

Thiamine : comment l'utiliser dans la prévention et le traitement de l'encéphalopathie de Wernicke?

Noha Bestawros

Résumé

La thiamine est indiquée dans la prévention et le traitement de l'encéphalopathie de Wernicke. Elle est utilisée à cet effet depuis plusieurs années déjà. Mais connaît-on vraiment la dose, la voie ainsi que la durée d'administration optimales recommandées lorsqu'un patient se présente avec des facteurs de risque ou des symptômes suggérant une encéphalopathie de Wernicke? En juillet 2003, le CMDP du CHUM a émis des directives malgré l'absence de lignes directrices claires dans la littérature. Ce texte vise à faire le point dans le contexte actuel des choses.

Mots clés

Thiamine, vitamine B₁, encéphalopathie, psychose, Wernicke, Korsakoff, prévention, traitement

L'encéphalopathie de Wernicke est une condition neuropsychiatrique aiguë et potentiellement létale. En effet, la mortalité est de 20 % chez les alcooliques et serait encore plus élevée chez les non-alcooliques¹. Selon Groen et Hoff², la mortalité est de 30 % à trois ans du diagnostic.

L'encéphalopathie de Wernicke survient à la suite d'une demande métabolique excessive de cellules qui sont déplétées en thiamine. Les lésions biochimiques au cerveau sont initialement réversibles. Cependant, un traitement inadéquat entraîne, dans la majorité des cas, la progression de l'encéphalopathie vers une forme chronique du trouble, la psychose de Korsakoff. Ce désordre est caractérisé par des pertes irréversibles de la mémoire à court terme, de l'habileté à acquérir de nouvelles informations, d'initiative et de spontanéité. Jusqu'au quart des patients atteints de la psychose de Korsakoff nécessiteront une institutionnalisation à long terme³.

La thiamine (vitamine B₁) est une substance hydrosoluble, et ses réserves sont donc d'une durée limitée, d'où la présence d'un déficit rapide en présence d'un apport inadéquat. En effet, un déficit sérieux en thiamine peut se développer en l'espace de deux à trois mois et entraîner des séquelles importantes, voire la mort. Par ailleurs, le stockage maximal de thiamine est de 30 mg chez l'individu sain⁴.

La consommation abusive d'alcool est le facteur prédisposant le plus souvent identifié. En effet, 30 à 80 % des patients alcooliques auraient une déficience en thiamine. De plus, l'alcool en lui-même diminuerait l'absorption de thiamine dans le tube gastro-intestinal de 50 %. Notons

enfin que la malnutrition est un état souvent associé à l'éthylisme⁵.

Dans le groupe de patients souffrant du syndrome de Wernicke et ne consommant pas d'alcool, des facteurs de malnutrition, de malabsorption, d'anorexie et/ou de vomissements répétés ont été mis en évidence⁴.

La description clinique de l'encéphalopathie de Wernicke comprend une triade de symptômes : manifestations oculaires, ataxie et confusion. Malheureusement, la présentation clinique initiale est souvent incomplète, sans l'association obligatoire des trois symptômes de la triade classique^{4,5}.

La thiamine constitue un traitement efficace, peu coûteux et relié à peu d'effets indésirables. En conséquence, il n'est pas justifié de s'en tenir à une approche uniquement thérapeutique du problème; on doit aussi recommander une approche prophylactique cohérente, applicable à tous les patients à risque⁴.

Dans la littérature médicale, il n'y a pas d'études randomisées, contrôlées, comparant l'emploi d'un placebo à l'administration de thiamine chez les populations à risque. Les recommandations thérapeutiques reposent donc sur des considérations physiologiques et une pratique empirique.

Les études sur la cinétique de la thiamine chez des volontaires sains ont montré que la quantité maximale absorbée à la suite d'une charge orale de 10 mg de thiamine est de 4,3 à 5,6 mg sans absorption supplémentaire pour une dose orale supérieure à 10 mg⁶. En conséquence, le traitement prophylactique en milieu hospitalier chez tout malade à risque doit être administré par voie parentérale : 100 mg die ou bid IV ou IM pendant un minimum de trois à cinq jours, suivi d'une supplémentation orale à long terme (c.-à-d. une multivitamine)^{4,5}.

Dans le traitement actif de l'encéphalopathie aiguë, il faut restaurer le plus rapidement possible les processus métaboliques énergétiques en atteignant une concentra-

Noha Bestawros est candidate à la maîtrise ès Sciences (pratique pharmaceutique) à l'hôpital Saint-Luc du Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

tion maximale de thiamine dans le système nerveux central. Un gradient de concentration sang/cerveau élevé doit donc être visé afin de favoriser la diffusion passive de la thiamine à travers la barrière hématoencéphalique. De plus, la biodisponibilité de la thiamine fait en sorte que les doses quotidiennes devraient être réparties en au moins deux doses parentérales. Cook et Thomson⁶ proposent le schéma posologique suivant : 500 mg IV bid pendant trois à cinq jours ou jusqu'à l'observation d'un plateau dans l'amélioration clinique. Il a par ailleurs été démontré que des doses de 100 mg IV par jour ne prévenaient pas le décès, et des bénéfices ont été démontrés avec une dose allant jusqu'à 1 g lorsque la thiamine est administrée dans les premières 24 heures. Chez les patients alcooliques, une dose de 200 mg IV par jour ne rapportait que des bénéfices faibles⁵. Enfin, un supplément oral de multivitamine doit être donné à long terme et est souhaitable pour combler les déficits vitaminiques associés.

Des réactions anaphylactiques associées à l'administration de thiamine ont été rapportées. Le taux est faible et se chiffre à environ 0,1 %. Pour minimiser ce risque, il est suggéré de diluer 500 mg de thiamine dans un salin 0,9 % et de l'administrer en au moins 30 minutes. Ces réactions ont surtout été observées lors d'administrations multiples de bolus IV^{4,5}.

Enfin, comme le magnésium est un cofacteur essentiel à la phosphorylation de la thiamine, il faut toujours rechercher et corriger l'hypomagnésémie afin d'assurer l'efficacité du traitement. Des doses supérieures à 50 mg/kg ou plus de 3 g par jour sont considérées comme potentiellement toxiques⁴. Par ailleurs, il faut noter que les patients à risque qui sont susceptibles de recevoir une infusion de soluté glucosé doivent obligatoirement recevoir la thiamine parentérale avant ou pendant l'infusion du soluté^{4,5}. Ceci s'explique par le fait que le dextrose augmente les besoins en thiamine.

En conclusion, il n'existe pas de lignes directrices claires dans la littérature quant à la dose et au mode d'administration de la thiamine chez les patients présentant des facteurs de risque d'encéphalopathie de Wernicke ou qui nécessitent un traitement. Cependant, ce trouble a une haute prévalence, une mortalité et une morbidité élevées et peut entraîner des coûts considérables s'il y a institutionnalisation à long terme. La thiamine constitue par ailleurs un traitement efficace, peu coûteux et relié à peu d'effets secondaires.

Pour toute correspondance :

Noha Bestawros

Département de pharmacie

Hôpital Saint-Luc (CHUM)

1058, rue Saint-Denis

Montréal (Québec) H2X 3J4

Téléphone : (514) 890-8008

Courriel : noha.bestawros@umontreal.ca

Références

1. Ogershok PP et coll. Wernicke encephalopathy in nonalcoholic patients. *Am J Med Sciences* 2002;323(2):107-11.
2. Groen RH, Hoff HC. Wernicke's disease. A catamnestic study of 50 patients. *European Neurology* 1977;15(2):109-15.
3. Cook CC et coll. B-vitamin deficiency and neuro-psychiatric syndromes in alcohol misuse. *Alc. & Alc* 1998;33:317-36.
4. Labrecque R et coll. Le syndrome de Wernicke. CHUM 2003.
5. Allan DT et coll. The Royal College of Physicians report on alcohol : guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and emergency department. *Alc & Alc* 2002;37(6):513-21.
6. Cook CC et coll. B-complex vitamins in prophylaxis and treatment of Wernicke Korsakoff syndrome. *Brit J Hosp Medicine* 1997;57(9):461-5.