

Polyneuropathies par hypovitaminose B1 aux îles de la Réunion et de Mayotte : à propos de 70 cas d'origine mahoraise et comorienne.

F. Darcel (1), C. Roussin (2), J.M. Vallat (3), C. Charlin (1), P. Tournebize (1) & E. Doussiet (1)

(1) Service de neurologie, CHR, BP 350, 97448 Saint-Pierre, Réunion. E-mail : francoise.darcel@chr-reunion.fr

(2) Service de médecine polyvalente, CHM, 97600 Mamoudzou, Mayotte.

(3) Service de neurologie, CHU, 87042 Limoges.

Manuscrit n° 3374. "Clinique". Reçu le 24 décembre 2008. Accepté le 1 avril 2009.

Summary: Polyneuropathies in vitamin B1 deficiency in Reunion and Mayotte Islands in 70 patients of Maori and Comorian descent.

Beriberi is an uncommon disorder related to thiamine deficiency. It is mainly found in underdeveloped countries among populations with poorly diversified diet, consisting largely of milled white cereals, a poor source of thiamine. In industrialized countries, thiamine deficiency with cardiac failure is more frequently found than the dry beriberi in high risk groups like chronic alcoholics. Nevertheless our attention was drawn to an outbreak of 70 cases of dry beriberi which occurred from 1997 to 2005 in the French territories of Reunion and Mayotte islands. It was characterized by an acute or sub-acute sensorimotor polyneuropathy with axonal lesions, affecting the lower limbs and occasionally the upper limbs, sometimes associated with cardiac beriberi.

It affected young, non alcoholic individuals from the Mahoran and Comorian community who were in apparent good health when the illness occurred. Our study highlighted the feeding habits which are partly responsible for the development of the disease due to a chronic lack of thiamine and which probably contributed together with multiple cofactors to trigger off the illness. But many elements and mainly biological ones, also lead us to think that there is a genetic predisposition to develop this neuropathy.

Résumé :

Cette étude a pour but d'analyser les caractéristiques cliniques, biologiques et les étiologies possibles d'une neuropathie par hypovitaminose B1 (bériberé sec), retrouvée exclusivement chez des patients originaires de l'archipel des Comores, vivant à Mayotte, la Réunion ou en France métropolitaine. Il s'agit d'un tableau de polyneuropathie axonale, ascendante, sensitivo-motrice, d'évolution aiguë ou subaiguë, parfois associée à un bériberé cardiaque.

L'alimentation à base de riz poli, pauvre en thiamine et riche en hydrates de carbone, est en grande partie responsable de cette pathologie, par carence d'apport, si elle n'est pas accompagnée de compléments alimentaires riches en vitamines. Cependant, des éléments orientent vers une prédisposition génétique. Cette étude souligne l'existence d'une pathologie, habituellement limitée à des populations défavorisées, probablement multifactorielle, susceptible d'être rencontrée sur le territoire français, tant en métropole (PACA) qu'à Mayotte et à la Réunion.

Introduction

Le bériberé est une affection métabolique rare liée à une carence en vitamine B1 (thiamine). Initialement décrit en Asie du Sud-Est, on le rencontre partout où les populations consomment de manière prolongée et exclusive, une alimentation à base de céréales hautement raffinées, comme le riz blanc pauvre en thiamine, donc essentiellement dans des pays en voie de développement et les camps de réfugiés (39). Dans les pays industrialisés, il touche surtout les personnes socio-économiquement défavorisées et les éthyliques chroniques (2, 6, 7, 15, 17, 18, 31). Le bériberé responsable de cas sporadiques ou d'épidémies est caractérisé par deux formes : une forme cardiaque ou bériberé humide, une forme neurologique, comprenant une atteinte centrale correspondant à l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke et une atteinte

périphérique polynévritique ou bériberé sec qui sera le sujet de notre étude (4, 19, 23, 35).

Depuis plusieurs années, nous sommes interpellés par la survenue, sur le territoire national français, de nombreux cas de polyneuropathies sensitivo-motrices aiguës ou subaiguës par carence en vitamine B1, associées ou non à une symptomatologie de bériberé cardiaque, touchant uniquement une population originaire de l'archipel des Comores, jeune, de religion musulmane, non éthylique, pour la plupart en bonne santé apparente au moment de la survenue des troubles, vivant à l'île de la Réunion (DOM), à Mayotte et plus rarement en métropole. L'étude des 70 patients que nous allons présenter suggère l'existence d'une susceptibilité génétique qui, combinée à la carence alimentaire en thiamine, favorise l'apparition de l'affection.

**dry beriberi
thiamine deficiency
polyneuritis
mutant transketolase enzyme
hospital
Mayotte
Reunion Island
Comoro Islands
Indien Ocean
France**

**bériberé sec
carence en thiamine
polyneuropathie
mutation de la transcétolase
hôpital
Mayotte
île de la Réunion
archipel des Comores
océan Indien
France**

Patients et méthode

Nous rapportons l'étude rétrospective de 70 patients, 18 hospitalisés à la Réunion, dont 5 évacuations sanitaires en provenance de Mayotte, entre juillet 1997 et décembre 2004, et 52 à Mayotte entre novembre 2000 et avril 2005, dont 21 pendant la seule année 2004. Tous sont d'origine mahoraise ou comorienne; une telle symptomatologie n'a été objectivée ni à la Réunion, ni à Mayotte dans une autre communauté.

Résultats

Notre population comporte 23 hommes et 47 femmes (67 %), l'âge moyen est de 27 ans.

Nous n'avons pas retrouvé d'antécédents communs particuliers, personnels ou familiaux. Par contre, chez les femmes, la proximité avec un accouchement est fréquente : 9 sont enceintes lorsqu'apparaissent les premiers signes de la neuropathie, 19 sont dans le post-partum et allaitent.

Les malades d'origine anjouanaise sont les plus nombreux. Anjouan est géographiquement l'île la plus proche de Mayotte et l'immigration clandestine en provenance de cette dernière est importante. La durée moyenne de séjour sur le territoire national français (France, Mayotte, Réunion) des patients ayant présenté la symptomatologie en dehors de leur lieu de naissance est de 4 ans. La distribution des cas sur le territoire de Mayotte est homogène. À la Réunion, ils prédominent dans les régions d'implantation de la diaspora mahoraise. Il n'y a pas de période de l'année plus favorable à l'apparition de la neuropathie; par contre, 21 malades ont été recensés en 2004, dont 13 de mai à juillet, alors qu'apparaissait une véritable épidémie de bérubéri infantile touchant 32 nourrissons âgés de 1 à 4 mois, du 4 avril au 13 juillet 2004, dont 20 sont décédés dans un tableau de détresse cardiorespiratoire aiguë. Les résultats de la mission d'investigation épidémiologique de l'Institut de veille sanitaire ont montré que l'épidémie était liée à une carence d'apport en thiamine d'origine alimentaire, mais aucun cofacteur n'a été retrouvé (28). La supplémentation systématique des nourrissons et des femmes allaitantes en vitamine B1 dès le 1^{er} juin 2005, a stoppé l'épidémie (21).

Le délai entre l'apparition des premiers signes de polyneuropathie et l'hospitalisation varie de 1 à 810 jours, avec une moyenne de 79 jours. Pour 26 % des malades, il est inférieur à 7 jours. Mais chez les personnes très handicapées, paraplégiques, tétraparétiques ou tétraplégiques, il est plus long : 114 jours en moyenne.

Lorsque le mode de début de la maladie est connu, on constate que dans 64 % des cas (n = 44), les premiers symptômes sont des paresthésies, des douleurs des membres inférieurs (n = 2), des troubles de la marche (n = 9), voire une tétraparésie d'emblée (n = 6), parfois précédées par des œdèmes des jambes (n = 4).

À l'interrogatoire, les patients se plaignent essentiellement de paresthésies (95 %), de douleurs à type de brûlures, de myalgies (n = 22), de difficultés à la marche. Un déficit moteur est présent dans 97 % des cas : de progression ascendante, il concerne les membres inférieurs chez 97 % des patients et 60 % d'entre eux ont également une atteinte des membres supérieurs. Le handicap est précisé dans 68 dossiers. Le plus souvent, il s'agit de troubles de la marche (n = 27), de paraparésie (n = 16), voire de paraplégie (n = 6) : 15 patients présentent une tétraparésie et une patiente est tétraplégique à son arrivée à l'hôpital. À l'examen clinique, nous avons remarqué, chez la plupart des patients, un aspect anormalement infiltré, lisse, vernissé de la peau des extrémités des membres, avec effacement des reliefs osseux et tendineux en regard; cette infiltration, dure à la palpation, contraste avec la présence, dans certains cas (n = 23), d'œdèmes des membres inférieurs mous, gardant le godet, d'origine cardiaque. Il n'existe pas d'amyotrophie chez tous les malades : une fonte de la masse musculaire est signalée dans 13 cas. Elle concerne les patients pour lesquels le délai entre l'apparition des premiers signes et l'hospitalisation est important (231 jours en moyenne pour ceux présentant une amyotrophie contre 79 jours pour l'ensemble des malades). Les réflexes ostéotendineux sont abolis dans la majorité des cas (n = 60) ou diminués. L'examen de la sensibilité est précisé dans 54 dossiers; chez 74 % des malades (n = 40), on objective une hypoesthésie et 26 % (n = 14) ont une sensibilité normale. Une dysphonie est retrouvée chez 5 personnes.

Mise à part la symptomatologie neurologique, il n'y a pas ou peu d'anomalies cliniques, si ce n'est des manifestations cardiaques (n = 24), digestives [vomissements (n = 8), diarrhée (n = 4), constipation (n = 2), anorexie (n = 2) et des douleurs abdominales (n = 3)], banales au cours de la carence en vitamine B1.

Quarante-neuf patients ont bénéficié d'une ponction lombaire : l'analyse du liquide céphalorachidien est anormale une seule fois, révélant une hyperéosinophilie chez une jeune femme souffrant parallèlement d'angiostrongyloïdose cérébrale.

L'hôpital de Mayotte ne disposant pas d'un électromyographe, seule une appréciation clinique de cette polyneuropathie sensitivo-motrice a pu y être réalisée. À la Réunion, 20 patients ont bénéficié d'un examen électrophysiologique montrant une axonopathie sensitivo-motrice plus ou moins sévère des membres inférieurs et parfois supérieurs.

Parallèlement, trois biopsies neuromusculaires confirment l'examen électrique et attestent d'une atteinte neurogène périphérique à prédominance axonale, avec quelques images de démyélinisation-remyélinisation, compatible avec une pathologie nutritionnelle et dans ce contexte avec une hypovitaminose B1 (Professeur J.M. Vallat, CHU Limoges).

Les vitamines

Vitamine B1

Les dosages de la thiamine, de l'activité transcétolase érythrocytaire et de son test d'activation n'ont pas toujours été réalisés, soit parce que non prescrits, soit jugés incorrects (altérés dans le transport) par le laboratoire exécutant l'analyse.

Quarante et un prélèvements ont permis le dosage de la vitamine B1 sanguine totale (thiamine libre et thiamine phosphorylée : normale entre 70 et 130 mmoles/l). Elle est basse chez 23 patients. Chez 18 malades, elle est normale ou haute, mais pour 15 d'entre eux, les dosages sont faits après le début de la vitaminothérapie.

L'activité de la transcétolase érythrocytaire (normale 124-206 mUI/ml) (n = 17) est basse chez 11 patients et normale chez 6 autres, dont 5 sont prélevés après traitement.

Tableau I.

Résultats du dosage de la vitamine B1, de l'activité de la transcétolase et du test de saturation chez les 9 patients non supplémentés avant l'analyse.

Results of the vitamin B1 dosage, transketolase activity and saturation test in 9 patients with no supplement before analysis.

patients	vitamine B1 (n : 70-130)	transcétolase (n : 124-206)	test de saturation (n < 30%)	handicap
1	38	40	76 %	tétraplégie
3	5	40	43 %	steppage bilatéral
9	32	57	48 %	trouble de la marche
11	33	57	32 %	trouble de la marche
12	11	68	40 %	trouble de la marche
22	60	70	27 %	trouble de la marche
64	37	88	63 %	tétraparésie
69	68	112	33 %	trouble de la marche
70	88	101	22 %	trouble de la marche

Le test d'activation (normal < 30 %) (n = 16) est supérieur à 30 % dans 7 cas et inférieur dans 9 autres, dont 7 après vitaminothérapie. Si l'on considère que sont déficitaires les personnes présentant une thiaminémie totale et/ou une activité transcétolase érythrocytaire inférieures à la normale et/ou un test d'activation supérieur à 30 %, sur 41 sujets : 27 sont biologiquement déficitaires, 14 ne le sont pas, mais ont reçu un traitement avant l'analyse. Le tableau I présente les résultats obtenus chez les malades non supplémentés avant l'analyse (n = 9) pour lesquels les trois paramètres biologiques sont étudiés.

Dans la plupart des cas (n = 6), il existe un déficit biologique « plus sévère » associant une diminution de la vitamine B1 et de l'activité transcétolase érythrocytaire à une augmentation du test d'activation supérieure à 30 %. Il n'existe pas de parallélisme entre l'importance du déficit biologique en thiamine et la sévérité du tableau clinique (39), si ce n'est un test d'activation plus élevé chez deux patients présentant une tétraplégie et une tétraparésie. Dans un cas, la vitamine B1 totale et l'activité transcétolase érythrocytaire sont inférieures à la normale (prouvant un déficit), alors que le test d'activation est inférieur à 30 % (absence de déficit). Certains auteurs ont rapporté qu'une carence prolongée pouvait s'accompagner d'une diminution de la synthèse de l'enzyme transcétolase érythrocytaire et donc de l'apoenzyme, responsable d'un test d'activation plus bas masquant ainsi le déficit réel en l'absence des deux autres paramètres biologiques (vitamine B1 et activité transcétolase basale) (26). Deux malades ont une concentration vitaminiq ue B1 normale, associée à une activité transcétolase érythrocytaire basse et un test d'activation supérieur à 30 % chez l'un et inférieur chez l'autre. Ces résultats suggèrent que l'activité basale transcétolase reflète mieux le degré d'imprégnation tissulaire en thiamine et de ce fait, est plus sensible que la vitamine B1 totale pour détecter une carence.

D'autre part, cette discordance entre les valeurs transcétolases et thiaminiques pourrait refléter une diminution de l'affinité de l'enzyme pour son coenzyme.

Autres vitamines (B6, PP, B9, B12, C, E) (3, 20)

Bien que ces dosages n'aient pas été effectués chez tous les patients, il apparaît que seules les vitamines PP et C sont diminuées. Nous n'avons cependant pas retrouvé de pellagre, ni de scorbut.

Il existait des facteurs favorisant ou aggravant l'hypovitaminose :

- diminution des apports : anorexie (n = 2), à la fois cause et conséquence du déficit en thiamine, l'anorexie, bien que peu spécifique, étant un signe précoce de béribéri ;
- diminution de l'absorption intestinale : diarrhée (n = 4), vomissements (n = 8) ;
- augmentation des besoins : grossesse, post-partum (40 jours de réclusion) et allaitement (n = 34), hyperthyroïdie (n = 3), parasitoses : rate palustre (n = 1), trichocéphalose (n = 2), angiostrongyloïdose (n = 1), activité physique importante (n = 1), hémopathies malignes : lymphome (n = 1) ;
- augmentation de l'excrétion urinaire : diabète sucré (n = 2).

Un bon moyen diagnostique est la régression de la symptomatologie suspecte sous traitement vitaminiq ue B1. La vitaminothérapie est débutée par voie parentérale sur une durée de 4 jours en moyenne. Elle comprend 1 ampoule à 500 mg/j de vitamine B1 par voie intraveineuse ou intramusculaire. Elle est suivie d'une supplémentation par voie orale à la posologie de 3 à 4 comprimés/j et ce théoriquement jusqu'à guérison clinique : ceci est rendu difficile par le non-remboursement des vitamines par la sécurité sociale.

Sur les 70 cas, 4 n'ont pu être réévalués, soit parce que perdus de vue (n = 3), soit décédés rapidement après le début du traitement (n = 1 angiostrongyloïdose cérébrale). Les 66 autres se sont améliorés. Le délai de récupération, lorsqu'il est précisé, varie de 5 à 365 jours (n = 19), avec une moyenne de 125 jours. Il est de 132 jours en moyenne chez les personnes ayant un handicap plus important que des troubles de la marche (n = 10) et de 147 jours chez celles pour qui l'intervalle entre l'apparition du premier signe de la polyneuropathie et l'hospitalisation est supérieur à une semaine. Parmi les patients, 24 % ont récidivé une ou plusieurs fois.

Discussion

Le tableau clinique, électroneuromyographique et biologique est extrêmement stéréotypé, identique à ce qui est décrit dans la littérature (19, 35, 39). Il est superposable à celui de la neuropathie alcoolico-carencielle, mais notre population, musulmane, ne consomme pas d'alcool. Nous n'avons mis en évidence, outre le déficit en thiamine, qu'un déficit en vitamine C et PP.

Aucun de nos patients ne manipulait de produits toxiques industriels ou agricoles ou n'était soumis à un traitement susceptible d'induire une neuropathie axonale.

Le bilan biologique ne montrait pas de syndrome inflammatoire, de diabète (à l'exception de 2 cas), d'insuffisance rénale, d'hypothyroïdie, de dysglobulinémie. La numération formule sanguine ne montrait que quelques cas d'anémie et d'hypéréosinophilie. La biopsie nerveuse n'a pas mis en évidence de vascularite, ni de dépôts amyloïdes (8, 14, 34).

Le manioc amer (*cassava*) répandu en Afrique, contenant de fortes concentrations en cyanide, peut induire, à forte dose, une paraplégie spastique (konzo), à faible dose, des neuropathies ataxiques accompagnées de troubles visuels et auditifs ; ce tableau diffère singulièrement de celui de nos patients ; le manioc amer n'est pas retrouvé aux Comores.

Le lathyrisme, lié à l'absorption de *Lathyrus sativus*, inconnu aux Comores, peut provoquer un tableau bien différent ressemblant au Konzo induit par de fortes doses de *cassava*, associant, à un déficit des membres inférieurs, des douleurs, des troubles sphinctériens, se traduisant à l'examen par une paraplégie spastique.

L'intoxication par la ciguatoxine, qui se fixe sur les canaux sodium, survient après consommation de certains poissons tropicaux crus, utilisation qui n'appartient pas aux coutumes comoriennes. Elle débute par des myalgies, des troubles digestifs et neurologiques associant vertiges et ataxie. Elle se résout spontanément en quelques jours (1, 13).

Les patients

Les personnes concernées par l'affection sont jeunes, en accord avec les données de la littérature (39).

Selon l'INSEE, Mayotte a vu sa population passer de 23 364 à 160 265 habitants en à peine plus de 40 années. Deux facteurs expliquent cette évolution : un fort taux de natalité (42‰ habitants) et une immigration clandestine provenant pour l'essentiel de l'île la plus proche, Anjouan. Les moins de 20 ans représentent 56 % de la population de Mayotte, ce qui en fait le territoire français le plus jeune. Par ailleurs, 6 056 personnes ont quitté Mayotte pour la Réunion depuis le recensement de 1999, sans que l'on puisse savoir actuellement combien sont restées sur l'île et combien sont parties en métropole où l'on comptait 8 032 personnes au recensement de 1999, dont 2 942 en région PACA et 2 519 à Marseille, « capitale des Comores ». À la Réunion comme en Métropole, il s'agit d'une population jeune (moins de 20 ans : 60 % et 44 %) et fortement

féminisée. D'un niveau scolaire très faible et peu diplômée, cette population est confrontée à des taux de chômage record (en 1999 : 85 % et 64 %) pour un taux de chômage moyen à la Réunion de 35 % et en PACA de 17 %. Les conditions de logement sont médiocres, peu d'actifs ont un emploi. La communauté mahoraise possède peu d'atouts pour s'intégrer dans la société réunionnaise ou métropolitaine, d'autant qu'une enquête menée sur l'acculturation souligne la prévalence de comportements préservant leur culture, leur mode d'alimentation ; ils ne se mêlent pas aux autres groupes (22).

Les Anjouanais sont les plus représentés dans notre cohorte : la proximité des deux îles, l'attrait que suscite Mayotte sur le plan socio-économique et sanitaire sont responsables d'une importante immigration clandestine. La durée moyenne de séjour des malades sur le territoire national français, lorsque la symptomatologie apparaît, est de 4 ans, soulignant que la plupart ne sont pas des immigrés récents. Ceci suggère que la carence en vitamine B1 s'est constituée ou a été entretenue à Mayotte, à la Réunion ou en France métropolitaine, et qu'il ne s'agit pas d'une pathologie importée de la République des Comores. Cette hypothèse est renforcée par le fait que certains Mahorais ou autres Comoriens ont développé la polyneuropathie à l'endroit où ils sont nés.

Le déséquilibre du ratio H/F de 1/2 s'explique par le fait que 34/47 femmes sont, soit enceintes, soit dans le post-partum et allaitant, situation favorisant l'hypovitaminose B1 par augmentation des besoins. Ceci est aggravé par la réclusion du post-partum : période de 40 jours suivant l'accouchement où la femme reste au repos, cloîtrée chez elle s'alimentant de *ubu* (bouillie de riz blanc, plus d'un kilo par jour) et de brèdes (morelle noire, *Solanum nigrum*, de la famille des Solanacées, riche en tanin), amplifiant le déficit en thiamine. La consommation de *ubu* est parfois poursuivie durant la période de l'allaitement (~6 mois).

Il existe une entité nosographique populaire mahoraise, la *lalavi* qui touche de façon endémique les femmes dans le post-partum et dont les symptômes (paresthésies, *famandzi*, brûlures, myalgies, diminution de la force musculaire des membres inférieurs) correspondent à ceux de la polyneuropathie du béribéri débutante. Ces symptômes @ régress habituellement lorsqu'elles prennent une décoction de *vahibé* (*Merremia Peltata*, Convolvulacée endémique de l'archipel des Comores) et de *kirikiri* (rhizome probablement originaire d'Afrique de l'Est, vendu au marché de Mamoudzou, non identifié par les botanistes [*Cynodon dactylon* ?]). Il existe entre Mayotte, la Réunion et la métropole, un réseau d'approvisionnement en plantes médicinales florissant. Il serait intéressant de déterminer la composition phytochimique du *vahibé* et du *kirikiri*, en particulier leur richesse en thiamine. À Mayotte, les professionnels de santé sont sensibilisés à cette entité qu'ils traitent par vitamine B1.

Le délai entre l'apparition des premiers signes et l'hospitalisation est variable : 26 % sont hospitalisés dans la semaine qui suit l'installation des symptômes, les 74 % restants le sont dans un délai allant de 7 à plus de 90 jours, avec un maximum de 2 ans et 3 mois, ce qui est surprenant devant une symptomatologie handicapante qui peut aller jusqu'à la quadriplégie. Plusieurs facteurs interviennent :

- le système médical : malgré 170 ans de présence française à Mayotte, un niveau sanitaire en constante amélioration, les Comoriens restent très traditionalistes ; ils font d'abord appel à l'automédication familiale, essentiellement phytothérapeutique empirique, puis à la médecine traditionnelle dispensée par les guérisseurs *fundji* qui pratiquent le désensorcellement, mais aussi la phytothérapie. En dernier recours, ils consultent les professionnels de santé travaillant dans les dispensaires répartis dans l'île et à l'hôpital. Jus-

qu'à 2005, l'accès aux soins était gratuit. Depuis, la mise en place de l'assurance-maladie pose problème pour la prise en charge sanitaire des immigrés clandestins venant des îles voisines où les soins publics sont payants (29, 38).

- l'arrivée tardive en consultation des patients immigrés clandestins ;
- la banalisation du *lalavi*, considéré comme normal et la réclusion du post-partum durant laquelle la femme ne fournit aucune activité physique, masquant l'apparition du déficit musculaire.

Les causes de carences en thiamine

Facteurs et cofacteurs

De notre enquête sur les us et coutumes de la communauté comorienne se dégage que la cause principale de l'hypovitaminose B1 est une diminution des apports d'origine alimentaire. Depuis plusieurs années, la qualité nutritionnelle des aliments s'est dégradée. La population, touchée par la société de consommation occidentale, délaisse les produits locaux, plus chers, réservés aux grandes occasions, pour des denrées meilleur marché, mais moins riches en thiamine ; il s'agit surtout de riz blanc hautement raffiné, aliment de base, consommé aux trois repas quotidiens, lavé plusieurs fois, puis cuit longtemps dans une eau chlorée (3, 40) et parfois réchauffé dans un peu d'eau sucrée (*pangu*). Il est accompagné, parfois de viande en petite quantité, ailes de poulet (*mabarwa*) ou bœuf, achetés dans les commerces locaux, congelés et probablement traités avec des conservateurs, tels que les sulfites, parfois de poisson grillé ou préparé avec une sauce à base de tomates en conserve, jamais de porc en raison des interdits religieux, alors que c'est la viande la plus riche en vitamine B1.

Les légumineuses sont peu utilisées, les brèdes le sont davantage, en particulier la morelle noire, riche en polyphénols anti-thiamines et notamment en tanins (70-110 ppm) ; à titre de comparaison, le thé et la noix d'arec dont l'imputabilité dans les carences en thiamine est démontrée, en contiennent respectivement 70-270 ppm et 150-250 ppm. Le régime se compose, après le riz, de manioc (variété douce dépourvue de cyanide), dont les feuilles et les tubercules sont consommés cuits, de fruit à pain et de bananes plantains riches en polyphénols, comme certaines plantes utilisées en tisane pour la préparation du *dité*, la boisson du matin et du soir.

Ces molécules oxydent la thiamine libre en thiamine disulfide inactive : ce sont des cofacteurs appauvrissant le contenu en vitamine B1 du bol alimentaire (11, 36). L'enquête vitaminologique a montré un déficit en vitamine C qui protège la thiamine des polyphénols et autres agents oxydants.

L'alimentation est peu diversifiée, déséquilibrée, en faveur des hydrates de carbone, accentuant les besoins en thiamine (39). Ceci est majoré par de nouvelles habitudes délétères sur le statut vitaminique B1, à savoir, la consommation croissante de boissons riches en glucides (sodas, Coca-Cola®), en sus de la nourriture de base. KAWAI *et al.* signalent des cas de béribéri cardiaque chez des jeunes Japonais dont l'alimentation riche en hydrates de carbone est composée de riz blanc, de pâtes et de sodas (18).

Causes thiaminiques

L'hypothèse d'une thiaminase détruisant la vitamine B1, d'origine animale ou végétale, paraît peu probable et ce pour deux raisons : les habitants de l'archipel des Comores n'ont pas l'habitude de manger du poisson ou des crustacés crus ou fermentés et la cuisson des aliments est suffisamment longue pour neutraliser toute activité thiaminase (16, 25, 30, 37). Cependant, la possibilité qu'un microorganisme producteur

d'une thiaminase, tel que *Bacillus thiaminolyticus*, contamine la flore intestinale, est plus séduisante, bien que controversée (10, 12, 15, 16).

Autres cofacteurs

Chez 47 personnes sont rapportés un ou plusieurs cofacteurs autres qu'un trouble nutritionnel et dont la contribution à la carence est plus ou moins importante. Le plus fréquent est la proximité avec un accouchement (dernier trimestre de la grossesse, post-partum et allaitement), la survenue de troubles du transit intestinal, une hémopathie maligne, des infections parasitaires, la pratique d'une activité physique intensive, une hyperthyroïdie, un diabète sucré. Mais, pour les 23 malades restants, aucun autre facteur ou cofacteur évident, outre la diminution des apports d'origine alimentaire, n'est retrouvé, suggérant peut-être l'existence d'une susceptibilité individuelle, génétique à développer la maladie (20, 39).

Prédisposition génétique

Nous l'avons suspectée sur un ensemble d'arguments contextuels, cliniques, biologiques.

Nous pensons que, pour des apports proches des normes conseillées, la diminution d'affinité de l'enzyme pour la TPP (thiamine pyrophosphate) s'exprime au niveau biologique : lorsque ces derniers sont faibles, cette anomalie d'interaction entre l'enzyme et le coenzyme, en association aux autres facteurs et cofacteurs d'hypovitaminose B1, se majore, induisant le passage de manifestations infracliniques à des signes cliniques de la maladie. La normalisation des perturbations biologiques pour des apports excédentaires renforce l'hypothèse d'une diminution et non d'un défaut d'affinité.

Il existe chez certains patients des antécédents familiaux de béribéri.

On constate la survenue chez quelques-uns d'une ou plusieurs récurrences à l'arrêt de la vitaminothérapie.

La carence n'apparaît pas chez toutes les personnes exposées aux mêmes facteurs de risque.

Le *lalavi* était décrit, même au temps où le riz pluvial de meilleure qualité nutritionnelle était consommé à Mayotte, suggérant l'existence d'un déficit en thiamine endémique d'origine génétique à Mayotte et, plus généralement, dans l'archipel des Comores au sein de cette communauté.

Aucun tableau clinique similaire n'a été rapporté dans des populations autres que mahoraises et comoriennes à l'île de la Réunion et à Mayotte.

Dans les pays occidentaux, la cause la plus fréquente du béribéri reste l'alcoolisme chronique. De même aux Seychelles (7) et à la Réunion où cette affection est fréquente, en rapport à la fois avec la forte alcoolisation, en particulier au rhum (première région pour la mortalité par alcool et par habitant) et une alimentation quotidienne essentiellement à base de riz blanc (5). En effet, lorsque nous avons compulsé les dossiers des patients d'origine réunionnaise, admis dans les services du Groupe hospitalier sud Réunion, avec le diagnostic de béribéri, il s'agissait dans tous les cas d'une atteinte cardiaque pure dans un contexte d'éthylisme chronique.

Bien que toujours controversée, l'existence d'un polymorphisme génétique de la transcétolase humaine est envisagée par plusieurs auteurs : Blass et Gibson les premiers, remarquent une diminution d'affinité de l'enzyme pour la TPP chez des patients souffrant d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, par rapport à celle de sujets sains (33).

MUKHERJEE *et al.* (24) rapportent aussi la possibilité d'une prédisposition génétique à développer l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke et le syndrome de Korsakoff. Ils suggèrent

une transmission autosomique récessive de ce variant enzymatique à affinité réduite pour son coenzyme.

Mais, en 1993, le gène codant pour la transcétolase étant identifié, MCCOOL *et al.*, en analysant les séquences ADN correspondantes, ne trouvent pas de différence entre les sujets sains et ceux atteints de cette encéphalopathie thiamine dépendante (33).

Cependant, le débat est relancé avec la mise en évidence d'un autre gène TK1, codant pour des isoformes de l'enzyme ayant une spécificité tissulaire. Coy (9) propose que les différences d'activité de la transcétolase soient liées à des variations alléliques de ce nouveau gène.

Autre fait marquant, San Sebastian et Jativa (32) rapportent l'existence du béribéri sec à l'état endémique dans une population indigène d'Amazonie, les Naporuna, sans qu'aucun facteur évident permettant d'expliquer une telle incidence de la maladie ne soit isolé. Peut-être existe-t-il dans ce groupe ethnique une susceptibilité génétique à développer le béribéri sec ? L'isolement de cette population et, chez nos patients, l'insularité pourraient jouer un rôle indirect en favorisant l'expression de cette prédisposition par diminution du « brasage » génétique au sein de ces communautés.

Ces différentes expressions cliniques ou modalités d'entrée dans la maladie (atteinte neurologique périphérique et/ou atteinte cardiaque et/ou acidose lactique) sont, peut-être, le fruit du polymorphisme génétique de la transcétolase ou d'autres enzymes thiamine dépendantes.

Conclusion

L'ensemble des cofacteurs précédemment cités, impliqués dans la majoration du déficit et l'éventualité d'une susceptibilité génétique, ne doit pas faire oublier le rôle central du facteur alimentaire, qui entretient la carence en thiamine où que se trouvent les Comoriens. C'est sur ce dernier qu'il est nécessaire de concentrer les efforts de lutte contre le béribéri.

Cette alimentation, de moins en moins diversifiée et déséquilibrée, est secondaire à une accumulation de phénomènes :

- comportements et pratiques alimentaires traditionnels qu'il est difficile de modifier ;
- ouverture de l'île de Mayotte à l'importation et à la grande distribution, fournissant des produits céréaliers raffinés et autres denrées de mauvaise qualité nutritionnelle, et générateurs de nouvelles habitudes alimentaires néfastes (21, 27) ;
- chute vertigineuse de l'agriculture vivrière diversifiée secondaire à l'urbanisation.

Les cas de béribéri sec que nous venons de décrire, sont en quelque sorte, le reflet de certaines pratiques culturelles et des mutations sociales et économiques que connaît actuellement la société mahoraise et comorienne.

Références bibliographiques

1. AUBRY P – Neuropathie tropicale : cas clinique. Diplôme de Médecine Tropicale de l'Océan Indien, 2004.
2. BEN GHORBEL I, VEIT V, SCHLEINIZ N, KAPLANSKI G & HARLE JR – Neuromyocardite aiguë du béribéri par régime alimentaire exclusif : une observation, *Rev Méd Interne*, 2000, **21**, 989-992.
3. BERRY OTTAWAY P – Stability of vitamins in food. In: Berry Ottaway P (Eds). *The technology of vitamins in food*, Glasgow, Blackie Academic, 1993, pp. 90-113.
4. BLANC P & BOUSSUGES A – Béribéri cardiaque, *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2000, **93**, 371-379.

5. BLANC P, SCHLEINIZ N, TISSOT B, BAILLET A, SCHMUTZ L & GAUZERE BA – Le bériberi : une pathologie fréquente chez les Réunionnais. *Rev Mal Respir*, 1999, **16**, 234.
6. BLANKENHORN MA, VILTER CF, SCHEINKER IM & AUSTIN RS – Occidental beriberi heart disease. *JAMA*, 1946, **131**, 717-726.
7. BOVET P, LARUE D, FAYOL V & PACCAUD F – Blood thiamine status and determinants in the population of Seychelles (Indian Ocean). *J Epidemiol Community Health*, 1998, **52**, 237-242.
8. BRADY JA, ROCK CL & HORNEFFER MR – Thiamine status, diuretic medications and the management of congestive heart disease. *J Am Diet Assoc*, 1995, **95**, 541-544.
9. COY JF, DÜBEL S, KIOSCHIS P, THOMAS K, MICKLEM G *et al.* – Molecular cloning of tissue-specific transcripts of a transketolase-related gene: implications for the evolution of new vertebrate genes. *Genomics*, 1996, **32**, 309-316.
10. DUFFY P, MORRIS H & NEILSON G – Thiamine status of a Melanesian population. *Am J Clin Nutr*, 1981, **34**, 1584-1592.
11. EVANS WC – Thiaminases and their effects on animals. *Vitamin Horm*, 1975, **33**, 467-504.
12. FUJITA A – Recollections of the background of the study on thiaminase and thermostable thiamine-decomposing factor in Japan. *J Vitaminol (Kyoto)*, 1972, **18**, 67-72.
13. HOVETTE P, MOLINIER S, DEBONNE JM, DEMARRE B, TOUZE JE & LAROCHE R – Le Manioc et sa pathologie. *Méd Afr Noire*, 1992, **39**, 204-206.
14. HUGON J – Neurologie tropicale et facteurs toxiques. *Méd Afr Noire*, 1998, **45**, 241-243.
15. INOUE K & KATSURA E – *Etiology and pathology of beriberi*. In: Shimazo N, Katsua E, Review of Japanese literature on beriberi and thiamine. Vitamin B research committee of Japan, Tokyo, Igaku Shoin, 1975.
16. JEAN-BLAIN C – La nécrose du cortex cérébral chez les ruminants. *Point Vet*. 1995, **27**, 777-780.
17. JEFFREY HE, MCCLEARY BV, HENSLEY WJ & READ DJ – Thiamine deficiency – A neglected problem of infants and mothers – Possible relationships to sudden infant death syndrome. *Austr N Z J Obstet Gynaecol*, 1985, **25**, 198-202.
18. KAWAI C, WAKABAYASHI A, MATSUMURA T, YUI Y – Reappearance of beriberi heart disease in Japan. A study of 23 cases. *Am J Med*, 1980, **69**, 383-386.
19. LATHAM CM – La nutrition dans les pays en développement. FAO, 2001.
20. LE GRUSSE J, WATIER B – Données biochimiques, nutritionnelles et cliniques. In: *Les vitamines, Centre d'Etude et d'Information sur les vitamines*, 1993.
21. LOUIS C – Le retour du bériberi en territoire français. *Le Figaro*, 22/09/2004.
22. MARTIN A, SAGE JC & PAOUTOFF D – La séparation versus l'intégration comme des stratégies d'acculturation des Mahorais en France métropolitaine. *Psychologie interculturelle et collective*, 2005, **1**, 45-48.
23. MARTIN PR, SINGLETON CK & HILLER-STURMHÖFEL S – The role of thiamine deficiency in alcoholic brain disease. *Alcohol Res Health*, 2003, **27**, 134-142.
24. MUKHERJEE AB, SVORONOS S, GHAZANFARI A, MARTIN PR, FISHER A *et al.* – Transketolase abnormality in cultured fibroblasts from familial chronic alcoholic men and their male offspring. *J Clin Invest*, 1987, **79**, 1039-1043.
25. MURATA K – Actions of two types of thiaminase on thiamine and its analogues. *Ann N Y Acad Sci*, 1982, 146-156.
26. NEUMANN CG, SWENDSEID ME, JACOB M, STIEHM RE, DIRIGE OV – Biochemical evidence of thiamine deficiency in young Ghanian children. *Am J Clin Nutr*, 1979, **32**, 99-104.
27. NTAB B, GANDIN P, CASTETBON K, SISSOKO D & VERNAY M – Etat nutritionnel et activité physique à Mayotte, France : premiers résultats de l'étude NutriMay 2006. *BEH*, 2007, **48-49**, 402-404.
28. QUATRESOUS I, SISSOKO D, TAJAHMADY A – Epidémie de bériberi infantile à Mayotte. In: *Rapport d'investigation INVS*, 25 mai-25 juin 2004, pp 1-58.
29. Rapport d'évaluation sur l'accès aux soins. Médecins du monde : Mission Mayotte 15 janvier- 15 juin 2007.
30. RATTANAPANONE V, AREEJITRANUSORN C, RATANA-VARAHA P & PHORNPHIBUL B – Thiaminase bacteria in Thai foods. *J Med Assoc Thai*, 1979, **62**, 291-295.
31. ROLFE M, WALKER RW, SAMBA KN & CHAM K – Urban beriberi in the Gambia, West Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1993, **87**, 114-115.
32. SAN SEBASTIAN M & JATIVA R – Beriberi in a well-nourished Amazonian population. *Acta Trop*, 1998, **70**, 193-196.
33. SCHENK G, DUGGLEBY RG & NIXON PF – Properties and functions of the thiamine diphosphate dependent enzyme transketolase. *Int J Biochem Cell Biol*, 1998, **30**, 1297-1318.
34. VAN ZAAANEN HC, VAN DER LELIE J – Thiamine deficiency in hematologic malignant tumors. *Cancer*, 1992, **69**, 1710-1713.
35. VICTOR M, ADAMS RD, COLLINS GH – The Wernicke-Korsakoff Syndrome : a clinical and pathological study of 245 patients, 82 with post mortem examinations. In: *Adams and Victor's neurology*, Davis, Philadelphia, 1989, chap. 21, pp. 144-145.
36. VIMOKESANT S, KUNJARA S, RUNGRUANGSAK K, NAKORNCHAI S & PANIJPAN B – Beriberi caused by antithiamin factors in food and its prevention. *Ann N Y Acad Sci*, 1982, **378**, 123-136.
37. VIMOKESANT S, NIMITMONGKOL N, PHUWASTIEN P, NAKORNCHAI S, SRIPOJANART S, DHANAMITTA S, HILKER D.M – Occurrence of neuropathies and anti-thiamine factors in food. *Proc 9th int Congr Nutrition, Mexico*, 1972, **2**, 251-253.
38. VIOLLET K – « Mots pour Maux ». Etude anthropologique des itinéraires thérapeutiques et du recours aux soins à Anjouan en 2001. *Etude réalisée à la demande de « Initiative Développement » I.D. sur un financement de l'Office Humanitaire de la Commission Européenne*, 2001 pp. 8-45.
39. UNHCR/WHO – Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies. *WHO/NHD/99.13*. Geneva: WHO, 1999.
40. YAGI N, ITOKAWA Y – Cleavage of thiamine by chlorine in tap water. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 1979, **25**, 281-287.