poisson ☐ la viande ☐ les légumes et fruits ☐ laits et dérivés ☐ fromage ☐ œufs ☐	
F/ Où achetez-vous le sel que vous utilisez	
1....Au marché 2.....Au supermarché 3... Auprès des revendeuses du quartier 4....Autres à préciser	☐
G/ Mode de conservation à l'achat	
1.....Dans un conteneur fermé 2.....A l'air libre	☐
H/ Mode de conditionnement	
1...Bocal en verre 2...bocal en plastique 3...papier en cellulose 4.....aluminium 5....sachet 6.....feuille de papier	☐
I/ Caractéristiques physiques du sel	
Couleur : 1....blanche 2.....blanc nacré	☐
Ajoutez-vous du sel à vos repas pendant la cuisson ? 1...oui 2....non	
Ajoutez –vous du sel à vos repas à table ? 1.....oui 2....non	
Si 1, quelquefois ☐ régulièrement ☐ toujours ☐	
Prélevez 75g du sel.	
Signature de l'enquêteur	Signature de l'enquêteur

Annexe 2 : Productions scientifiques

1- Publications

Mizéhoun-Adissoda C, Houehanou C, Chianéa T, Dalmay F, Bigot A, Preux P-M, Bovet P, Houinato D, Desport J-C. Estimation of daily sodium and potassium excretion using spot urine and 24-hour-urine samples in a black population (Benin). *J Clin Hypertens* 2015.

Mizéhoun-Adissoda C, Houinato D, Houehanou C, Chianea T, Dalmay F, Bigot A, Aboyans V, Preux P-M, Bovet P, Desport J-C. Dietary sodium and potassium intakes in urban and rural areas in Benin (West-Africa). En cours de soumission dans *Plos One*.

Mizéhoun-Adissoda C, Desport J-C, Houinato D, Bigot A, Dalmay F, Preux P-M, Bovet P, Moesch C. Evaluation of iodine intake and status using inductively coupled plasma mass spectrometry in urban and rural areas in Benin (West-Africa). *Nutrition* (accepté)

Mizéhoun-Adissoda C, Agueh V, Yemoa A, Sègla BI, Alihonou F, Jossè RG, Houinato D, Bigot A, Desport J-C. Assessment of the iodine content of food salts in towns of Glazoué and Ouidah (Benin) and comparison to recommendation. *Rev Edpidemiol Santé* (article en soumission)

Mizéhoun-Adissoda C, Agueh V, Yemoa A, Sègla B, Alihonou F, Jossè RG, Houinato D, Desport J-C, Bigot A. Validation of the use of spectrophotometer (WYD Iodine Checker) for the determination of iodine in food salt. *Food Analytical Methods* (en soumission)

2- Communications orales

Mizéhoun C, Houehanou C, Chianéa T, Dalmay F, Bigot A, Preux P-M, Bovet P, Houinato D, Desport J-C. Concordance entre les mesures d'un spot urinaire et celle des urines de 24-heures pour la détermination des apports en sodium (Na) et potassium (K) au Bénin. 1^{er} Congrès de Chimie Thérapeutique, Université d'Abomey-Calavi Session Nutrition. Cotonou, 25-26 février 2015.

Mizéhoun C, Houehanou C, Chianéa T, Dalmay F, Bigot A, Preux P-M, Bovet P, Houinato D, Desport J-C. Evaluation de la consommation alimentaire quotidienne de sodium (Na) et de potassium (K) en population urbaine et rurale au Bénin par dosage des urines de 24-heures. 1^{er} Congrès de Chimie Thérapeutique, Université d'Abomey-Calavi. Session Nutrition. Cotonou, 25-26 février 2015

Mizéhoun C, Desport J-C, Houinato D, Bigot A, Dalmay F, Preux P-M, Bovet P, Moesch C. Evaluation des apports et du statut en iode par ICP-MS en zones urbaine et rurale au Bénin. 1^{er} Congrès de Chimie Thérapeutique, Université d'Abomey-Calavi. Session Nutrition. Cotonou, 25-26 février 2015.

Mizéhoun C, Agueh V, Yemoa A, Sègla BI, Alihonou F, Jossè RG, Houinato D, Bigot A, Desport J-C Evaluation de la teneur en iode des sels alimentaires dans les communes de Glazoué et Ouidah (Bénin). 1^{er} Congrès de Chimie Thérapeutique, Université d'Abomey-Calavi. Session Nutrition. Cotonou, 25-26 février 2015.

3- Communications affichées

Mizéhoun C, Desport J-C, Houinato D, Moesch C. Détermination des apports en iode par ICP-MS en zone urbaine au Bénin. XXème Actualité du Pharo 2014. Marseille, 11-12 septembre 2014. CA 13, page 70

Mizéhoun C, Desport J-C, Houinato D, Preux P-M, Bovet P, Moesch C. Evaluation des apports alimentaires en iode en population urbaine et rurale au Bénin. Journées GEIST, Limoges, 5 septembre 2014. Session 2, P15

Mizéhoun C, Desport J-C, Houinato D, Preux P-M, Bovet P, Moesch C. Evaluation des apports alimentaires en iode en population urbaine et rurale au Bénin. Journée Francophone de Nutrition (JFN), Bruxelles, 10-12 Décembre 2014. Communication affichée. Nutr Clin Metab 2014 ; 28 (Suppl) p187-8

Mizéhoun C, Desport J-C, Houinato D, Preux P-M, Bovet P, Moesch C. Evaluation des apports alimentaires en iode en population urbaine et rurale au Bénin. Journées inter-universitaires, Tours, 05-Décembre 2014.

Mizéhoun C, Desport J-C, Houehanou C, Chianea T, Bigot A, Dalmay F, Preux P-M, Houinato D. Sodium (Na) and potassium (K) intake in urban and rural areas in 24-h urines collection in Benin. 1^{er} Congrès de Physiologie et de Biologie Intégrative (CPBI), Strasbourg 4-6 mai 2015. Acta Physiol May 2015, P-06-039; p37-8

Mizéhoun C, Houinato D, Chianea T, Houehanou C, Bovet P, Dalmay F, Bigot A, Preux P-M, Desport J-C. Concordance entre les mesures d'un spot urinaire et celle des urines de 24-heures pour la détermination des apports en sodium (Na) et potassium (K) au Bénin. Congrès EPICLIN 9, Montpellier 20-22 Mai 2015. Rev Epidemiol Santé 2015; 63 (suppl) p72

Mizéhoun C, Desport J-C, Houehanou C, Chianea T, Bigot A, Dalmay F, Preux P-M, Houinato D. Sodium (Na) and potassium (k) intake in urban and rural areas in 24-h urines collection in Benin. Congrès EPICLIN 9, Montpellier 20-22 Mai 2015. Rev Epidemiol Santé 2015; 63 (suppl) p73

Mizéhoun C, Desport J-C, Houinato D, Dalmay F, Preux P-M, Bovet P, Moesch C. Evaluation des apports et du statut en iode par ICP-MS en zones urbaine et rurale au Bénin. Congrès EPICLIN 9, Montpellier 20-22 Mai 2015. Rev Epidemiol Santé 2015 ; 63 (suppl) p86

Mizéhoun C, Desport J-C, Houehanou C, Chianea T, Bigot A, Dalmay F, Preux P-M, Houinato D. Sodium (Na) and potassium (k) intake in urban and rural areas in 24-h urines collection in Benin. 37th ESPEN Congress; Lisbon-Portugal 5-8 September 2015. Clin Nutr 2015; 34 (suppl) p256

Mizéhoun C, Houinato D, Chianea T, Houehanou C, Bovet P, Dalmay F, Bigot A, Preux P-M, Desport J-C. Concordance entre les mesures d'un spot urinaire et celles des urines de 24-heures pour la détermination des apports en sodium (Na) et potassium (K) au Bénin. Congrès GEIST, Limoges 04 Septembre 2015, Session 2, Poster 21, p47

Mizéhoun C, Desport J-C, Houehanou C, Chianea T, Bigot A, Dalmay F, Preux P-M, Houinato D. Sodium (Na) and potassium (k) intake in urban and rural areas in 24-h urines collection in Benin. Congrès GEIST, Limoges 04 Septembre 2015, Session 2, Poster 22, p48

Mizehoun C, Agueh V, Yémoa A, Sègla B, Alihonou F, Jossè RG, Houinato D, Bigot A, Desport J-C. Evaluation de la teneur en iode des sels alimentaires dans les communes de Glazoué et de Ouidah (Bénin) et comparaison aux recommandations. Journées Francophones de Nutrition (JFN), Marseille, 9-11 Décembre 2015.

Table des matières

Abréviations	5
I- Introduction	8
II- Problématique	10
1. Hypothèses	15
2-Objectifs	15
2.1- Objectif général.....	15
2.2- Objectifs spécifiques.....	15
III- Etat des connaissances	17
1- Sodium	17
1.1- Propriétés.....	17
1.2- Sources alimentaires.....	17
1.3- Physiologie	18
1.4- Méthodes de mesures	19
1.4.1-Prélèvements urinaires	20
1.4.1.1- Prélèvement d'urine de 24-heures	20
1.4.1.2- Prélèvements ponctuels d'urine	23
1.4.1.2.1-Prélèvements d'urine nocturne	23
1.4.1.2.2-Spot urinaire.....	23
1.4.2- Enquêtes de consommation alimentaire.....	25
1.4.2.1- Rappel alimentaire de 24-heures.....	25
1.4.2.2- Questionnaire de fréquence de consommation alimentaire (QFCA).....	26
1.4.2.3- Les enregistrements alimentaires.....	28
1.4.2.4- Exploitation des données de consommation alimentaire	30
1.4.2.4.1- Approches : aliment/nutriment versus profil alimentaire	30
1.4.2.4.2- Contextes : épidémiologie versus clinique	31
1.5- Méthodes de dosage du sodium	32
1.6- Sodium et risque sanitaire	33
1.6.1- Risque général.....	33
1.6.2- Risque cardiovasculaire	33
1.7-Epidémiologie des apports alimentaires en sodium.....	35
1.8-Initiatives de réduction des apports en sodium	39
1.8.1- Au niveau mondial.....	39
1.8.2- Initiatives en Afrique et à l'Ile Maurice.....	42
2-Potassium	43
2.1- Propriétés	43

2.2- Sources alimentaires du potassium	43
2.3- Physiologie.....	43
2.4- Méthodes de mesures	44
2.5- Méthodes de dosage	44
2.6- Potassium et risque sanitaire	44
2.6.1- Risque général.....	44
2.6.2- Risque cardiovasculaire	45
2.7- Epidémiologie des apports en potassium	46
2.8-Initiatives de promotion de la consommation d'aliments sources de potassium	46
3- Iode	48
3.1- Propriétés	48
3.2- Sources alimentaires d'iode et recommandations.....	49
3.3- Physiologie.....	51
3.4- Méthodes de mesures	53
3.5- Méthodes de dosages	53
3.5.1- La méthode cérimétrique : réaction de Sandell-Kolthoff	53
3.5.2- Méthodes rapides semi-quantitatives	54
3.5.3- Méthodes utilisant les microplaques	54
3.5.4-Spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif par haute fréquence	55
3.5.5- Autres méthodes.....	56
3.6- Iode et risque sanitaire	57
3.6.1- Etiologies de la carence en iode	57
3.6.2- Troubles liés à la carence en iode (TDCI)	58
3.6.2.1- Goitre endémique.....	58
3.6.2.2- Hypothyroïdie	61
3.6.2.3- Crétinisme endémique	62
3.6.2.4- Risques chez les femmes en âge de procréer	64
3.6.3- Surcharge en iode.....	65
3.6.3.1-Hypothyroïdie induite par l'iode.....	66
3.6.3.2-Hyperthyroïdie induite par un excès d'iode	66
3.6.3.3-Dysthyroïdie induite par l'amiodarone	68
3.7-Epidémiologie des apports nutritionnels en iode	69
3.8- Initiatives de lutte contre les TDCI.....	70
4- Etat nutritionnel.....	72
4.1-Définition	72
4.2- Méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel	73
4.2.1- Mesures anthropométriques	73
4.2.1.1- Poids et taille chez l'adulte	73

4.2.1.1.1- Poids.....	73
4.2.1.1.2- Taille	73
4.2.1.1.3- Détermination de la corpulence (IMC) à partir du poids et de la taille chez l'adulte	75
4.2.1.2- Tour de taille et le tour de hanche.....	76
4.2.1.3- Circonférence brachiale ou périmètre brachial (PB)	77
4.2.1.4- Circonférence musculaire brachiale.....	78
4.2.1.5- Autres mesures.....	78
4.2.2- Mesures biologiques	78
4.2.2.1- Albuminémie.....	79
4.2.2.2- Autres marqueurs	79
4.2.3- Mesures cliniques.....	80
4.2.4- Mesure de la consommation alimentaire	81
4.3- Facteurs influençant l'état nutritionnel	81
4.3.1- Mode et style de vie	81
4.3.1.1-Activité physique/ Inactivité physique ou sédentarité	81
4.3.1.1.1-Activité physique	81
4.3.1.1.2-Sédentarité.....	82
4.3.1.2- Consommation d'alcool et de tabac.....	82
4.3.2-Niveau socio-économique.....	83
5- Nutrition et risques de santé	85
5.1- Relation alimentation, nutrition et santé	85
5.2- Statut nutritionnel et risque cardiovasculaire.....	85
5.3- Transition nutritionnelle et risque cardiovasculaire.....	87
IV- Travaux réalisés.....	90
1- Première partie.....	91
Article 1 : "Dietary sodium and potassium intakes in urban and rural areas in Benin (West-Africa)";.....	93
Article 2: "Estimation of daily sodium and potassium excretion using spot urine and 24- hour urine samples in a black population (Benin)"	94
2-Deuxième Partie	95
Article 3 : "Evaluation of iodine intake and status using inductively coupled plasma mass spectrometry in urban and rural areas in Benin (West-Africa)"	96
Article 4: "Assessment of the iodine content of food salts in towns of Glazoué and Ouidah (Benin) and comparison to recommendation"	97
Article 5 : "Validation of the use of spectrophotometer (WYD Iodine Checker) for the determination of iodine in food salt"	98
V- Discussion.....	100
1- Synthèse des principaux résultats.....	100

1.1-	Niveaux d'apport en sodium et potassium	100
1.2-	Concordance entre les mesures du spot urinaire et celles des urines de 24-heures 102	
1.3-	Relation entre les apports en sodium, potassium et les facteurs socio- démographiques, économiques, nutritionnels et pression artérielle.....	103
1.3.1-	Facteurs sociodémographiques et économiques	103
1.3.2-	Facteurs nutritionnels.....	104
1.3.3-	Pression artérielle.....	104
1.3.4-	Déterminants en analyse multivariée de la consommation de sodium et potassium au sein de la population d'étude.....	105
1.4-	Apport en iode et disponibilité en iode des sels alimentaires	105
2-	Validités des méthodes.....	107
2.1-	Population d'étude et échantillonnage	107
2.2-	Echantillons et méthodes analytiques	109
3-	Limites.....	109
VI-	Conclusion générale et perspectives.....	111
	Bibliographie.....	114
	Annexes	136
	Annexe 1 : Questionnaires.....	136
	Questionnaire d'enquête 1.....	136
	Questionnaire 2 : (disponibilité sel iodé dans les ménages à Glazoué)	147
	Annexe 2 : Productions scientifiques.....	149
	Table des matières.....	154
	Table des illustrations	158
	Table des tableaux.....	159

Table des illustrations

Figure 1 : Carte administrative du Bénin, Zones d'études.....	16
Figure 2 : Apports estimés de sodium par pays, pour les adultes d'âge ≥ 20 ans, moyenne des deux sexes, en 2010. (A) Les apports moyens en g/jour et (B) incertitude relative	36
Figure 3 : Proportion de décès par maladie cardiovasculaire attribué à la consommation de sodium $> 2,0$ g/j en 2010, par pays	38
Figure 4 : Initiatives par pays pour la réduction de la consommation de sel	41
Figure 5 : Illustrations de goitre chez des enfants (A) et des adultes (B) en Afrique	60
Figure 6 : Enfant atteint de crétinisme en Afrique	63
Figure 7 : Retard mental chez un enfant de mère goitreuse	64
Figure 8 : Statut en iode sur la base de la médiane d'iode urinaire chez les enfants d'âge scolaire en 2011.....	70
Figure 9 : Mesure de la taille chez l'adulte	75

Table des tableaux

Tableau 1 : Valeur minérale de quelques aliments (mg pour 100g de partie comestible)	18
Tableau 2 : Tableau récapitulatif des avantages et inconvénients des méthodes d'enquêtes alimentaire	30
Tableau 3: Teneur moyenne en iode de quelques aliments.....	50
Tableau 4 : Critères épidémiologiques d'évaluation du statut en iode au niveau individuel et au sein des populations.....	51
Tableau 5 : Gravité et significativité des TDCI en termes de Santé publique	61
Tableau 6 : Classification de l'IMC	76

Résumé : Une consommation élevée de sodium et une faible consommation de potassium sont associées à la survenue de l'HTA et des MCV. Limiter la consommation de sel et encourager celle de « plus de fruits et légumes » sont des mesures efficaces pour réduire l'incidence de ces maladies. Ces interventions nécessitent des données épidémiologiques fiables. Elles doivent aussi tenir compte de la disponibilité adéquate de l'iode dans le sel pour assurer un statut optimal en iode aux populations. Il n'existe pas de données représentatives sur le niveau de consommation en sodium, potassium et iode en population adulte au Bénin. Nos travaux ont estimé à partir de prélèvements urinaires les niveaux d'apports de ces éléments et la teneur en iode des sels alimentaires en utilisant les méthodes de références. Les résultats ont montré un apport excessif en sodium, faible en potassium, une légère déficience en iode et une iodation inadéquate de la production locale de sel. Les déterminants de ces différents apports ont été identifiés. Nous avons par ailleurs validé l'usage du spot urinaire pour le dosage du sodium et du potassium dans les études épidémiologiques et du spectrophotomètre (WYD Iodine Checker) pour le dosage de la teneur en iode du sel. L'ensemble des résultats plaident en faveur de la mise en œuvre urgente de politiques de réduction du sel et de promotion de fruits et légumes, et d'un renforcement du programme de lutte contre les TDCI au Bénin.

Mots clés : Sodium, potassium, iode, statut nutritionnel, pression artérielle, Bénin

Abstract: High sodium and low potassium consumptions are associated with increased blood pressure and cardiovascular diseases. Limiting salt and encouraging more fruits and vegetables are important interventions to reduce these diseases. These interventions need reliable epidemiological data. Interventions should also take into account the availability of adequate iodine in salt to ensure an optimal iodine status for populations. There is no representative data on sodium and potassium intakes and iodine status in Beninese adults. Our studies estimated, using urine samples, the levels of sodium, potassium and iodine intakes, and iodine content in food salts with reference methods. Results showed an excessive intake of sodium, low potassium, a mild iodine deficiency and inadequate iodination of local salt production. Factors associated with these intakes have been identified. Results also validated the use of spot urine to assay sodium and potassium in epidemiological studies and spectrophotometer (WYD iodine checker) for iodine content in salt. All the results argue for implementation of salt reduction policies and promotion of fruits and vegetables, and a strengthening of the Beninese program against IDD.

Keywords: Sodium, potassium, iodine, nutritional status, blood pressure, Benin