

# **Epidémie de Béribéri infantile à Mayotte**

Rapport d'investigation  
25 mai - 25 juin 2004

Les auteurs :

Isabelle Quatresous, médecin épidémiologiste, Département international et tropical, Institut de veille sanitaire, Saint Maurice

Ayden Tajahmady, interne en santé publique, Département international et tropical, Institut de veille sanitaire, Saint Maurice

Daouda Sissoko, médecin épidémiologiste, Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion Mayotte, Saint Denis de la Réunion

## Remerciements

Cette investigation n'aurait pu se dérouler dans de si bonnes conditions sans l'accueil chaleureux et coopératif de tout le personnel de la Direction des affaires sanitaires et sociales et du Centre Hospitalier de Mayotte et en particulier :

- le Dr Arbes, médecin inspecteur de santé publique, pour la transmission et la gestion de l'alerte dans sa phase précoce ;
- le Dr Abaine, médecin coordinateur de la protection maternelle et infantile à la Dass Mayotte qui par son excellente maîtrise de l'environnement mahorais, son approche pertinente de la santé publique à Mayotte et sa grande disponibilité, a contribué à notre compréhension rapide du contexte mahorais ;
- toutes les éducatrices de santé, sous la coordination de Mme Bamana qui, de par leur proximité avec la population, leurs connaissances des habitudes socioculturelles mahoraises, leur grande disponibilité et de leurs capacités de traductrices, nous ont permis de mener à bien l'enquête auprès des familles ;
- M. Cargnelutti, directeur de la Dass et Mme Lesparre, responsable du pôle santé, pour leur grande disponibilité et soutien d'ordre organisationnel ;
- les médecins hospitaliers, les membres de la cellule de crise et la direction du Centre Hospitalier de Mamoudzou pour leur disponibilité et leur participation contributive à la description clinique et biologique des cas ;
- Mme Castetbon (InVS) et le Pr Bresson (centre hospitalier Necker – Enfants malades) pour leur contribution scientifique et leur relecture de ce rapport ;
- le Dr Paquet pour son soutien permanent, ses conseils pertinents lors de l'investigation et sa rigueur scientifique lors de l'élaboration de ce rapport.

## Résumé

### Introduction

La collectivité départementale de Mayotte, territoire français de l'océan indien, a connu, entre avril et juillet 2004, une augmentation inhabituelle du nombre de décès chez des nourrissons, constatée par les pédiatres du Centre hospitalier de Mamoudzou (CHM). Ces enfants, sans antécédent médical particulier, âgés de 1 à 3 mois avaient présenté une détresse cardio-respiratoire d'apparition brutale et d'évolution rapidement fatale. L'hypothèse d'un bérubéri (carence en vitamine B1 ou thiamine), rapidement évoquée par les pédiatres hospitaliers, a conduit l'Institut de veille sanitaire (InVS) à envoyer une mission d'investigation épidémiologique sur place avec pour objectifs de documenter avec précision ce phénomène sanitaire, tenter d'en identifier des facteurs de risque et orienter les mesures de contrôle à mettre en œuvre à court et moyen terme.

### Méthode

Une définition de cas à trois niveaux de probabilité, un système de signalement et de recherche active des cas ont été mis en place. Les données ainsi collectées ont permis de décrire l'épidémie en terme de temps, de lieu et de personnes. Une étude analytique de type cas/témoins a été menée chez 21 mères de cas et chez 40 femmes témoins. Cette étude a été réalisée à domicile en collaboration avec les éducatrices de santé de la Direction des affaires sanitaires et sociales (Dass) de Mayotte à l'aide d'un questionnaire standardisé, portant sur les facteurs socioculturels, cliniques, alimentaires et environnementaux. L'existence de cofacteurs infectieux, toxiques ou d'une autre nature, connus pour être associés au bérubéri a par ailleurs été recherchée.

### Résultats

Entre le 4 avril et le 13 juillet 2004, 32 cas de bérubéri âgés de 1 à 4 mois ont été signalés, provenant majoritairement de la commune de Mamoudzou (53,1 %). Parmi ces cas, 20 sont décédés (létalité 62,5 %). La mise en place en urgence début juin de campagnes de supplémentation en vitamine B1 a permis de contrôler l'épidémie.

La majorité des mères des cas n'était pas de nationalité française (85 % d'entre elles étaient comoriennes). La durée médiane de séjour des mères sur l'île de Mayotte était de 6 ans. Des signes cliniques évocateurs de bérubéri au cours de la grossesse ou du post-partum étaient retrouvés chez 44 % des mères de cas. L'analyse de l'alimentation a montré que les mères des cas avaient une alimentation moins diversifiée que les mères témoins au cours de leur grossesse et de la période du post-partum. La consommation traditionnelle de oubou (bouillie de riz) pendant l'allaitement était plus fréquente chez les mères de cas. L'utilisation de lait artificiel était moins fréquemment rapportée par les mères des cas.

Aucun des cofacteurs éventuels recherchés n'a pu être mis en évidence malgré un champ de recherche large.

### Discussion

Les résultats de cette investigation permettent d'affirmer la survenue d'une épidémie de Bérubéri infantile à Mayotte, phénomène rare, grave et sans précédent sur le territoire français.

De graves carences alimentaires dues à des facteurs économiques et culturels semblent être l'élément majeur à l'origine de cette épidémie. Les mesures de contrôle prises dans l'urgence ont permis de juguler l'épidémie, mais les questions alimentaires et nutritionnelles constituent à l'évidence à Mayotte un vaste et préoccupant problème de santé publique. La poursuite de la documentation de ce problème ainsi que la mise en place de mesures de contrôle à plus long terme constituent une priorité sanitaire.

### **Recommandations**

La réalisation de ces enquêtes et les mesures qui en découlent constituent une urgence de santé publique pour Mayotte, car s'il est vrai que l'épidémie de béribéri à laquelle l'île a été confrontée a pu être jugulée rapidement avec succès, il n'en demeure pas moins vrai que les mesures mises en œuvre se sont attaquées aux conséquences et non aux causes des problèmes nutritionnels. Il n'est pas exclu qu'à plus ou moins brève échéance le problème de l'alimentation à Mayotte provoque d'autres situations d'urgence sanitaire, qu'il s'agisse du béribéri ou d'autres pathologies d'origine nutritionnelle. L'ensemble de ces considérations nous amène à formuler les recommandations suivantes :

- poursuivre la supplémentation en thiamine des femmes enceintes et des nourrissons jusqu'à ce que des mesures à moyen et long terme soient élaborées ;
- poursuivre la surveillance spécifique du béribéri :
  - suivre l'évolution de l'épidémie et l'apparition d'éventuels nouveaux cas,
  - évaluer l'efficacité des campagnes de supplémentation ;
- renforcer dès à présent les mesures de prévention et de promotion d'une alimentation diversifiée chez les femmes enceintes et allaitantes de Mayotte ;
- étudier la faisabilité d'approvisionner Mayotte avec du riz de meilleure qualité nutritionnelle que celui actuellement distribué ;
- documenter la prévalence du lalavi et d'éventuelles autres carences vitaminiques et nutritionnelles parmi les femmes enceintes de l'île ;
- préparer une étude en population sur les comportements et les pratiques nutritionnelles à Mayotte, de manière à évaluer l'état nutritionnel de la population de Mayotte, à identifier l'ensemble des carences potentielles et à adapter les messages et les stratégies de prévention ;
- mettre au point, sur la base des résultats de cette étude et sur ceux d'autres travaux, une stratégie de prévention spécifique du béribéri à Mayotte, ainsi qu'une stratégie beaucoup plus large de prise en charge des problèmes nutritionnels lourds auxquels Mayotte doit faire face.

# Sommaire

<i>Remerciements</i>	3
<i>Résumé</i>	4
<i>Index des tableaux</i>	7
<i>Index des figures</i>	7
<b>1 Introduction</b>	<b>8</b>
<b>2 Historique de l'alerte</b>	<b>9</b>
2.1 Eléments descriptifs initiaux concernant les cas	9
2.2 Premières investigations et mesures prises à Mayotte	10
2.3 Envoi d'une mission d'investigation	11
<b>3 Contexte</b>	<b>12</b>
3.1 Généralités sur Mayotte	12
3.2 Rappel sur le béribéri	16
<b>4 Objectifs des investigations</b>	<b>19</b>
<b>5 Méthodologie des investigations</b>	<b>20</b>
5.1 Description de l'épidémie	20
5.2 Enquête cas-témoin	21
5.3 Estimation de la prévalence de la carence en thiamine chez les adultes	23
5.4 Recherche d'un facteur étiologique non lié à une carence d'apport	24
<b>6 Résultats</b>	<b>25</b>
6.1 Description de l'épidémie	25
6.2 Recherche d'un facteur étiologique autre qu'une insuffisance d'apport en thiamine	31
6.3 Enquête cas-témoins	33
6.4 Estimation de la prévalence de la carence en thiamine chez les adultes	36
<b>7 Mesures de contrôle</b>	<b>38</b>
7.1 Supplémentation en thiamine des nourrissons	38
7.2 Supplémentation en thiamine des mères	38
<b>8 Discussion</b>	<b>40</b>
8.1 Une épidémie de béribéri infantile grave	40
8.2 Une épidémie liée à une carence d'apport en thiamine d'origine alimentaire	41
8.3 Limites de l'investigation	44
8.4 Efficacité des campagnes de supplémentation	45
8.5 La question de la nutrition à Mayotte	45
<b>9 Conclusion</b>	<b>46</b>
<b>10 Recommandations</b>	<b>47</b>
<i>Références</i>	48
<i>Annexe 1 : Acronymes utilisés</i>	49
<i>Annexe 2 : Questionnaire toxique</i>	50
<i>Annexe 3 : Protocole biologique DGS</i>	51
<i>Annexe 4 : Protocoles de supplémentation DGS</i>	57
<i>Annexe 5 : Questionnaire de l'enquête cas-témoin</i>	59

## Index des tableaux

Tableau 1 : Définition de cas de bérubéri infantile, Mayotte, avril-juillet 2004 .....	20
Tableau 2 : Evolution des malades (N=32) en fonction du traitement par thiamine reçu en urgence, épidémie de bérubéri infantile, Mayotte, avril-juillet 2004 (p exact de Fisher < 0,001) .....	26
Tableau 3 : Comparaison du sex-ratio chez les cas et du sex-ratio à la naissance dans la population générale en 2003, Bérubéri Mayotte, 2004 (p = 0,02).....	27
Tableau 4 : Distribution des cas de bérubéri infantile par commune de résidence, Mayotte, avril-juillet 2004 .....	28
Tableau 5 : Résultats des investigations biologiques chez 3 cas de bérubéri infantile et leur mère, Mayotte, avril-juillet 2004.....	29
Tableau 6 : Origine des mères des cas, épidémie de bérubéri infantile, Mayotte, avril-juillet 2004.....	31
Tableau 7 : Caractéristiques de la mère, épidémie de bérubéri infantile, Mayotte, avril-juillet 2004.....	33
Tableau 8 : Signes cliniques de carence en thiamine chez les mères, épidémie de bérubéri, Mayotte, avril-juillet 2004 .....	34
Tableau 9 : Caractéristiques socioéconomiques de l'habitat des cas et des témoins, épidémie de bérubéri, Mayotte, avril-juillet 2004.....	34
Tableau 10 : Aliments de base consommés par les mère et par les nourrissons au cours des 6 mois post-partum, épidémie de bérubéri infantile, Mayotte, avril-juillet 2004 .....	34
Tableau 11 : Exposition à des facteurs de risque alimentaire de la mère au cours du troisième trimestre de grossesse, épidémie de bérubéri, Mayotte, avril-juillet 2004 .....	35
Tableau 12 : Alimentation des cas et des témoins au cours des six premiers mois post-partum, épidémie de bérubéri, Mayotte, avril-juillet 2004 .....	35
Tableau 13 : Décompte des cas de signes cliniques de carence en vitamine B1 chez les femmes enceintes ou allaitantes (« lalavi ») dans des dispensaires de Mayotte du 1 <sup>er</sup> juin au 23 septembre .....	36

## Index des figures

Figure 1 : Origine des mères ayant accouché à Mayotte en 2002 (source : Insee, Etat Civil de Mayotte, 2002).....	13
Figure 2 : Population de Mayotte par nationalité et par commune (Source : Insee, recensement 2002) ....	14
Figure 3 : Nombre de cas de bérubéri infantile déclarés par semaine, Mayotte, avril-juillet 2004 .....	25
Figure 4 : Nombre de cas de bérubéri infantile déclaré par jour, Mayotte, avril-juillet 2004 .....	26
Figure 5 : Distribution par âge des cas de bérubéri infantile, Mayotte, avril-juillet 2004.....	27
Figure 6 : Distribution des cas de bérubéri infantile par commune de résidence, Mayotte, avril-juillet 2004 .....	28

# 1 Introduction

Entre avril et mai 2004, un nombre inhabituel de décès a été observé chez des nourrissons hospitalisés dans le service de pédiatrie du Centre hospitalier de Mamoudzou (CHM) sur l'île de Mayotte. Ces enfants, *a priori* sans antécédent médical particulier, âgés de 3 semaines à 4 mois, avaient présenté de façon brutale une détresse cardio-respiratoire d'évolution rapidement fatale. L'hypothèse d'un déficit en thiamine, rapidement évoquée par les pédiatres hospitaliers, a conduit à l'envoi par l'Institut de veille sanitaire (InVS) d'une mission d'investigation épidémiologique.

Cette mission d'urgence, constituée d'épidémiologistes du Département international et tropical (DIT) et de la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Réunion - Mayotte avait les objectifs suivants :

- décrire les cas répertoriés et leur environnement familial ;
- organiser la recherche active de cas dans la population à risque ;
- orienter les mesures de santé publique en urgence ;
- orienter la poursuite des explorations à visée étiologique et à la recherche des facteurs de risque de la maladie.

Ce rapport présente les résultats de l'investigation menée par cette mission à Mayotte du 25 mai au 25 juin 2004.



## 2 Historique de l'alerte

Le 4 mai 2004, les pédiatres du CHM signalent par écrit à l'inspection de la santé de la Direction des affaires sanitaires et sociales (Dass) de Mayotte la survenue, dans leur service de 10 décès, depuis le 4 avril 2004, chez des nourrissons âgés de 3 semaines à 3 mois. L'information est transmise le jour même à la Cire Réunion - Mayotte.

Le 5 mai 2004, alors que les pédiatres évoquent trois pistes étiologiques possibles (infectieuse, toxique ou métabolique), la Dass, sur les recommandations de la Cire, recueille les premières informations épidémiologiques. Le nombre total de décès survenus en 2002 et 2003 dans le service de pédiatrie n'étant pas disponible, une revue des certificats de décès exploitables montre que, dans cette classe d'âge, à Mayotte, 9 décès ont été déclarés en 2003 et 0 en 2002.

Le 7 mai, une réunion élargie du Comité de lutte contre les infections nosocomiales (Clin) du CHM, en présence de la Dass et de la direction du CHM conduit à une analyse « collégiale » des éléments cliniques et paracliniques disponibles. Cette réunion permet d'éliminer une infection nosocomiale, d'établir une définition de cas clinique commune, d'informer l'ensemble des médecins de l'île et de définir une conduite à tenir destinée aux médecins urgentistes. L'hypothèse de la piste métabolique avec carence en thiamine est évoquée, en particulier après concertation avec le Professeur Saudubray de l'hôpital Necker (Paris).

L'alerte est transmise simultanément à la Direction générale de la santé (DGS) et à l'InVS le 10 mai par un fax du médecin inspecteur de la Dass de Mayotte. Ce fax fait état du décès de 10 nourrissons âgés de 3 semaines à 3 mois, survenus entre le 5 avril 2004 et le 5 mai 2004 dans le service de pédiatrie du CHM. Après contact téléphonique avec la Dass de Mayotte et l'obtention de certains renseignements complémentaires, une « fiche alerte » est transmise par l'InVS à la DGS le 12 mai, suivie d'une note plus complète le 14 mai.

### 2.1 Eléments descriptifs initiaux concernant les cas

Au 10 mai, les éléments disponibles sont les suivants :

- il s'agit d'enfants sans antécédents particuliers, nés à terme, avec un poids de naissance normal, en bon état général. Ces enfants sont suivis régulièrement en consultation de Protection maternelle et infantile (PMI). Ils sont nourris au sein exclusivement (à Mayotte, des campagnes nutritionnelles incitent actuellement les mères à pratiquer l'allaitement exclusif jusqu'à 6 mois et à débiter la diversification alimentaire après cet âge) ;
- après quelques prodromes digestifs à type de refus d'alimentation, de rhinorrhée, de vomissements, de constipation ou de selles molles, on note l'apparition en quelques heures de signes respiratoires sans hyperthermie, à type de polypnée, tirage et battement des ailes du nez, agitation, puis collapsus ;
- l'examen clinique retrouve une auscultation pulmonaire sans particularité, une hépatomégalie fréquente et parfois des épanchements séreux à type d'ascite, de péricardite et d'épanchement pleural ;

- l'évolution est fatale en 24 à 72 heures après l'hospitalisation, en dépit de techniques de réanimation cardio-respiratoires mises en œuvre rapidement.

Le 14 mai, une synthèse des éléments paracliniques vient compléter ces premières informations :

- sur le plan biologique, une acidose métabolique sévère, une cytolysé hépatique et une diminution du temps de prothrombine sont observées dans tous les cas. La fonction rénale est normale. La protéine C-réactive est parfois discrètement augmentée ;

- les prélèvements bactériologiques réalisés sur différents sites (hémocultures, urines, liquide gastrique, liquide céphalorachidien (LCR)...) sont sans particularité. Les différentes sérologies virales ou bactériennes sont négatives pour certaines d'entre elles, en attente de résultat pour d'autres ;

- la radiographie pulmonaire est souvent normale à l'admission. Cependant, elle peut montrer par la suite des images alvéolo-interstitielles. L'échographie cardiaque, lorsqu'elle est réalisée, est en faveur d'une cardiomyopathie avec dilatation des cavités droites et hypertension artérielle pulmonaire.

## **2.2 Premières investigations et mesures prises à Mayotte**

### **2.2.1 Investigation**

Une recherche auprès de l'état civil des mairies a montré qu'aucun autre décès n'a été déclaré dans cette tranche d'âge en dehors de l'hôpital durant le mois d'avril et le début du mois de mai.

Suite à l'alerte lancée par les pédiatres début mai, il a été mis en place au CHM et dans les dispensaires une fiche succincte de recueil de données avec un interrogatoire concernant l'alimentation, l'utilisation de topiques ou d'eau non embouteillée (annexe 1).

Cette fiche, remplie de manière systématique pour tous les enfants âgés de 3 semaines à 3 mois consultant au CHM et dans certains dispensaires, ne recueillait pas d'information clinique et n'était pas toujours utilisée pour signaler l'hospitalisation d'un nouveau cas en pédiatrie. De plus, les informations d'ordre environnemental recueillies dans ces conditions par la Dass se sont révélées peu exploitables.

Une enquête rétrospective succincte a été réalisée par les agents de la Dass auprès des familles des cas afin de mettre en évidence un éventuel phénomène toxique. Les questions posées portaient sur la consommation de tisanes par la mère, l'utilisation de topiques corporels chez les nourrissons, la notion de désinsectisation récente. Seuls deux enfants auraient pu être exposés aux insecticides des services de lutte antivectorielle dans les jours précédant l'apparition des symptômes. Des prélèvements post-mortem à visée anatomopathologique ont été réalisés le 30 avril sur un bébé, mais ils se sont malheureusement avérés inexploitable. Une recherche de toxiques (talc, lait corporel...) a été réalisée et des prélèvements envoyés à Fernand Widal. En raison d'un conditionnement inadapté à leur transport, ces prélèvements n'ont malheureusement pas pu être analysés.

### **2.2.2 Prise en charge des cas**

La « définition de cas clinique » suivante a été établie : « *nourrissons âgés de 3 semaines à 3 mois, même sans antécédent particulier, présentant un syndrome respiratoire accompagné ou non de fièvre* ». A partir du 4 mai, tous les enfants pris en charge aux urgences et en pédiatrie au CHM et correspondant à cette description clinique, ont reçu des polyvitamines. Tous les enfants qui ont reçu ce traitement ont une évolution rapidement favorable et survivent.

A partir du 8 mai, un protocole thérapeutique est mis en place à l'hôpital, comprenant principalement une vitaminothérapie pour tous les nourrissons admis à l'hôpital et répondant à la définition de cas. Parmi les vitamines, la thiamine devait être administrée par voie intraveineuse ou intraosseuse<sup>1</sup>.

En parallèle, un protocole d'investigation biologique est mis en place pour tous les enfants admis aux urgences, afin d'une part d'adapter les mesures de réanimation et d'autre part de tenter de documenter les différentes hypothèses étiologiques. Différents prélèvements à visée bactériologique, virologique et métabolique sont réalisés ainsi, lorsque cela est possible.

Enfin, des prélèvements sanguins chez 8 des mères d'enfants ont été réalisés en vue de doser la thiamine plasmatique et l'activité transcétolase érythrocytaire afin de documenter une éventuelle carence en thiamine. Chez 4 de ces femmes, le lait maternel a aussi été prélevé. En raison des difficultés à identifier un laboratoire de référence pour traiter les prélèvements à ce stade et du manque de consignes quant au conditionnement des prélèvements, aucun de ces échantillons n'a pu être analysé de façon satisfaisante.

### 2.2.3 Communication

Le 8 mai, l'information est diffusée par courrier à tous les médecins de l'île. Le même jour, il est demandé aux dispensaires de supprimer le « tri infirmier » pour tous les enfants de 3 semaines à 3 mois, qui bénéficient alors systématiquement d'une consultation médicale.

## 2.3 Envoi d'une mission d'investigation

Dans ce contexte, la direction générale de l'InVS a missionné deux épidémiologistes du DIT à Mayotte afin de mener une investigation, en collaboration avec la Dass. Cette mission a ensuite été rejointe par un épidémiologiste de la Cire Réunion Mayotte.

Ce rapport présente les résultats préliminaires de cette mission qui s'est déroulée à Mayotte du 25 mai au 25 juin.

---

<sup>1</sup> La voie intraosseuse est un mode d'administration parentéral le plus souvent réalisé en localisation tibiale. Bien que son utilisation soit déconseillée en raison d'un risque infectieux important, elle reste souvent la seule voie d'abord utilisable en pédiatrie chez les très jeunes enfants lorsque le patient est en état de choc et que l'abord veineux ou artériel classique s'avère impraticable.

## 3 Contexte

### 3.1 Généralités sur Mayotte

#### 3.1.1 *Géographie*

L'île de Mayotte, située au débouché du canal du Mozambique, à 450 kilomètres des côtes de Madagascar et à 1500 kilomètres au nord-ouest de l'île de la Réunion, fait partie de l'archipel des Comores. Les Comores comprennent 3 autres îles : Anjouan (la plus proche de Mayotte), Grande Comore et Mohéli.

D'une superficie de 375 km<sup>2</sup>, le territoire de Mayotte est en fait constitué de deux îles (Grande Terre et Petite Terre) reliées entre elles par un service de barges. Le chef-lieu de l'île et capitale économique, Mamoudzou, se trouve sur Grande Terre. La capitale administrative, Dzaoudzi, ainsi que l'aéroport se trouvent sur Petite Terre. Mayotte est constituée de 17 communes (dont deux sur Petite Terre) qui portent le nom de leur chef-lieu.

L'île est entourée d'un des plus grands lagons du monde, d'une superficie de 1500 km<sup>2</sup> environ.

#### 3.1.2 *Administratif*

Mayotte est un territoire français depuis 1841. A la proclamation de l'indépendance des Comores, en 1976, la population de Mayotte se prononça pour le maintien de l'île au sein de la République française. Mayotte devint alors une collectivité territoriale, administrée par un représentant du gouvernement ayant rang de préfet.

Suite à un référendum en 2000, Mayotte est devenue une collectivité départementale française, pour laquelle la loi de 2001 prévoit un transfert progressif du pouvoir exécutif vers le président du conseil général.

Bien que la langue officielle et d'usage administratif soit le français, près des deux tiers des Mahorais ne la parlent pas couramment. La langue vernaculaire est le shimaoré.

#### 3.1.3 *Population*

##### *a) Recensement*

Le dernier recensement a eu lieu en 2002. La population légale de la collectivité départementale s'élevait au 30 juillet 2002 à 160 265 habitants, dont plus de 45 000 (28 %) vivaient à Mamoudzou. La densité de population était de 428 habitants par km<sup>2</sup>.

L'accroissement de la population, de l'ordre de 4,2 % annuellement, a été considérable entre 1997 et 2001. A un fort taux de natalité (42 ‰ habitants) s'ajoute une importante immigration d'origine essentiellement anjouanaise.

Les moins de 20 ans représentent 56 % de la population de Mayotte, ce qui en fait le territoire français le plus jeune.

L'islam sunnite est la religion majoritaire, puisque 95 % des Mahorais s'en réclament.

##### *b) Natalité*

Alors qu'en 1958, selon l'Insee, à peine 1 300 naissances étaient enregistrées à Mayotte, on en comptait plus de 7 500 en 2002, selon les chiffres donnés par la direction des affaires sanitaires et sociales, ce qui fait de la maternité de Mamoudzou la première maternité de

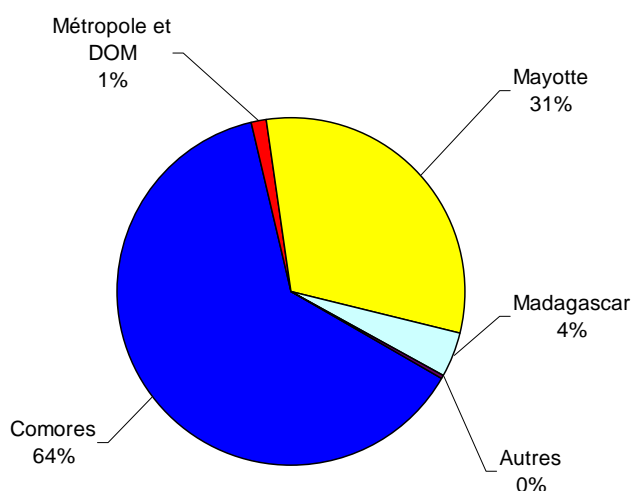
France pour son activité. Parmi les femmes qui ont accouché en 2002, près de 7 sur 10 étaient d'origine étrangère, comorienne pour la majorité d'entre elles (Figure 1). Plus de 15 % des mères comoriennes qui ont accouché à Mayotte s'en sont retournées par la suite aux Comores.

En 2002, l'âge moyen de la mère à l'accouchement était de 26,2 ans, contre 29,4 ans en métropole ; 44 % des femmes ayant accouché en 2002 à Mayotte avaient moins de 25 ans contre seulement 15 % en métropole en 2000.

Selon l'Insee, pour l'ensemble de la population de Mayotte, l'indicateur conjoncturel de fécondité s'établit à 4,7 enfants par femme avec cependant une forte disparité selon l'origine de la mère : 3,5 enfants pour les femmes nées à Mayotte contre 5 enfants pour les autres.

A l'heure actuelle, Mayotte dispose de neuf maternités dont sept en milieu rural. Depuis 2001, plus de la moitié des naissances ont eu lieu à Mamoudzou (54% en 2002). Cette forte proportion s'explique par l'attrait que suscitent les moyens techniques et humains dont dispose l'hôpital.

**Figure 1 : Origine des mères ayant accouché à Mayotte en 2002 (source : Insee, Etat civil de Mayotte, 2002)**

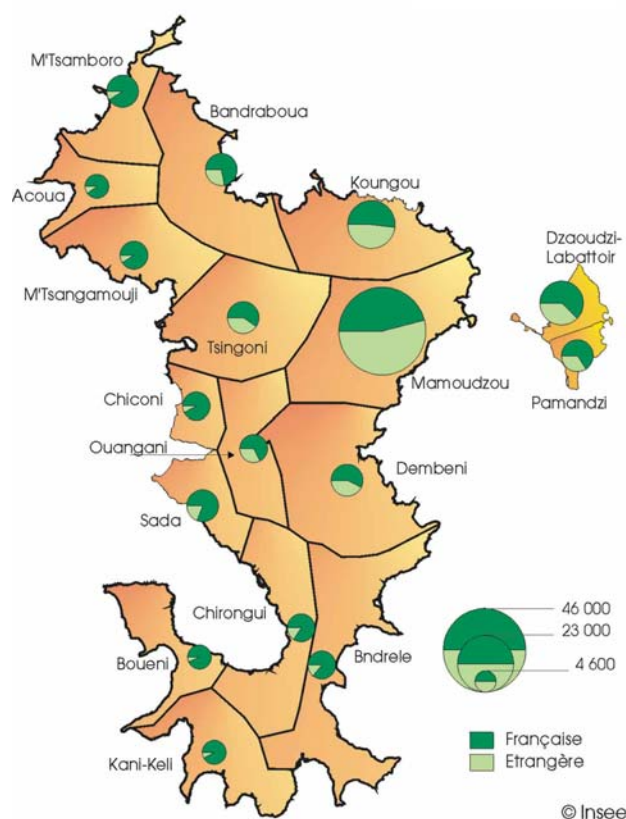


### *c) Immigration*

Si la population de nationalité française est stable, la population étrangère a presque doublé entre 1997 et 2002. Désormais, plus de 55 000 étrangers vivent à Mayotte, soit un résident sur trois (96 % de ces étrangers sont des Comoriens). La majorité d'entre eux serait en situation irrégulière puisque, selon la préfecture de Mayotte, il y avait moins de 10 000 permis de séjour en cours de validité en 2002.

La répartition territoriale des étrangers à Mayotte n'est pas uniforme. Trois communes sur les 17 que compte l'île (Mamoudzou, Koungou et Dembéné) en accueillent presque les deux tiers (Figure 2).

Figure 2 : Population de Mayotte par nationalité et par commune (Source : Insee, recensement 2002)



### 3.1.4 Organisation du système de soins

Les soins sont actuellement totalement gratuits dans le système public pour toute personne résidant à Mayotte. Cependant, la loi de 2001 prévoit la mise en place de l'assurance maladie en 2005.

Le système de soins repose sur un bon maillage du territoire, grâce à un centre hospitalier (situé à Mamoudzou avec une antenne sur Petite Terre) et 19 dispensaires, chacun couvrant un district sanitaire. Ces dispensaires, initialement sous tutelle de la Dass, sont coordonnés depuis peu par la direction du CHM. Il existe par ailleurs 9 médecins libéraux et 6 pharmacies privées.

Dans chaque dispensaire, les patients sont vus par un infirmier. Celui-ci prend en charge les pathologies bénignes, et oriente si nécessaire vers la consultation médicale. La délivrance des médicaments a lieu au sein du dispensaire. La grande majorité des dispensaires dispose d'une ambulance qui permet, le cas échéant, d'évacuer un patient vers le CHM. Chaque dispensaire est ouvert de 7 heures à 14h30 mais la continuité des soins urgents est assurée 24h/24h.

Les adultes et les enfants possèdent un carnet de santé, rempli à chaque consultation, ce qui permet un assez bon suivi du dossier médical.

Les grossesses sont suivies régulièrement, avec réalisation d'échographies en centres de PMI. Seule la visite du 9<sup>ème</sup> mois se déroule en maternité. Ces consultations sont réalisées, pour la très grande majorité d'entre elles, par des sages-femmes.

Les enfants sont suivis dès la naissance et de façon très régulière jusqu'à l'âge de 2 ans dans le centre de PMI à proximité du lieu de résidence de la famille. Il existe de nombreuses campagnes au sein des centres de PMI afin de promouvoir l'allaitement maternel exclusif

jusqu'à l'âge de 6 mois et l'introduction progressive d'une diversification alimentaire à partir de cet âge.

La PMI dispose en outre d'un réseau d'éducatrices de santé réalisant un maillage de l'ensemble du territoire de Mayotte (une éducatrice par district sanitaire). Ces éducatrices, issues du district où elles exercent, ont l'avantage de connaître parfaitement le terrain et d'être connues par la population. Ceci constitue un atout pour la conduite d'une investigation épidémiologique.

### 3.1.5 Système de surveillance épidémiologique

Il n'existe actuellement aucun système de surveillance épidémiologique structuré à Mayotte. Le système de maladies à déclaration obligatoire n'est pas en vigueur, bien que certaines fiches de déclaration de l'InVS soient utilisées. La Cire Réunion - Mayotte a inscrit dans son programme de travail la mise en place d'un système de surveillance intégré des maladies transmissibles et en particulier d'un système d'alerte.

### 3.1.6 Alimentation

#### *a) Le riz*

L'alimentation mahoraise est principalement basée sur le riz. Celui-ci est généralement cuit sans condiment dans de grandes quantités d'eau après avoir été préalablement lavé deux à trois fois.

Il existe plusieurs sortes de riz. Le riz non raffiné (riz ordinaire ou riz cargo) jouit d'une mauvaise réputation et est pratiquement introuvable dans les commerces de l'île. Le terme de riz demi-luxe concerne des brisures de riz raffiné. Le riz de luxe est un riz blanc très raffiné et particulièrement pauvre en thiamine, tout comme le riz parfumé au jasmin. Ces deux derniers types de riz sont les plus fréquemment retrouvés dans les commerces et sont largement consommés par la population, jouissant d'une meilleure réputation que la « provende »<sup>1</sup> (riz ordinaire ou riz demi-luxe).

Le riz disponible à Mayotte est quasi-exclusivement issu de l'importation (Thaïlande ou Madagascar). Il est raffiné soit avant importation, soit le plus souvent après l'arrivée sur l'île par l'entreprise Rizomay. Grâce à un système de subvention d'état, le riz raffiné par Rizomay peut être vendu à un tarif relativement abordable pour l'ensemble de la population.

Le riz peut s'acheter soit en grande surface, soit en épicerie. On n'en trouve pas sur les étals des marchés.

#### *b) Les autres aliments*

La banane plantain et le manioc sont souvent consommés bouillis, sans assaisonnement, sous la forme de « batabata ».

Les brèdes, feuilles de manioc le plus souvent, sont vendues sur les marchés et consommées comme accompagnement d'une viande ou d'un poisson.

Depuis quelques années, la consommation de « mabawas » semble avoir connu une augmentation explosive. Il s'agit d'ailes de poulets congelées importées, frites dans de grandes quantités de graisse, dont les enfants sont particulièrement friands, mais que toute la famille consomme. Les mabawas semblent s'être substitués aux autres types de viande dans l'alimentation mahoraise.

Outre le poulet, les viandes les plus consommées sont celles de bœuf ou de zébu, le porc étant absent de ce territoire majoritairement musulman.

---

<sup>1</sup> provende est un ancien terme français qui désigne à Mayotte de la nourriture de basse qualité

### *c) Pendant la grossesse et le post-partum*

Au cours de la grossesse elle-même, il ne semble pas exister de coutume alimentaire particulière à Mayotte.

En post-partum, les femmes comoriennes consomment traditionnellement le « oubou » pendant au moins 40 jours et sont sensées rester alitées au maximum. Le « oubou » est une bouillie constituée de riz cuit dans une très grande quantité d'eau, souvent sans aucun assaisonnement (certaines femmes y adjoignent du poivre, du lait ou du kirikiri, plante traditionnelle). Ces habitudes ont pour but de favoriser la lactation. La consommation de oubou se fait en sus des aliments normalement consommés, avec une quantité variant d'un petit saladier à quelques kilos par jour, répartis en 1 à 3 prises.

L'utilisation de lait maternisé est peu répandue et l'allaitement maternel jusqu'à 6 mois fait actuellement l'objet de campagnes d'information et de promotion auprès la population mahoraise.

#### *3.1.7 Le lalavi*

Les professionnels de santé exerçant à Mayotte rapportent la notion de polynévrites sensitivomotrices survenant chez les femmes enceintes et parturientes et évocatrices de béribéri. Traditionnellement, ces polynévrites sont traitées par des plantes (vahibé). Le traitement couramment utilisé est la vitaminothérapie (B1+B6), qui permet une régression partielle ou totale des troubles. Il n'existe, semble-t-il, aucune étude clinique et/ou biologique permettant d'affirmer la carence en vitamine B1. Cependant, cette entité clinique décrite chez les femmes enceintes correspond à un concept anthropo-nosologique puisqu'il existe un mot dans la langue shimaorée pour le définir : il s'agit du « lalavi ». Cette entité, décrite au cours de la grossesse ou dans la période du post-partum, comprend essentiellement des signes d'anamnèse à type de picotements et brûlures au niveau des membres inférieurs, parfois associés à des troubles de la marche et des douleurs musculaires.

## **3.2 Rappel sur le béribéri**

### *3.2.1 Etiologie*

Le béribéri est une affection métabolique rare, liée à une carence en vitamine B1 ou thiamine. Le déficit en thiamine peut être lié à une carence d'apport, à une malabsorption, à la présence d' « anti-thiamines » et/ou à une augmentation des besoins.

#### *a) Carence d'apport*

Il s'agit de l'étiologie de loin la plus fréquente, liée à une alimentation déséquilibrée et pauvre en vitamine B1. La carence en thiamine, dans beaucoup de parties du monde où cette pathologie a été décrite, est liée à une alimentation de base constituée essentiellement de céréales blanchies et raffinées, dont le riz poli. Des apports alimentaires insuffisants en thiamine peuvent entraîner l'apparition d'une carence clinique ou biologique en 2-3 mois chez un sujet adulte, en 2 à 3 semaines chez un enfant en bas âge.

La thiamine est une vitamine hydrosoluble, sensible à la chaleur et à l'action d'agents oxydoréducteurs. Ainsi le mode de cuisson du riz dans de grandes quantités d'eau, l'utilisation pour les préparations culinaires d'eau ayant été traitée par des sulfites ou du chlore, diminuent les qualités nutritionnelles de ces aliments et en particulier leur apport en vitamine B1.



### *b) Malabsorption*

Une malabsorption digestive, liée ou non à la présence de parasites intestinaux, peut être une cause de déficit en thiamine.

### *c) Consommation d' « anti-thiamines »*

La thiamine présente dans l'alimentation peut être détruite par des facteurs anti-thiamines, présents naturellement dans l'alimentation ou résultant d'autres processus tels que la présence d'un agent microbien. Dans ces situations, le déficit en thiamine peut s'installer en dépit d'apports nutritionnels suffisants. Ces facteurs anti-thiamines peuvent être :

- des antagonistes de la vitamine B1 qui interfèrent avec son absorption, à type de polyphénols ou de flavinoïdes. Les aliments connus pour contenir de tels antagonistes sont le thé, le café, la noix de bétel, certains fruits rouges ;
- des thiaminases qui altèrent la structure de la thiamine (tels certains poissons crus) ou réduisent l'activité biologique de la thiamine (comme pour certains agents bactériens). Ainsi, il a été décrit, notamment chez les japonais, que la présence de *Bacillus thiaminolyticus* dans les selles était associée à un déficit en thiamine plasmatique, en dépit d'apports nutritionnels suffisants et en raison de la destruction intestinale de la thiamine absorbée [WHO, 1999]. Il en est de même pour certaines mycotoxines qui peuvent se développer dans des entrepôts alimentaires dans certaines conditions d'humidité.

### *d) Augmentation des besoins*

Les besoins en thiamine sont augmentés dans plusieurs situations :

- lorsque la ration alimentaire est fortement déséquilibrée au profit des hydrates de carbone (la thiamine jouant le rôle de coenzyme dans la décarboxylation des acides alpha-cétoniques et dans la transcétolisation des sucres) ;
- lors des périodes d'augmentation du métabolisme telles que l'exercice physique prolongé, l'hyperthermie, l'hyperthyroïdie, la grossesse, particulièrement lors du troisième trimestre, ainsi que pendant l'allaitement.

## 3.2.2 Epidémiologie

Le bériberi est une pathologie rarissime. Au cours des trente dernières années, on a rapporté la survenue de quelques épidémies touchant des populations ayant une filière d'alimentation unique. Il s'agit principalement de populations vivant dans des camps de réfugiés et dépendant de l'aide alimentaire. Celle-ci, si elle est insuffisamment diversifiée et riche en thiamine a pu être à l'origine de cas de bériberi. On peut parfois retrouver le bériberi dans des situations particulières et très rares. On a ainsi pu décrire une épidémie de bériberi infantile en Israël, due à l'utilisation d'un lait casher qui ne contenait pas de thiamine dans sa formule.

## 3.2.3 Manifestations cliniques

La maladie se manifeste classiquement par deux tableaux cliniques distincts : le bériberi sec et le bériberi humide.

La forme sèche, plus fréquente chez l'adulte, consiste en une neuropathie sensitivomotrice périphérique bilatérale et symétrique prédominant aux membres inférieurs. La forme humide se traduit par une symptomatologie cardiovasculaire, associant des signes généraux à une insuffisance cardiaque à débit élevé pouvant aller jusqu'au collapsus, dans un tableau d'œdèmes généralisés, voire d'anasarque. Cette forme, qui met gravement en jeu le pronostic vital, est plus fréquemment retrouvée chez l'enfant.

D'autres formes, plus rares, peuvent aussi être observées chez l'enfant : la forme aphonique rencontrée entre 4 et 6 mois et la forme pseudo-méningée, classiquement décrite à plus de 6 mois de vie.

#### 3.2.4 Explorations biologiques

Le diagnostic de béribéri repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et contextuels.

L'exploration biologique du statut en vitamine B1 implique des examens coûteux, nécessitant un laboratoire spécialisé, de réalisation difficile, et dont l'interprétation est également délicate.

Le dosage de la concentration en thiamine plasmatique est un marqueur imparfait du stock de thiamine tissulaire. En revanche, l'activité transcétolase érythrocytaire est le reflet indirect de l'activité cellulaire et du stock tissulaire. En effet, la transcétolase érythrocytaire est une enzyme thiamino-dépendante, dont le cofacteur est la diphosphoryl-thiamine (DPT). L'examen biologique consiste donc à doser l'activité transcétolase de base, puis à évaluer l'effet DTP, c'est-à-dire l'augmentation relative de cette activité après addition *in vitro* d'ester diphosphorique de la thiamine. L'effet DTP évalue directement la saturation de l'apoenzyme par son cofacteur. Il permet aussi de réaliser *in vitro* un test d'efficacité de la recharge en thiamine.

Le dosage des acides organiques urinaires, avant et après recharge en thiamine, permet également une approche fonctionnelle des capacités de dégradation enzymatique des acides alpha-cétoglutariques.

Aucun de ces examens ne peut être réalisé en routine et le recours à un laboratoire spécialisé est indispensable.

#### 3.2.5 Traitement

Le traitement curatif consiste en l'administration de thiamine, par voie orale ou parentérale selon la gravité du cas.

Le traitement préventif repose sur des apports suffisants et adaptés de thiamine. Ces apports sont habituellement fournis par une alimentation équilibrée. Cependant, il peut parfois être nécessaire d'avoir recours à une supplémentation vitaminique (thiamine seule ou polyvitamines).

Si presque tous les aliments contiennent de la thiamine en quantité très faible, les levures, les légumineuses et les céréales complètes sont ceux qui en apportent le plus. *A contrario*, le riz poli et les tubercules en contiennent peu. Cependant, aucun aliment n'étant à proprement parler « riche » en thiamine, seule une alimentation variée, combinant plusieurs sources de thiamine, garantit des apports alimentaires suffisants.

Les apports quotidiens recommandés par l'OMS sont de 0,3 mg/j pour les enfants de moins de un an et de 1,8 mg/j pour les femmes enceintes.

## **4 Objectifs des investigations**

La déclinaison opérationnelle des termes de références de la mission a conduit à mettre en œuvre des investigations dont les objectifs étaient les suivants :

1. décrire avec précision le phénomène sanitaire observé et ses principales caractéristiques épidémiologiques ;
2. tenter de mettre en évidence d'éventuels facteurs de risque de survenue de la maladie en réalisant une enquête cas-témoins auprès des mères ;
3. proposer des hypothèses permettant d'expliquer la survenue de ce phénomène ;
4. élaborer des recommandations pour la poursuite des investigations le cas échéant ;
5. orienter les mesures de santé publique à court et moyen terme.

## 5 Méthodologie des investigations

### 5.1 Description de l'épidémie

Un des objectifs premiers de la mission a été de mettre en place en urgence un système de signalement, basé sur une définition des cas et sur un circuit de signalement.

#### 5.1.1 *Définition des cas*

Le 26 mai, une définition de cas épidémiologique a été établie selon trois niveaux hiérarchiques de probabilité sans possibilité de rétrogradation : cas suspects, cas probables et cas confirmé (Tableau 1).

La tranche d'âge concernée a été étendue jusqu'à 6 mois pour prendre en compte tous les cas de bérubéri cardiaque infantile.

La définition de cas a aussi inclus les enfants décédés avant leur arrivée dans une structure de soins (à domicile ou au cours du transport vers une structure de soins).

**Tableau 1 : Définition de cas de bérubéri infantile, Mayotte, avril-juillet 2004**

<b>Classification des cas</b>	<b>Définition</b>
<b>Cas suspect</b>	Tout enfant présentant l'ensemble des caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none"><li>- âge compris entre 3 semaines et 6 mois ;</li><li>- et absence d'antécédent médical connu ;</li><li>- et alimentation par allaitement maternel ;</li><li>- et survenue brutale d'un syndrome cardio-respiratoire<sup>1</sup> ;</li><li>- et absence de contexte infectieux ;</li><li>- et décédé ou non.</li></ul>
<b>Cas probable</b>	Cas suspect avec une bonne réponse clinique au traitement par thiamine
<b>Cas confirmé</b>	Cas probable avec au moins un examen biologique en faveur d'un déficit en thiamine : <ul style="list-style-type: none"><li>- thiamine plasmatique inférieure à la normale</li><li>- ou activité transcétolasique érythrocytaire augmentée</li></ul>

#### 5.1.2 *Organisation du circuit de signalement*

##### *a) Signalement prospectif*

Une fiche standardisée de signalement des cas (reproduite en annexe 2) a été rédigée et a été transmise le 26 mai à l'ensemble des médecins de l'île, accompagnée d'une note explicative.

Le médecin qui évoquait le diagnostic devait remplir la fiche de signalement pour tout enfant répondant à la définition de cas et la faxer immédiatement à la Dass.

L'inclusion du cas et sa classification étaient du ressort des épidémiologistes de l'InVS et du médecin du pôle santé de la Dass.

<sup>1</sup> Polypnée ou respiration ample ou signes de détresse respiratoire, sans toux

Un tableau quotidien de déclaration des cas était transmis par l'intermédiaire de la Dass aux différents partenaires.

Tous les malades devaient être adressés en urgence au CHM pour y être hospitalisés dans le service de pédiatrie.

L'ensemble des données cliniques et paracliniques concernant ces cas était centralisé au niveau du Clin. L'infirmière hygiéniste du Clin devait d'une part s'assurer de la transmission de la fiche de signalement des cas à la Dass et, d'autre part, tenir à jour un tableau synthétique de description clinique et paraclinique qu'elle transmettait régulièrement à la Dass.

#### *b) Signalement rétrospectif*

Un recensement systématique des décès survenus dans cette tranche d'âge depuis le 1<sup>er</sup> avril 2004 a été mis en place auprès des différents services d'état civil. Ce recensement a été complété par une recherche active des décès survenant à domicile, recherche réalisée par les éducatrices de santé dans leurs districts respectifs.

#### *5.1.3 Documentation biologique*

Afin de confirmer le diagnostic de béribéri chez les mères et les enfants, un protocole de prélèvement biologique, de préparation et de conditionnement pour le transport a été rédigé le 28 mai par un comité d'experts mandaté par la Direction générale de la santé (DGS) (annexe 3). Les investigations préconisées par ce protocole étaient à réaliser avant toute supplémentation en vitamines et à répéter trois jours après l'instauration d'un traitement:

- dosage de la thiamine plasmatique ;
- dosage de l'activité transcétolase érythrocytaire ;
- dosage des acides organiques urinaires.

L'analyse des prélèvements devait être réalisée par un laboratoire référent identifié par le groupe d'experts réuni par la DGS. Il s'agissait du Centre d'investigation clinique du groupe hospitalier Necker-Enfants malades.

## **5.2 Enquête cas-témoin**

Dans le but de confirmer l'origine carencielle de l'épidémie de béribéri infantile à Mayotte et d'identifier d'éventuels facteurs de risque de survenue de la maladie, une enquête cas-témoins a été menée dans l'île entre le 14 juin et le 25 juin 2004.

### *5.2.1 Définition des cas et des témoins*

#### *a) Cas*

##### **Définition :**

Toute mère d'enfant chez qui le diagnostic de cas suspect, probable ou confirmé de béribéri avait été porté entre le 4 avril et le 18 juin 2004.

##### **Inclusion :**

Toutes les mères répondant à la définition de cas, ayant pu être retrouvées et acceptant de répondre au questionnaire étaient incluses dans l'étude.

Le lieu de résidence exact des mères était déterminé par l'éducatrice de santé du district sanitaire correspondant, qui prenait contact avec la famille et sollicitait son accord pour participer à l'investigation.

Dans un second temps, l'enquêteur rencontrait la mère à son domicile ou au centre hospitalier de Mamoudzou (si l'enfant était encore hospitalisé), accompagné de l'éducatrice de santé. Lorsqu'une traduction était nécessaire, celle-ci était assurée par l'éducatrice de santé.

## b) *Témoins*

### **Définition :**

Une femme ayant un enfant vivant âgé de 3 semaines à 4 mois lors de l'enquête.

### **Sélection :**

Pour des raisons logistiques, l'enquête auprès des témoins a été menée après la fin de l'enquête auprès des cas.

Pour chaque cas enquêté, deux témoins étaient inclus dans l'étude. Les témoins éligibles étaient des femmes répondant à la définition ci-dessus et consultant au dispensaire dont dépendait leur village.

Lorsque cela était possible, les témoins étaient choisis dans les dispensaires des communes de résidence des cas, en réalisant ainsi un appariement de fréquence sur la commune de résidence. Il était proposé à ces femmes, dans leur ordre d'arrivée au dispensaire, de participer à l'enquête. Toutes les femmes consentantes étaient incluses, jusqu'à obtention du nombre désiré de témoins pour cette commune.

### 5.2.2 *Mesure des informations*

L'enquêteur utilisait un questionnaire standardisé (annexe 4) rédigé en quatre parties comprenant des questions fermées et ouvertes. Le questionnaire a été conçu par l'équipe de l'InVS puis adapté au contexte et au vocabulaire shimaoré avec l'aide des éducatrices de santé.

La *première partie* du questionnaire portait sur les caractéristiques individuelles de la mère :

- état civil de la mère et du nouveau-né ;
- origine géographique ;
- interrogatoire médical (histoire obstétricale simple, recherche de signes de carence en vitamine B1 pendant le dernier trimestre de la grossesse et l'allaitement). Lorsqu'il était disponible, le carnet de santé était consulté ;
- examen clinique orienté vers la recherche de signes neurologiques de carence en vitamine B1.

La *deuxième partie* concernait l'alimentation de la mère et du nourrisson pendant le dernier trimestre de la grossesse et l'allaitement :

- liste d'aliments avec évaluation semi-quantitative des consommations ;
- aliments tabous ou recommandés pendant le dernier trimestre de la grossesse et l'allaitement ;
- consommation de oubou en post-partum ;
- type de riz utilisé et filières d'approvisionnement ;
- consommation de différentes boissons pendant le dernier trimestre de la grossesse et l'allaitement, ainsi que les filières d'approvisionnement le cas échéant ;
- mode d'alimentation du nourrisson avant qu'il ne tombe malade.

La *troisième partie* concernait la prise :

- par la mère : de médicaments, de médications traditionnelles ou de topiques au long cours ou pendant le dernier trimestre de la grossesse et l'allaitement ;
- par l'enfant : de médications traditionnelles ou de topiques avant qu'il ne soit malade.

Enfin, la *quatrième partie* recherchait des informations sur l'environnement familial :

- origine et traitement de l'eau consommée par la mère ;
- renseignements simples sur l'habitat et les biens de consommation de manière à estimer le niveau socio-économique. Parmi les critères retenus : l'électrification, la présence de

télévision, de réfrigérateur, de congélateur, de sanitaires traditionnels (latrines traditionnelles, sans fosse septique et sans branchement sur le réseau d'eau) et de sol en terre battue (par rapport à sol cimenté ou carrelage).

### 5.2.3 Analyse des données

La saisie des données a été effectuée à l'aide du logiciel Microsoft Excel® et l'analyse à l'aide du logiciel SPSS® pour Windows 11.5.1.

L'association entre les facteurs de risque et la maladie a été mesurée en calculant l'odds-ratio (OR) et son intervalle de confiance à 95 %.

Deux analyses bivariées ont été effectuées en utilisant deux variables d'ajustement : le lieu de résidence (quatre zones : Mamoudzou, Petite Terre, Nord, Sud) et un indice socio-économique.

L'indice socio-économique a été construit de la façon suivante : la présence (cotée 1) ou l'absence (cotée 0) de 6 critères de type socio-économique (présence ou absence dans le logement de : électricité, télévision, réfrigérateur, congélateur, sol en dur et sanitaires reliés au réseau d'eau ou à une fosse septique). Un indice de 0 à 6 était obtenu en additionnant les cotes. L'indice a ensuite été discrétisé en deux groupes selon la médiane (indice bas ou élevé). Les deux variables d'ajustement n'ont pas été incluses dans le même modèle car la taille des échantillons était trop faible.

## 5.3 Estimation de la prévalence de la carence en thiamine chez les adultes

### 5.3.1 Démarche prospective

Un décompte prospectif des cas de lalavi (signes cliniques de carence en thiamine chez les femmes enceintes) a été mis en place à la consultation de deux dispensaires de la commune de Mamoudzou. Ce décompte a été assuré par les sages femmes effectuant habituellement les consultations après avoir été informées des signes d'interrogatoire et d'examen clinique à rechercher.

### 5.3.2 Démarche rétrospective

#### **Consultation en dispensaire :**

Une revue des registres de consultation de l'année 2003 du dispensaire de Bandrélé a été réalisée. Les motifs de consultation suivants étaient recherchés :

- « lalavi » ;
- béribéri ;
- paresthésie des membres inférieurs ;
- tétraplégie ;
- assortis ou non d'une prescription de vitamine B1 seule ou en association.

#### **Activité du service de médecine :**

La base informatisée des patients hospitalisés en 2003 dans le service de médecine adulte du CHM, codée selon la Classification internationale des maladies (CIM10), a été revue à la recherche du diagnostic de « neuropathies des membres inférieurs ».

## 5.4 Recherche d'un facteur étiologique non lié à une carence d'apport

Différentes hypothèses ont été évoquées concernant la présence éventuelle d'un ou plusieurs facteurs concomitant au contexte de carence d'apport en thiamine ayant pu participer au déclenchement de cette épidémie de béribéri infantile.

### 5.4.1 Qualité nutritionnelle des aliments

Outre les éléments en faveur d'une carence alimentaire en thiamine chez les mères des cas, d'autres facteurs pouvant diminuer la qualité nutritionnelle des aliments ont été systématiquement recherchés lors de l'enquête descriptive auprès des mères de cas, et en particulier :

- le mode de cuisson du riz ;
- le traitement de l'eau utilisée par la préparation culinaire, en particulier par sulfite.

Ainsi, le calendrier d'hyperchloration du réseau d'eau, réalisée habituellement en période cyclonique ou de fortes pluies, a été demandé à l'ingénieur sanitaire de la Dass et à la société d'exploitation du réseau (SOGEA), afin de vérifier, en fonction du lieu de résidence des cas, la possibilité d'une hyperchloration résiduelle pendant le dernier trimestre de grossesse et la période du post-partum des mères des cas.

### 5.4.2 Malabsorption ou pathologie générale

L'interrogatoire des mères et l'examen de leur carnet de santé ont systématiquement recherché la présence d'une éventuelle malabsorption (se traduisant par une diarrhée chronique), l'existence d'une pathologie digestive grave ou d'une pathologie cachectisante. De même, les biologistes du CHM ont été interrogés à la recherche d'une recrudescence de l'isolement de parasites digestifs, ou de l'identification de *Bacillus thiamineolyticus*.

Le statut des mères vis à vis de la sérologie VIH a été documenté à partir des examens réalisés systématiquement dans le cadre du suivi de la grossesse.

A la recherche d'une augmentation accrue des besoins en dehors de la grossesse et l'allaitement, les femmes ont également été interrogées pour ce qui concerne leur activité physique au cours de la journée (travail agricole...)

### 5.4.3 Consommation d'anti-thiamines

Lors de l'enquête auprès des mères, la consommation éventuelle d'aliments connus pour contenir des anti-thiamines a été systématiquement recherchée, en particulier le thé ou café, le poisson cru, la noix de bétel, les fruits rouges.

Des prélèvements de riz au niveau des stocks d'importateurs ont été réalisés par les services vétérinaires, à la demande des autorités sanitaires afin de rechercher des résidus de pesticides ou la présence de mycotoxines. Les prélèvements ont été adressés aux laboratoires spécialisés des services vétérinaires en métropole.



## 6 Résultats

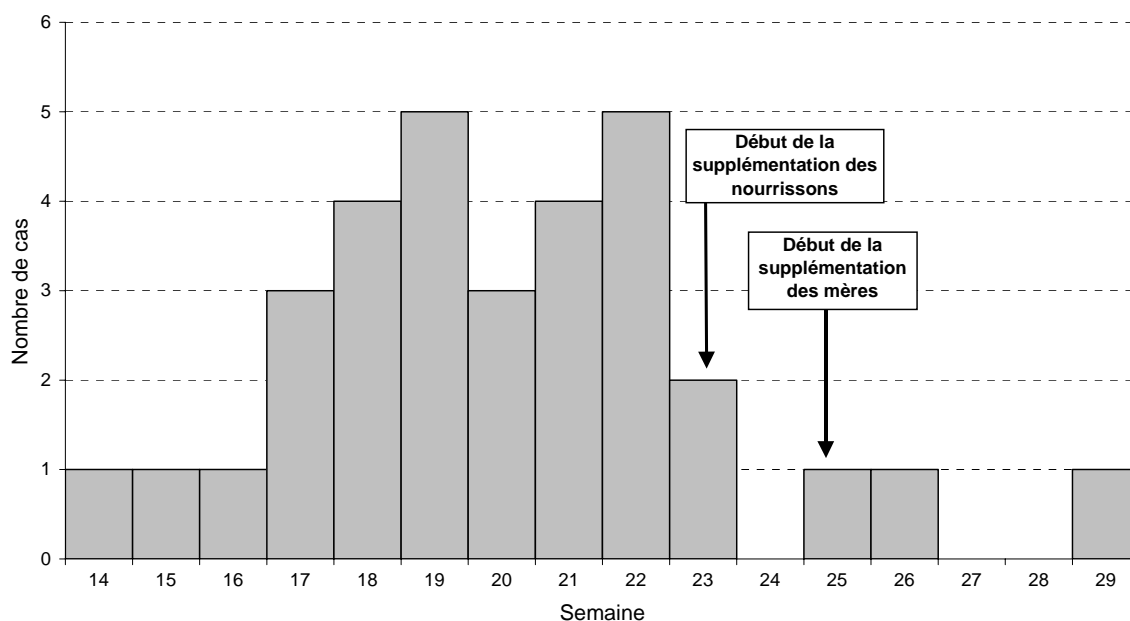
### 6.1 Description de l'épidémie

#### 6.1.1 Bilan épidémiologique

Entre le 4 avril et le 13 juillet 2004, 32 cas de bérubéri, dont 20 décès, ont été signalés par le système de surveillance mis en place (Figure 3). La classification des cas s'est établie comme suit :

- 2 cas confirmés (l'un par dosage de thiamine plasmatique à 36 nmol/l, l'autre par dosage de l'activité transcétolasique avant et après vitaminothérapie) ;
- 11 cas probables ;
- 19 cas suspects.

Figure 3 : Nombre de cas de bérubéri infantile déclarés par semaine, Mayotte, avril-juillet 2004



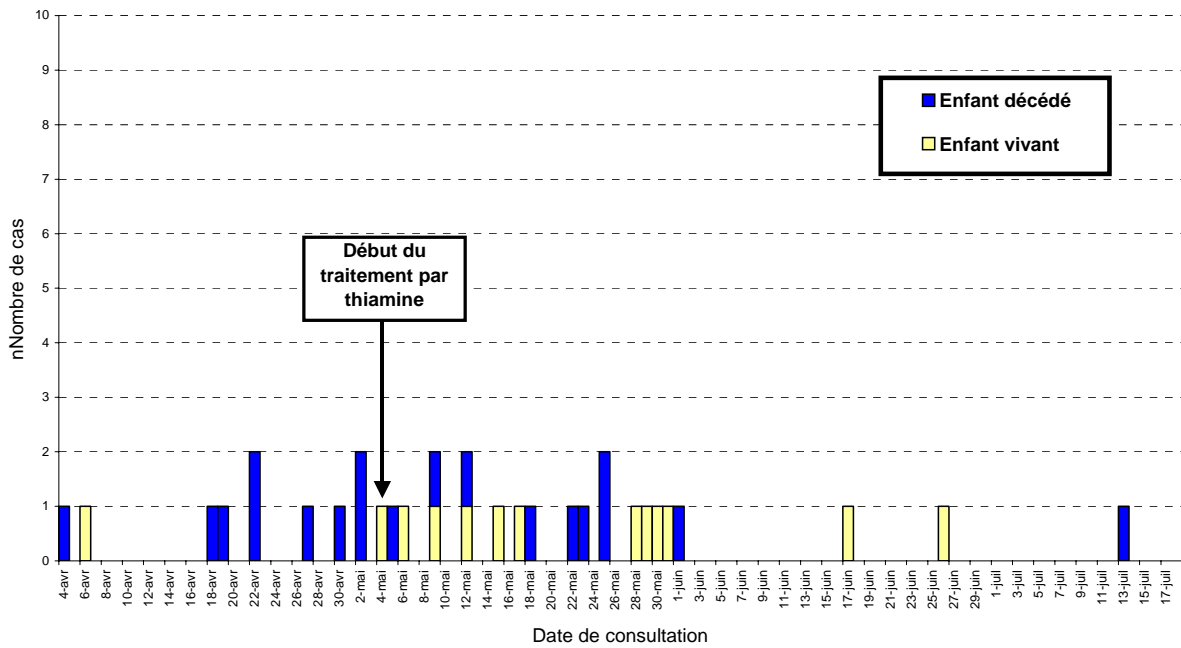
En raison de la brutalité du tableau clinique, le début des symptômes ne précède que de quelques heures la consultation en dispensaire ou au CHM

L'épidémie démarre semaine 14 pour prendre fin semaine 29 de 2004. Le nombre hebdomadaire de cas déclarés varie de 1 à 5 avec un pic de survenue la semaine 19 et la semaine 22. Après la mise en place de la supplémentation chez les nourrissons (semaine 23), 3 cas ont été déclarés (Figure 3).

#### 6.1.2 Létalité

Sur les 32 cas signalés, on a recensé 20 décès, soit une létalité de 62,5 %. Parmi les décès, 9 sont survenus avant leur accès à une structure de soins, 10 après. Un cas classé probable est décédé 21 jours après sa sortie d'hospitalisation où il avait été considéré comme guéri.

Figure 4 : Nombre de cas de bérubéri infantile déclaré par jour, Mayotte, avril-juillet 2004



A compter du 8 mai 2004 (semaine 19), l'administration de 50 mg de thiamine intraveineuse (ou intraosseuse, si aucune voie d'abord vasculaire n'était accessible) était systématique dans les services d'urgences et de pédiatrie du CHM devant tout nourrisson âgé de 3 semaines à 3 mois présentant un syndrome cardiorespiratoire aigu (Figure 4). Deux enfants sont décédés après avoir bénéficié de l'injection de thiamine. L'un d'eux était le cas qui est décédé à distance de sa sortie d'hospitalisation, alors qu'il avait été considéré comme guéri (échographie cardiaque de sortie normale). Le second était un cas suspect qui est décédé après trois arrêts cardiaques successifs survenus après le début de l'injection de thiamine. Aucun autre enfant ayant pu bénéficier de la thiaminothérapie parentérale n'est décédé (Tableau 2). A l'inverse, seul un des nourrissons n'ayant pas reçu de thiaminothérapie intraveineuse a survécu. Il s'agit d'un enfant qui a bénéficié d'une évacuation sanitaire vers l'île de la Réunion et pour lequel le diagnostic de bérubéri a été évoqué *a posteriori* et qui a reçu de la thiamine après son évacuation.

On recense en outre des séquelles neurologiques graves (atrophie corticale fronto-pariétale objectivée au scanner cérébral) chez 1 cas confirmé.

A noter d'autre part, 2 formes aphoniques parmi les cas suspects, cette forme clinique étant classiquement observée chez des enfants plus âgés.

Tableau 2 : Evolution des malades (N=32) en fonction du traitement par thiamine reçu en urgence, épidémie de bérubéri infantile, Mayotte, avril-juillet 2004 (p exact de Fisher < 0,001)

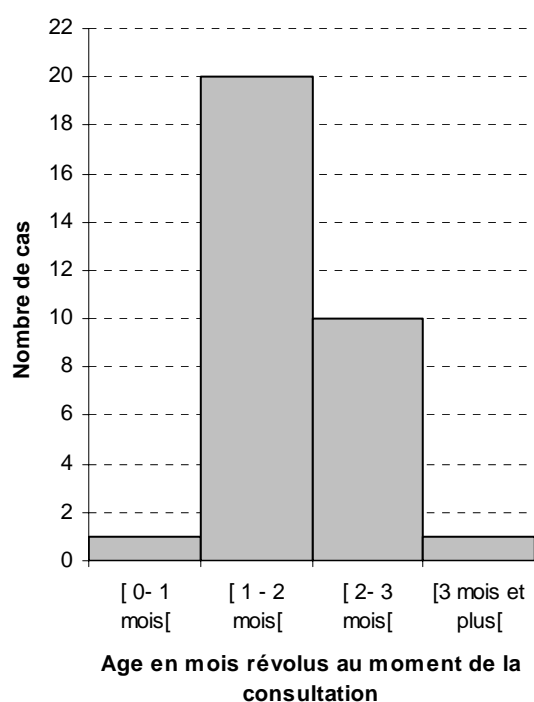
		Décès		
		+	-	
Thiamine	+	2	11	13
	-	18	1	19
		20	12	32

### 6.1.3 Caractéristiques épidémiologiques des cas

#### a) *Age*

L'âge des cas était compris entre 29 jours et 124 jours (Figure 5). A l'exception de 2 d'entre eux (l'un âgé de moins d'un mois, l'autre de plus de trois mois), les cas avaient un âge compris entre 1 et 3 mois.

**Figure 5 : Distribution par âge des cas de bérubéri infantile, Mayotte, avril-juillet 2004**



#### b) *Sexe*

Le sex-ratio (H/F) était de 2,6. La proportion d'enfants de sexe masculin était significativement plus importante chez les cas que chez les naissances de l'année 2003 (Tableau 3).

**Tableau 3 : Comparaison du sex-ratio chez les cas et du sex-ratio à la naissance dans la population générale en 2003, Bérubéri Mayotte, 2004 (p = 0,02)**

	n masculin / N total	Sex ratio (H/F)
Cas de bérubéri	23/32	2,56
Naissances 2003 (Insee)	3161/6232	1,03

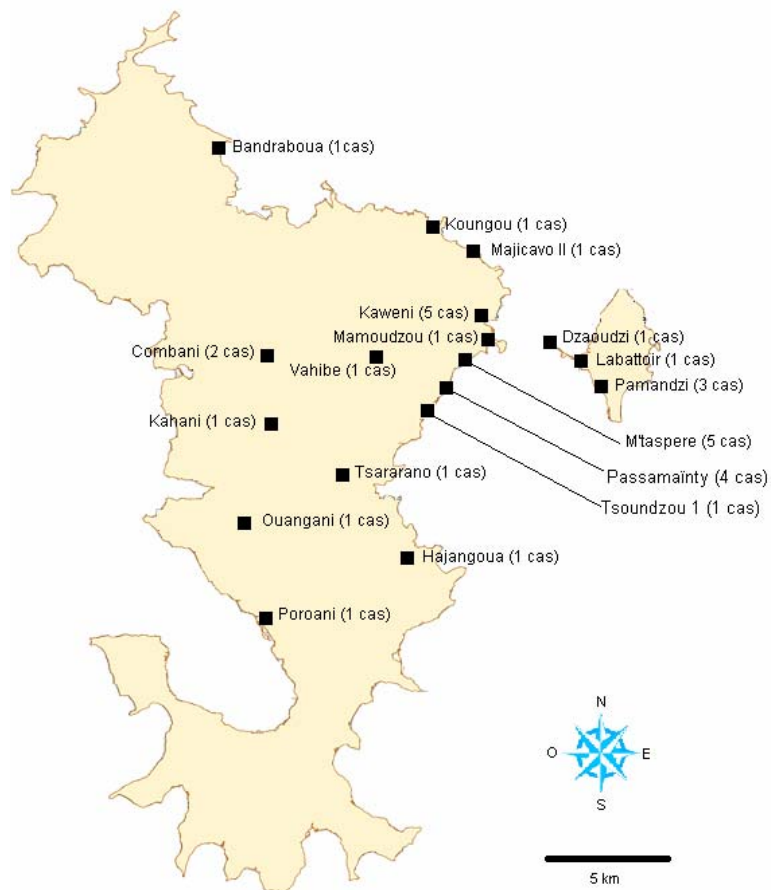
#### c) *Localisation géographique*

Des cas ont été signalés dans 9 (53 %) des 17 communes que compte l'île. Plus de la moitié d'entre eux ont été signalés dans la commune de Mamoudzou (Tableau 4 et Figure 6).

**Tableau 4 : Distribution des cas de bérubéri infantile par commune de résidence, Mayotte, avril-juillet 2004**

<b>Commune</b>	<b>Cas signalés</b>	<b>%</b>
Mamoudzou	17	53,1
Pamandzi (Petite terre)	3	9,4
Dembéni	2	6,3
Dzaoudzi (Petite terre)	2	6,3
Koungou	2	6,3
Ouangani	2	6,3
Tsingoni	2	6,3
Bandraboua	1	3,1
Chirongui	1	3,1
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>

**Figure 6 : Distribution des cas de bérubéri infantile par commune de résidence, Mayotte, avril-juillet 2004**



#### 6.1.4 *Eléments paracliniques*

##### a) *Thiamine plasmatique et activité transcétolase érythrocytaire (Tableau 5)*

Afin de confirmer le diagnostic chez les 32 cas déclarés, plusieurs prélèvements pour dosage de la thiamine plasmatique et de l'activité transcétolase érythrocytaire ont été réalisés. Malheureusement, en raison de problèmes de conditionnement et d'acheminement, du fait de la réalisation de certains prélèvements après injection de thiamine, ainsi que de l'absence à ce stade d'un laboratoire de référence, la grande majorité des prélèvements réalisés avant le 14 juin s'est révélée inexploitable. Seul le résultat d'un de ces dosages, réalisé en mai, était interprétable (enfant A, Tableau 5). Ce résultat de dosage de thiamine plasmatique était inférieur à la normale, confirmant le diagnostic de béribéri pour ce cas.

A partir du 2 juin 2004, date de diffusion et de validation du protocole d'investigation biologique rédigé par les experts réunis par la DGS, 2 cas, dont la suspicion de récurrence, sont survenus et ont pu être investigués sur le plan biologique conformément à ce protocole. Les cas survenus le 26 juin et le 13 juillet n'ont pu être prélevés correctement suivant le protocole. Les prélèvements ont donc concerné un couple « mère-enfant » pour 1 cas survenu le 17 juin, et 1 cas le 12 mai et hospitalisé à nouveau le 14 juin dans un tableau de détresse cardio-respiratoire, alors qu'il avait été considéré comme cas probable le 12 mai et qu'il avait reçu son traitement par thiamine lors de son hospitalisation précédente (Tableau 5).

**Tableau 5 : Résultats des investigations biologiques chez 3 cas de béribéri infantile et leur mère, Mayotte, avril-juillet 2004**

		<b>Thiamine plasmatique totale</b> (normale =126-250 nmol/l)	<b>TK* (UI/l)</b> (normale =123-206 UI/l)	<b>Effet DPT**</b> (normale =0-20%)	<b>Interprétation</b>
<b>Couple A</b>					
<b>Enfant</b>	avant traitement	36	-	-	Déficit probable
	après traitement	-	-	-	-
<b>Mère</b>	avant traitement	-	-	-	-
	après traitement	-	-	-	-
<b>Couple B</b>					
<b>Enfant</b>	avant traitement	64	88	56 %	Déficit
	après traitement	1482	164	0 %	Déficit corrigé
<b>Mère</b>	avant traitement	89	113	34 %	Déficit
	après traitement	250	155	10 %	Déficit corrigé
<b>Couple C</b>					
<b>Enfant</b>	avant traitement	-	-	-	-
	après traitement	1528	178	1%	Enfant supplémenté
<b>Mère</b>	avant traitement	139	116	15%	Valeurs limites inférieures
	après traitement	437	145	4%	Pas de déficit

\*Activité transcétolase érythrocytaire

\*\*Effet diphosphoryl-thiamine

Les résultats concernant le couple B ont confirmé que l'activité transcétolase était basse chez la mère et l'enfant et que ces valeurs ont été corrigées après traitement, alors que l'effet DTP, anormalement élevé avant traitement, a diminué après traitement par thiamine.

L'enfant C, initialement hospitalisé au mois de mai avait été classé cas probable et avait été considéré comme guéri à sa sortie d'hospitalisation (échographie cardiaque normale). Il bénéficiait d'un traitement d'entretien par thiamine orale. Il a de nouveau été hospitalisé le 14 juin avec un tableau clinique évocateur d'une rechute de béribéri qui a entraîné son décès. Les dosages réalisés à ce moment ont montré que cet enfant était correctement supplémenté et qu'il ne souffrait pas d'une carence en thiamine. Ainsi, son décès n'est certainement pas imputable au béribéri.

A noter qu'aucune de mères des couples B et C, dont les indicateurs biologiques étaient en faveur d'un déficit en vitamine B1, n'avait de signes cliniques lors de l'enquête.

#### *b) Dosage des acides organiques urinaires*

Des prélèvements ont été réalisés chez l'enfant du couple B et chez les mères du couple B et du couple C. Les résultats ont confirmé l'existence d'un bloc fonctionnel chez l'enfant du couple B, avec accumulation des acides organiques dérivés des acides fumariques et alpha-cétoglutarique. Après traitement par thiamine, ces valeurs ont diminué d'un facteur 3, confirmant la correction.

Les résultats étaient sans particularité chez les 2 mères.

#### *c) Examens bactériologiques*

##### **Examen direct :**

Différents prélèvements à visée bactériologique (LCR, aspiration trachéale, œil, liquide gastrique) ont été réalisés. Certains résultats sont revenus positifs, mais isolant des germes hétérogènes (pneumocoque, *hæmophilus*, streptocoque A), sans qu'aucun facteur étiologique commun ne puisse être identifié.

##### **Sérologies :**

Des sérologies pour la légionelle, les mycoplasmes et *chlamydiae* ont été réalisées et sont toutes revenues négatives.

#### *d) Examens virologiques*

Différentes sérologies virales ont été réalisées (les germes recherchés étaient échovirus, coxsackie, EBV, *influenza*, herpes, VRS, arbovirus et entérovirus). Les premiers résultats disponibles sont négatifs.

#### *e) Autres examens complémentaires*

Parmi les radiographies pulmonaires réalisées lors de l'admission à l'hôpital, certaines présentaient des signes évocateurs d'une pneumopathie interstitielle.

Au moins 3 cas présentaient un discret syndrome inflammatoire biologique (hyperleucocytose, discrète augmentation de la CRP) et plusieurs d'entre eux présentaient dès l'admission à l'hôpital des signes de souffrance cellulaire hépatique.

Chez un cas, le dosage de vitamine C plasmatique était bas, évoquant le diagnostic de scorbut.

### 6.1.5 Caractéristiques épidémiologiques des mères des cas

Parmi les 32 mères de cas, seules 21 ont pu être interrogées. L'âge médian [min – max] des mères cas était de 26 [18 – 39] ans, 90 % d'entre elles (18/20) ayant plus de 20 ans. Une majorité des mères des cas était étrangère, Anjouan étant l'origine la plus fréquemment retrouvée (Tableau 6). Tous les cas étaient originaires des Comores (mahoraises ou étrangères) et l'on n'a retrouvé aucune mère originaire de France métropolitaine ou de Madagascar. La durée médiane [min – max] de séjour des mères à Mayotte était de 6 ans [8 mois – 20 ans].

**Tableau 6 : Origine des mères des cas, épidémie de bérubéri infantile, Mayotte, avril-juillet 2004**

<b>Origine de la mère</b>	<b>effectif</b>	<b>%</b>
Anjouan	16	76,2
Mayotte	3	14,3
Grande Comore	1	4,8
Mohéli	1	4,8
Total	21	100,0

## **6.2 Recherche d'un facteur étiologique autre qu'une insuffisance d'apport en thiamine**

### *6.2.1 Pathologies générales sous-jacentes*

Aucune des mères interrogées ne souffrait d'une pathologie chronique ni d'une diarrhée chronique évoquant une éventuelle malabsorption. Toutes les mères ont eu dans le cadre du suivi de la grossesse une sérologie VIH qui était négative.

Les examens parasitologiques, prescrits dans le cadre de suivi de la grossesse chez certaines des mères, n'ont retrouvé que des germes banaux.

### *6.2.2 Prise de médicaments et de topiques*

#### *a) Par les mères*

Hormis la prescription systématique après l'accouchement d'une supplémentation martiale, d'antalgiques (Dafalgan®) et de contraceptifs oraux (Microval®), dont l'observance n'a pas pu être évaluée, seule 1 mère avait une prescription de Mebendazole (Vermox®<sup>1</sup>, durée et posologie inconnue). Aucune autre mère n'a déclaré la prise d'un traitement médicamenteux récent ou au long cours. A la lecture des carnets de santé, aucune autre prescription n'a été retrouvée, confirmant les déclarations des mères.

Six mères avaient pris des médicaments traditionnels au cours du dernier trimestre de grossesse ou de l'allaitement. Trois d'entre elles avaient pris du kirikiri (que d'autres mélangeaient avec le oubou), sensé favoriser l'allaitement et particulièrement consommé par les anjouanaises, 2 avaient pris du vahibé, plante traditionnellement utilisée pour traiter le lalavi et une avait pris des feuilles de citronnier. Quatre d'entre elles avaient déjà utilisé le même traitement traditionnel pour une précédente grossesse (2 du kirikiri et 2 du vahibé).

Trois femmes avaient déjà utilisé des topiques pour blanchir la peau. Aucune d'entre elles ne l'avait utilisé pendant le troisième trimestre de grossesse, 2 d'entre elles l'avaient utilisé pendant l'allaitement. Une seule femme a déclaré ne plus avoir utilisé ce genre de produit depuis le début de sa grossesse. Les produits utilisés étaient :

- marque Pandala, lieu d'achat inconnu ;
- marque Butaé White, acheté au marché-bazar de Mamoudzou ;
- marque Pandala, acheté à des marchands ambulants, associé à des corticoïdes locaux (Diprosone®)

<sup>1</sup> Anthelminthique à large spectre

#### *b) Par les enfants atteints de bérubéri*

Un nourrisson a reçu un traitement local à base d'éosine et de topique antibiotique (Fucidine®) un mois avant le début des signes (pour deux boutons).

Trois nourrissons avaient reçu des traitements traditionnels. L'un à base « d'herbes » (composition inconnue), un autre à base de plantes anjouanaises et de kirikiri, le dernier à base de « coveyen » (plante locale) et de « lait de coco sec » pour des épisodes de toux.

Pour 6 nourrissons, la mère a déclaré avoir utilisé du talc et/ou du lait de toilette et/ou de l'huile de coco. Dans un cas, la mère a déclaré avoir utilisé du miel pour traiter des gerçures sur les lèvres de l'enfant.

#### 6.2.3 Tisanes

Lors du troisième trimestre de la grossesse, 38,1 % (8/21) des mères des cas ont déclaré avoir consommé des tisanes, pour 55,0 % (11/20) lors de l'allaitement. Ces tisanes étaient des infusions de plantes, feuilles et racines diverses (difficiles à nommer en français), d'origine multiple. Le marché-bazar de Mamoudzou était la source majoritaire d'approvisionnement, quel que soit le lieu de résidence des familles.

Le mode de conservation des tisanes était le même dans 80 % des cas : les ingrédients étaient conservés dans un sac plastique, soit dans la cuisine, soit dans la pièce de vie (lieu sec).

#### 6.2.4 Autres boissons

D'autres boissons étaient consommées, durant le dernier trimestre de grossesse et l'allaitement, de façon plus rare, par quelques mères de cas : tonic, thé, eau de cuisson du riz, pango (boisson obtenue à partir du riz brûlé au fond de la casserole). L'eau est souvent consommée tiède, surtout en post-partum, afin de favoriser la lactation, en utilisant essentiellement l'eau de cuisson du riz.

#### 6.2.5 Mode de préparation et de conservation du riz

Le riz était habituellement lavé deux ou trois fois avant cuisson, le nombre de lavages pouvant aller jusqu'à quatre. Le riz était ensuite cuit dans une grande quantité d'eau.

Le riz était conservé dans l'emballage d'origine (sac de riz) dans la pièce de vie.

Le riz était acheté soit dans un supermarché (44,5 %) soit dans une épicerie (33,3 %) à proximité du domicile. Quelques femmes ne savaient pas d'où provenait le riz qu'elles consommaient, les courses étant faites par leur mari.

#### 6.2.6 Recherche de mycotoxines et de résidus de pesticides dans le riz

Les résultats des prélèvements de riz réalisés par les laboratoires vétérinaires à la recherche de résidus de pesticides ou de mycotoxines sont revenus négatifs.

#### 6.2.7 Traitement de l'eau

L'eau utilisée pour la préparation de la cuisine et pour la boisson provenait de l'eau du réseau distribuée par la SOGEA. Aucune des familles interrogées ne procédait à un traitement spécifique de l'eau (chlore ou sulfites).

L'analyse des taux de chlore résiduel sur le réseau d'eau correspondant au lieu de résidence des cas n'a pas mis en évidence d'élément notable sur les données disponibles. Le calendrier d'hyperchloration du réseau n'a malheureusement pas été fourni par la SOGEA.



## 6.3 Enquête cas-témoins

### 6.3.1 *Déroulement de l'enquête*

La collecte d'information a eu lieu du 27 mai au 24 juin 2004 inclus. La majorité des cas ont été interrogés du 27 mai au 4 juin, soit pendant cinq jours ouvrables, 3 cas ont été interrogés entre le 11 juin et le 18 juin. En raison de contraintes d'ordre logistique et organisationnel, l'enquête auprès des témoins s'est quant à elle déroulée du 14 au 24 juin.

Trente femmes répondaient à la définition de cas (2 cas sont survenus après la réalisation de l'enquête. Parmi elles, 22 (73,3 %) ont pu être localisées et contactées par les services de la Dass, dont 21 (95,5 %) ont accepté de répondre au questionnaire et ont été incluses dans l'étude. Quarante témoins ont été sélectionnés dans huit dispensaires de l'île.

A l'exception des communes de Tsingoni et de Bandraboua, au moins 1 mère-témoin a pu être sélectionnée dans chaque commune où 1 cas a été déclaré.

### 6.3.2 *Résultats*

#### *a) Caractéristiques individuelles des cas et des témoins*

La parité, l'origine et la durée de résidence sur l'île ne différaient pas entre les cas et les témoins. La proportion de femmes de moins de 20 ans paraissait plus élevée chez les témoins sans que cela fût statistiquement significatif (Tableau 7).

**Tableau 7 : Caractéristiques de la mère, épidémie de bérubéri infantile, Mayotte, avril-juillet 2004**

	Cas (n/total)	Témoins (n/total)	OR [IC <sub>0,95</sub> ] brut
Age > 20 ans	18/20	30/40	3,00 [0,59-15,26]
Multiparité	18/21	32/40	1,50 [0,35-6,38]
Grande multiparité (>3 Enfants)	7/21	17/40	0,68 [0,23-2,04]
Deux derniers accouchements rapprochés (<2 ans)	7/13	13/24	0,66 [0,18-2,35]
Polygamie	3/21	10/40	0,50 [0,12-2,06]
Originaire de l'étranger	18/21	30/39	1,80 [0,43-7,53]
Résidence à Mayotte depuis moins de 5 ans	8/18	18/30	0,53 [0,16-1,74]

#### *b) Signes neurologiques de carence en vitamine B1*

La proportion de cas ayant des signes d'anamnèse compatibles avec une carence en thiamine était plus élevée que celle de témoins, sans que cela fût statistiquement significatif (Tableau 8).

**Tableau 8 : Signes cliniques de carence en thiamine chez les mères, épidémie de bérubéri, Mayotte, avril-juillet 2004**

Signes compatibles avec une carence en thiamine	Cas (n/total)	Témoins (n/total)	OR [IC <sub>0,95</sub> ] brut
Anamnèse	8/20	9/38	2,15 [0,67-6,89]
Clinique	5/20	5/26	1,40 [0,34-5,71]

*c) Niveau socio-économique*

Les mères d'enfants atteints de bérubéri vivaient plus souvent dans une maison au sol en terre battue, et possédaient moins fréquemment de réfrigérateur que les femmes témoins (Tableau 9). La proportion de familles de cas ayant des sanitaires traditionnels était de 95 %, alors que cette proportion n'était que de 72 % chez familles témoins.

**Tableau 9 : Caractéristiques socio-économiques de l'habitat des cas et des témoins, épidémie de bérubéri, Mayotte, avril-juillet 2004**

	Cas (n/total)	Témoins (n/total)	OR [IC <sub>0,95</sub> ]	OR [IC <sub>0,95</sub> ] ajusté sur le lieu de résidence
Absence d'électricité	14/20	31/40	1,48 [0,44-4,95]	1,53 [0,44-5,25]
Absence de télévision	11/20	28/40	1,91 [0,63-5,80]	1,94 [0,63-5,93]
Absence de réfrigérateur	15/19	20/40	<b>3,75</b> [1,06-13,29]	<b>3,75</b> [1,06-13,30]
Congélateur	8/19	15/40	0,83 [0,27-2,51]	0,83 [0,27-2,54]
Sol en terre battue	8/18	7/40	<b>3,77</b> [1,10-13,00]	<b>4,01</b> [1,10-14,58]
Sanitaires traditionnels	19/20	29/40	7,21 [0,86-60,48]	7,21 [0,87-60,48]

*d) Alimentation de base de la mère et de l'enfant*

Le oubou était consommé pendant l'allaitement par 100 % (21/ 21) des cas et 90 % (36/40) des témoins (Tableau 10). Les 4 témoins qui ne consommaient pas de oubou étaient d'origine malgache.

La durée de consommation traditionnelle de 40 jours était dépassée par 38,1 % (8/21) des cas et par 40,0 % (14/35) des témoins (OR [IC<sub>0,95</sub>] =0,92 [0,26-3,22]).

Toutes les mères des enfants atteints de bérubéri nourrissaient leur enfant exclusivement au sein, alors que cette proportion n'était que de 40 % chez les femmes témoins.

**Tableau 10 : Aliments de base consommés par les mères et par les nourrissons au cours des six mois post-partum, épidémie de bérubéri infantile, Mayotte, avril-juillet 2004**

Aliment de base consommé au cours des 6 mois post-partum	Cas (n/total)	Témoins (n/total)	OR [IC <sub>0,95</sub> ] brut
Oubou pour la mère	21/21	36/40	5,30 [1,98-15,42]*
Lait maternel pour le nourrisson	21/21	24/40	28,96 [11,23-81,45]*

\* : OR calculé par une méthode d'approximation

Les biberons d'eau donnés en complément de l'allaitement maternel étaient dans la grande majorité des cas constitués d'eau embouteillée (88,2 % chez les cas versus 92,0 % chez les témoins) ou bien d'eau du réseau, donc d'eau traitée.

Les ajustements sur l'indice socioéconomique et sur le lieu de résidence n'ont pas pu être réalisés car le nombre de mères nourrissant artificiellement leur enfant était égal à 0 parmi les cas.

*e) Diversification alimentaire chez la mère*

**Troisième trimestre de grossesse :**

Après ajustement sur l'indice socio-économique, pendant le troisième trimestre de la grossesse, la proportion de cas qui ne consommaient pas de légumineuses, de brèdes, ou de viande était significativement supérieure à celle des témoins. L'ajustement sur le lieu de résidence ne modifiait pas les résultats (Tableau 11).

**Tableau 11 : Exposition à des facteurs de risque alimentaire de la mère au cours du troisième trimestre de grossesse, épidémie de bérubéri, Mayotte, avril-juillet 2004**

Items absents de l'alimentation du 3 <sup>ème</sup> trimestre de grossesse	Cas (n/total)	Témoins (n/total)	OR [IC <sub>0,95</sub> ] brut	OR [IC <sub>0,95</sub> ] ajusté sur l'indice socioéconomique
Riz	1/21	1/39	1,9 [0,11-32,01]	2,39 [0,14-42,08]
Légumineuses	9/20	8/40	3,27 [1,01-10,58]	<b>5,01</b> [1,42-17,73]
Brèdes	7/21	1/39	19,00 [2,14-168,59]	<b>13,96</b> [1,42-137,40]
Tubercules	3/20	6/39	0,97 [0,22-4,37]	1,53 [0,31-7,51]
Viande	6/21	2/40	7,60 [1,38-41,95]	<b>10,89</b> [1,86-63,91]
Mabawas	4/21	1/14	3,06 [0,30-30,73]	2,87 [0,26-31,64]
Poisson	4/21	4/40	2,12 [0,47-9,50]	1,82 [0,35-9,40]
Lait	4/21	11/40	0,62 [0,17-2,26]	0,62 [0,15-2,62]
Œufs	10/21	18/40	1,11 [0,39-3,20]	1,20 [0,37-3,89]
Fruits	2/21	3/39	1,26 [0,19-8,23]	1,72 [0,25-11,65]

**Six mois post-partum :**

De même que pendant le troisième trimestre de grossesse, l'absence de consommation de légumineuse et de viande en post-partum était retrouvée plus fréquemment chez les mères d'enfants atteints de bérubéri que chez les témoins (Tableau 12). Ce résultat n'était pas statistiquement significatif en ce qui concerne les brèdes, qui semblaient en outre moins fréquemment consommées en post-partum que pendant le troisième trimestre de grossesse. L'ajustement sur le lieu de résidence n'a apporté aucune modification à ces résultats.

**Tableau 12 : Alimentation des cas et des témoins au cours des six premiers mois post-partum, épidémie de bérubéri, Mayotte, avril-juillet 2004**

Items absents de l'alimentation des six mois post-partum	Cas (n/total)	Témoins (n/total)	OR [IC <sub>0,95</sub> ] brut	OR [IC <sub>0,95</sub> ] ajusté sur l'indice socioéconomique
Riz	0/21	0/39	1,84 [0,46-7,39]*	..**

Légumineuses	8/20	7/40	3,14 [0,94-10,55]	<b>3,91</b> [1,06-14,46]
Brèdes	4/21	1/39	8,94 [0,93-86,09]	7,26 [0,68-77,41]
Tubercules	2/20	4/39	0,97 [0,16-5,82]	1,80 [0,25-12,85]
Viande	4/21	1/40	9,18 [0,95-88,30]	<b>11,59</b> [1,17-115,30]
Mabawas	3/21	1/14	2,17 [0,21-23,25]	1,92 [0,15-24,67]
Poisson	3/21	2/38	3,00 [0,46-19,59]	3,80 [0,42-34,08]
Lait	20/21	33/40	4,24 [0,49-37,07]	-**
Œufs	13/21	25/40	0,98 [0,33-2,90]	0,81 [0,24-2,74]
Fruits	0/21	0/39	1,84 [0,46-7,39]*	-**

\* : OR calculé par une méthode d'approximation

\*\* : calcul de l'OR ajusté impossible

## 6.4 Estimation de la prévalence de la carence en thiamine chez les adultes

### 6.4.1 Recensement des « lalavi » dans deux dispensaires

Les résultats de ce recensement sont présentés dans le Tableau 13.

**Tableau 13 : Décompte des cas de signes cliniques de carence en vitamine B1 chez les femmes enceintes ou allaitantes (« lalavi ») dans des dispensaires de Mayotte du 1<sup>er</sup> juin au 23 septembre**

Lieu*	Période d'observation	n lalavi / N consultations
<b>Commune de Mamoudzou</b>		
Mamoudzou (M)	01/06 – 15/06	1/333
Jacaranda (D)	01/06 – 15/06	0/389**
	02/08 – 31/08	0/43
Passamaïnty (D)	01/06 – 15/06	15/182
M'tsapere (M)	15/06 – 01/09	8/267***
<b>Commune de Pamandzi</b>		
PMI Pamandzi	02/08 – 30/08	1/10****
<b>PMI Nord</b>		
PMI Acoua	20/09 – 23/09	0/6
PMI Dzoumogné	20/09 – 23/09	0/2
PMI M'tsangamouji	20/09 – 23/09	0/7
<b>PMI centre</b>		
Chiconi	20/09 – 23/09	0/9
Ouangani	20/09 – 23/09	0/8
<b>Total</b>	-	25/1 256

\* : M : Maternité, D : dispensaire

\*\* : Femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse

\*\*\* : Dont 163 femmes enceintes et 104 femmes allaitantes, les 8 cas sont des femmes enceintes.

\*\*\*\* : Femmes allaitantes

6.4.2 Etude des registres du dispensaire de Bandrélé ainsi que de la base de données informatique du service de médecine du CHM

a) *Registres des dispensaires de Bandrélé*

Pour l'année 2003, seuls 4 cas correspondaient aux motifs de consultation recherchés.

b) *Bases de données du service de médecine*

Pour l'année 2003, 11 cas correspondant au codage CIM-10 recherché ont été retrouvés, dont 10 femmes et 1 homme. Parmi ces cas hospitalisés, seuls 4 ont pu bénéficier de prélèvements en vue de réaliser un dosage de thiamine plasmatique. Les résultats étaient en faveur d'une diminution du taux plasmatique de thiamine chez 3 de ces patients.

Pour l'année 2004, jusqu'au 1<sup>er</sup> juin, on retrouve l'hospitalisation de 7 femmes et 1 homme pour neuropathie des membres inférieurs. Pour ces cas, seul un des prélèvements réalisés était interprétable et a révélé un dosage de thiamine plasmatique bas. D'autres prélèvements n'ont pu être réalisés.

## 7 Mesures de contrôle

Dans l'urgence et en attente des résultats complets des investigations, la Direction générale de la santé a décidé, après avis d'un groupe d'experts et au vu des premiers éléments descriptifs, de mettre en place et de financer une campagne de supplémentation en thiamine à visée préventive. Auparavant, des stocks de thiamine injectable avaient été prédisposés dans les dispensaires afin de permettre une prise en charge plus rapide des cas.

### 7.1 Supplémentation en thiamine des nourrissons

#### 7.1.1 *Population cible*

Le protocole prévoyait la supplémentation de tous les nouveaux-nés du huitième jour au sixième mois de vie.

#### 7.1.2 *Modalités pratiques*

Dans tous les dispensaires de l'île, des flacons d'Alvityl® (polyvitamines) ont été distribués aux femmes ayant des enfants concernés par la campagne. La dose préconisée était de 1 cuillère à café de polyvitamines par semaine à prendre jusqu'à la fin du sixième mois de vie. Un flacon d'Alvityl® est suffisant pour 6 mois de traitement. Cette distribution était accompagnée de campagnes d'information radio et télédiffusées en français et en shimaoré, incitant les mères à se rendre au dispensaire.

#### 7.1.3 *Echéancier*

La décision a été prise le 26 mai, la campagne débutée le 2 juin, pour une durée initiale de trois mois. La poursuite de cette campagne est à évaluer en fonction d'une part de l'évolution de la situation épidémiologique et d'autre part des résultats des investigations complémentaires.

#### 7.1.4 *Evaluation de la couverture*

Au 26 août, la pharmacie du CHM avait distribué 4 397 flacons d'Alvityl® depuis le 2 juin, ce qui correspond selon la Dass à un taux de couverture de la population –cible de nourrissons proche de 100 %. De façon concomitante à cette campagne, une intensification de contrôles de police semble avoir eu un impact défavorable sur la couverture de la population en retardant l'accès au dispensaire de certaines mères n'ayant pas de papiers en règle.

### 7.2 Supplémentation en thiamine des mères

#### 7.2.1 *Population cible*

Le protocole prévoyait la supplémentation de toutes les femmes enceintes au dernier trimestre de grossesse et allaitantes jusqu'à 6 mois post-partum.

### 7.2.2 Modalités pratiques

Les modalités de cette campagne étaient similaires à celles de la campagne visant les nourrissons. Le produit choisi était le Bécozyme® (polyvitamines) à la dose d'un comprimé par semaine, à prendre jusqu'à la fin du 6<sup>ème</sup> mois post-partum. Les femmes devaient recevoir leurs doses de Bécozyme lors de leur consultation de suivi de grossesse ou en post-partum, c'est-à-dire en PMI ou en maternité. De même une campagne d'information radio et télédiffusée en français et en shimaoré a été mise en œuvre par la Dass afin de soutenir cette campagne de supplémentation.

### 7.2.3 Echancier

La décision a été prise le 2 juin, la campagne a débuté le 15 juin également pour une durée de trois mois.

### 7.2.4 Evaluation de l'impact

Au 26 août, la pharmacie du CHM avait distribué 85 600 comprimés de Bécozyme ® depuis le 15 juin, ce qui correspond selon la Dass à un taux de couverture de la population-cible des femmes enceintes et allaitantes proche de 100 %.

## 8 Discussion

### 8.1 Une épidémie de bérubéri infantile grave

#### 8.1.1 *Confirmation du diagnostic*

La présentation clinique et biologique des cas a permis aux médecins du CHM d'évoquer très rapidement le diagnostic de bérubéri infantile. L'efficacité du traitement par thiamine injectable, véritable test thérapeutique, est venue renforcer cette hypothèse diagnostique. En effet, parmi tous les enfants ayant reçu de la thiamine injectable, seuls deux sont décédés. L'un de ces décès, survenu à distance de l'épisode aigu de bérubéri a fait craindre dans un premier temps une rechute, ce qu'excluent les résultats des prélèvements biologiques réalisés chez cet enfant.

De plus, après la mise en place de la campagne de supplémentation des nourrissons par polyvitamines, aucun nouveau cas n'est survenu chez un enfant supplémenté, ce qui constitue un argument fort en faveur du bérubéri. Les seuls nouveaux cas étant survenus chez des enfants qui n'avaient pas eu accès aux campagnes de supplémentation.

La diminution des taux plasmatiques de thiamine et la diminution de l'activité transcétolasique érythrocytaire constatées sur les prélèvements exploitables, aussi bien chez les 2 cas que chez leurs deux mères, apportent la confirmation biologique de la carence en vitamine B1. La normalisation de ces données biologiques après trois jours de traitement vient renforcer la preuve biologique.

#### 8.1.2 *Caractère épidémique*

La survenue brutale, sur une période de 3 mois, de 32 cas de bérubéri infantile à Mayotte constitue à l'évidence une épidémie. En effet, cette pathologie n'avait encore jamais été rapportée dans l'île, malgré le contexte de « lalavi » apparemment endémique.

Le système de signalement mis en place avait pour objectif de détecter tous les nouveaux cas de bérubéri survenant à Mayotte afin de permettre une prise en charge précoce. C'est pourquoi la définition de cas utilisée était très sensible. La taille restreinte de l'île et le petit nombre d'acteurs impliqués a permis à ce système de signalement d'être très réactif. Dans la mesure où ce système couvrait l'ensemble des dispensaires et au vu du travail effectué par les éducatrices de santé pour la recherche active des malades dans les familles, il est peu probable que soient survenus des cas qui n'aient pas été signalés. Nous pensons que les courbes de la Figure 3 et de la Figure 4 représentent bien l'importance et la dynamique de l'épidémie.

Bien que la majorité des cas soient issus de la commune de Mamoudzou, cela n'implique pas forcément que la population de la commune de Mamoudzou soit exposée à un risque particulier. En effet, la commune de Mamoudzou regroupe à elle seule 28 % de la population régulière et il semble qu'elle regroupe aussi une forte population clandestine, difficilement quantifiable, attirée par l'activité économique. De plus, on recense des cas dans plus de la moitié des communes de l'île suivant une répartition qui semble homogène.

Les enfants atteints étaient pour la plupart âgés de 1 à 3 mois, ce qui correspond aux données de la littérature [WHO, 1999].



Le sex-ratio (H/F) des cas était de 2,6 et était significativement supérieur à celui de la même classe d'âge dans la population générale. Ce résultat pourrait s'expliquer par une sous-déclaration des cas chez les enfants de sexe féminin. D'après les témoignages de tous les acteurs locaux, aussi bien de la Dass que du CHM ou des dispensaires, aucun élément tangible ne vient soutenir cette hypothèse. L'investigation n'a pas mis en évidence de facteur permettant d'expliquer cette sur-représentation. Ainsi, à ce stade, deux hypothèses peuvent être évoquées : soit cette différence est due à un facteur inconnu à l'heure actuelle, soit elle est le fruit du hasard, favorisé par la petite taille de l'échantillon.

L'épidémie a touché les populations mahoraises et comoriennes de l'île (à l'exclusion des Métropolitains et des autres populations vivant à Mayotte, comme les malgaches). La proportion de femmes d'origine anjouanaise parmi les mères des cas (76 %) est très importante. Selon l'Insee cependant, cette population est à l'origine de 64 % des accouchements sur l'île. Il n'est toutefois pas exclu que le niveau socioéconomique plus faible des familles anjouanaises ait joué un rôle dans l'exposition aux facteurs de risque de la maladie, de par une moins grande facilité d'accès à la diversification alimentaire.

Bien que majoritairement d'origine comorienne, les mères des cas n'étaient pas des immigrées récentes, comme en atteste leur durée de séjour à Mayotte (médiane : 6 ans, durée la plus courte : 8 mois). Ceci suggère que la carence en thiamine s'est constituée - ou a été au moins entretenue - à Mayotte et qu'il ne s'agissait pas d'une pathologie importée.

### *8.1.3 Gravité*

Cette épidémie de bérubéri infantile, responsable du décès de 20 enfants et de séquelles neurologiques graves chez un nourrisson, constitue un phénomène sanitaire très grave. La létalité élevée (62,5 %) s'explique, d'une part par le délai entre la survenue des premiers cas et l'identification du bérubéri comme hypothèse diagnostique principale permettant d'instituer des mesures thérapeutiques efficaces, et d'autre part par la gravité de l'état clinique des enfants, dont la plupart présentaient un collapsus à leur arrivée au CHM.

## **8.2 Une épidémie liée à une carence d'apport en thiamine d'origine alimentaire**

Bien qu'il soit impossible de l'affirmer avec certitude, les résultats de l'investigation suggèrent fortement que l'épidémie de bérubéri infantile à Mayotte est due à une carence d'apport chez les nourrissons, carence elle-même secondaire à une carence d'apport chez les femmes allaitantes. Un certain nombre d'arguments confortent cette hypothèse.

### *8.2.1 Carence d'apport chez les enfants*

Le lien entre la carence chez l'enfant et le statut vitaminique de la mère est attesté à la fois par les éléments biologiques et épidémiologiques. Un dosage a montré une carence en thiamine conjointe chez une mère et son enfant. Par ailleurs le lait maternel était l'alimentation exclusive de 100 % des cas et seulement de 60 % des témoins de l'enquête cas-témoins (OR [IC<sub>0,95</sub>] = 28,96 [11,23-81,45]), ceci suggérant une forte relation entre ce facteur et la maladie. C'est pourquoi, malgré l'absence de dosage de la thiamine dans le lait maternel, il est raisonnable de penser que c'est ce lait insuffisamment riche en thiamine qui a entraîné une carence d'apport chez les enfants et donc l'épidémie de bérubéri.

L'existence d'un déficit endémique en thiamine chez les femmes enceintes et allaitantes à Mayotte est suggérée par les cas de « lalavi » rapportés dans cette population. Les résultats de l'enquête cas-témoins semblent montrer une plus grande prévalence de signes de lalavi chez les mères d'enfants atteints de bérubéri, sans que cette différence soit statistiquement

significative. Si la symptomatologie du « lalavi », telle qu'elle est rapportée par les acteurs locaux, est compatible avec une telle étiologie, celle-ci n'a cependant jamais été confirmée. Il faut par ailleurs garder à l'esprit qu'il n'y a aucune corrélation entre l'importance de la carence en thiamine et l'expression clinique de cette carence, qui peut même parfois être absente [WHO, 1999]. La tentative, dans le cadre de cette mission, de décrire la fréquence du « lalavi » dans certains dispensaires, n'a pas donné de résultat satisfaisant. Bien que 25 cas de « lalavi » aient été recensés pour 1 256 consultations, les périodes d'observation de durée différente entre les dispensaires et l'implication variable du personnel chargé de ce décompte interdisent de tirer des conclusions de ce résultat. Cependant, ces chiffres tendent à montrer l'existence du « lalavi » dans la population générale des femmes enceintes et allaitantes. Une étude plus approfondie de ce phénomène, qui touche manifestement une population beaucoup plus large que celle des mères d'enfants atteints de béribéri, reste à entreprendre.

### 8.2.2 *Origine de la carence d'apport chez les mères*

L'alimentation pendant la grossesse et le post-partum paraît insuffisamment diversifiée, tant chez les cas que chez les témoins de notre enquête. L'absence de consommation de viande, de brèdes ou de légumineuses au cours du troisième trimestre de la grossesse et du post-partum, est associée avec le fait d'avoir un enfant atteint de béribéri et ce, indépendamment du niveau socio-économique et du lieu d'habitation, comme le montrent le Tableau 11 et le Tableau 12. Au delà de ces résultats, pour les items indicateurs de diversification alimentaire, notre étude montre des odds-ratio supérieurs à 1 (Tableau 11, Tableau 12). Ces associations ne sont pas toutes significatives sur le plan statistique, ce qui peut s'expliquer en partie par la faible taille des échantillons, mais le tableau qui se dégage de l'ensemble est cohérent avec une moins grande diversification alimentaire chez les mères d'enfants atteints de béribéri.

Notre enquête suggère aussi que la consommation de « oubou » est un facteur de risque de béribéri (OR brut 5,30). Ce résultat est biologiquement plausible puisque cette préparation, à base exclusive de riz trop raffiné et longuement cuit dans une très grande quantité d'eau, ne peut couvrir les besoins physiologiques en thiamine, d'autant plus lorsqu'il constitue la source principale, voire unique de nutriments pendant plusieurs semaines. Par ailleurs, la consommation de « oubou » constitue un apport glucidique très important qui déséquilibre la ration alimentaire au profit des glucides. Ce facteur est connu pour augmenter la consommation de thiamine par l'organisme, ce qui peut aggraver un déficit latent.

L'indice socio-économique que nous avons construit ne rend sans doute compte qu'imparfaitement de la réalité complexe de l'île. Les alternatives, comme l'utilisation des catégories socioprofessionnelles de l'Insee, ou le revenu mensuel déclaré, n'étaient toutefois pas applicables au contexte mahorais. Pour imparfait qu'il soit, nous pensons que l'indice utilisé comme variable d'ajustement a permis de prendre en compte le facteur socio-économique dans l'interprétation de nos résultats.

### 8.2.3 *Absence de cofacteur retrouvé*

La question d'un cofacteur, c'est-à-dire d'un facteur qui, combiné à l'état de déficit en thiamine des nourrissons, pourrait être à l'origine de cette épidémie, a été évoquée. Plusieurs arguments sont en défaveur de cette hypothèse.

#### a) *Facteurs infectieux chez les enfants*

Certains éléments cliniques, radiologiques et biologiques observés chez les cas pouvaient être compatibles avec un facteur infectieux. Leur interprétation était toutefois rendue difficile par la gravité de l'état clinique des enfants, souvent compliqué d'une défaillance polyviscérale.

Les examens à visée étiologique n'ont pas permis d'identifier un agent infectieux unique, bactériologique ou viral, commun à ces cas. Par ailleurs, aucune épidémie infectieuse (méningée, respiratoire, digestive) concomitante à l'épidémie de béribéri n'a été rapportée par les praticiens de l'île, tant en ce qui concerne les adultes que les enfants.

Certains des enfants, dans les 2-3 jours précédant leur admission à l'hôpital, avaient présenté des signes cliniques de rhinite ou des troubles digestifs banals, ce qui pour certains d'entre eux les avaient amené à consulter au dispensaire. Cette notion a déjà été décrite au cours d'épidémies de béribéri [Luxemburger *et al*, 2003], au cours desquelles aucun cofacteur infectieux n'avait été mis en évidence. Une hypothèse avancée pour expliquer ces « prodromes » est que ces signes pourraient être liés à une insuffisance cardiaque débutante.

#### *b) Pathologies générales associées*

La recherche de signes digestifs de malabsorption à l'interrogatoire des mères s'est avérée négative. Les mères des cas ne souffraient d'aucune pathologie particulière, en particulier aucune de celles décrites habituellement comme étant associées à des déficits en thiamine. Le laboratoire de parasitologie du CHM n'a pas identifié d'augmentation des cas de parasitoses durant cette période.

#### *c) Anti-thiamines*

La recherche par les services vétérinaires de résidus de pesticides ou de mycotoxines chez les importateurs de riz s'est révélée négative.

L'enquête réalisée auprès des familles n'a pas mis en évidence de consommation d'aliments ou de boissons connus pour contenir des « anti-thiamine », ni d'élément environnemental en faveur de l'existence d'un élément anti-thiamine. En particulier, la consommation de tisane, pouvant éventuellement être source de polyphénols, n'a été retrouvée que chez moins de la moitié des mères de cas pendant leur grossesse.

#### *d) Azinc®*

L'Azinc® est une spécialité polyvitaminique largement utilisée à Mayotte, notamment chez les femmes enceintes et dont l'utilisation a été interrompue en juin 2003 pour des questions de coût. L'hypothèse du rôle de l'arrêt de la distribution d'Azinc®, un an avant la survenue de l'épidémie, comme cofacteur potentiel a été soulevée. Cependant, les données recueillies lors de l'enquête préliminaire (hétérogénéité des indications, des posologies et des durées de prescription) n'ont permis de tirer aucune conclusion. Même si le retrait de l'Azinc® a pu jouer un rôle quelconque dans le déclenchement de la décompensation épidémique, il ne s'agirait que d'un élément supplémentaire en faveur de l'origine carencielle de l'épidémie.

L'hypothèse que nous privilégions à ce stade pour expliquer la survenue de cette épidémie en avril 2004 est celle d'une dégradation progressive de la situation de carence en thiamine d'origine nutritionnelle chez les femmes enceintes et allaitantes de l'île. Cette dégradation peut être à l'origine d'une rupture brutale des équilibres physiologiques s'exprimant bruyamment par la survenue de cas de béribéri infantile. L'évolution récente des pratiques de consommation à Mayotte est un élément qui va dans ce sens. De plus, les trois premiers mois de l'année constituent une période pendant laquelle la disponibilité en fruits et légumes sur l'île est moindre (période de soudure). Cette période correspond au troisième trimestre de grossesse de la plupart des mères des cas, ce qui a pu contribuer au déclenchement de l'épidémie.

Qu'il existe ou non un cofacteur associé au déclenchement de l'épidémie à Mayotte, paraît, à ce stade des investigations, être une question assez théorique qui ne doit pas détourner les énergies du problème nutritionnel par carence d'apport qui, lui, a clairement été mis en évidence. L'efficacité des mesures de supplémentation et l'arrêt de l'épidémie qui en a résulté montrent que c'est bien au niveau nutritionnel qu'il faut maintenant poursuivre l'action de santé publique.

### **8.3 Limites de l'investigation**

Notre investigation a été confrontée à plusieurs limites, du fait d'une part du contexte d'urgence dans lequel elle a été réalisée et d'autre part des contraintes d'ordre organisationnel et logistique. La documentation biologique des cas a ainsi été limitée par le fait que très peu de prélèvements réalisés ont été exploitables. L'estimation de l'importance du « lalavi » à partir des données des dispensaires et des maternités s'est révélée très difficile à mener. La mesure de la prévalence biologique de la carence en thiamine chez un échantillon de femmes enceintes, un instant envisagée, n'a pu être réalisée à cause de contraintes méthodologiques, notamment, le manque de population de référence.

Outre ces limites générales concernant la conduite de l'investigation, l'enquête cas-témoins souffre aussi de certaines limites méthodologiques, sources de biais potentiels qui sont décrits ci-dessous.

Le choix des témoins parmi les femmes fréquentant les dispensaires, les PMI ou les maternités a pu être à l'origine d'un biais de sélection en surreprésentant dans ce groupe soit certaines catégories socioéconomiques, soit des femmes ayant déjà bénéficié de messages de promotion d'une alimentation équilibrée. Cependant, les soins étant gratuits, accessibles à tous et couvrant la quasi-totalité des femmes enceintes de l'île, il est peu probable que ce biais ait eu un impact important sur les résultats de l'étude. Le fait que les mères des enfants atteints de béribéri aient toutes été suivies en dispensaire nous conforte aussi pour ce qui est de la comparabilité avec notre groupe témoin.

Des biais d'information, dont l'impact est sans doute limité, ont aussi pu intervenir dans l'enquête, pour les raisons suivantes :

- l'enquête auprès des témoins a été réalisée une quinzaine de jours après l'enquête des cas, soit fin juin, période à laquelle la disponibilité en légumes et fruits est meilleure ;
- l'âge des enfants des témoins n'a pas été recueilli lors de l'enquête. Il est donc impossible de comparer la distribution de l'âge des enfants des cas et des témoins. De ce fait, on ne peut exclure une différence entre les femmes témoins et les mères de cas dans la durée d'exposition à la non-diversification alimentaire en post-partum ;
- les témoins ont été interrogés au dispensaire alors que les cas l'ont été à domicile ;
- l'enquêteur des témoins n'était pas le même que celui des cas ;
- dans deux dispensaires, aucune mère éligible pour être témoin n'est venue consulter pendant que l'enquêteur était présent. Les témoins ont donc été sélectionnés pour ces dispensaires au hasard par l'éducatrice de santé qui conduisait l'enquêteur à leur domicile. Le faible nombre de femmes concernées (6) laisse penser que les biais de sélection, inhérents à cette procédure, n'affectent que de façon modeste les résultats de l'analyse.

Ces limites, ajoutées aux imprécisions du questionnaire alimentaire lui-même, pourraient expliquer certaines des différences observées entre les cas et les témoins. Cependant, si le résultat obtenu pour chacune des variables de l'enquête peut être discuté, le tableau d'ensemble qui se dégage de l'analyse des pratiques alimentaires est extrêmement cohérent et nous pensons qu'il reflète des différences réelles de comportements et de pratiques nutritionnelles entre les mères d'enfants malades et les femmes témoins.

#### **8.4 Efficacité des campagnes de supplémentation**

Grâce aux efforts conjugués de l'ensemble des acteurs locaux et nationaux, les campagnes de supplémentation ont été décidées et mises en œuvre dans un délai remarquablement court, alors qu'il s'agissait d'un évènement tout à fait nouveau sur l'île. Ainsi, l'alerte a été lancée le 10 mai à destination des autorités sanitaires nationales et la supplémentation des nourrissons en population générale a effectivement débuté le 2 juin, soit trois semaines plus tard. La campagne de supplémentation des mères a débuté le 15 juin avec un niveau de couverture satisfaisant.

L'étude de la courbe épidémique montre l'efficacité des campagnes de supplémentation. En effet, aucun décès n'est survenu après le début des campagnes chez des enfants supplémentés. Trois cas sont survenus depuis le début de ces campagnes, il semble qu'aucun d'entre eux ni leurs mères n'y avaient eu accès. Ceci ne remet pas en cause l'efficacité, ni l'excellent taux de couverture de la campagne, qui peut être proche de 100 % tout en laissant exposés à la maladie les quelques enfants non couverts. Ces cas supplémentaires témoignent d'un risque persistant et important, justifiant la poursuite des campagnes de supplémentation jusqu'à la mise en œuvre d'autres mesures de prévention.

#### **8.5 La question de la nutrition à Mayotte**

Depuis une dizaine d'années, le Comité territorial d'éducation à la santé (Cotes) de Mayotte lance régulièrement des campagnes d'information et d'éducation à la santé sur la nutrition.

Bien qu'absente de la littérature scientifique, la problématique de la nutrition à Mayotte a fait l'objet de travaux de recherches dans un cadre universitaire ou administratif. Des thèses de doctorat en médecine, des mémoires de deuxième ou troisième cycle ont mis en évidence des problèmes de malnutrition protéinoénergétique chez les enfants mahorais et ce, dès le début des années 1980, sans que malheureusement ces travaux aient fait l'objet de publication ou de suivi. Les résultats de ces travaux et la mise en évidence d'un cas de déficit en vitamine C associé à un déficit en vitamine B1 laissent penser que les problèmes nutritionnels dépassent largement le cadre du béribéri.

## 9 Conclusion

L'épidémie de bérubéri infantile qui a touché Mayotte entre les mois d'avril et de juillet 2004 est un phénomène sans précédent sur le territoire français. Outre la rareté de la pathologie, l'épidémie se caractérise par sa gravité puisqu'elle a causé la mort de 20 nourrissons, décédés malgré les soins prodigués par les praticiens des urgences et les pédiatres. Grâce à la mobilisation et au travail de tous les acteurs de cette crise sanitaire, au niveau local ou au niveau national, des mesures adaptées ont pu être prises avec rapidité, qui ont permis de juguler efficacement cette épidémie.

A l'issue de l'investigation, il est maintenant certain que cette épidémie trouve ses causes dans le régime alimentaire carencé en thiamine des femmes enceintes et allaitantes de Mayotte. Qu'il existe ou non un cofacteur associé au déclenchement de la maladie – et les recherches dans ce sens ont été vaines – ne modifie en rien la façon dont doit être appréhendé un problème de santé publique dont le fondement se situe dans les comportements et les pratiques alimentaires de la population de l'île.

L'épidémie de bérubéri soulève ainsi des problèmes à la convergence de la diversification alimentaire, de la disponibilité alimentaire, des filières d'alimentation et des transitions socio-économiques et culturelles que connaît actuellement la société mahoraise.

## 10 Recommandations

La réalisation de ces enquêtes et les mesures qui en découlent constituent une urgence de santé publique pour Mayotte, car s'il est vrai que l'épidémie de béribéri à laquelle l'île a été confrontée a pu être jugulée rapidement avec succès, il n'en demeure pas moins vrai que les mesures mises en œuvre se sont attaquées aux conséquences et non aux causes des problèmes nutritionnels. Il n'est pas exclu qu'à plus ou moins brève échéance le problème de l'alimentation à Mayotte provoque d'autres situations d'urgence sanitaire, qu'il s'agisse du béribéri ou d'autres pathologies d'origine nutritionnelle. L'ensemble de ces considérations nous amène à formuler les recommandations suivantes :

- poursuivre la supplémentation en thiamine des femmes enceintes et des nourrissons jusqu'à ce que des mesures à moyen et long terme soient élaborées ;
- poursuivre la surveillance spécifique du béribéri :
  - Suivre l'évolution de l'épidémie et l'apparition d'éventuels nouveaux cas,
  - Evaluer l'efficacité des campagnes de supplémentation ;
- renforcer dès à présent les mesures de prévention et de promotion d'une alimentation diversifiée chez les femmes enceintes et allaitantes de Mayotte ;
- étudier la faisabilité d'approvisionner Mayotte avec du riz de meilleure qualité nutritionnelle que celui actuellement distribué ;
- documenter la prévalence du lalavi et d'éventuelles autres carences vitaminiques et nutritionnelles parmi les femmes enceintes de l'île ;
- préparer une étude en population sur les comportements et les pratiques nutritionnelles à Mayotte, de manière à évaluer l'état nutritionnel de la population de Mayotte, à identifier l'ensemble des carences potentielles et à adapter les messages et les stratégies de prévention ;
- mettre au point, sur la base des résultats de cette étude et sur ceux d'autres travaux, une stratégie de prévention spécifique du béribéri à Mayotte, ainsi qu'une stratégie beaucoup plus large de prise en charge des problèmes nutritionnels lourds auxquels Mayotte doit faire face.

## Références

Allen LH. B vitamins: proposed fortification levels for complementary foods for young children. *J Nutr* 2003; 133(9):3000S-3007S.

Butterworth RF. Maternal thiamine deficiency: still a problem in some world communities. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(6):712-13.

Hailemariam B, Landman JP, Jackson AA. Thiamin status in normal and malnourished children in Jamaica. *Br J Nutr* 1985; 53(3):477-483.

Heller S, Salkeld RM, Korner WF. Vitamin B1 status in pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1974; 27(11):1221-24.

Luxemburger C, White NJ, ter Kuile F, Singh HM, Allier-Frachon I, Ohn M et al. Beri-beri: the major cause of infant mortality in Karen refugees. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003; 97(2):251-5.

McGready R, Simpson JA, Cho T, Dubowitz L, Changbumrung S, Bohm V et al. Postpartum thiamine deficiency in a Karen displaced population. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(6):808-13.

San Sebastian M, Jativa R. Beriberi in a well-nourished Amazonian population. *Acta Trop* 1998; 70(2):193-6.

Soukaloun D, Kounnavong S, Pengdy B, Bouphe B, Durondej S, Olness K et al. Dietary and socio-economic factors associated with beriberi in breastfed Lao infants. *Ann Trop Paediatr* 2003; 23(3):181-6.

Tang CM, Rolfe M, Wells JC, Cham K. Outbreak of beri-beri in The Gambia. *Lancet* 1989; 2(8656):206-7.

Van den BH, Schreurs WH, Joosten GP. Evaluation of the vitamin status in pregnancy. Circulating blood levels and enzyme activation in a group of Dutch parturient women and their full term newborns. *Int J Vitam Nutr Res* 1978; 48(1):12-21.

WHO, Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies. who/nhd/99.13. 1999. Ref Type: Report



## **Annexe 1 : Acronymes utilisés**

**CHM:** Centre hospitalier de Mamoudzou  
**CIM 10:** Classification internationale des maladies, 10<sup>ème</sup> révision  
**Cire:** Cellule interrégionale d'épidémiologie  
**Clin:** Comité de lutte contre les infections nosocomiales  
**Cotes :** Comité territorial d'éducation à la santé  
**CRP :** C-reactive protein  
**Dass:** Direction des affaires sanitaires et sociales  
**DGS:** Direction générale de la santé  
**DIT :** Département international et tropical  
**EBV:** Epstein-Barr Virus  
**IC<sub>0,95</sub> :** Intervalle de confiance à 95%  
**Insee :** Institut national de la statistique et des études économiques  
**InVS:** Institut de veille sanitaire  
**LCR:** Liquide céphalorachidien  
**OR :** Odds-Ratio  
**PMI :** Protection maternelle et infantile  
**Sogea:** Société générale de eaux  
**VRS :** Virus respiratoire syncytial

## Annexe 2 : Questionnaire toxique



### AFFECTION CARDIO-RESPIRATOIRE DU NOURRISSON

Questionnaire à remplir pour tout enfant jusqu'à 3 mois se présentant aux urgences.  
Recommandation cellule multidisciplinaire CHM/DASS du 07/05/04 à remplir sous la responsabilité du praticien urgentiste de garde (document à déposer tous les jours au secrétariat de la Direction des soins pour le médecin inspecteur de la DASS)

Nom : ..... Adresse : ..... Né le : ..... Sexe : .....  
Prénom : .....

		OUI	NON	Détailler : Marque et Nom du produit
<b>BAINS</b>	Savon			
	Parfum			
	Lait bébé			
	Huile			
	Shampoing			
<b>SOINS</b>	Talc			
	Maquillage			
	Couches			
	M'zinzano			
	Argile			
<b>ALIMENTATION</b>	Sein			
	Biberon			
	Tisane			
	Jus de fruit			
	Eau			
	Autres			
<b>TRAITEMENT</b>	Vougé			
	Aspirine			
	Doliprane			
	autres			

#### Mère :

➤ **Traitement (chizoungou ou Chimaoré)**

Pendant la grossesse : .....

Après la naissance : .....

Application sur les seins : .....

➤ **Alimentation**

Thé : .....

Riz : .....

Plante et Tisane : .....

➤ **Environnement**

Démoustication : .....

Dératisation : .....

Date : ..... Heure : .....

Nom et Signature de l'enquêteur :

Nom et Signature du praticien :

## **Annexe 3 : Protocole biologique DGS**



Liberté • Égalité • Fraternité

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

**MINISTRE DE LA SANTE  
ET DE LA PROTECTION SOCIALE**  
DIRECTION GENERALE DE LA SANTE  
le

Paris,

**LE MINISTRE DE LA SANTE  
ET DE LA PROTECTION SOCIALE**

à

**MAYOTTE**

**DES AFFAIRES**

**MONSIEUR LE PREFET DE  
DIRECTION DEPARTEMENTALE  
SANITAIRES ET SOCIALES**

Objet : protocole de biologie

Afin de confirmer le diagnostic très probable de béribéri chez les nouveau-nés et chez les mères d'enfants en ayant présenté la symptomatologie, les experts estiment nécessaire de réaliser un bilan biologique au moins chez quelques individus de ce deux populations.

Vous trouverez en annexe les modalités pratiques de réalisation et d'envoi des prélèvements pour chacune des analyses recommandées. Je me permets d'attirer votre attention sur la nécessité absolue de respecter ces modalités afin de garantir la qualité des résultats attendus. Vous voudrez bien transmettre au biologiste de l'hôpital l'ensemble de ces documents en l'informant que tout envoi de prélèvement doit être précédé d'un accord préalable avec le laboratoire destinataire (Centre d'investigation clinique NEM 9303, Groupe Hospitalier Necker – Enfants Malades, 149 Rue de Sèvres - 75743 PARIS – Cedex 15, Tél. 01 44 49 47 44, Fax 01 44 49 48 20) et avec le transporteur (cf. annexe 5).

La DGS assurera la prise en charge financière de la réalisation de ces examens. Une délégation de crédit sera adressée à la DDASS de Mayotte pour financer les coûts du transport ; celui-ci étant très onéreux (250 €uro par envoi), il est demandé de regrouper les échantillons biologiques.

Concernant la stratégie de supplémentation vitaminée des femmes enceintes et allaitantes, une réunion s'est tenue ce jour. Un protocole est en cours de validation et vous parviendra dans le courant de la semaine prochaine.

## **Annexe 1 : modalités générales de mise en œuvre du protocole de biologie.**

### Objectifs :

- confirmation biologique de béribéri,
- mise en évidence des cas de béribéri infra cliniques (chez les femmes notamment).

### Examens biologiques chez les nouveau-nés suspects de béribéri :

Il convient de procéder aux analyses suivantes **avant toute supplémentation en vitamine(s)** :

- dosage sanguin des lactates et des paramètres de l'équilibre acido-basique,
- dosage sanguin de l'activité de la transcétolase érythrocytaire.
- dosage sanguin de la thiamine en priorité, les autres vitamines (A, D, E, K, B2 et B12, folates) seront considérées dans un 2<sup>ème</sup> temps (problème de volume de sang),
- dosages sanguin et urinaire des acides aminés suivants : alanine, valine, leucine, isoleucine et des acides organiques suivants : acide  $\alpha$ -céto-glutarique, céto-valine, céto-leucine, céto-isoleucine.

Ces mêmes examens devront être répétés **après trois jours de traitement par de la thiamine** des enfants malades.

### Examens biologiques chez la mère d'un enfant malade :

En fonction de la faisabilité et de l'acceptabilité par les mères concernées, il est nécessaire de pratiquer les examens suivants (chez un minimum de 2 ou 3 mères) **avant toute supplémentation en vitamine(s)** :

- dosage de la thiamine dans le lait,
- dosage sanguin de l'activité de la transcétolase érythrocytaire,
- si possible dosages sanguin et urinaire des acides aminés suivants : alanine, valine, leucine, isoleucine et des acides organiques suivants : acide  $\alpha$ -céto-glutarique, céto-valine, céto-leucine, céto-isoleucine.

Ces mêmes examens devront être répétés **trois jours après la mise en place d'un traitement à dose thérapeutique en cas de signes de béribéri chez la mère ou d'un traitement préventif chez les mères sans signe** (la stratégie préventive est en cours de validation et vous sera communiquée très prochainement).

**Annexe 2 : mesures de la concentration de la vitamine B1 et de l'activité transcétolase érythrocytaire : conditions de prélèvement et d'acheminement des échantillons.**

Prélèvement :

- Le prélèvement doit être effectué AVANT toute vitaminothérapie.
- Pour l'adulte : 5 ml de sang sur héparine.
- Pour l'enfant : 2 ml de sang sur héparine.

Traitement de l'échantillon :

- Centrifuger le prélèvement le plus rapidement possible à 2500 G à une température de 10 à 15°C pendant 10 minutes.
- Eliminer complètement le plasma et les leucocytes.
- Transvaser les globules rouges dans un tube en polypropylène.
- Congeler et conserver à -20°C.

Etiquetage des échantillons :

Les tubes doivent être étiquetés, avec mention des noms, prénoms et date de naissance

Envoi spécial :

- Expédier les prélèvements congelés en boîte isotherme dans de la carboglace.
- L'envoi sera réalisé par l'intermédiaire d'un transporteur dont les coordonnées figurent en annexe 5.

Pour tout renseignement, contacter A. Dauvergne ou N. Breau (tél. : 01 40 87 57 09).

**Annexe 3 : chromatographie des acides aminés plasmatiques et urinaires, chromatographie des acides organiques urinaires. Recommandations pour les prélèvements.**

Sujet :

- Prélèvement au repos, le matin A JEUN.
- Noter la date et l'heure de prélèvement.
- Etiqueter tous les échantillons avec identité du patient + date de naissance.

Prélèvement de sang :

- Eviter la stase sanguine.
- Ponction veineuse sur gros tronc.

Tube de prélèvement et traitement des tubes (pour les acides aminés plasmatiques)

:

- Recueillir dans un tube à bouchon vert (Héparine sèche) 3 ml de sang.
- Centrifuger le sang à 3000 G le plus rapidement possible, avec le tube bouché, à 4°C, pendant 10-15 minutes.
- Séparer le plasma dans un cryotube et le congeler à -20°C.
- Ne jamais congeler de sang total.
- Faire parvenir le plasma congelé au laboratoire dans les jours qui suivent.

Urines (pour les acides organiques) :

- Recueillir les urines de la nuit dans un flacon sans conservateur.
- Congeler 10 à 20 ml d'urines à -20°C.
- Noter la date, et le volume.

Lait maternel :

- Recueillir 5 ml de lait.
- Congeler immédiatement dans un cryotube à -20°C.

Pour tout renseignement contacter le Dr. Rabier (tél. 01 44 49 50 42)

**Annexe 4 : dosage du lactate dans le plasma. Recommandations pour les prélèvements.**

**Sujet :**

- Prélèvement au repos, le matin.

Ces renseignements doivent impérativement être indiqués sur la feuille de prescription adressée au laboratoire, en notant l'heure du prélèvement et du repas précédent.

**Prélèvement :**

- Eviter la stase sanguine.
- Ponction veineuse sur gros tronc.

**Tube de prélèvement et traitement des tubes :**

- -Recueillir dans un tube ou un microtube à bouchon gris (fluorure ou iodoacétate) 0.5 ml de sang (1 à 2 ml pour les adultes).
- Centrifuger le sang à 3000 G dans le ¼ heure qui suit le prélèvement, à 4°C, pendant 10-15 minutes.
- Séparer le plasma dans un cryotube et le congeler à -20°C.
- Faire parvenir le plasma congelé au laboratoire dans les jours qui suivent.

Pour tout renseignement contacter le Dr. Vassault (tél. 01 44 49 51 13)

### **Annexe 5 : acheminement des échantillons par transporteur.**

- Transporteur agréé : AREA TIME Logistics.
- Lieu de collecte : centre hospitalier de Mayotte (Mamoudzou) le mardi et le jeudi.
- Lieu de livraison : Centre d'investigation clinique NEM 9303, Groupe Hospitalier Necker – Enfants Malades, 149 Rue de Sèvres - 75743 PARIS – Cedex 15.
- Envoi des échantillons congelés : sous carboglace(-80°C).
- Nature des échantillons : sang (culots érythrocytaires, plasmas), urines de 24h, lait maternel.
- Demande d'enlèvement par fax la veille avant 12h00 au 01 34 02 46 40.
- Après accord avec le CIC par fax au 01 44 49 48 20.

Pour le transport, AREA TIME assure :

- La mise à disposition de l'emballage + source de froid (carboglace -80°C).
- L'enlèvement des échantillons sur le site de prélèvement pour expédition.
- L'emballage et le marquage aux normes.
- La livraison à l'aéroport de départ.
- Les formalités de douane export.
- Le fret aérien + les taxes.
- Les formalités de douane import.
- Le reconditionnement des prélèvements pour la destination finale.
- La livraison sur le site de destination.
- La confirmation de livraison par télécopie.

Le transporteur fournit :

- 1 conditionnement aux normes ADR / IATA en vigueur VIVAX SOLO.
- La glace carbonique.



## Annexe 4 : Protocoles de supplémentation DGS



**MINISTÈRE DE LA SANTÉ  
ET DE LA PROTECTION SOCIALE**  
DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ  
Sous-direction des pathologies et santé  
Bureau de l'alerte et des problèmes émergents  
DGS-SD5B - N°  
Personne chargée du dossier : J. Chemardin  
Tél. : 01 40 56 50 91, Fax : 01 40 56 78 00  
Email : jacques.chemardin@sante.gouv.fr

Paris, le

**LE MINISTRE DE LA SANTÉ  
ET DE LA PROTECTION SOCIALE**

à

**MONSIEUR LE PREFET DE MAYOTTE  
DIRECTION DÉPARTEMENTALE DES AFFAIRES  
SANITAIRES ET SOCIALES**

**Objet :** mise en place de la supplémentation poly-vitaminée des nouveau-nés dans le cadre de l'épidémie de bérubéri

Suite à la consultation de différents experts par mes services, une stratégie de supplémentation poly-vitaminée pour les nouveau-nés a été définie.

Cette supplémentation en vitamines doit être mise en œuvre chez tous les nouveau-nés<sup>1</sup> dès le 8<sup>ème</sup> jour et jusqu'à trois mois de vie. Cette supplémentation, dont les modalités doivent être expliquées à la mère, doit être commencée lors du jour de la sortie de la maternité ou lors de la première consultation en PMI. Cette supplémentation doit être aussi prescrite à la sortie de l'hôpital aux nouveau-nés ayant été malades.

La posologie à administrer est de 1 cuillère à café d'ALVITYL<sup>®</sup> sirop par semaine.

Cette stratégie est prévue initialement pour une période de trois mois. Une évaluation de la nécessité de poursuivre cette supplémentation sera réalisée par la suite sur la base des résultats des investigations menées par l'InVS et des résultats des examens biologiques pour lesquels mes services vous feront parvenir les modalités une fois définies par les experts.

En conséquence, je vous demande de prendre toutes les dispositions nécessaires à la mise en œuvre de cette stratégie et de prévoir dès aujourd'hui les modalités de distribution du produit auprès des structures sanitaires et des mères des nouveau-nés concernés. Une première délégation de crédits à la DDASS de Mayotte sera versée sur la base de votre estimation pour une première commande de 5.000 flacons d'ALVITYL<sup>®</sup> sirop, soit 24 459 €uros.

---

<sup>1</sup> En cas d'allaitement mixte, la posologie de la supplémentation doit être adaptée aux apports vitaminiques du lait maternisé utilisé.



Liberté • Égalité • Fraternité

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DE LA SANTÉ  
ET DE LA PROTECTION SOCIALE

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

Paris, le

**LE MINISTRE DE LA SANTÉ  
ET DE LA PROTECTION SOCIALE**

à

**MONSIEUR LE PREFET DE MAYOTTE  
Direction départementale  
des affaires Sanitaires et sociales**

**Objet** : mise en place d'une campagne de supplémentation préventive en vitamine B1 des femmes enceintes et allaitantes à Mayotte

Suite à la consultation de différents experts, une stratégie de supplémentation préventive en vitamine B1 a été décidée et définie comme suit : cette supplémentation doit être mise en œuvre de façon systématique en l'absence de signes cliniques évocateurs de béribéri :

- chez toutes les femmes enceintes au plus tard à partir du début du troisième trimestre de grossesse,
- chez toutes les femmes allaitantes pendant 6 mois<sup>1</sup>, y compris celles dont le nourrisson reçoit la supplémentation poly-vitaminée déjà mise en œuvre,
- à raison de 15 mg de vitamine B1 par voie orale par semaine ; la spécialité qui semble la plus adaptée à cette stratégie est le BECOZYME<sup>®</sup> comprimé, à prescrire à raison d'un comprimé une fois par semaine. Les spécialités multi-vitaminées contenant notamment de la vitamine A ou D doivent être évitées compte tenu des effets secondaires de ces deux vitamines et de l'absence actuelle d'information sur d'autres carences éventuelles.

Cette stratégie est préconisée pour une première période de trois mois à l'issue desquels une réévaluation sera réalisée sur la base des résultats des investigations menées et/ou de tout élément nouveau permettant d'expliquer ce phénomène sanitaire et de prendre les mesures correctrices adaptées.

Par ailleurs, les premières informations indiquant que certaines femmes enceintes ou allaitantes sont susceptibles de présenter des signes cliniques de carence en vitamine B1, il est nécessaire qu'une veille sanitaire soit organisée au sein de cette population. Dans ce cadre, il appartiendra au médecin détectant ces signes de prescrire au cas par cas l'administration de vitamine B1 à dose thérapeutique.

En conséquence, je vous demande de prendre toutes les dispositions nécessaires à la mise en œuvre de cette stratégie et de prévoir dès aujourd'hui les modalités de distribution du produit pharmaceutique choisi auprès des structures sanitaires et des femmes concernées. Afin d'envisager les modalités de financement de cette stratégie, je vous saurais gré de transmettre à mes services une estimation du coût relatif à l'achat et l'acheminement de la spécialité pharmaceutique en nombre suffisant pour assurer cette campagne pour une période de trois mois.

---

<sup>1</sup> Cette durée est donnée à titre indicatif, le médecin traitant ou l'équipe de PMI déterminera l'arrêt de cette supplémentation préventive chez la mère en fonction de la diversification de l'alimentation de l'enfant.

## Annexe 5 : Questionnaire de l'enquête cas-témoin

Béribéri Mayotte 2004 - Questionnaire mères

Fiche N°   
Remplie le

### Cas de Béribéri du nourrisson Mayotte Avril – Mai 2004 Questionnaire des mères des cas

#### PARTIE 1 : QUESTIONNAIRE MEDICAL

##### Etat civil

###### La mère

- Nom \_\_\_\_\_
- Prénom \_\_\_\_\_
- Date de naissance        
ou âge  ans
- Adresse \_\_\_\_\_
- Ville / district \_\_\_\_\_
- Est-elle la seule femme de son mari ?  
 Oui  Non  
Si non, combien le mari a-t-il de femmes ?   
Dans quel ordre vient-elle ? <sup>ème</sup>

###### L'enfant malade

- Date de début des signes
- Evolution du cas  
 Favorable  
 Décédé Date du décès :        
 Avant la prise en charge médicale  
 Après la prise en charge médicale
- A pu bénéficier d'un traitement par vitamine B1  
 Oui  Non

##### Origine géographique

- Lieu de naissance de la mère :  
 Mayotte (Maoraise)  
 Anjouan  
 Autres Comores  
 Autres, préciser \_\_\_\_\_

page 1

Institut de Veille Sanitaire (InVS)  
Département International et Tropical (DIT)

- Résidence à Mayotte :

Date d'arrivée   |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|  
ou depuis       |\_|\_| ans ou |\_|\_| mois

- En provenance de \_\_\_\_\_
- Lieu de résidence \_\_\_\_\_

### Interrogatoire médical

#### Histoire obstétricale

- Nombre de grossesses   |\_|\_|                   G |\_| P|\_|
- Nombre d'enfants       |\_|\_|
- Date de naissance de l'enfant décédé   |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|
- Date du précédent accouchement       |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|
- Etes-vous à nouveau enceinte ?  
 Oui    Non

#### Anamnèse

Avez-vous eu ou avez-vous :	Pendant la grossesse	Après l'accouchement
des problèmes pour marcher	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
des picotements dans les jambes	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
des douleurs dans les jambes	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
des crampes	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
des difficultés pour respirer	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

- A la suite de ces problèmes, avez-vous consulté un médecin ?

Oui    Non

Si oui, Où avez-vous consulté ?

CHM

Dispensaire

- Avez-vous eu un traitement ?

Oui    Non

Si oui :

Vitamine B1 B6

Oui    Non

Autre, lequel ? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### Examen clinique

- La mère a-t-elle pu être examinée ?

Oui    Non

Si non, qui a refusé ?

- La mère
- Le père
- Les deux

• Examen cardiovasculaire :

Auscultation cardiaque

- Normale
- Anormale :

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Oedèmes des membres inférieurs

- Oui  Non

Autres signes : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

• Auscultation pulmonaire :

- Normale
- Anormale :

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

• Examen neurologique :

Déficit moteur des MI  Oui  Non

Déficit sensitif des MI  Oui  Non

ROT : \_\_\_\_\_  normaux  
 diminués  
 abolis

**PARTIE 2 : ALIMENTATION**

**Aliments consommés**

- Consommez-vous les aliments suivants :

	Les 3 derniers mois de la grossesse ?	Pendant l'allaitement ?	Fréquence de consommation
Riz.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Légumes :			
Légumineuse.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Brèdes.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Tubercules.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Viande.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Poisson :			
Séché.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Frais.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Fruits de mer.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Lait et produits laitiers .....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Œufs.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Fruits.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Insectes (Tsutsumbi).....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Tan Maland (terre blanche)..	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Autres, lesquels ?.....	_____	_____	
	_____	_____	

- Quels sont les aliments tabous pendant les trois derniers mois de la grossesse ?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

- Quels aliments sont particulièrement recommandés pendant les trois derniers mois de la grossesse ?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

---

---

---

- Quels sont les aliments tabous après l'accouchement et pendant l'allaitement ?

---

---

---

---

---

---

- Quels aliments sont particulièrement recommandés après l'accouchement et pendant l'allaitement ?

---

---

---

---

---

---

- Avez-vous mangé du Oubou après votre dernier accouchement ?

Oui  Non

En prenez-vous après chaque accouchement ?

Oui  Non

- Quelle quantité de Oubou consommez-vous chaque jour après l'accouchement ?

---

---

- Pendant combien de jours avez-vous pris du Oubou ?

□□□ jours (insister pour savoir si dépassement des 40 jours)

- Quel genre de riz avez-vous utilisé ?

Riz de luxe

Riz parfumé

Provente

Autre \_\_\_\_\_

- Où a-t-il été acheté ?

Dans une épicerie, laquelle ? \_\_\_\_\_

Dans un supermarché, lequel ? \_\_\_\_\_

- Quelle marque ? \_\_\_\_\_
- Avez-vous acheté du riz lors d'un destockage ?
  - Oui Non
  - Si oui :
    - Quel magasin ? \_\_\_\_\_
    - Quand ? \_\_\_\_\_
    - Avez-vous utilisé un autre riz en même temps ?
      - Oui Non
    - Lequel ?
      - Riz de luxe
      - Riz parfumé
      - Provende
      - Autre \_\_\_\_\_
- Avez-vous changé récemment votre lieu d'achat du riz ?
  - Oui Non
  - Si oui :
    - Quand ? \_\_\_\_\_
    - Avant : \_\_\_\_\_
    - Après : \_\_\_\_\_
- Comment le riz est-il préparé ?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- Comment le riz est-il cuit ?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- Où le riz est-il conservé ?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### **Boissons**

#### *Dernier trimestre de la grossesse*

- Que buvez-vous pendant les trois derniers mois de la grossesse ?
  - Eau
  - Tisanes    Quelle fréquence ? \_\_\_\_\_
  - Autres    \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



*Post-partum et allaitement*

- Consommez-vous des tisanes pendant l'allaitement ?  
Oui Non
- Lesquelles ? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- Où étaient-elles achetées :  
Au marché, lequel ? \_\_\_\_\_  
Dans une épicerie, laquelle ? \_\_\_\_\_  
Dans un supermarché, lequel ? \_\_\_\_\_  
Quelle marque ? \_\_\_\_\_
- Où étaient-elles conservées ?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Nourriture de l'enfant**

- L'enfant a-t-il été nourri par allaitement exclusif ?  
Oui Non  
Si non, a-t-il eu du lait artificiel ?  
Oui Non  
Si oui, quelle marque ? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- A-t-il consommé d'autres aliments ?  
Oui Non  
Si oui, lesquels \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### PARTIE 3 : MEDICAMENTS ET TOPIQUES

#### La mère

- Prenez-vous régulièrement un médicament prescrit au dispensaire ou à l'hôpital ?

Oui Non

Lequel ?

---

---

---

Depuis quand ?

---

---

- Prenez-vous des médicaments traditionnels régulièrement ?

Oui Non

Lesquels ?

---

---

---

---

---

Depuis quand ?

---

---

- Y a-t-il des médicaments traditionnels qui sont pris pendant la fin de la grossesse et l'allaitement ?

Oui Non

En avez-vous pris lors de cette grossesse ?

Oui Non

Lesquels ?

---

---

---

En aviez-vous déjà pris pour une autre grossesse ?

Oui Non

Lesquels ?

---

---

---

- Utilisez-vous des produits pour blanchir la peau ?

Oui Non

page 8

Institut de Veille Sanitaire (InVS)  
Département International et Tropical (DIT)

Si oui, les avez-vous utilisés

Pendant les trois derniers mois de la grossesse ?

Lors de l'allaitement ?

Quelle est la marque de ce produit ? \_\_\_\_\_

Quelle est sa provenance ? \_\_\_\_\_

### ***L'enfant***

- Avant d'être malade, l'enfant prenait-il un médicament traditionnel ?

Oui  Non

Si oui, lequel ? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

- Avant d'être malade, l'enfant prenait-il un topique ?

Oui  Non

Si oui lequel \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## PARTIE 4 : ENVIRONNEMENT

### Eau

- Quelle eau buvez-vous ?

En bouteille

quelle marque ? \_\_\_\_\_

Achetée où ? \_\_\_\_\_

Borne fontaine, robinet ? \_\_\_\_\_

Autre \_\_\_\_\_

- Traitez-vous vous-même l'eau avant de la boire ?

Oui  Non

Avec quel produit ? \_\_\_\_\_

Acheté où ? \_\_\_\_\_

### Habitat

- Retrouve-t-on dans l'habitat de la mère :

L'électricité  Oui  Non

La télévision  Oui  Non

Un réfrigérateur  Oui  Non

Un congélateur  Oui  Non

Le sol de l'habitat de la mère est-il en :

Terre battue

Béton

Autre : \_\_\_\_\_

- Sanitaires

Existence de sanitaires ?  Oui  Non

Si oui, sont-ils :

Isolés de l'habitat ?  Oui  Non

Reliés au réseau d'eau ?  Oui  Non

### Les autres enfants

- Les frères et sœurs de l'enfant malade sont au nombre de [\_\_]  
dont [\_\_] filles et [\_\_] garçons
- [\_\_] étaient présents au moment du passage de l'enquêteur

- Ces enfants présentaient-ils des signes extérieurs évidents de malnutrition ?

Si oui, combien ?

Description succincte des signes

---

---

---

---