



HAL
open science

Repérage et traitement de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke : que faire en pratique clinique : revue narrative de la littérature

Anne-Sophie Wiet

► **To cite this version:**

Anne-Sophie Wiet. Repérage et traitement de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke : que faire en pratique clinique : revue narrative de la littérature . Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01389585

HAL Id: dumas-01389585

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01389585>

Submitted on 28 Oct 2016

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

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

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016

N° 144

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 26 Octobre 2016

Par Anne-Sophie WIET

Née le 13 Août 1988 à Arcachon

**REPERAGE ET TRAITEMENT DE L'ENCEPHALOPATHIE DE
GAYET WERNICKE : QUE FAIRE EN PRATIQUE CLINIQUE -
REVUE NARRATIVE DE LA LITTERATURE**

Directeur de thèse

Docteur Jacques DUBERNET

Jury

Monsieur le Professeur Marc AURIACOMBE	Président
Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH	Juge
Madame le Docteur Sophie AURIACOMBE	Juge
Madame le Docteur Elisabeth MONTHIOUX	Juge
Madame le Docteur Bérengère GELOT	Juge
Monsieur le Professeur Philippe CASTERA	Rapporteur

Remerciements

A Monsieur le Professeur Marc AURIACOMBE,

Professeur des universités, Université de Bordeaux Professeur d'addictologie et psychiatrie, Docteur en Médecine – DES de psychiatrie, Praticien Hospitalier Directeur Adjoint du Laboratoire Sanpsy, CNRS USR 3413

Responsable de l'équipe Phénoménologie et déterminants des comportements appétitifs, addictologie et psychiatrie – Laboratoire de Psychiatrie Chef du Pôle Addictologie, CH Charles Perrens, Bordeaux Responsable du CA d'Addictologie, Pôle Santé Publique, CHU de Bordeaux Adjunct Assistant Professor, Department of Psychiatry, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA.

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail et de présider ce jury de thèse.

Je tiens à vous témoigner mon respect et toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Philippe CASTERA,

Professeur associé de médecine générale, Maître de stage des universités – Université de Bordeaux, Docteur en Médecine – DES de médecine générale, Coordinateur du réseau addictions Gironde

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de mon travail et d'être le rapporteur de ma thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et soyez assuré de toute ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH,

Professeur associé de médecine générale, Maître de stage des universités, responsable du Département de médecine générale - Université de Bordeaux, Docteur en Médecine – DES de médecine générale.

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse. Permettez-moi de vous témoigner mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Jacques DUBERNET,

Docteur en Médecine - médecin généraliste, Praticien Hospitalier, DESC d'Addictologie, responsable de l'Équipe de liaison et du dispositif Renapsud, Pôle Addictologie, CH Charles Perrens, Bordeaux, Co-responsable du DU d'Addictologie, Université de Bordeaux.

Je te remercie de m'avoir proposé ce travail, de m'avoir fait confiance, de ta grande disponibilité et de ton écoute. Je te remercie de ton accompagnement dans ma formation.

A Madame le Docteur Sophie AURIACOMBE,

Docteur en médecine – DES de neurologie, Praticien Hospitalier, centre mémoire recherche et ressources, service de neurologie et institut des maladies neurodégénératives clinique, Groupe hospitalier Pellegrin, CHU de Bordeaux.

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Soyez assurée de mon profond respect.

A Madame le Docteur Bérengère GELOT,

Docteur en médecine - DES de psychiatrie, Assistant spécialiste, DESC Addictologie, Pôle Addictologie, CH Charles Perrens Bordeaux.

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury, de tes précieux conseils, ton écoute et ta disponibilité, ainsi que de ton investissement dans ma formation.

A Madame le Docteur Elisabeth MONTHIOUX,

Docteur en médecine – DES de Médecine générale, Capacité d'Addictologie Clinique, DU Nutrition, Praticien Hospitalier, Unité de Sevrage Complexe en Addictologie, Groupe hospitalier Haut lévêque, CHU de Bordeaux.

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail, soyez assurée de toute ma gratitude.

A tous les médecins, infirmiers, internes, professionnels avec qui j'ai eu l'occasion de travailler durant mes études, pour m'avoir enrichi professionnellement et personnellement.

A ma famille

A mes parents, toujours présents,

A mes grands parents, pour leur soutien bien que loins,

A mes grands parents qui ne sont plus là,

A Mathieu et Rachel,

A Sacha,

A mes amis, mes potes de toujours

A mes colocataires et amies Christelle et Marion, pour leur écoute et précieux conseils,

A Lye et Justine, amis depuis tout ce temps,

A Mes amis du Bassin, Marina pour des conseils à toute heure, Gwen et Julien,

A mes potes de Los Teoporos, les vieux, les actuels, Jb, Luciole, Maxime, Fred, Julie, Tatïe,

Maylis, Gamin, Mickey, Etienne, Nanïe, PJ, Lulute, Cagette, Coccyx, Paulo, Noch, Poum, Eloi,

Gaby, Pipoux, Saucisse, Paul VDK, Lulu, Sandy, Touffic, Vince, Ophel, Bertouille, Tiz,

Gaboule, Ama, Chachou, Lapin, Lorraine, Léa, MT2, Mickey, Flo, Romrom,

Mention particulière pour la team des zouz Anne, Anaïs, Manon et Joseph,

A toutes les fanfares avec qui on a fait de grandes fêtes musicales, à Los de Seiche, La Grasse

Bande, Les beat Cheese,

A Virginie et Camille, depuis la fac

A mes co-internes, Laetitia et Sokassa, Audrey, Didier, Antoine, Clémentine, FJ, Manue,

A l'UCSA de Gradignan pour une expérience professionnelle et humaine hors du commun.

Table des matières

1. INTRODUCTION	7
1.1 CONTEXTE	7
1.1.1 L'encéphalopathie de Gayet Wernicke : rappels théoriques.....	7
1.1.2 Physiopathologie.....	7
1.1.3 Diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke	8
1.1.4 Contexte actuel : pourquoi choisir ce sujet ?	8
1.2 QUESTION DE RECHERCHE	11
1.3 OBJECTIFS DE LA THESE	11
1.4 HYPOTHESES	11
2. METHODE GENERALE DE LA THESE.....	11
3. REVUE DE LA LITTERATURE : DIAGNOSTIC DE L'ENCEPHALOPATHIE DE GAYET WERNICKE.....	12
3.1 OBJECTIF	12
3.2 MATERIEL ET METHODE	12
3.2.1 Type de travail	12
3.2.2 Population étudiée.....	12
3.2.3 Méthode de sélection des publications	12
3.3 RESULTATS.....	13
3.3.1 Synthèse des résultats	24
3.4 DISCUSSION	31
4. REVUE DE LA LITTERATURE : MODALITES DU TRAITEMENT CURATIF DE L'ENCEPHALOPATHIE DE GAYET WERNICKE	35
4.1 OBJECTIF	35
4.2 MATERIEL ET METHODE	35
4.2.1 Type de travail	35
4.2.2 Population étudiée.....	35
4.2.3 Méthode de sélection des publications	35

4.3 RESULTATS.....	37
4.3.1 Synthèse des résultats	44
4.4 DISCUSSION	45
5. ETUDE PERSONNELLE : ETUDE DESCRIPTIVE RETROSPECTIVE DE CAS SUSPECTS D'UNE ENCEPHALOPATHIE DE GAYET WERNICKE	48
5.1 OBJECTIF	48
5.2 MATERIEL ET METHODE	48
5.2.1 Population étudiée.....	48
5.2.2 Critères d'inclusion.....	48
5.2.3 Recueil des données.....	48
5.3 RESULTATS.....	49
5.3.1 Patients.....	49
5.3.2 Lieu de prise en charge	49
5.3.3 Contexte d'apparition de la maladie	49
5.3.4 Données de l'examen clinique.....	49
5.3.5 Données de biologie.....	49
5.3.6 Données d'imagerie	49
5.3.7 Traitement reçu	53
5.3.8 Evolution clinique.....	53
5.4 DISCUSSION	54
6. CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	55
7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	56

1. INTRODUCTION

1.1 CONTEXTE

1.1.1 L'encéphalopathie de Gayet Wernicke : rappels théoriques

L'encéphalopathie de Gayet Wernicke a été décrite pour la première fois en 1881 par Carl Wernicke. Il s'agit d'une complication neurologique aiguë, secondaire à un déficit en thiamine (vitamine B1), dont la première cause mondiale est le trouble de l'usage de l'alcool.

En effet, des taux sériques abaissés de thiamine sont retrouvés chez 30 à 80% des patients qui présentent un trouble de l'usage de l'alcool (1).

Chez les sujets ayant un trouble de l'usage de l'alcool, l'encéphalopathie de Gayet Wernicke survient particulièrement au cours du sevrage, car les besoins en thiamine augmentent avec l'accélération du métabolisme.

L'encéphalopathie peut également survenir dans un contexte associant un apport nutritionnel inapproprié, et une diminution de l'absorption digestive de thiamine, comme lors des vomissements gravidiques, les cancers, la chirurgie bariatrique.

Il s'agit d'une urgence médicale qui nécessite un traitement par vitamine B1 parentérale dès la suspicion diagnostique.

En l'absence de traitement, il existe une mortalité élevée et des risques de lésions cérébrales irréversibles avec évolution vers un syndrome de Korsakoff semblable à un tableau clinique de démence, associant des troubles mnésiques antérogrades et rétrogrades sévères et irréversibles (2).

Cette évolution donne lieu à des problèmes de santé publique, avec la nécessité d'institutionnalisation d'une grande partie des patients atteints, d'autant plus compliquée qu'ils sont jeunes.

1.1.2 Physiopathologie

Son origine est multifactorielle, mais elle est principalement due à une diminution de l'absorption intestinale liée à la consommation chronique d'alcool, et à une insuffisance d'apports nutritionnels dans cette population.

La consommation chronique d'alcool a également un impact sur le transport de la vitamine B1 vers des cibles multiples, notamment pour traverser la barrière hémato-méningée (3). Ainsi, cela requiert de plus hautes concentrations de thiamine pour obtenir un fonctionnement normal de ces cibles.

De plus, il existe des effets propres de l'alcool sur le stockage et l'utilisation de la thiamine. Ce sont alors toutes les étapes du métabolisme de la thiamine qui sont perturbées : absorption, transport, stockage et utilisation (4).

La thiamine diphosphate agit comme un co-facteur pour un certain nombre d'enzymes dépendant de la thiamine : la transcétolase au niveau du cytoplasme cellulaire, la pyruvate déshydrogénase et l'alpha kétoglutarate déshydrogénase au niveau mitochondrial, dans le cycle de Krebs.

La carence en thiamine réduit l'activité de ces enzymes, ce qui conduit à des altérations de l'activité mitochondriale, des troubles du métabolisme oxydatif et une diminution de l'état de l'énergie, pour aboutir finalement à la mort neuronale sélective.

Dans un premier temps, les modifications physiopathologiques inhérentes à l'encéphalopathie de Wernicke sont réversibles à l'administration de thiamine parentérale, tant que la nécrose n'a pas eu lieu. Sans traitement adéquat, les changements deviennent irréversibles (5). Histologiquement, elle correspond à une nécrose, avec prolifération capillaire, pétéchies, gliose réactionnelle situées dans les régions périaqueducales, le plancher des IIIème et IVème ventricules, les corps mamillaires, le thalamus, et le cervelet. Le siège des lésions rend compte de la sémiologie (noyaux oculomoteurs, voies cérébelleuses) et des conséquences d'une éventuelle aggravation (extension hypothalamique, troubles neurovégétatifs) responsable de lourdes séquelles ou du décès (6).

1.1.3 Diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Le diagnostic doit être posé au début devant un seul des signes suivants et a fortiori en présence de leur association :

- Syndrome confusionnel
- Signes oculomoteurs : paralysie oculomotrice, paralysie de fonction, nystagmus
- Signes cérébelleux statiques

L'imagerie IRM peut objectiver les lésions (notamment corps mamillaires, thalamus), mais le diagnostic reste clinique (6).

1.1.4 Contexte actuel : pourquoi choisir ce sujet ?

1.1.4.1 Données épidémiologiques

La prévalence mondiale, en population générale, de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke rapportée des études post mortem (diagnostic réalisé sur autopsie), est de 0,4 à 2,8% selon les pays (7).

Dans la population des consommateurs chroniques d'alcool, la prévalence augmente à 12,5%. Dans les études cliniques, la prévalence rapportée de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke en population générale est bien moins importante, estimée entre 0,04 et 0,13 %.

Le pronostic des patients non ou insuffisamment traités est sombre, avec une mortalité estimée de 17 à 20% des patients atteints (8).

Parmi les patients non diagnostiqués, ne recevant pas un traitement adéquat par thiamine parentérale, 75 % évoluent vers un syndrome de Korsakoff (9).

1.1.4.2 Remise en cause du diagnostic

Selon des études post mortem sur des patients dépendants à l'alcool, Gayet Wernicke et Korsakoff sont sous diagnostiqués (1) (3).

Certains auteurs estiment que le diagnostic d'encéphalopathie de Gayet Wernicke n'est pas fait avant le décès dans 80% des cas (10).

D'autres études estiment que lorsque le diagnostic a été fait à l'autopsie, il n'a pas été repéré à l'examen clinique chez les patients qui présentent un mésusage d'alcool et les patients atteints de SIDA dans 75 à 80% des cas. De même, il n'a pas été repéré chez 58% des enfants atteints confirmés à l'autopsie (8).

L'hypothèse est que la triade diagnostique clinique (confusion, ophthalmoplégie, ataxie) n'est pas retrouvée chez tous les patients.

Sur une étude de 131 cas, diagnostiqués en post mortem, Harper a montré que 16% des patients présentaient les trois signes cliniques, 28 % avaient deux signes, 37% avaient un seul signe, et 19% n'en avaient aucun (11).

Plus récemment, Thomson estime que seulement 10% des patients présenteraient les signes cliniques de la « triade classique » (10).

Un certain nombre de patients atteints ne seraient donc pas traités car non diagnostiqués, malgré l'existence d'un traitement curatif efficace.

Des études montrent que certains troubles neuropsychiatriques et dysfonctions neuropsychologiques sont liés à des encéphalopathies de Wernicke précliniques chez les sujets dépendants à l'alcool. Ces dysfonctions cognitives sont retrouvées chez des patients dépendants à l'alcool sans que cela soit apparent si on ne le recherche pas, telles que les fonctions de mémoire de travail et épisodique, les fonctions exécutives, les capacités visuoconstructives, et certaines capacités motrices (1).

1.1.4.3 Remise en cause du traitement

Les études montrent que ce traitement est actuellement mal utilisé pour plusieurs raisons.

D'une part, l'évaluation diagnostique est inconstante.

D'autre part, les recommandations actuelles pour la posologie, la fréquence d'administration et la durée du traitement ne sont basées que sur des données empiriques (5).

1.1.4.4 Nouvelles propositions diagnostiques

Actualisation du diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke par le collège des enseignants de neurologie (année 2016)

Le diagnostic doit être posé, au début, devant un seul des signes suivants et a fortiori en présence de leur association :

- Syndrome confusionnel
- Signes oculomoteurs : paralysie oculomotrice, paralysie de fonction, nystagmus
- Syndrome cérébelleux statique
- Hypertonie oppositionnelle

En dehors du dosage de la vitamine B1 (effondré), le diagnostic est fait par l'IRM (hyper signal FLAIR du corps mamillaire sur la coupe sagittale) (12).

Nouveaux outils proposés dans la littérature internationale

Plus récemment, deux nouveaux outils ont été proposés dans la littérature.

Ces outils permettraient de faciliter le repérage des sujets à risques, et de guider la conduite thérapeutique. Cependant ces outils ne sont actuellement pas utilisés en pratique clinique.

Les critères de Caine

Pour poser le diagnostic, au moins deux des quatre critères suivants doivent être présents :

- Antécédents de carences alimentaires/dénutrition
- Anomalies oculomotrices
- Dysfonction cérébelleuse
- Altération de la conscience et/ou troubles mnésiques

Plus la maladie évolue, plus le nombre de symptômes augmente (13).

L'outil de Green

Green en 2012, critique les critères de Caine, en expliquant qu'ils ont été construits surtout dans le but d'améliorer la sensibilité et la concordance avec le diagnostic d'encéphalopathie de Wernicke post-mortem, plutôt que sur l'identification de facteurs de risque in vivo de développer la maladie. L'auteur propose ainsi une grille chiffrant les facteurs de risque de développer une encéphalopathie de Wernicke chez un patient dépendant à l'alcool admis dans un service pour un sevrage. Cette grille identifie et gradue les facteurs de risque et symptômes et permet d'obtenir un score selon lequel soit on traite de façon préventive soit de façon curative. Ainsi, il attribue un score à chacun des symptômes suivants : malnutrition, perte de poids, troubles cognitifs, vomissements et signes neurologiques (14).

Finalement, les avis concernant le repérage de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke divergent entre le collège des enseignants de neurologie, les critères de Caine, les critères de Green, ce qui justifie de faire une synthèse de la littérature afin de se doter d'un outil pour la pratique clinique.

1.2 QUESTION DE RECHERCHE

Comment améliorer le diagnostic et la prise en charge de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke ?

1.3 OBJECTIFS DE LA THESE

1. Définir un outil, applicable en pratique clinique, plus sensible que la triade classique pour diagnostiquer l'encéphalopathie de Gayet Wernicke
2. Définir les modalités du traitement curatif
3. Déclinaison de cas en pratique clinique

1.4 HYPOTHESES

1. L'utilisation d'un seuil de repérage diagnostique plus bas permettrait de repérer des cas moins graves qui pourraient mieux profiter du traitement curatif.
2. Les troubles cognitifs présents dans l'encéphalopathie de Gayet Wernicke impactent négativement sur la prise en charge du trouble de l'usage de l'alcool.

2. METHODE GENERALE DE LA THESE

2.1 Revue de la littérature : diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke.

2.2 Revue de la littérature : modalités du traitement curatif de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke.

2.3 Etude personnelle : Etude descriptive rétrospective de cas suspects d'encéphalopathie de Gayet Wernicke dans une population prise en charge en addictologie.

3. REVUE DE LA LITTERATURE : DIAGNOSTIC DE L'ENCEPHALOPATHIE DE GAYET WERNICKE

3.1 OBJECTIF

Préciser les critères diagnostiques de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke à appliquer pour le repérage.

3.2 MATERIEL ET METHODE

3.2.1 Type de travail

Revue narrative de la littérature internationale portant sur le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke.

3.2.2 Population étudiée

Tous les humains diagnostiqués avec une encéphalopathie de Gayet Wernicke rapporté dans la littérature.

3.2.3 Méthode de sélection des publications

Les publications d'études rapportant des critères diagnostiques de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke chez l'Humain, au cours des 10 dernières années ont été recherchées.

La recherche a été effectuée dans la base de données Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

Les articles traitant du sujet chez une population animale, les articles ne traitant que des modalités techniques des examens paracliniques, les articles type rapport de cas ont été exclus.

3.2.3.1 Etablissement de l'équation de recherche

Nous avons établi l'équation de recherche de la façon suivante :

- Descripteur Mesh : Wernicke encephalopathy
- Qualificatif (subheading) : diagnosis
- Equation de recherche : **"wernicke encephalopathy/diagnosis"[Mesh]**

Afin de répondre à nos critères, nous avons utilisé les filtres suivants dans la base de données Medline :

- Espèce : humaine
- Dates de publication : 10 dernières années
- Langue : anglais et français

L'équation de recherche était donc la suivante :

"wernicke encephalopathy/diagnosis"[Mesh] AND ("2006/07/08"[PDat] : "2016/07/04"[PDat] AND "humans" [MeSH Terms] AND (English[lang] OR French[lang]))

3.2.3.2 Méthode de lecture

Après lecture des titres et résumés, les publications qui ne correspondaient pas à nos critères de sélection étaient exclues.

Les publications retenues étaient analysées en détail.

La lecture de l'intégralité des articles a permis de retenir les études répondant aux objectifs.

Les références de ces publications ont été examinées, à la recherche de publications non répertoriées par notre équation de recherche dans Medline.

3.2.3.3 Etablissement d'une grille de lecture

Chaque publication a été analysée systématiquement en recherchant les données suivantes :

- Contexte clinique : nombre de patients concernés dans l'étude, terrain clinique et/ou comorbidités à l'apparition de la maladie
- Signes cliniques rapportés de l'encéphalopathie de Wernicke
- Eléments biologiques rapportés pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Wernicke
- Eléments de neuroimagerie rapportés pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Wernicke

3.3 RESULTATS

Les publications extraites à partir de l'équation de recherche au mois de Mai 2016 étaient au nombre de 222.

160 publications classées « case reports » dans la base de données Medline ont été exclues.

Après lecture des titres et des résumés

Parmi les 62 articles restants, nous avons exclu 3 publications type « case report », 11 publications type « Letters to the editor », 6 publications traitant des modalités techniques d'imagerie.

Nous avons donc retenu 42 publications.

Après lecture des publications

13 publications qui ne répondaient pas à l'objectif ont été exclues. Nous avons donc retenu 29 publications pour l'analyse des données.

Nous avons de plus intégré la publication de Caine, sélectionnée à partir des références des publications incluses par notre équation de recherche (Figure 1).

Analyse des données des publications

Les résultats sont présentés dans le tableau 1.

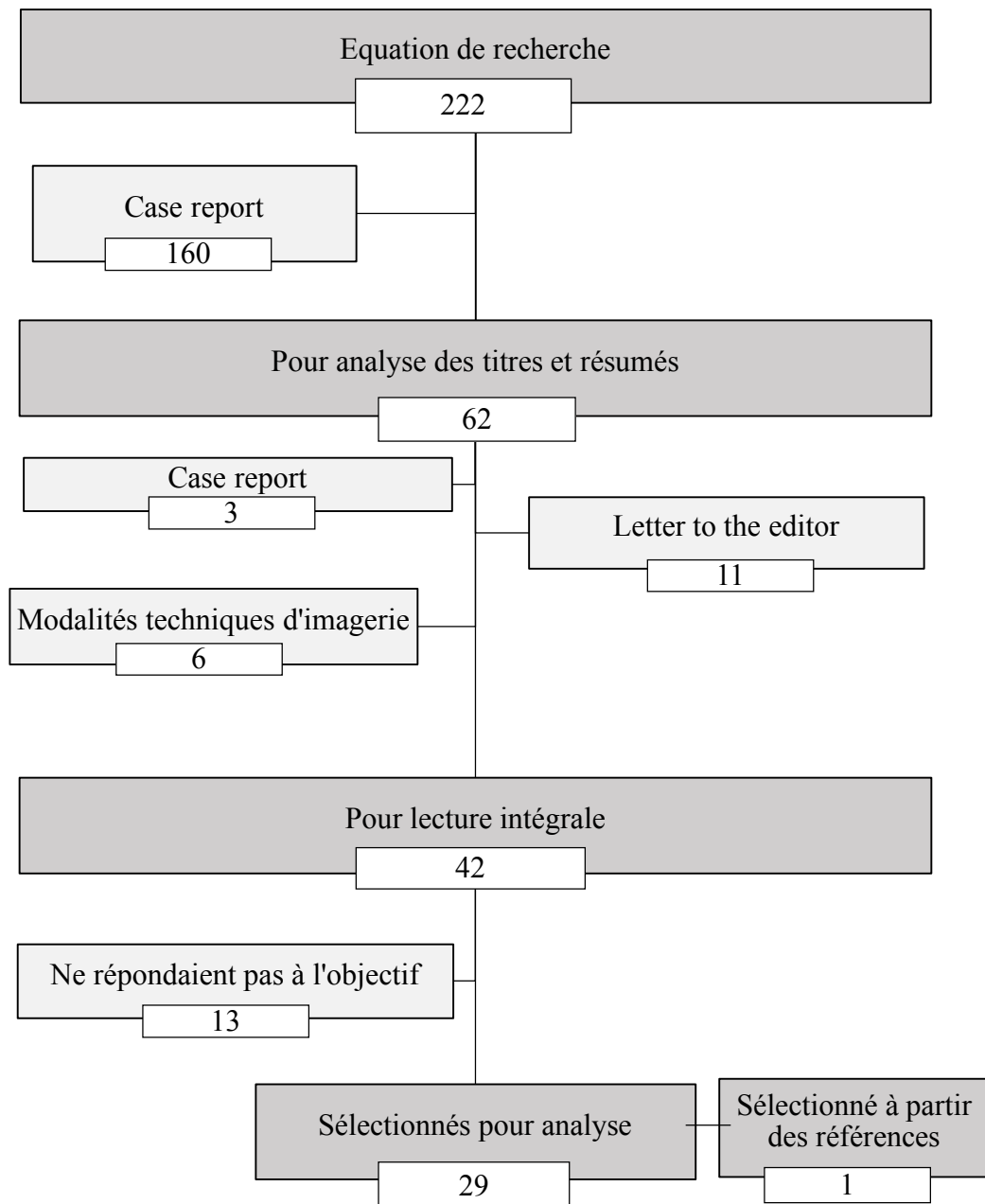


Figure 1 : Diagramme de flux de sélection des publications portant sur le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Tableau 1 : Publications sélectionnées rapportant le contexte, les signes cliniques, les éléments biologiques et de neuroimagerie pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Contexte	Signes cliniques	Signes biologiques	Signes radiologiques
Aasheim 2008 (15)	84 WE Chirurgie bariatrique récente (3 semaines à 18 mois)	Vomissements fréquents 90 % (76) Polyneuropathie périphérique 76% (64) Triade 38% (32) 2 signes de la triade 43% (36) 1 signe de la triade 19% (16) Signes moins fréquents : Hallucinations visuelles Troubles du comportement, dépression, dysarthrie, perte d'audition, dysphagie, vision trouble, œdème papillaire, hémorragies rétiniennes, myoclonies, mouvements choréiques, tachycardie, convulsions, coma, astérisis, neuropathie périphérique, incontinence urinaire	Taux thiamine abaissés 77% (10/13) Taux abaissés de l'activité Transcétolase 40% (2/5) Elévation de la protéinorachie (PL) 15% (6/40)	47% (14/30) IRM lésions caractéristiques 0% (0/39) Anomalies TDM
Bertrand 2009 (16)	19 WE Cas suspects de Creutzfeld Jakob, analyse anatomopathologique confirmant WE 2,9% (19) WE parmi 657 cas suspects de CJD Dont 14 WE associés à CJD et 5 WE isolés	Parmi les 5 WE isolés Triade 0 Démence 100% (5) Myoclonies 80% (4) Signes extrapyramidaux 40% (2) Signes visuels 40% (2) Mutisme 20% (1) Ataxie 40% (2) Paralysie oculomotrice 20% (1) Confusion 0	Absence de données	2 ont eu une IRM, normales
Bottomley 2009 (17)	49 WE Vomissements gravidiques	Triade 47% (23) Troubles de la mémoire Apathie Trouble de la conscience Vision trouble	Dosage thiamine inutile	IRM très sensible pour le diagnostic
Brown 2009 (18)	Consommation chronique alcool Cancer, Hémodialyse, SIDA, vomissements gravidiques	Marche instable Discours incohérent Confusion (hallucination, désorientation, trouble du comportement) ophtalmoplégie	Dosage thiamine sérique Dosage activité transcétolase	TDM ou IRM

CJD : maladie de Creutzfeld Jakob ; *IRM* : IRM cérébrale ; *PL* : ponction lombaire ; *TDM* : TDM cérébrale ; *Triade* : syndrome clinique associant confusion, signes oculo moteurs, ataxie ; *WE* : encéphalopathie de Wernicke

Tableau 1 (suite) : Publications sélectionnées rapportant le contexte, les signes cliniques, les éléments biologiques et de neuroimagerie pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Contexte	Signes cliniques	Signes biologiques	Signes radiologiques
Caine 1997 (13)	Consommation chronique d'alcool	≥2 critères parmi Dénutrition Signes oculaires (variabilité) Ataxie Altération de l'état mental ou troubles de la mémoire	Absence de données	Absence de données
Cerase 2011 (19)	Consommation chronique d'alcool Pathologies impliquant une malnutrition et/ou malabsorption : Hyper urémie, vomissements gravidiques, anorexie mentale, SIDA, cancer, dialyse, troubles gastro intestinaux chroniques, nutrition parentérale, syndrome infectieux prolongé, traitement IV glucosé prolongé	Hypotension, hypothermie, coma Cécité bilatérale, dysphagie, neuropathie périphériques, déficits de la discrimination olfactive, hypoacousie bilatérale, paralysie vestibulaire, tachycardie, dyspnée d'effort, hypotension orthostatique, syncope, crises convulsives Stade tardif Hypothermie, héli syndrome pyramidal, dyskinésie choréique, coma	Faible sensibilité du dosage thiamine sérique, de la thiamine monophosphate et de l'activité transcétole	TDM non indiqué IRM recommandé chez les cas suspects IRM normale n'exclue pas le diagnostic
Cissé 2008 (20)	13 WE Réfugiés libériens, sierra-léonais, et guinéens à risque d'affection nutritionnelle (7 CA, 2 vomissements incoercibles, 2 carence d'apport nutritionnelle, 1 VIH, 1 tuberculose) 5 antécédents de parasitose digestive	Triade (11) Ataxie + troubles oculomoteurs (2)	5/13 hyperprotéinorachie (PL)	13 TDM (5 normaux, 2 atrophie cortico sous corticale, 5 dilatation ventriculaire, 1 hypodensité thalamique)
Day 2014 (21)	Troubles de l'absorption (malnutrition, vomissements) Augmentation du métabolisme (sepsis, cancer) Administration IV glucosé	≥2 critères parmi Dénutrition Confusion ou trouble de la mémoire Troubles oculomoteurs Troubles cérébelleux	Absence de données	Absence de données

CA : consommateurs chroniques d'alcool ; IRM : IRM cérébrale ; IV : intraveineuse ; Triade : syndrome clinique associant confusion, signes oculo moteurs, ataxie ; WE : encéphalopathie

Tableau 1 (suite) : Publications sélectionnées rapportant le contexte, les signes cliniques, les éléments biologiques et de neuroimagerie pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Contexte	Signes cliniques	Signes biologiques	Signes radiologiques
Donnino 2007 (22)	Consommation chronique d'alcool SIDA Cancer Vomissements gravidiques Nutrition parentérale prolongée Post chirurgie, surtout bypass Iatrogénie :apport glucosé patients prédisposés	≥2 critères parmi Dénutrition Signes oculaires (variabilité) Ataxie Altération de l'état mental Et considérer les signes suivants Hypotension Hypothermie Coma	Dosage thiamine utile dans les cas ambigus, mais sensibilité et spécificité non connue.	IRM pour diagnostic définitif, mais inutile et infaisable en pratique d'urgence Sensibilité 53%, spécificité 93% TDM : sensibilité 13%
Eun Kim 2014 (23)	Consommation chronique d'alcool Population sans consommation chronique d'alcool (non précisée)	2 des 3 signes de la triade + dénutrition	Absence de données	IRM nécessaire pour les patients suspects cliniquement Variabilité des lésions IRM importantes (lésions typiques, et lésions atypiques)
Fei 2008 (24)	12 WE 11 jeûne thérapeutique avec nutrition parentérale sans thiamine (9 pancréatites aiguës, 2 gastroduodénectomie) 1 vomissements répétés (tumeur cérébrale) Causes prédisposantes Chirurgie bariatrique gastrectomie ou gastrojejunostomie, ballon intra gastrique, colectomie, vomissements gravidiques, nutrition parentérale prolongée Jeûne prolongé, anorexie mentale, tumeur stade terminal, sida, hémodialyse, chimiothérapie, greffe cellule moelle osseuse Mauvaise alimentation, pathologie du tronc cérébral	Signes initiaux - Signes non spécifiques : fatigue, anorexie, nausée, vertiges, perte de poids, tachycardie. - signes fréquents Troubles de la mémoire/confabulation, troubles d'apprentissage Troubles de l'état mental (trouble de la concentration, confusion, apathie, ralentissement psychique, désorientation), Anomalies oculaires (nystagmus, diplopie, paralysies oculomotrices) Troubles de la coordination/ataxie Hyporéflexie généralisée, Trouble conscience (sommolence, coma léger, léthargie) - Signes peu fréquents : Stupeur, dysarthrie, Hémiparésie, paralysie flasque ou tétraplégie Dyskinésie choréiques, Anomalies pupillaires, Atteinte nerf optique Crise convulsives, Baisse de l'audition, Hallucinations, troubles du comportement, Paresthésies douloureuses Signes tardifs Hypotension, Hyperthermie/hypothermie, coma profond	Absence de données	Lésions IRM différentes chez les patients sans consommation chronique d'alcool car absence d'atrophie des corps mamillaires et du vermis cérébelleux.

IRM : IRM cérébrale ; TDM : TDM cérébrale ; Triade : syndrome clinique associant confusion, signes oculo moteurs, ataxie ; WE : encéphalopathie de Wernicke

Tableau 1 (suite) : Publications sélectionnées rapportant le contexte, les signes cliniques, les éléments biologiques et de neuroimagerie pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Contexte	Signes cliniques	Signes biologique	Signes radiologiques
Galvin 2010 (7)	<p>Consommation chronique d'alcool</p> <p>Cancer, chirurgie gastro-intestinale</p> <p>Vomissements gravidiques</p> <p>Famine/Jeûne, maladies voies digestives</p> <p>SIDA, malnutrition</p> <p>Dialyses et maladies rénales, Nutrition parentérales</p> <p>Vomissements</p> <p>Maladie psychiatriques</p> <p>Transplantation cellules souches/moelle</p> <p>Infections, intoxication, maladie thyroïdienne</p> <p>Alimentation déséquilibrée, Encéphalopathie hypoxique</p> <p>Autres étiologies inconnues</p>	<p>≥ 2 signes parmi dénutrition, signes oculaires, troubles de la mémoire, altération de l'état mental</p>	<p>Dosage de thiamine immédiat recommandé avant administration du traitement</p>	<p>Lésions IRM hétérogènes selon la sévérité de la maladie.</p> <p>Lésions atypiques plus fréquentes chez les NA. Lésions typiques chez les CA.</p> <p>IRM doit être réalisée chez les patients pour supporter le diagnostic, et pour suivre l'évolution de la maladie</p>
Gui 2006 (25)	<p>3 WE</p> <p>1- Gastrectomie subtotale pour cancer gastrique 2 ans auparavant.</p> <p>2- Diminution apport alimentaire, perte de poids</p> <p>Alzheimer</p> <p>3- Hépatite</p>	<p>1- Douleurs abdominales, ictères, vomissements</p> <p>2- Dénutrition, syndrome anémique</p> <p>Défaillance hémodynamique</p> <p>3- Vertiges et troubles de la vision</p>	<p>Absence de données</p>	<p>IRM est le meilleur outil diagnostique pour WE avant le décès</p>
Juhasz 2007 (26)	<p>Patients ayant eu chirurgie bariatrique (26 patients)</p> <p>Perte de poids en moyenne 42%</p>	<p>Confusion</p> <p>Anxiété</p> <p>Manque de coopération</p> <p>Incontinence urinaire</p> <p>Hallucination visuelle</p> <p>Hyporéflexie membres supérieurs, aréflexie membres inférieurs</p> <p>Ataxie, douleurs membres inférieurs,</p> <p>Faiblesse membres inférieurs, myalgies, troubles sensibilité profonde</p>	<p>1 patient a eu dosage de thiamine biologique, normal</p>	<p>Absence d'anomalies en imagerie (type d'imagerie non précisée)</p>

CA : consommateurs chroniques d'alcool ; IRM : IRM cérébrale ; NA : pas de consommation chronique d'alcool ; WE : encéphalopathie de Wernicke

Tableau 1 (suite) : Publications sélectionnées rapportant le contexte, les signes cliniques, les éléments biologiques et de neuroimagerie pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Contexte	Signes cliniques	Signes biologique	Signes radiologiques
Latt 2014 (27)	Trouble de l'usage de l'alcool Cancer, chirurgie gastro intestinale Vomissements gravidiques, famine/jeûne, maladie gastro intestinale, SIDA, malnutrition, dialyse et maladie rénale, nutrition parentérale, Vomissements, maladie psychiatriques (TCA, schizophrénie), maladies thyroïdiennes, encéphalopathie hypoxique, infections, intoxications, diarrhées	Considérer diagnostic de WE devant la présence d'au moins 2 signes suivants Carence alimentaire/malnutrition et trouble de l'usage d'alcool ou autre état de carence Anomalies oculomotrices (nyctagmus, ophthalmoplégie, paralysie du regard, paralysie du VI, diplopie) Dysfonction cérébelleuse (ataxie à la marche, nyctagmus) Confusion (altération état mental ou troubles de la mémoires) Autres signes pouvant coexister Irritabilité, tachycardie, hypotension, hypo/hyperthermie, diminution audition, convulsions, para parésies spastiques, délire, psychose aiguë, coma, anisocorie, œdème papillaire et hémorragies rétinienne.	Dosage de thiamine, thiamine pyrophosphate et activité transcétolase érythrocytaire, peuvent être utiles mais non réalisés en routine, car ne doivent pas retarder le traitement.	TDM normal n'élimine pas le diagnostic. IRM doit être utilisée pour supporter le diagnostic, mais l'attente des résultats ne doit pas retarder le traitement.
Lim 2011 (28)	25% (3/12) de WE parmi les complications neurologiques de chimiothérapie/greffe cellule souches chez des enfants atteints de cancer - Patient 1 : nausées et vomissements prolongés sous chimiothérapie pour ostéosarcome - Patient 2 : nutrition parentérale prolongée après greffe cellule souche pour tumeur cellules germinales cérébrale - Patient 3 : nutrition parentérale prolongée, après greffe cellules souches pour Leucémie	Patients 1 : altération de l'état mental, convulsions Patients 2 et 3 : altération état mental	Absence de données	IRM chez les 3 patients : Anomalies de signal ayant permis le diagnostic (région 3eme ventricule, périaqueducal et thalamique)

IRM : IRM cérébrale ; *TDM* : TDM cérébrale ; *TCA* : trouble du comportement alimentaire ; *WE* : encéphalopathie de Wernicke ; *VI* : nerf crânien Abducens ou oculomoteur externe

Tableau 1 (suite) : Publications sélectionnées rapportant le contexte, les signes cliniques, les éléments biologiques et de neuroimagerie pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Contexte	Signes cliniques	Signes biologiques	Signes radiologiques
Lough 2012 (2)	53 WE 19% (10/53) CA 81% (43/53) NA (cancer, malnutrition, chirurgie gastrique, hémodialyse, vomissements gravidiques, thyrotoxicose, ulcère duodéal, cholécystite).	Anomalies oculo motrices Ataxie Altération de l'état mental Dénutrition	4 WE avaient des taux thiamine normaux. Essentiels dans un contexte de troubles de la conscience (coma), ou clinique atypique ou absence de signes cliniques	10 WE avait des imageries normales (7 IRM et 3 TDM) IRM utile mais peut être négative, et ne doit pas être utilisée pour confirmer le diagnostic. Essentielle dans les troubles de la conscience (coma) ou clinique atypique ou en l'absence de signes cliniques
Mc Keon 2008 (29)	Consommation chronique d'alcool	Délires, avec amnésie antérograde, ataxie et ophtalmoplégie. Ou présentation clinique limitée Troubles de la mémoire, nystagmus, troubles de la marche	Absence de données	IRM utile pour le diagnostic avec anomalies des corps mamillaires et thalamus
Pearce 2008 (30)	Consommation chronique d'alcool Apport alimentaire inadéquat, apport glucosé, hyper alimentation, Insuffisance rénale, vomissements prolongés	Au moins 2 des 4 signes suivants Dénutrition Anomalies oculomotrices Troubles cérébelleux Altération de l'état mental ou troubles légers de la mémoire Déclenchement aigu ou subaigu Nystagmus, ophtalmoplégie (atteinte du III et du VI) Ataxie à la marche Confusion Troubles de la mémoire à court terme	Absence de test spécifique pour le diagnostic de WE	IRM montre des lésions caractéristiques (thalami, région périaqueducale, et vermis cérébelleux).

CA : consommateurs chroniques d'alcool ; IRM : IRM cérébrale ; NA : sujets sans consommation chronique d'alcool ; TDM : TDM cérébrale ; WE : encéphalopathie de Wernicke ; III : nerf crânien oculomoteur commun ; VI : nerf crânien Abducens ou oculomoteur externe

Tableau 1 (suite) : Publications sélectionnées rapportant le contexte, les signes cliniques, les éléments biologiques et de neuroimagerie pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Contexte	Signes cliniques	Signes biologiques	Signes radiologiques
Rufa 2011 (31)	10 WE après chirurgie abdominale pour tumeur gastro intestinale (cancer du pancréas, cancer du colon, cancer vésicule biliaire, cancer gastrique, cancer du sigmoïde). Nutrition parentérale prolongée, perte de poids importante. Comorbidités : anémie, sepsis, vomissements.	Altération de l'état mental 100% (10) Trouble comportement 10% (1) Troubles cognitifs 10% (1) Paralysie regard vertical 10% (1) Paralysie du VI 20% (2) Paralysie du III 10% (1) Myosis 20% (2) Nystagmus 70% (7) Œdème papillaire 10% (1) Photophobie 30% (3) Vertiges 10% (1) Dysphonie 10% (1) Signes cérébelleux 50% (5) Signes pyramidaux 10% (1) Hypotonie 10% (1)	Absence de données	8 patients ont eu une IRM 7 IRM anormales (dont 6 avec lésions typiques) 1 IRM normale 2 patients TDM 1 TDM anormale 1 TDM normale
Sechi 2007 (8)	Alimentation à base de riz poli Consommation chronique d'alcool et malnutrition Chirurgies gastro intestinales et maladies gastro intestinales Vomissements récurrents ou diarrhées chroniques Cancer et traitements par chimiothérapie Maladies systémiques (thyrotoxicose, SIDA, maladies rénales, infections chroniques) Hypomagnésémie Administration IV doses élevées de nitroglycérine et tolazamide Nutrition déséquilibrée	Signes fréquents Anomalies oculaires Altération de l'état mental Incoordination à la marche et ataxie du tronc Signes moins fréquents Stupeur, hypotension et tachycardie, hypothermie, troubles visuels bilatéraux et œdème papillaire Crises convulsives Diminution de l'audition, hallucinations et troubles du comportement Signes au stade tardif Hyperthermie, augmentation tonus musculaire, parésie spastique, dyskinésie choréique, coma	Absence de test biologique spécifique. Dosage thiamine et activité spécifique transcétolase manque de spécificité et difficilement réalisable en pratique clinique. PL normale, hyperprotéinorachie possible au stade tardif	IRM : Sensibilité 53%, spécificité 93% Lésions typiques retrouvées chez 58%. Autres, lésions atypiques

IRM : IRM cérébrale ; *IV* : intraveineuse ; *NA* : sujets sans consommation chronique ; *PL* : ponction lombaire ; *TDM* : TDM cérébrale ; *WE* : encéphalopathie de Wernicke ; *III* : nerf crânien oculomoteur commun ; *VI* : nerf crânien abducens ou oculomoteur externe

Tableau 1 (suite) : Publications sélectionnées rapportant le contexte, les signes cliniques, les éléments biologiques et de neuroimagerie pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Contexte	Signes cliniques	Signes biologiques	Signes radiologiques
Singh 2007 (32)	32 WE après chirurgie bariatrique Perte de poids de 13 à 45% du poids de base 25 patients présentaient des vomissements répétés Administration IV de glucose sans thiamine chez 5 patients, nutrition parentérale chez 1 patient	Au moins 2 des critères suivants Dénutrition Anomalies oculo motrices Syndrome cérébelleux Altération de l'état mental ou troubles de la mémoire Signes associés Paralysie Nerf crânien III, paralysie du VI, photophobie, diplopie, œdème papillaire Polyneuropathie sensitive et motrice, paralysie globale, paresthésies, Dysarthrie, dysmétrie, myoclonies, astérisis, Diminution de l'audition, Amnésie antérograde et rétrograde, céphalées, psychose Faiblesse, coma, crises convulsives Diminution de l'appétit	Taux sériques thiamine abaissés chez 4 patients, normaux chez 2 patients Taux d'érythrocyte transcétolase abaissée chez 2 patients	TDM et IRM normales chez 15 patients
Sun 2006 (33)	4 WE (0,7%) parmi 593 pancréatites aiguës sévères Vomissements prolongés Nutrition parentérale prolongée	Confusion Diplopie, nystagmus horizontal, paralysie de la conjugaison du regard, myosis Vertiges Hyporéflexie, hyperréflexie, Spasmes musculaires, Désorientation spatiale, troubles de la mémoire, Apathie, somnolence, coma	PL chez 2 patients : hyperprotéïnorrhée et hyperglycorachie	2 ont eu IRM, dont 1 lésion suspecte

IRM : IRM cérébrale ; *IV* : intraveineuse ; *PL* : ponction lombaire ; *TDM* : TDM cérébrale ; *WE* : encéphalopathie de Wernicke ; *III* : nerf crânien oculomoteur commun ; *VI* : nerf crânien abducens ou oculomoteur externe

Tableau 1 (suite) : Publications sélectionnées rapportant le contexte, les signes cliniques, les éléments biologiques et de neuroimagerie pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Contexte	Signes cliniques	Signes biologiques	Signes radiologiques
Thomson 2008 (10)	<p>Facteurs prédisposant carence thiamine Perte de poids dans l'année écoulée Diminution de l'IMC Impression clinique générale sur l'état nutritionnel Apport élevé de glucose Épisodes de vomissements récurrents dans le mois écoulé Comorbidités nutritionnelles (pellagre, anémie, polyneuropathie, amblyopie)</p>	<p>Signes précoces de carence en thiamine Perte d'appétit, nausées, vomissements, fatigue, apathie, vertiges, diplopie, insomnie, anxiété, troubles de la concentration, Troubles de la mémoire.</p>		
	<p>Facteurs prédisposant la neurotoxicité Prédisposition génétique au trouble de l'usage à l'alcool et effets neurotoxiques de l'alcool Quantité/fréquence de la consommation d'alcool Sévérité du trouble de l'usage Épisodes fréquents d'intoxication Syndromes de sevrage Usage d'autres drogues, en particulier la cocaïne Lésions hépatique liées à l'alcool</p>	<p>Critères pour le diagnostic de WE Dénutrition, anomalies oculomotrices, troubles cérébelleux, altération de l'état mental ou trouble de la mémoire</p>	Absence de données	Absence de données
Thomson 2013 (5)	<p>Consommation chronique d'alcool Acidocétose diabétique, Maladie rénale chronique Obésité sévère, Colite ulcéreuse Anémie pernicieuse Anorexie mentale Maladie d'Alzheimer Négligence liée à l'âge vivant seul Schizophrénie, Tuberculose, Sida Grossesse à l'adolescence avec pauvre apport nutritionnel/abus de drogue grossesse Vomissements récurrents et gravidiques sepsis</p>	<p>Signes précoces de carence en Thiamine Perte d'appétit Nausées, vomissements Fatigue, apathie Vertiges, diplopie Insomnie, anxiété Trouble de la concentration Troubles de la mémoire</p>		
		<p>Signes tardifs Triade Confusion avec désorientation spatio temporelle Confabulation Début de coma</p>	Absence de test biologique permettant de détecter WE	Absence de données

IMC : indice de masse corporelle ; Triade : syndrome clinique associant confusion, signes oculo moteurs, ataxie ; WE : encéphalopathie de Wernicke

Tableau 1 (suite) : Publications sélectionnées rapportant le contexte, les signes cliniques, les éléments biologiques et de neuroimagerie pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Contexte	Signes cliniques	Signes biologiques	Signes radiologiques
Weather 2009 (34)	<p>Patients à haut risque Consommation chronique d'alcool Vomissements prolongés, diarrhées chroniques, cancer gastrique, sténose pylorique, maladie inflammatoire de l'intestin, vomissements gravidiques, pancréatite aiguë, anorexie mentale, régimes gras strictes, famine, chirurgies bariatriques, Sida, maladie rénale chronique, thyrotoxicose, hémopathies malignes, insuffisance cardiaque congestive chronique, infections prolongées, apports oral d'agents hypoglycémisants ou IV de nitroglycérine</p>	<p>Confusion, troubles de la mémoire, trouble de la conscience, ophtalmoplégie, ataxie, hypotension inexpliquée ou hypothermie</p>	<p>Absence d'arguments diagnostiques fiables pour dosage des taux sériques de thiamine et de l'activité transcétolase</p>	<p>Lésions typiques IRM retrouvées dans 58% des cas. IRM peut aider au diagnostic mais le diagnostic reste clinique et le traitement ne doit pas être différé dans l'attente de ces résultats</p>
Zahr 2011 (35)	<p>Consommation chronique d'alcool</p>	<p>Présence d'au moins 2 des 4 signes Dénutrition Signes oculaires Syndrome cérébelleux Altération de l'état mental ou trouble de la mémoire</p>	<p>Dosage de thiamine sur sang total devrait être fait systématiquement avant toute administration de thiamine</p>	<p>IRM devrait être utilisée à la phase aiguë pour supporter le diagnostic</p>
Zuccoli 2007 (36)	<p>13 CA 13 NA (tumeurs gastro intestinales, vomissements gravidiques, vomissement sous chimiothérapie, grève de la faim, 1 anorexie mentale, enfant dans des conditions socio économiques précaires)</p>	<p>Altération de la conscience 81% (21 : 10 CA, 11NA) (De désorientation à coma) Signes oculaires 77% (20 : 12 CA, 8 NA) Ataxie 54% (14 : 10 CA, 4NA) Triade 38% (10 : 7 CA, 3NA)</p>	<p>Absence de données</p>	<p>IRM nécessaire, particulièrement en cas de signe clinique isolé. Lésions différentes chez les CA retrouvés en comparaison aux NA. Notamment rehaussement contraste corps mamilaires chez les CA. Lésions atypiques plus fréquentes chez les NA</p>

CA : consommateurs chroniques d'alcool ; IRM : IRM cérébrale ; IV : intraveineuse ; NA : sujets sans consommation chronique ; Triade : syndrome clinique associant confusion, signes oculo moteurs, ataxie

Tableau 1 (suite) : Publications sélectionnées rapportant le contexte, les signes cliniques, les éléments biologiques et de neuroimagerie pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Contexte	Signes cliniques	Signes biologiques	Signes radiologiques
Zuccoli 2009 (37)	24 CA 32 NA (tumeurs gastro intestinales, chirurgie pour cancer gastrique, vomissements gravidiques, vomissements liés à la chimio, grève de la faim prolongée, anorexie mentale, dénutrition liée aux conditions socio économiques (1 enfant)	Altération de la conscience (désorientation à coma) 89% (50 : 20 CA, 30NA) Signes oculaires 79% (44 : 22 CA, 22NA) Ataxie 54%. (30 : 17 CA, 13 NA) Triade 43% (24 : 13CA, 11NA)	Absence de données	IRM utile pour le diagnostic précoce, particulièrement chez les NA, devant la présence de signes cliniques atypiques. Lésions spécifiques selon le contexte, différentes chez les CA et les NA L'IRM peut aider à distinguer les WE des CA par rapport à ceux des NA
Zuccoli 2010 (38)	23 enfants Leucémie Pauvreté socio économique Parasitoses digestives (ascaridiose, amibiase) Grève de la faim Anorexie mentale Infection, bronchite, malnutrition, laryngite Alcoolisme, anémie aplasique, alimentation à base de soja Vomissements gravidiques	Altération de la conscience 96% (22) Signes oculaires 74% (17) Ataxie 39% (9) Triade 35 % (8)	Absence de données	4 aucun signe radiologique (3 IRM normales. 1 TDM normale) Lésions corticales associées un mauvais pronostic Autres présentaient des lésions typiques et atypiques

CA : consommateurs chroniques d'alcool ; IRM : IRM cérébrale ; NA : sujets sans consommation chronique ; TDM : TDM cérébrale ; Triade : syndrome clinique associant confusion, signes oculo moteurs, ataxie ; WE : encéphalopathie de Wernicke

3.3.1 Synthèse des résultats

3.3.1.1 Types d'études

Notre équation de recherche a permis de recenser plusieurs types d'études :

- Des revues de la littérature
- Des méta analyses
- Des ensembles de rapports de cas

Nous avons obtenu des données différentes en fonction du type d'étude.

3.3.1.2 Contexte de survenue de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Les données recueillies pour le contexte clinique à l'apparition de la maladie étaient les suivantes, classées par ordre de fréquence d'apparition (figure 2) :

- Vomissements répétés (dont vomissements gravidiques)
- Consommation chronique d'alcool
- Pathologie digestive (Hépatite, pancréatite, diarrhées, parasitose digestive, maladie inflammatoire de l'intestin, colite ulcéreuse, ulcère duodéal, sténose du pylore, cholécystite)
- Cancer/chimiothérapie (dont hémopathies, greffe de cellule moelle osseuse)
- Malnutrition (jeûne, famine, conditions économiques précaires, alimentation à base de soja ou de riz poli, régimes gras stricts, hyper alimentation, perte de poids, négligence liée à l'âge)
- Chirurgie gastro-intestinale (gastrectomie, gastroduodénectomie, gastrojejunostomie, ballon intra gastrique, colectomie)
- Nutrition parentérale, traitement intra veineux glucosé prolongé
- Maladie psychiatrique (anorexie mentale, schizophrénie)
- Maladie rénale (hémodialyse, hyper urémie, insuffisance rénale)
- SIDA
- Syndrome infectieux prolongé (sepsis, bronchite, laryngite)
- Comorbidités nutritionnelles (anémies, pellagre, polyneuropathie, amblyopie, hypomagnésémie)
- Maladie thyroïdienne
- Intoxication
- Maladie d'Alzheimer
- Autres
- Encéphalopathie hypoxique
- Iatrogénie : administration intra veineuse de doses élevées de Nitroglycérine et Tolazamide
- Tuberculose
- Acidocétose diabétique
- Apport glucosé oral
- Maladie de Creutzfeld Jakob
- Insuffisance cardiaque congestive chronique
- Obésité sévère
- Pathologie du tronc cérébral

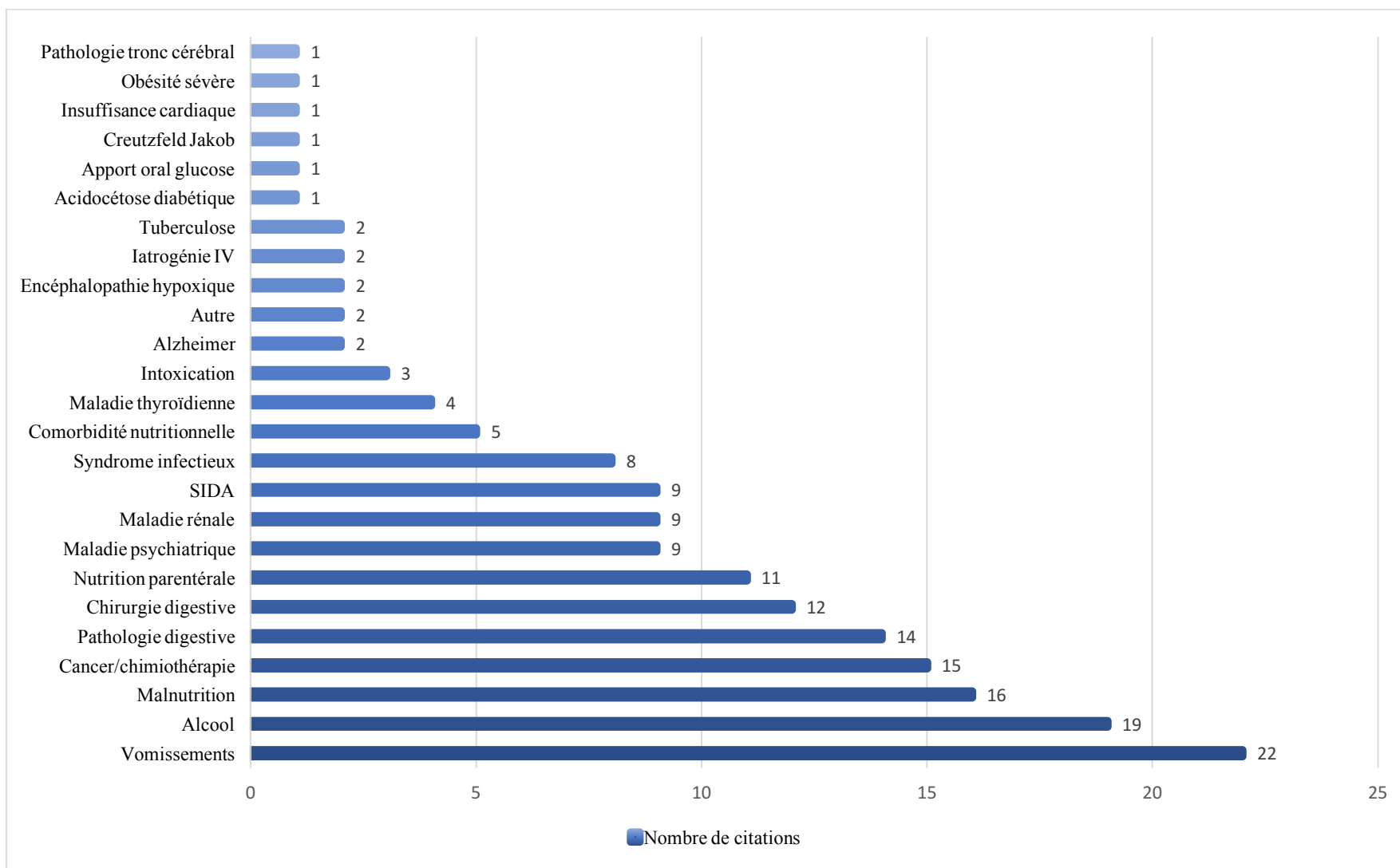


Figure 2 : Nombre de citations du contexte clinique à l'apparition de la maladie

3.3.1.3 Signes cliniques rapportés de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Nous avons regroupé les signes cliniques selon neuf catégories, classées comme suivant, par ordre de fréquence d'apparition, selon la fréquence de citation des signes cliniques.

Les résultats sont représentés en figure 3.

Signes cliniques	
Signes neurologiques	88 citations
Confusion, désorientation, troubles de la concentration	15
Psychose aiguë, Délire, hallucinations visuelles	7
Démence	1
Troubles du comportement, manque de coopération, irritabilité	6
Apathie	5
Dépression	1
Troubles cognitifs, troubles de la mémoire, confabulation, troubles d'apprentissage	10
Mutisme	1
Syndrome cérébelleux (ataxie, dysmétrie)	15
Mouvements choréiques	3
Convulsions	7
Signes extrapyramidaux	2
Hyporéflexie, hypotonie	4
Signes pyramidaux, hyperreflexie, hémiparésie, paraparésies spastiques, tétraplégie	5
Polyneuropathie périphérique	3
Paresthésies douloureuses, troubles de la sensibilité profonde	3
Signes oculaires	42 citations
Signes visuels non précisés	5
Nystagmus	5
Diplopie	5
Vision trouble	3
Paralysie oculomotrice	11
Cécité bilatérale	1
Anomalies pupillaires (anisocorie, myosis)	4
Atteinte du nerf optique, hémorragies rétiniennes, oedème papillaire	6
Photophobie	2
Autres	28 citations
Incontinence urinaire	2
Syndrome anémique	1
Myoclonies, augmentation du tonus musculaire, spasmes musculaires	5
Astérixis	2
Douleurs/faiblesse des membres inférieurs, myalgies	2
Dysarthrie	3
Hypoacousie	6
Dysphagie	2
Déficit discrimination olfactive	1
Paralysie vestibulaire	1
Dysphonie	1
Insomnie	2

Signes cliniques	
Signes généraux	22 citations
Fatigue	3
Vertiges	6
Anxiété	3
Céphalées	1
Hypothermie	6
Hyperthermie	3
Signes digestifs	17 citations
Vomissements	4
Perte de poids	1
Anorexie	4
Nausées	3
Douleurs abdominales	1
Ictère	1
Dénutrition	3
Troubles de la vigilance	14 citations
Troubles de la vigilance (léthargie, stupeur, somnolence, coma)	14
Signes cardio respiratoires	13 citations
Tachycardie	5
Défaillance hémodynamique, hypotension, hypotension orthostatique	6
Syncope	1
Dyspnée d'effort	1
Triade	10 citations
Trois signes de la triade	7
Deux signes de la triade	2
Un signe de la triade	1
Critères de Caine	9 citations
Deux signes parmi dénutrition/ confusion ou altération de l'état mental ou trouble de la mémoire/troubles oculomoteurs/troubles cérébelleux	9

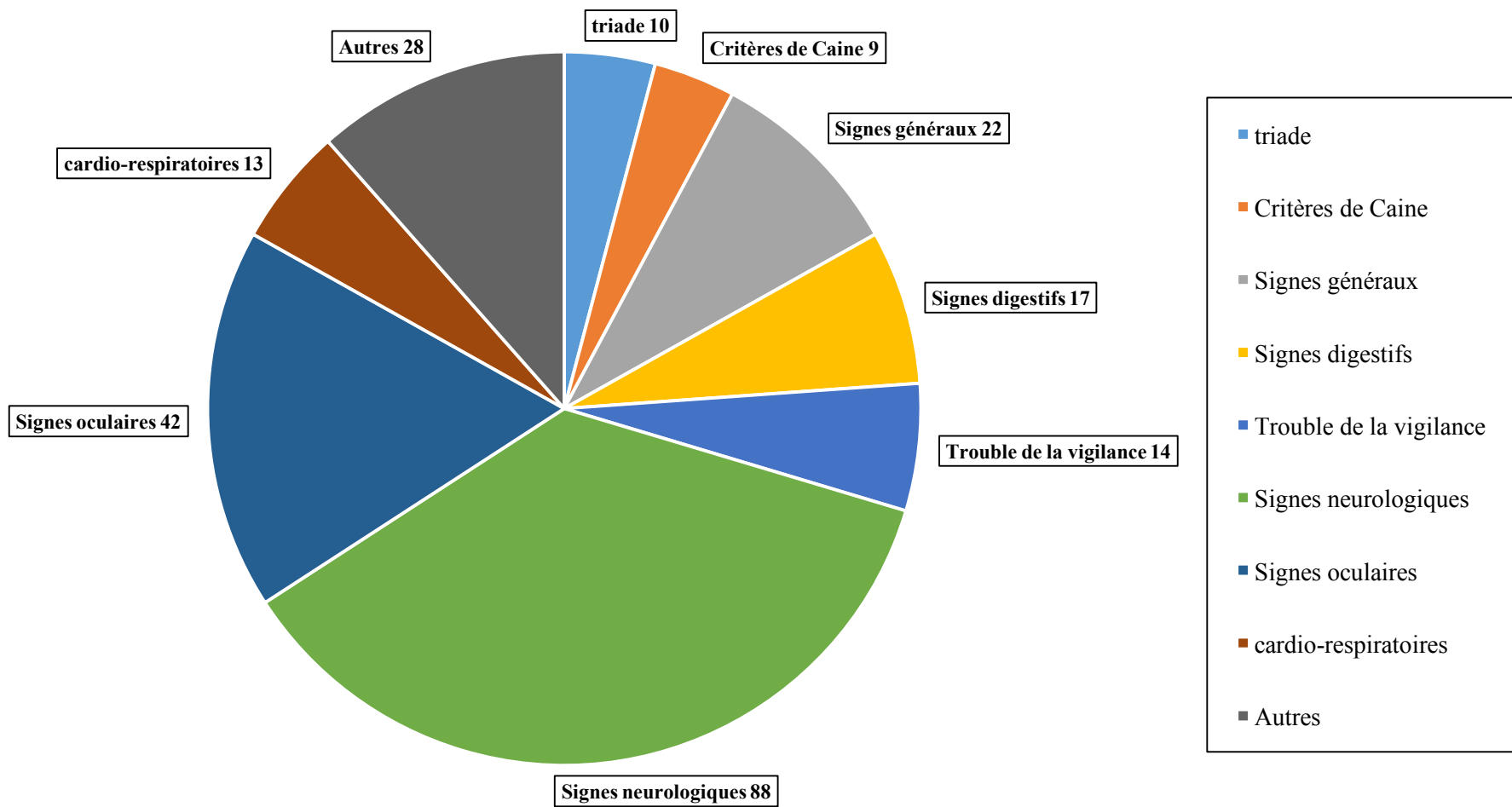


Figure 3 : Signes cliniques de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke groupés par catégorie, représentés selon leur fréquence de citation

3.3.1.4 Eléments biologiques rapportés pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Wernicke

Treize études ne rapportaient aucune donnée concernant les tests biologiques.

Deux études rapportaient qu'aucun test biologique n'était utile au diagnostic, sans préciser le type de test (5) (30).

Dosage de thiamine

Treize études se prononçaient concernant de dosage de thiamine.

Quatre études rapportaient avoir réalisé un dosage de thiamine pour le diagnostic d'encéphalopathie de Gayet Wernicke (2) (15) (26) (32).

Six études recommandaient le dosage de thiamine sérique pour le diagnostic d'encéphalopathie de Gayet Wernicke (2) (7) (18) (22) (25) (35).

Quatre études rapportaient que le dosage de thiamine était inutile pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke (8) (17) (19) (34).

Dosage de l'activité transcétolase érythrocytaire

Sept études se prononçaient concernant le dosage de l'activité transcétolase érythrocytaire.

Deux études rapportaient avoir réalisé un dosage de l'activité transcétolase érythrocytaire pour le diagnostic d'encéphalopathie de Gayet Wernicke (15) (32).

Deux études recommandaient le dosage de l'activité transcétolase érythrocytaire (18) (27).

Trois études rapportaient que le dosage de l'activité transcétolase érythrocytaire était inutile pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke (8) (19) (34).

Ponction lombaire

Quatre études se prononçaient concernant la réalisation d'une ponction lombaire pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke.

Trois études rapportaient avoir réalisé une ponction lombaire pour le diagnostic (15) (20) (33).

Une étude rapportait qu'il est possible d'observer une hyperprotéinorachie au stade tardif de la maladie (8).

3.3.1.5 Eléments de neuroimagerie rapportés pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Wernicke

Quatre études ne rapportaient aucune donnée concernant l'imagerie pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke (5) (10) (13) (21).

Une étude rapportait une absence d'anomalie à l'imagerie, sans préciser le type d'examen réalisé (26).

Imagerie par Résonance Magnétique cérébrale

Vingt quatre études se prononçaient concernant l'Imagerie par Résonance Magnétique cérébrale (IRM).

Neuf études rapportaient avoir réalisé une IRM pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke (2) (15) (16) (28) (31) (32) (33) (38).

Dix sept études recommandaient la réalisation d'une IRM, mais avec une variabilité dans l'utilisation et les résultats observés (2) (7) (8) (17) (18) (19) (22) (23) (24) (25) (27) (29) (30) (34) (35) (36) (37).

Les études de Cerase et Lough précisait que l'IRM peut être normale, et qu'elle n'exclue pas le diagnostic. Lough précisait qu'elle était cependant essentielle dans les troubles de la conscience ou en la présence de signes cliniques atypiques (2) (19).

Les études de Donnino et Sechi rapportaient une sensibilité de 53% et une spécificité de 93% de cette imagerie pour le diagnostic de l'encéphalopathie (8) (22).

Plusieurs études rapportaient une variabilité des lésions observées sur l'IRM, en fonction du contexte clinique.

Sechi et Weather rapportait la présence de lésions atypiques dans 58% des cas (8) (34).

Galvin et Zuccoli rapportaient qu'on pouvait observer des lésions atypiques chez les sujets sans consommation chronique d'alcool, alors qu'on observait des lésions typiques chez les sujets avec une consommation chronique d'alcool. Ils rapportaient également que le type de lésion pouvait être associé au pronostic ou à la sévérité de la maladie (7) (38).

Tomodensitométrie cérébrale

Dix études se prononçaient concernant la tomodensitométrie cérébrale (TDM).

Six études rapportaient avoir réalisé une TDM pour le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke (2) (15) (20) (31) (32) (38).

Une étude recommande la réalisation d'une TDM (18).

L'étude de Donnino rapportait une sensibilité de 19% de la TDM dans le diagnostic de l'encéphalopathie (22).

L'étude de Cerase rapportait que la TDM n'était pas indiquée, et Latt rapportait qu'une TDM normale n'éliminait pas le diagnostic (19) (27).

3.4 DISCUSSION

L'objectif de notre étude était de préciser les critères diagnostiques de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke à appliquer pour le repérage.

Principaux résultats

On observe une importante variabilité des signes cliniques chez les patients atteints de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke.

Les signes cliniques le plus souvent décrits sont la confusion, les troubles cognitifs, le syndrome cérébelleux, les troubles de la vigilance et les paralysies oculo motrices. Cependant, il s'agit de symptômes aspécifiques, qui peuvent être retrouvés dans de nombreuses autres pathologies.

D'autre part, ces signes peuvent être absents, et on peut observer des formes de présentation clinique très limitées. Cette importante variabilité explique la difficulté de repérage de la maladie et le retard de la mise en place d'un traitement curatif.

En étudiant le contexte de survenue de l'encéphalopathie, on observe qu'il existe des sujets qui peuvent être identifiés comme « à risque » de développer la maladie du fait d'une pathologie intercurrente le plus souvent.

En dehors de quelques cas rares comme la maladie de Creutzfeldt Jakob, ou les intoxications, on retrouve toutes les causes de malnutrition, les chirurgies digestives et pathologies digestives chroniques, les nutritons parentérales prolongées, les cancers et chimiothérapie, et la consommation chronique d'alcool.

Les examens paracliniques ne semblent pas être la solution à un meilleur repérage de la maladie. En effet, les dosages biologiques de thiamine peuvent être normaux, et faussement rassurants, et l'activité transcétolase érythrocytaire n'est pas utilisée en pratique courante car difficile à réaliser.

Concernant l'imagerie, l'IRM est la technique la plus souvent utilisée, mais elle est également soumise à une importante variabilité des lésions observées, et peut être normale.

Limites et forces de l'étude

La limite principale de notre étude est que nous avons recueilli des données de différents types de publications. Nous avons obtenu des métaanalyses, des revues de la littérature et des ensembles de rapports de cas.

Cette méthode ne nous permet pas d'identifier les symptômes les plus fréquents à l'apparition de la maladie, mais les signes cliniques qui ont été le plus souvent rapportés pour le diagnostic de la maladie.

De plus, le diagnostic de certitude étant réalisé à l'heure actuelle par l'anatomopathologie, il est possible que certains patients aient été identifiés et traités comme tels, alors qu'il s'agissait d'une autre pathologie, ce qui pose le problème de l'imputabilité des signes cliniques observés et la difficulté d'une description clinique fiable.

D'autre part, le choix des mots clés a pu induire un biais de sélection des publications. Nous n'avons notamment pas retrouvé par notre équation de recherche la publication de Green que nous avons cité en introduction.

L'exclusion des publications type « case report » ne représente pas un biais de sélection, puisque ces données étaient regroupées dans les méta analyses que nous avons obtenues.

La limitation de la recherche à une seule base de donnée n'est pas considérée comme une limite puisque nous avons recensé via la bibliographie de nos publications sélectionnées des références publiées sur d'autres bases de données.

Le choix d'avoir sélectionné des publications des dix dernières années n'engendre pas de perte d'information, puisque les publications de type méta analyse que nous avons sélectionné permet de recueillir des données pertinentes plus anciennes.

La principale force de notre étude est d'avoir recueilli des données cliniques sur l'encéphalopathie de Gayet Wernicke quelle que soit la cause de la carence en thiamine. En effet la limitation à la population des consommateurs chroniques d'alcool n'aurait pas permis de différencier les signes neurologiques spécifiques à l'intoxication alcoolique de ceux observés dans l'encéphalopathie.

La diversité des études recensées est cependant un avantage, puisqu'elle permet d'être exhaustif sur le recueil des signes cliniques, et de ne pas méconnaître des symptômes plus rarement décrits.

En comparaison avec la littérature

Rufa explique que le retard diagnostic peut être dû à la présence de pathologies intercurrentes telles qu'anémie, sepsis, hypotension, hypovolémie qui masquent les symptômes cliniques (31). Cependant ces signes cliniques pourraient eux mêmes être révélateurs de l'encéphalopathie de Wernicke.

Selon Lough, aucun outil diagnostic ne peut être utilisé exclusivement pour confirmer le diagnostic. Alors que les signes cliniques seraient maintenant plus connus selon les critères de Caine, la rareté et la variabilité de présentation clinique font que cela reste sous diagnostiqué (2).

Caine propose de diagnostiquer l'encéphalopathie de Gayet Wernicke sur la présence d'au moins deux signes parmi la dénutrition, la confusion ou les troubles de la mémoire, l'ataxie et les signes oculaires qui peuvent être variables (13).

Selon Galvin, la reproductibilité et la validité de ces critères ont été testés sur une population de 106 patients consommateurs chroniques d'alcool. La sensibilité des critères de Caine serait alors de 85% (7).

Dans son article, Green en 2012 propose ainsi une grille chiffrant les facteurs de risque de développer l'encéphalopathie chez un patient dépendant à l'alcool admis dans un service pour un sevrage. Cette grille identifie et gradue les facteurs de risque et symptômes et permet d'obtenir un score selon lequel soit on traite de façon préventive soit de façon curative.

Après la mise en place de ce score, l'évaluation des patients à risque de développer une encéphalopathie de Wernicke arrive à 100% (contre 30% avant) et la prescription de Thiamine intéresse 75% des sujets (contre 32% avant) (14).

Un score de 0 à 3 imposant un traitement par thiamine entérale, et un score de 4 ou plus imposant un traitement par thiamine parentérale (figure 4).

Symptômes	Aucun	Léger	Modéré	Sévère
Malnutrition	0	0	1	4
Perte de poids	0	0	1	4
Troubles cognitifs	0	1	1	4
Vomissements	0	1	4	4
Signes neurologiques	0	1	4	4

Figure 4 : Outil de Green, pour l'identification des patients à risque d'encéphalopathie de Gayet Wernicke lors du sevrage en alcool.

Pitel a étudié les fonctions cognitives chez les patients atteints de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke chez qui les critères de Caine avaient été appliqués. Il effectue notamment des tests intellectuels, de mémoire, de la visuoconstruction, et de la vitesse de traitement. Son analyse révèle un effet gradué de troubles cognitifs en fonction du nombre de critères de Caine présentés. Les patients qui étaient classés à risque (un seul critère) avaient des déficits cognitifs légers à modérés. Ceux qui étaient diagnostiqués (au moins deux critères) présentaient des déficits sévères.

Ces conclusions sont fondées sur un échantillon limité et nécessitent la réplication avec un groupe plus large et plus diversifié, y compris les consommateurs chroniques d'alcool notamment plus de femmes. Néanmoins, cette première étude fournit des preuves prometteuses pour l'utilité des critères de Caine et pour identifier les consommateurs chroniques d'alcool à risque de développer la maladie (1).

Au sujet des examens biologiques, Sechi affirme que le dosage du taux de thiamine et de l'activité transcétolase érythrocytaire sont limitées par un manque de spécificité et des difficultés techniques. Cependant, récemment, une méthode de dosage par chromatographie pour le dosage de la thiamine, de la thiamine monophosphate et diphosphate a été décrite. Cette procédure permettrait d'améliorer la reproductibilité, la praticabilité et la performance par rapport aux méthodes précédentes (8).

Concernant l'imagerie, Antunez rapporte une sensibilité de 53% avec une spécificité de 93% pour le diagnostic de l'encéphalopathie dans une étude comprenant 15 patients atteints de la maladie, comparés à 15 patients consommateurs chroniques d'alcool et un groupe contrôle de 15 sujets. Il conclue que l'IRM est utile à la phase aiguë du diagnostic, mais que sa normalité ne doit pas éliminer le diagnostic. En revanche la TDM cérébrale n'a aucun intérêt dans la démarche diagnostique (39).

Selon Zuccoli, l'IRM serait particulièrement indiquée chez les patients sans consommation chronique d'alcool, ou lorsque la présentation clinique est atypique.

Il observe, dans une population de 56 patients présentant l'encéphalopathie, que les lésions observées à l'IRM sont différentes selon le contexte. Les anomalies de contraste des corps mamillaires et du thalamus qui sont décrites comme typiques de la maladie seraient retrouvées chez les patients consommateurs chroniques d'alcool. En revanche, l'IRM des patients atteints de la maladie en dehors d'une consommation chronique d'alcool serait caractérisée par la présence de lésions atypiques (37).

Finalement, nos résultats sont sensiblement les mêmes que ceux observés par les auteurs précédemment cités, puisque la tendance actuelle vise à repérer des sujets à risque, en association avec des signes cliniques neurologiques variés, en particulier les troubles cognitifs, la confusion et l'ataxie, signes les plus fréquemment retrouvés dans notre revue. Les sujets à risque étant principalement caractérisés par un état de malnutrition, conséquence d'une pathologie intercurrente.

Conclusion

Il est évident que le diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke ne peut plus se limiter à la présence d'un ou plusieurs signes de la triade clinique. L'importante variabilité de présentation clinique rend compte de la difficulté à faire le diagnostic dans les délais les plus brefs.

Il faudrait donc se placer en amont de la maladie, avec le repérage des sujets à risque afin de proposer un traitement curatif aux patients les plus concernés par l'apparition de la maladie.

Il semble en tout cas nécessaire de coupler la présence de signes neurologiques, avec le contexte clinique dans lequel se trouve le patient et l'IRM (sous réserve d'une disponibilité en urgence), pour obtenir le diagnostic le plus précoce possible. De façon concomitante, il serait également approprié d'effectuer un test diagnostic en effectuant un traitement d'épreuve par thiamine.

Dans cette optique, il apparaît évident que le médecin généraliste est le clinicien le mieux placé pour repérer les patients susceptibles de présenter une encéphalopathie. En effet les troubles cognitifs apparaissent plus évidents dans le cas où le médecin a pu avoir un suivi médical régulier avec le patient. Il serait donc approprié qu'à l'occasion d'une hospitalisation, quelque soit le motif de celle-ci, le médecin généraliste puisse suggérer la réalisation d'une cure de thiamine chez un patient qu'il aurait repéré à risque.

Après le repérage diagnostique, il apparaissait essentiel de regarder les modalités proposées pour le traitement curatif, puisque là encore les avis semblent diverger.

4. REVUE DE LA LITTÉRATURE : MODALITES DU TRAITEMENT CURATIF DE L'ENCEPHALOPATHIE DE GAYET WERNICKE

4.1 OBJECTIF

Définir les modalités actuelles du traitement curatif : posologie, fréquence, voie et durée d'administration.

4.2 MATERIEL ET METHODE

4.2.1 Type de travail

Revue narrative de la littérature internationale portant sur le traitement curatif pour une encéphalopathie de Gayet Wernicke.

4.2.2 Population étudiée

Tous les humains ayant reçu un traitement curatif pour une encéphalopathie de Wernicke.

4.2.3 Méthode de sélection des publications

Nous avons recherché des publications d'études rapportant le traitement curatif de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke chez l'Humain, au cours des 10 dernières années.

Nous avons effectué notre recherche dans la base de données Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

Les articles portant uniquement sur le traitement préventif ont été exclus.

Les articles type rapport de cas ont été exclus.

4.2.3.1 Etablissement de l'équation de recherche

Nous avons établi l'équation de recherche de la façon suivante :

- Descripteur Mesh : Wernicke encephalopathy
- Qualificatif (subheading) : Therapy
- Equation de recherche : "Wernicke Encephalopathy/therapy"[Mesh]

Afin de répondre à nos critères, nous avons utilisé les filtres suivants dans la base de données Medline :

- Espèce : humaine
- Dates de publication : 10 dernières années
- Langue : anglais et français

L'équation de recherche était donc la suivante :

"Wernicke Encephalopathy/therapy"[Mesh] AND ("2006/07/08"[PDat] : "2016/07/03"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR French[lang]))

4.2.3.2 Méthode de lecture

Après lecture des titres et résumés, les publications qui ne correspondaient pas à nos critères de sélection étaient exclues.

Les publications retenues étaient analysées en détail.

La lecture de l'intégralité des articles a permis de retenir les études répondant aux objectifs.

Les références de ces publications ont été examinées, à la recherche de publications non répertoriées par notre équation de recherche dans Medline.

4.2.3.3 Etablissement d'une grille de lecture

Chaque publication a été analysée systématiquement en recherchant les données suivantes :

- Type de traitement
- Voie d'administration
- Posologie
- Durée et/ou fréquence d'administration
- Evolution de la maladie après intervention thérapeutique ou en l'absence d'intervention, en précisant le délai d'amélioration.

4.3 RESULTATS

Les publications extraites à partir de l'équation de recherche au mois de Juillet 2016 étaient au nombre de 136.

90 publications classées « case reports » dans la base de données Medline ont été exclues.

Il reste donc 46 publications à analyser.

Après lecture des titres et résumés

Parmi les 46 articles restants, nous avons exclu 10 publications type « Letters to the editor ».

Nous avons donc retenu 36 publications.

Après lecture des publications

15 publications ne répondaient pas à l'objectif et ont été exclues.

Parmi les 21 publications incluses, 3 n'étaient pas disponibles en intégralité ; ces publications n'étaient disponibles qu'en version papier à l'étranger, et il était impossible de les commander via la bibliothèque universitaire.

Nous avons donc retenu 18 publications pour l'analyse des données (figure 5).

Après analyse des références des publications incluses

Nous avons intégré 5 publications supplémentaires qui répondaient à notre objectif (figure 5).

Analyse des données des publications

Les résultats sont présentés dans le tableau 2.

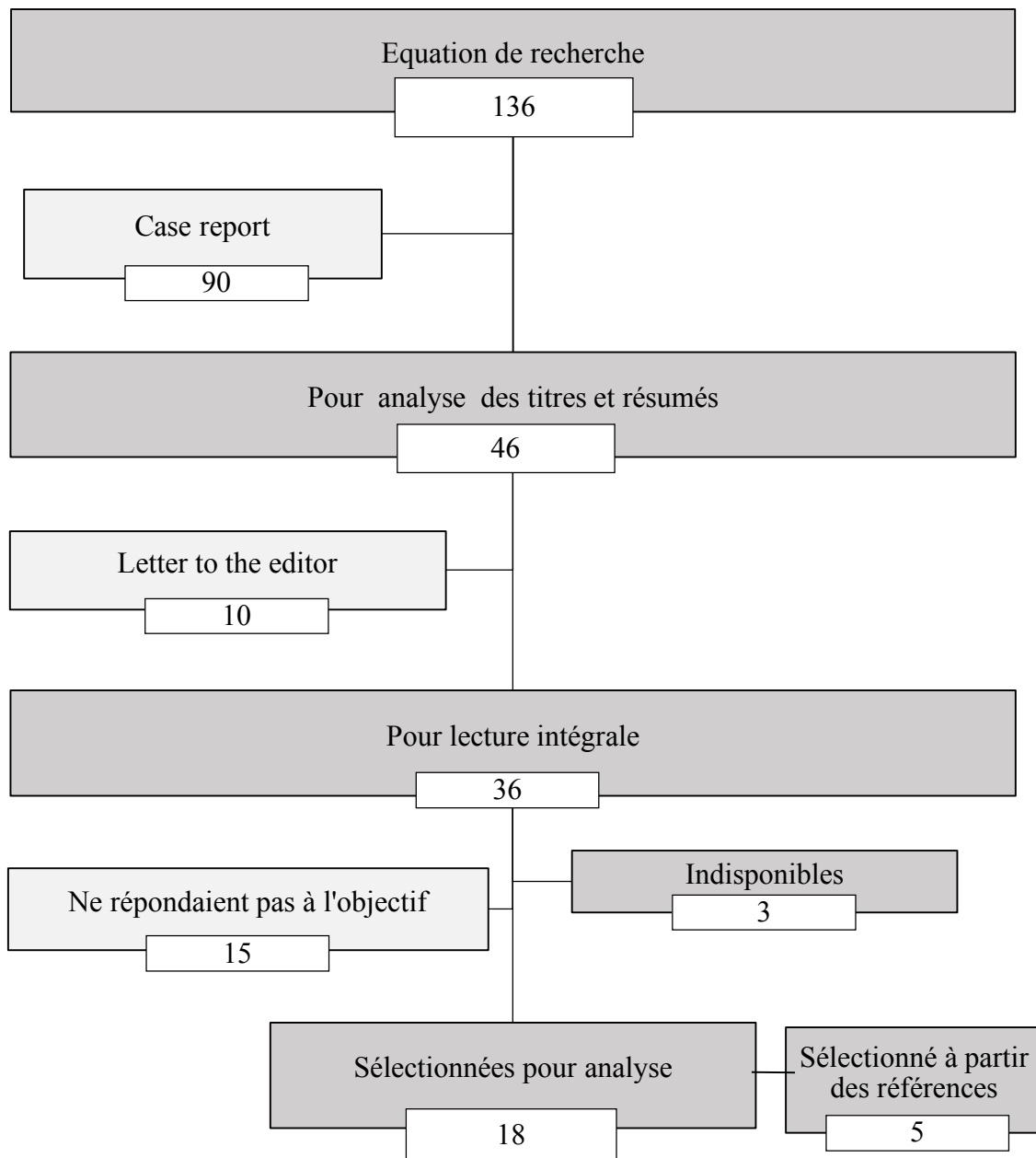


Figure 5 : Diagramme de flux de sélection des publications portant sur le traitement de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Tableau 2 : Publications sélectionnées rapportant les modalités de traitement de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Traitement	Voie d'administration	Posologie	Durée	Evolution
Haber 2009 (Australian Government Department of Health and Ageing) (40)	Thiamine Correction d'un déficit en Magnésium	IV ou IM	500 mg/jour	3-5 jours	Absences de données
Lingford-hughes 2004 (BAP Guidelines) (41)	Pabrinex	IV ou IM	>500 mg x3/jour Puis 250 mg	3-5 jours 3-5 jours selon la réponse au traitement	Absence de données
Bottomley 2009 (17)	Thiamine ou Pabrinex	IV puis PO	100 mg/jour puis 50 mg/jour	Jusqu'à équilibre régime Alimentaire	Absence de données
Brown 2009 (18)	Thiamine	IV	300 mg/jour	Non précisée	Absence de données
Cissé 2008 (20)	Thiamine	IV PO	500 mg / jour + 50 mg	Non précisée	13 WE 7 améliorés (disparition signes oculomoteurs et confusion) 1 décès 5 Korsakoff Délai non précisé
Day 2014 (21)	Thiamine	IV ou IM	200 mg x3/jour	2-3 jours	Absence de données

IM : intra musculaire ; *IV* : intra veineux ; *Pabrinex* : vitamine B₁ (thiamine) 250mg, vitamine B₂ (riboflavine) 4mg, vitamine B₆ (pyridoxine) 50mg, nicotinamide 160mg, vitamine C 500mg ; *PO* : per os ; *WE* : encéphalopathie de Wernicke.

Tableau 2 (suite) : Publications sélectionnées rapportant les modalités de traitement de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Traitement	Voie d'administration	Posologie	Durée	Evolution
			Faible suspicion de WE 100 mg/jour		
Donnino 2007 (22)	Thiamine	IV	Forte suspicion de WE ou WE confirmé ou échec du dosage à 100 mg/jour 500 mg /jour	Non précisée	Absence de données
Drug and Alcohol Withdrawal Clinical Practice Guidelines - NSW 2008 (42)	Thiamine	IV ou IM Puis PO	100 mg/jour Non précisée	3 jours Non précisée	Absence de données
Francini-Pesenti 2008 (43)	Thiamine	IV	100 mg/jour	3 jours	7WE 6 récupération complète en 1 jour 1 Korsakoff
Galvin 2010 (EFNS Guidelines) (7)	Thiamine	IV	200 mg x3/jour	Jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'amélioration des symptômes	Absence de données
Guerrini 2010 (44)	Thiamine	IV	500 mg x3/jour	3 jours	Absence de données
Kim 2009 (45)	Thiamine	IV PO	1000 mg/jour 300 mg/jour	Pendant la phase aiguë (durée non précisée) Non précisée	Absence de données

IM : intra musculaire ; IV : intra veineux ; PO : per os ; WE : encéphalopathie de Wernicke.

Tableau 2 (suite) : Publications sélectionnées rapportant les modalités de traitement de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Traitement	Voie d'administration	Posologie	Durée	Evolution
Kumar 2011 (46)	Thiamine	IV ou IM	500 mg x3/jour	3-5 jours	Ophthalmoplégie s'améliore rapidement. Nystagmus horizontal peut persister chez 60% des patients Trouble de la marche s'améliore en quelques jours Confusion s'améliore en quelques jours à semaine.
Latt 2014 (27)	Thiamine	Diagnostic définitif de WE	Diagnostic définitif de WE		Absence de données
		IV ou IM PO PO	200 à 500 mg x3/jour Puis 100 mg x3/jour PO Puis 100 mg/jour	5-7 jours 1-2 semaines Non précisée	
Manzanares 2011 (47)	Thiamine	IV	Suspicion de WE ou patient à risque de WE	Suspicion de WE ou patient à risque de WE	Absence de données
			IM si IV impossible PO PO	100 à 200 mg x3/jour Puis 100 mg x3/jour Puis 100 mg/jour	
Mc Keon 2008 (29)	Thiamine	IV	CA	CA	Absence de données
			200 à 500 mg x3/jour	200 à 500 mg x3/jour	
Mc Keon 2008 (29)	Thiamine	IV	NA	Suspicion de WE	Absence de données
			100 à 200 mg /jour	500 mg x3/jour	
			Patients à risque WE		
			250 mg x3/jour	3-5 jours	

CA : consommateurs chroniques d'alcool ; NA : sujets sans consommation chronique d'alcool ; IM : intra musculaire ; IV : intra veineux ; PO : per os ; WE : encéphalopathie de Wernicke.

Tableau 2 (suite) : Publications sélectionnées rapportant les modalités de traitement de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Traitement	Voie d'administration	Posologie	Durée	Evolution
Milone 2014 (48)	Thiamine	IV	500 mg x3/jour Puis 500 mg/jour si réponse au traitement	3 jours 5 jours	Absence de données
Nice Guidelines 2010 (49)	Thiamine	Parentérale (non précisée)	Non précisée	5 jours minimum	Absence de données
Sechi 2007 (8)	Thiamine	IV	500 mg x3/jour	2-3 jours En l'absence de réponse poursuivre 2-3 jours	Absence de données
		IV ou IM	Puis si réponse au traitement 250 mg/jour	2-3 jours ou jusqu'à amélioration des signes cliniques	
Sun 2006 (33)	Thiamine	Non précisé	100 mg/jour	1-3 jours	Absence de données
Thomson 2012 (3)	Thiamine	IV	500 mg x3/jour Puis 250 mg/jour Puis 100 mg/jour	2-3 jours 3-5 jours Non précisée	Absence de données
	Multivitamines	IV	Non précisée	Non précisée	
	Correction d'un déficit en Magnésium	Non précisé	Non précisée	Non précisée	
	Remplacer les pertes hydriques et électrolytiques				

IM : intra musculaire ; IV : intra veineux ; PO : per os.

Tableau 2 (suite) : Publications sélectionnées rapportant les modalités de traitement de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Publication	Traitement	Voie d'administration	Posologie	Durée	Evolution
Thomson 2013 (5)	Pabrinex	IV	500 mg /8 heures	5 jours	Absence de données
	Multivitamines	IV	Non précisée		
	Correction d'un déficit en Magnésium Remplacer les pertes hydriques et électrolytiques	Non précisée	Non précisée		
Ward 2009 (50)	Pabrinex	IV	500 mg x3/jour	3 jours	Absence de données

IV : intra veineuse ; *Pabrinex* : vitamine B₁ (thiamine) 250mg, vitamine B₂ (riboflavine) 4mg, vitamine B₆ (pyridoxine) 50mg, nicotinamide 160mg, vitamine C 500mg ; *PO* : per os.

4.3.1 Synthèse des résultats

4.3.1.1 Type de traitement

Vingt études sur les vingt trois rapportaient l'indication de thiamine pour le traitement curatif de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke.

Quatre études rapportaient l'indication de Pabrinex, mélange de vitamines comprenant la thiamine, la rioflavine (vitamine B2), la pyridoxine (vitamine B6), le nicotinamide et la vitamine C (5) (17) (41) (50).

Trois études rapportaient la nécessité supplémentaire de corriger un éventuel déficit en magnésium (3) (5) (40).

Les deux publications de Thomson rapportaient la nécessité de l'administration conjointe de multivitamines, et de remplacement des pertes hydro électrolytiques en association au Pabrinex et à la correction d'un déficit en magnésium (3) (5).

4.3.1.2 Voie d'administration du traitement

Quinze études rapportaient l'utilisation de la voie intra veineuse pour l'administration du traitement.

Six études proposaient la voie intra veineuse ou la voie intra musculaire.

Deux études ne précisaient pas la voie d'administration du traitement (33) (49).

Six études proposaient un relai per os, suite à l'administration du traitement par voie parentérale (3) (17) (20) (27) (42) (45).

4.3.1.3 Posologie du traitement

Les posologies variaient de 100 mg/jour à 1500 mg/jour.

Quatre études rapportaient une posologie de 100 mg/jour (17) (33) (42) (43).

Une étude rapportait une posologie de 300 mg/jour (18).

Deux études rapportaient une posologie de 500 mg/jour (20) (40).

Deux études rapportaient une posologie de 600 mg/jour (7) (21).

Une étude rapportait une posologie de 1000 mg/jour (45).

Huit études rapportaient une posologie de 1500 mg/jour (3) (5) (8) (41) (44) (46) (48) (50).

Quatre études proposaient des posologies variables :

Donnino proposait une posologie à 100 mg/jour en cas de faible suspicion de la maladie et à 500mg/jour en cas de forte suspicion ou si échec du traitement précédent (22).

Latt proposait 300 mg à 600 mg/jour en cas de suspicion ou de patient à risque de développer l'encéphalopathie, et 600 à 1500 mg/jour en cas de diagnostic définitif (27).

De même, Mc Keon proposait 750 mg/jour chez les patients à risque et 1500 mg/jour en cas de suspicion de la maladie (29).

Manzanares proposait une posologie différente selon que le patient était consommateur chronique d'alcool (600 à 1500 mg/jour) ou non (100 à 200 mg/jour) (47).

4.3.1.4 Fractionnement du traitement journalier

Plus de la moitié des études (treize) proposaient une administration du traitement en trois fois par jour.

4.3.1.5 Durée du traitement

Sept études ne précisaient pas la durée du traitement.

La majorité des études proposaient une durée minimale de 3 jours, pouvant être étendue à huit jours selon la réponse au traitement, avec parfois une posologie diminuée.

4.4 DISCUSSION

L'objectif de notre revue était de définir les modalités actuelles du traitement curatif : posologie, fréquence, voie et durée d'administration.

Résultats principaux

On observe une grande hétérogénéité dans les modalités du traitement curatif. En effet le traitement utilisé par tous contient de la thiamine, mais dans certains cas on note une administration conjointe de vitamines autres et de magnésium.

On retrouve une différence de 1400 mg/jour entre les posologies proposées. En effet, les posologies s'appuient sur des données empiriques, on ne retrouve aucune étude prospective randomisée qui permettrait de statuer sur une posologie efficace. La posologie la plus fréquemment rapportée est de 1500 mg/jour, répartie en trois administrations.

La voie d'administration privilégiée semble être la voie intra veineuse.

Limites et forces de l'étude

La limite principale de notre étude est que nous n'avons pas pu recueillir de données issues d'études prospectives permettant d'évaluer l'efficacité du traitement, particulièrement l'évolution clinique des patients en fonction du traitement reçu.

La force principale de notre étude est d'avoir recueilli des données variées de part la diversité des publications sélectionnées. Nous avons en effet pu décrire les modalités des traitements réalisés, mais également recenser les recommandations pour le traitement de l'encéphalopathie. Notre équation de recherche a également permis de recenser les traitements autres que la thiamine qui peuvent être utilisés, notamment les préparations poly vitaminiques et le magnésium.

La limitation de la recherche à une seule base de donnée n'est pas considérée comme une limite puisque nous avons recensé via la bibliographie de nos publications sélectionnées des références publiées sur d'autres bases de données.

Enfin, le choix d'avoir sélectionné des publications des dix dernières années n'engendre pas de perte d'information, puisque les publications de type méta analyse que nous avons sélectionné permet de recueillir des données pertinentes plus anciennes.

En comparaison avec la littérature

Il existe des recommandations publiées sur le traitement par thiamine, qui elles mêmes ne s'accordent pas. En effet, la « European Federation of Neurological science » (EFNS) recommande 200 mg trois fois par jour. « The Australian Department of Health and Ageing » recommande 500 mg par jour. Le « NSW department of health » recommande 100mg/jour, et la « British association for Psychopharmacology » (BAP) recommande au minimum 500 mg trois fois par jour. L'hétérogénéité de ces recommandations montre bien le manque d'évaluation du traitement à différentes posologies.

Il existe une revue Cochrane publiée par Day et Bentham qui recense deux essais randomisés comparant l'administration de thiamine à des doses différentes (51).

Parmi ces études, celle d'Ambrose attribue au hasard à 107 sujets une dose de thiamine intra musculaire parmi cinq doses (5, 20, 50, 100 and 200 mg par jour pendant deux jours consécutifs). Une différence significative est observée en faveur de 200 mg / jour par rapport à la dose de 5 mg/jour. Cependant plusieurs biais ont été rapportés dans cette étude, notamment pour la séquence de randomisation, la sélection des sujets, l'évaluation au décours du traitement, et des données de résultats incomplètes (52). La deuxième étude est celle de Nichols (qui n'a pas été publiée), en raison d'un faible nombre de participants (n=8), qui comparait l'administration orale de 5g/ jour de Thiamine à l'administration d'un placebo (53).

Thomson recommande un traitement parentéral par thiamine pour tous les patients présentant un mésusage chronique d'alcool et a fortiori dénutris, au même titre que les patients diagnostiqués avec une encéphalopathie de Gayet Wernicke (5). Ainsi, Rufa recommande une prophylaxie avec des doses élevées de thiamine chez les patients atteints de cancer gastro intestinal avant la chirurgie (31). Dans cette optique, Kork propose un traitement préventif en péri opératoire chez les patients consommateurs chroniques d'alcool à hauteur de 200 mg/jour par voie intra veineuse pendant au moins trois à cinq jours (54).

L'administration parentérale de thiamine est généralement dénuée de risque, bien que quelques réactions anaphylactiques aient été décrites. Selon Manzanares, des doses parentérales supérieures à 400 mg de thiamine peuvent causer des nausées, une anorexie, une léthargie, une ataxie une diminution du tonus intestinal ou une réaction anaphylactique.

Les études chez l'animal suggèrent que le traitement est sûr, les doses létales sont de 0,125 g/Kg chez les souris, 0,25 g/Kg chez les rats et 0,35 g/Kg chez les chiens (47).

Galvin rapporte une étude concernant les effets indésirables de l'administration de thiamine (7); l'étude prospective de Wrenn sur la toxicité du traitement parentéral par thiamine. Elle concerne 989 patients recevant 200mg de thiamine en une injection. Un patient présentait un prurit généralisé, et onze patients présentaient une irritation locale transitoire (55).

Au sujet de la correction associée d'un déficit en magnésium, Thomson explique que les patients présentant un déficit en thiamine auront souvent un certain nombre d'autres lacunes, et qu'il est essentiel de les corriger. En particulier, les enzymes thiamine dépendantes ne peuvent pas fonctionner dans un état d'hypomagnésémie. Cela signifie que le traitement des patients avec la thiamine sans traiter une carence en magnésium va entraîner une exacerbation de l'encéphalopathie de Wernicke (5). En 1974, Traviesa suggérait également que le déficit en Magnésium pouvait être un frein à la réponse au traitement par thiamine. Il avait retrouvé une diminution de réponse biologique (activité transcétolase basse) et clinique chez un encéphalopathe avec une hypomagnésémie traité par thiamine, en comparaison avec deux patients qui avaient des taux normaux de magnésium. Après correction de l'hypomagnésémie, chez ce patient, il avait observé une reprise de l'activité transcétolase et disparition de l'ophtalmoplégie (56).

Finalement, notre travail retrouve comme chez les auteurs précédemment cités un traitement par thiamine, mais à des doses qui n'ont pas été suffisamment évaluées, puisque la seule étude prospective randomisée elle même comporte de nombreux biais. D'autre part, on retrouve la nécessité d'une association conjointe du Magnésium à la thiamine dans le cas d'une carence associée.

Conclusion et perspectives

En conclusion, il est donc nécessaire de réaliser une étude prospective interventionnelle afin de déterminer les doses de thiamine nécessaires au traitement de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke. Le traitement parentéral ne présente que peu d'effets indésirables, mais cette étude devra se dérouler dans des conditions techniques permettant de prendre en charge une éventuelle réaction anaphylactique.

Les patients cibles sont ceux atteints de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke, mais aussi les patients à risque. Comme nous l'avons discuté précédemment, il est indiqué d'instaurer un traitement curatif chez ces patients. Dès lors que l'on se pose la question du traitement préventif du fait d'un contexte de dénutrition, il serait indiqué de mettre en place un traitement curatif.

En effet, les mécanismes physiopathologiques, en particulier, le défaut d'absorption et de stockage de la thiamine (surtout pour les pathologies digestives et les consommateurs chroniques d'alcool) explique bien que le traitement préventif est inefficace, et ne doit céder sa

place à un traitement parentéral.

Il paraît également nécessaire de rechercher un déficit associé en Magnésium et d'associer une administration de Magnésium conjointe au traitement par thiamine chez les patients concernés. Devant la constatation des pratiques très différentes, il est nécessaire afin de mettre en œuvre la meilleure thérapeutique possible d'informer l'ensemble des professionnels amenés à prendre en charge ces patients, en particulier, les services d'urgence et les unités de sevrage hospitaliers et ambulatoires.

5. ETUDE PERSONNELLE : ETUDE DESCRIPTIVE RETROSPECTIVE DE CAS SUSPECTS D'UNE ENCEPHALOPATHIE DE GAYET WERNICKE

5.1 OBJECTIF

Description clinique d'une série de cas de patients ayant présenté une encéphalopathie de Gayet Wernicke.

5.2 MATERIEL ET METHODE

5.2.1 Population étudiée

Population prise en charge pour une addiction.

5.2.2 Critères d'inclusion

Sujets suivis au pôle d'addictologie (CSAPA) de Bordeaux, ayant reçu un traitement curatif par vitamine B1 dans l'indication d'une possible encéphalopathie de Gayet Wernicke.

5.2.3 Recueil des données

Pour chaque patient, nous avons recherché au mois d'Août 2016 les données suivantes :

- Signes cliniques ayant déclenché le traitement
- Données de biologie au moment du diagnostic
- Données d'imagerie au moment du diagnostic
- Traitement mis en place : type, voie d'administration, posologie et durée
- Evolution de la maladie au décours du traitement

5.3 RESULTATS

5.3.1 Patients

Nous avons recueilli les données de huit patients, cinq hommes et trois femmes âgés de 44 à 63 ans (moyenne : 51,75 ans). Tous les patients étaient suivis pour un trouble de l'usage de l'alcool. Ils présentaient les comorbidités suivantes : cirrhose (deux patients), pancréatite chronique (un patient), épisode dépressif majeur (quatre patients), trouble bipolaire (deux patients), troubles obsessionnels compulsifs (un patient).

5.3.2 Lieu de prise en charge

Les patients ont été pris en charge dans différents services. Les patients 2 et 6 ont reçu leur traitement en ambulatoire au pôle d'addictologie de Bordeaux. Tous les autres patients ont été hospitalisés pour le traitement.

5.3.3 Contexte d'apparition de la maladie

Trois patients présentaient une perte de poids en amont de la maladie.

Deux patients présentaient des vomissements. Deux patients présentaient des diarrhées.

Deux patients étaient dans un contexte de sevrage d'alcool, dont un dû à un épisode de grippe empêchant la consommation d'alcool.

Un patient présentait une poussée de pancréatite aiguë associée à une anémie à l'apparition de la maladie.

5.3.4 Données de l'examen clinique

Les résultats sont présentés dans le tableau 3, et synthétisés en figure 6.

Aucun patient ne présentait les trois signes de la triade clinique.

Sept patients (88%) présentaient des troubles de la mémoire ou troubles cognitifs.

Cinq patients (63%) présentaient un syndrome cérébelleux statique ou trouble de l'équilibre.

Trois patients (38%) présentaient une désorientation temporo spatiale.

Deux patients (25%) présentaient un mutisme.

Deux patients (25%) présentaient une confusion.

Deux patients (25%) présentaient une altération de l'état général.

5.3.5 Données de biologie

Aucun patient n'a bénéficié d'examen biologique visant à confirmer ou à aider le diagnostic d'encéphalopathie de Gayet Wernicke.

5.3.6 Données d'imagerie

Quatre patients ont bénéficié d'une imagerie cérébrale.

Deux patients ont eu un scanner cérébral qui était normal.

Deux patients ont eu une IRM cérébrale qui montrait des anomalies multiples de signal de la substance blanche.

Tableau 3 : Caractéristiques des patients, signes cliniques et données paracliniques

Patient	Sexe	Age	Comorbidités	Contexte	Signes cliniques	Biologie	Imagerie
1	H	48	Cirrhose Pancréatite chronique	Anémie Pancréatite aiguë Vomissements Diarrhées	Troubles de la mémoire, asthénie, céphalées, désorientation temporo spatiale	non	non
2	F	44	Trouble bipolaire	Perte de poids Vomissements	Troubles de la mémoire antérograde, hallucinations visuelles et auditives, troubles de l'équilibre, diplopie, acouphènes, vertiges, incontinence urinaire nocturne, tremblements, altération de l'état général	non	IRM Démýélinisation d'origine toxique
3	H	49	Episode dépressif majeur Troubles obsessionnels compulsifs	Sevrage alcool	Confusion, amnésie antérograde, mutisme	non	IRM Hyper signaux substance blanche infra et supra tentorielle
4	F	55	Episode dépressif majeur	Absence de données	Troubles cognitifs Syndrome cérébelleux statique	non	non
5	H	50	Episode dépressif majeur	Perte de poids	Neuropathie mono tronculaire SPE Ataxie cérébelleuse	non	non
6	H	56	aucune	Grippe ayant occasionné un sevrage d'alcool brutal Perte de poids Diarrhées	Agressivité, troubles de la mémoire, désorientation temporelle, ataxie cérébelleuse, marche à petits pas, confusion, Inversion du rythme nyctéméral	non	TDM normale
7	H	63	Cirrhose Episode dépressif majeur	Perte de poids	Confusion, désorientation temporelle, trouble de la mémoire, ataxie cérébelleuse statique, mutisme, rigidité, altération de l'état général	non	TDM normale
8	F	49	Trouble bipolaire	Absence de données	Troubles cognitifs	non	non

IRM : IRM cérébrale ; *TDM* : TDM cérébrale ; *SPE* : Nerf sciatique poplité externe

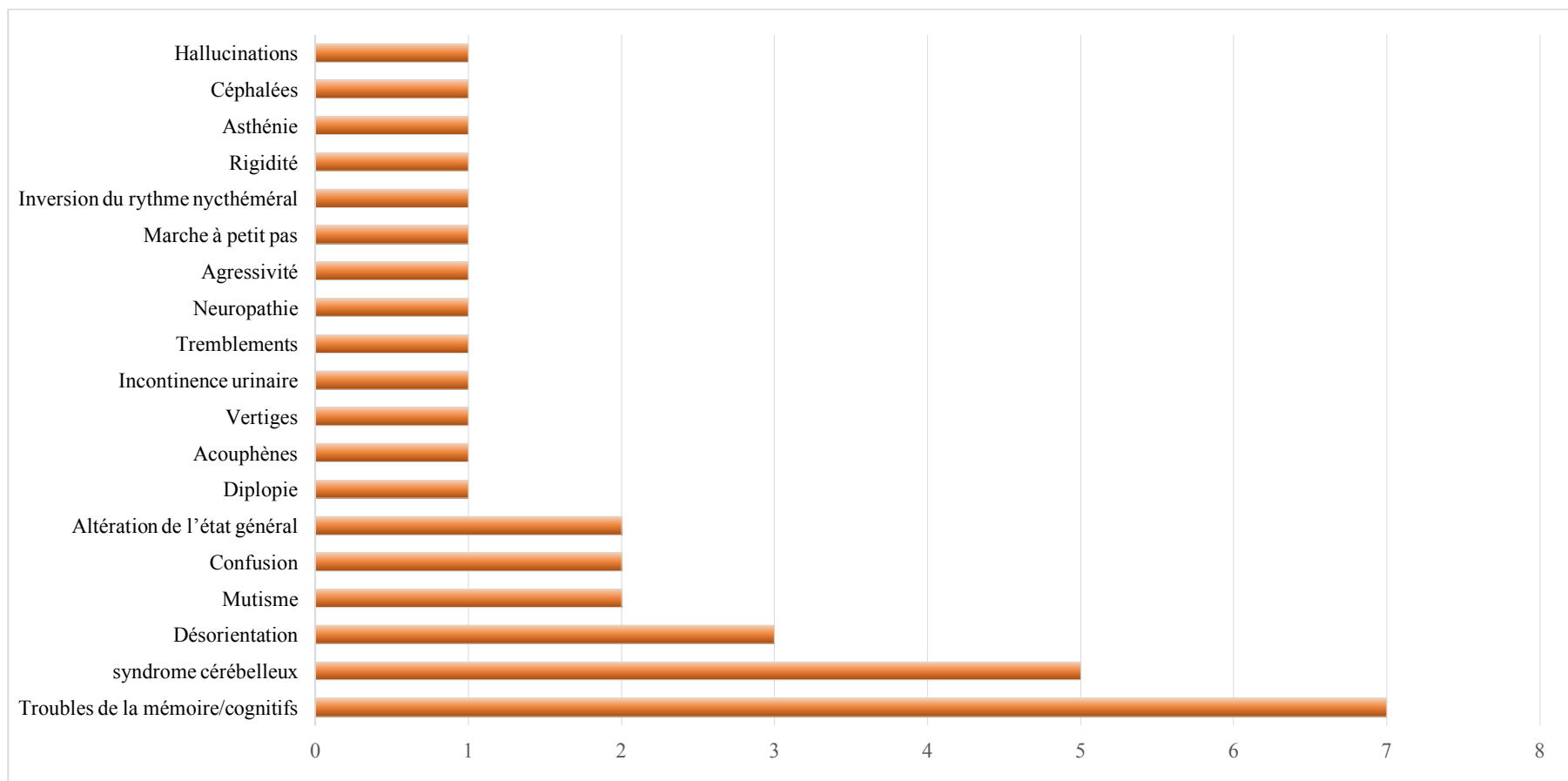


Figure 6 : Nombre de patients qui présentaient les signes cliniques de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Tableau 4 : Traitement reçu et évolution clinique les patients suspects d'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Patient	Traitement	Voie	Posologie	Durée	Evolution
1	Benerva	IV	500 mg/jour	7 jours	Absence de données
2	Thiamine	IV	1 g/jour	8 jours	Aucune amélioration
3	Thiamine	IM	500 mg/jour	19 jours	Récupération complète, disparition des troubles de la mémoire
4	Benerva	IM	500 mg/jour	5 jours	Régression des troubles cognitifs à 2 mois
5	Thiamine	IM	250 mg matin +350 mg soir	1 jour	Absence de données
			100 mg soir	5 jours	
6	Thiamine	IV	1 g/jour	8 jours	A 7 jours du traitement : Récupération du rythme nyctéméral. Disparition de la confusion. Disparition de l'ataxie et de la marche à petits pas. Disparition de la désorientation
7	Thiamine	IM	100 mg/jour	5 jours	Régression totale des troubles
8	Thiamine	IV	1 g/jour	8 jours	Absence de données

Benerva : chlorhydrate de thiamine ; *IM* : intra musculaire ; *IV* intra veineux.

5.3.7 Traitement reçu

Les résultats sont présentés dans le tableau 4.

Tous les patients ont reçu un traitement par thiamine seul.

La moitié des patients a bénéficié de la voie intra veineuse, l'autre moitié a bénéficié de la voie intra musculaire.

Les posologies utilisées étaient de 100 mg/jour à 1 g/jour. Seul un patient a reçu un traitement réparti en deux injections.

La durée du traitement s'étalait de cinq jours à dix neufs jours.

5.3.8 Evolution clinique

Il n'y a pas eu d'évaluation clinique au décours du traitement pour trois patients.

Quatre patients ont été améliorés par le traitement. Un patient n'a eu aucune amélioration après le traitement, mais il n'est pas précisé à quel délai du traitement il a été réévalué.

5.4 DISCUSSION

Résultats principaux

Le principal signe clinique observé dans notre population de patients était les troubles cognitifs, suivi par le syndrome cérébelleux, puis la confusion. Il n'a pas été observé de signes oculaires. Le contexte clinique au moment de l'apparition de la maladie retrouvait principalement des situations de dénutrition telles que les vomissements, les diarrhées, la perte de poids et le sevrage d'alcool.

Aucun examen biologique n'a été réalisé, et la réalisation d'une imagerie était inconstante.

Le traitement instauré ne comprenait que de la thiamine, à des posologies et des durées variables.

Limites de l'étude

La limite principale de notre étude est le faible nombre de patients inclus.

D'autre part, il s'agit d'une étude rétrospective qui ne permet donc pas une évaluation systématisée des signes cliniques présentés par les patients, ainsi qu'un défaut d'évaluation au décours du traitement, qui n'a pas été systématiquement réalisé.

Cette étude était monocentrique, mais nous avons pu recueillir les pratiques de différents services puisque les lieux de prise en charge pour l'administration du traitement étaient différents.

En comparaison avec la littérature

Tous les signes cliniques retrouvés dans notre population de patient sont des signes cliniques que nous avons décrits dans notre revue de la littérature. Les examens complémentaires n'étaient pas nécessaires à la mise en traitement.

On retrouve également une hétérogénéité dans les signes cliniques, mais les troubles cognitifs étaient présents pour sept patients sur huit.

Comme nous en avons discuté dans notre première partie, Pitel avait retrouvé une association entre la sévérité de la maladie repérée par les critères de Caine et la sévérité de l'atteinte cognitive (1). Nous retrouvons d'ailleurs chez la plupart de nos patients un critère de Caine en association aux troubles cognitifs.

Il est possible que la sensibilisation des cliniciens du service du fait de ce travail de recherche ait permis un repérage plus systématique des troubles cognitifs, identifié comme un symptôme important au déclenchement de la maladie. Ce symptôme clinique est d'autant mieux identifié qu'il gêne considérablement les interventions thérapeutiques au quotidien (oubli des rendez vous, oubli de rapporter le craving, oubli de l'efficacité des stratégies de gestion du craving, trouble de la compréhension)

En revanche, la dénutrition était un critère peu recherché chez nos patients.

Les posologies utilisées sont aussi différentes que dans la littérature, puisqu'elles étaient au minimum de 500mg/jour (sauf pour un patient), et les durées de traitement plus longues, jamais inférieures à 5 jours.

Notre étude met également en avant la possibilité de réaliser le traitement en ambulatoire, ce qui n'est pas décrit dans la littérature mais qui serait un argument en terme de facilité d'accès aux soins (efficacité, coût, acceptabilité).

Il est donc nécessaire d'explorer cette modalité de traitement dans un échantillon plus grand.

6. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Concernant le repérage diagnostique, il serait judicieux de proposer un repérage plus systématique des patients atteints de la maladie, mais aussi des patients à risque de développer la maladie. Pour cela, nous pourrions utiliser en association les critères de Caine et une évaluation des fonctions cognitives des patients.

C'est ici que le médecin généraliste apparaît souvent en première ligne, particulièrement chez les patients qui refusent les soins en addictologie. Chaque médecin devrait pouvoir orienter un patient repéré à risque dans une structure de soins afin de lui faire bénéficier d'un traitement curatif. Les patients cibles étant prioritairement ceux en situation de précarité, à risque de dénutrition, et souffrant d'addiction.

Pour la prise en charge thérapeutique, Le traitement consiste en l'administration intra veineuse de thiamine pendant au minimum cinq jours, mais il est nécessaire d'effectuer une étude prospective permettant d'évaluer l'efficacité de différentes posologies de thiamine.

Compte tenu de la forte prévalence des signes précliniques de la maladie et du faible risque d'effets indésirables liés au traitement, un tel traitement pourrait être proposé non seulement aux patients ayant un trouble de l'usage de l'alcool présentant des signes cliniques apparents de l'encéphalopathie de Wernicke, mais aussi à tous les patients à risque.

Il est donc nécessaire de réaliser une éducation à ce repérage en insistant sur l'importance du contexte clinique auprès des cliniciens urgentistes, et dans les services d'addictologie hospitaliers et ambulatoires. De même l'information pourrait être diffusée aux structures amenées à prendre en charge des patients en situation de précarité, et souffrant d'addiction, notamment les structures médico sociales telles que Médecins du Monde, le SAMU social, les CARRUD (centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues).

Pour les patients souffrant de trouble de l'usage de l'alcool, il pourrait être également approprié de prévenir la dénutrition, notamment par la prescription de compléments alimentaires.

Il est également important de comprendre que le traitement curatif est indiqué indépendamment du contexte de sevrage et de l'abstinence ou non de la consommation d'alcool.

Un traitement ambulatoire pourrait être proposé chez les patients suivis pour un trouble de l'usage de l'alcool dans les centres de soins en addictologie, mais la principale contrainte serait le fractionnement de la dose quotidienne de thiamine.

7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Pitel A-L, Zahr NM, Jackson K, Sassoos SA, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A, et al. Signs of preclinical Wernicke's encephalopathy and thiamine levels as predictors of neuropsychological deficits in alcoholism without Korsakoff's syndrome. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* févr 2011;36(3):580-8.
2. Lough ME. Wernicke's encephalopathy: expanding the diagnostic toolbox. *Neuropsychol Rev.* juin 2012;22(2):181-94.
3. Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The evolution and treatment of Korsakoff's syndrome: out of sight, out of mind? *Neuropsychol Rev.* juin 2012;22(2):81-92.
4. Rees E, Gowing LR. Supplementary thiamine is still important in alcohol dependence. *Alcohol Alcohol Oxf Oxfs.* févr 2013;48(1):88-92.
5. Thomson AD, Marshall EJ, Bell D. Time to Act on the Inadequate Management of Wernicke's Encephalopathy in the UK. *Alcohol Alcohol.* 1 janv 2013;48(1):4-8.
6. Collège des Enseignants de Neurologie. *Neurologie.* 2ème édition. Issy-les-moulineaux: Elsevier Masson; 2009. 526 p.
7. Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA, et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol.* déc 2010;17(12):1408-18.
8. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol.* mai 2007;6(5):442-55.
9. Thomson AD, Marshall EJ. The natural history and pathophysiology of Wernicke's Encephalopathy and Korsakoff's Psychosis. *Alcohol Alcohol Oxf Oxfs.* avr 2006;41(2):151-8.
10. Thomson AD, Cook CCH, Guerrini I, Sheedy D, Harper C, Marshall EJ. Wernicke's encephalopathy: « Plus ça change, plus c'est la même chose ». *Alcohol Alcohol Oxf Oxfs.* avr 2008;43(2):180-6.
11. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* avr 1986;49(4):341-5.
12. Collège des Enseignants de Neurologie. *Neurologie.* 4ème édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2016. 600 p.
13. Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* janv 1997;62(1):51-60.

14. Green A, Parker R, Williams TM. A novel scoring system to guide risk assessment of Wernicke's encephalopathy. *Alcohol Clin Exp Res*. mai 2013;37(5):885-9.
15. Aasheim ET. Wernicke encephalopathy after bariatric surgery: a systematic review. *Ann Surg*. nov 2008;248(5):714-20.
16. Bertrand A, Brandel JP, Grignon Y, Sazdovitch V, Seilhean D, Faucheux B, et al. Wernicke encephalopathy and Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol*. juin 2009;256(6):904-9.
17. Bottomley C, Bourne T. Management strategies for hyperemesis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. août 2009;23(4):549-64.
18. Brown J, McColm R, Aindow J, Anderson J. Nursing assessment and management of alcohol-related brain damage in young people. *Nurs Times*. 20 oct 2009;105(41):20-3.
19. Cerase A, Rubenni E, Rufa A, Vallone I, Galluzzi P, Coratti G, et al. CT and MRI of Wernicke's encephalopathy. *Radiol Med (Torino)*. mars 2011;116(2):319-33.
20. Cissé AF, Camara N, Diallo LL, Morel Y, Koné S, Camara MI, et al. [Gayet-Wernicke's encephalopathy. A study of 13 cases observed in a refugee population hospitalized at the Conakry Teaching Hospital]. *Bull Société Pathol Exot* 1990. déc 2008;101(5):402-3.
21. Day GS, del Campo CM. Wernicke encephalopathy: a medical emergency. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 13 mai 2014;186(8):E295.
22. Donnino MW, Vega J, Miller J, Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. *Ann Emerg Med*. déc 2007;50(6):715-21.
23. Eun Kim T, Ja Lee E, Bo Young J, Jae Shin D, Hoon Kim J. Wernicke Encephalopathy and Ethanol-Related Syndromes. *Semin Ultrasound CT MRI*. avr 2014;35(2):85-96.
24. Fei G-Q, Zhong C, Jin L, Wang J, Zhang Y, Zheng X, et al. Clinical characteristics and MR imaging features of nonalcoholic Wernicke encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol*. janv 2008;29(1):164-9.
25. Gui Q-P, Zhao W-Q, Wang L-N. Wernicke's encephalopathy in nonalcoholic patients: clinical and pathologic features of three cases and literature reviewed. *Neuropathol Off J Jpn Soc Neuropathol*. juin 2006;26(3):231-5.
26. Juhasz-Pocsine K, Rudnicki SA, Archer RL, Harik SI. Neurologic complications of gastric bypass surgery for morbid obesity. *Neurology*. 22 mai 2007;68(21):1843-50.
27. Latt N, Dore G. Thiamine in the treatment of Wernicke encephalopathy in patients with alcohol use disorders. *Intern Med J*. sept 2014;44(9):911-5.

28. Lim Y-J, Kim H-J, Lee Y-J, Seol I-J, Lee Y-H. Clinical features of encephalopathy in children with cancer requiring cranial magnetic resonance imaging. *Pediatr Neurol.* juin 2011;44(6):433-8.
29. McKeon A, Frye MA, Delanty N. The alcohol withdrawal syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* août 2008;79(8):854-62.
30. Pearce JMS. Wernicke-Korsakoff encephalopathy. *Eur Neurol.* 2008;59(1-2):101-4.
31. Rufa A, Rosini F, Cerase A, Giannini F, Pretegiani E, Buccoliero R, et al. Wernicke encephalopathy after gastrointestinal surgery for cancer: causes of diagnostic failure or delay. *Int J Neurosci.* avr 2011;121(4):201-8.
32. Singh S, Kumar A. Wernicke encephalopathy after obesity surgery: a systematic review. *Neurology.* 13 mars 2007;68(11):807-11.
33. Sun G-H, Yang Y-S, Liu Q-S, Cheng L-F, Huang X-S. Pancreatic encephalopathy and Wernicke encephalopathy in association with acute pancreatitis: a clinical study. *World J Gastroenterol.* 14 juill 2006;12(26):4224-7.
34. Weathers AL, Lewis SL. Rare and unusual ... or are they? Less commonly diagnosed encephalopathies associated with systemic disease. *Semin Neurol.* avr 2009;29(2):136-53.
35. Zahr NM, Kaufman KL, Harper CG. Clinical and pathological features of alcohol-related brain damage. *Nat Rev Neurol.* mai 2011;7(5):284-94.
36. Zuccoli G, Gallucci M, Capellades J, Regnicolo L, Tumiatei B, Giadàs TC, et al. Wernicke encephalopathy: MR findings at clinical presentation in twenty-six alcoholic and nonalcoholic patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* août 2007;28(7):1328-31.
37. Zuccoli G, Santa Cruz D, Bertolini M, Rovira A, Gallucci M, Carollo C, et al. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics. *AJNR Am J Neuroradiol.* janv 2009;30(1):171-6.
38. Zuccoli G, Siddiqui N, Bailey A, Bartoletti SC. Neuroimaging findings in pediatric Wernicke encephalopathy: a review. *Neuroradiology.* juin 2010;52(6):523-9.
39. Antunez E, Estruch R, Cardenal C, Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Urbano-Marquez A. Usefulness of CT and MR imaging in the diagnosis of acute Wernicke's encephalopathy. *AJR Am J Roentgenol.* oct 1998;171(4):1131-7.
40. Haber, P, Lintzeris, N, Proude, E, Lopatko, O. Guidelines for the treatment of alcohol problems Australian Government Department of Health and Ageing [Internet]. Commonwealth of Australia 2009; 2009 [cité 28 août 2016]. Disponible sur: [https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/0FD6C7C289CD31C9CA257BF0001F96BD/\\$File/AustAlctreatguidelines%202009.pdf](https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/0FD6C7C289CD31C9CA257BF0001F96BD/$File/AustAlctreatguidelines%202009.pdf)

41. Lingford-Hughes AR, Welch S, Nutt DJ, British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance misuse, addiction and comorbidity: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. sept 2004;18(3):293-335.
42. Mental Health and Drug & Alcohol Office. Drug and Alcohol Withdrawal Clinical Practice Guidelines - NSW [Internet]. NSW DEPARTMENT OF HEALTH; 2008 [cité 28 août 2016]. Disponible sur: http://www0.health.nsw.gov.au/policies/gl/2008/pdf/gl2008_011.pdf
43. Francini-Pesenti F, Brocadello F, Manara R, Santelli L, Laroni A, Caregaro L. Wernicke's syndrome during parenteral feeding: not an unusual complication. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. févr 2009;25(2):142-6.
44. Guerrini I, Mundt-Leach R. Preventing long-term brain damage in alcohol-dependent patients. *Nurs Stand R Coll Nurs G B* 1987. 9 janv 2013;27(19):43-6.
45. Kim E, Ku J, Namkoong K, Lee W, Lee KS, Park J-Y, et al. Mammillothalamic functional connectivity and memory function in Wernicke's encephalopathy. *Brain J Neurol*. févr 2009;132(Pt 2):369-76.
46. Kumar N. Acute and subacute encephalopathies: deficiency states (nutritional). *Semin Neurol*. avr 2011;31(2):169-83.
47. Manzanares W, Hardy G. Thiamine supplementation in the critically ill. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. nov 2011;14(6):610-7.
48. Milone M, Di Minno MND, Lupoli R, Maietta P, Bianco P, Pisapia A, et al. Wernicke encephalopathy in subjects undergoing restrictive weight loss surgery: a systematic review of literature data. *Eur Eat Disord Rev J Eat Disord Assoc*. juill 2014;22(4):223-9.
49. National Institute for Health and Care Excellence. Alcohol-use disorders: diagnosis and management of physical complications | 1-Guidance | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. 2010 [cité 11 sept 2016]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG100/chapter/1-Guidance#wernickes-encephalopathy>
50. Ward D, Murch N, Agarwal G, Bell D. A multi-centre survey of inpatient pharmacological management strategies for alcohol withdrawal. *QJM Mon J Assoc Physicians*. nov 2009;102(11):773-80.
51. Day E, Bentham PW, Callaghan R, Kuruvilla T, George S. Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cité 9 sept 2016]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004033.pub3>
52. Ambrose ML, Bowden SC, Whelan G. Thiamin treatment and working memory function of alcohol-dependent people: preliminary findings. *Alcohol Clin Exp Res*. janv 2001;25(1):112-6.

53. Nichols, ME, Meador, KJ, Loring, DW, Moore, EE. Preliminary findings on the clinical effects of high dose thiamine in alcohol-related cognitive disorders. No source. No year;
54. Kork F, Neumann T, Spies C. Perioperative management of patients with alcohol, tobacco and drug dependency. *Curr Opin Anaesthesiol.* juin 2010;23(3):384-90.
55. Wrenn KD, Murphy F, Slovis CM. A toxicity study of parenteral thiamine hydrochloride. *Ann Emerg Med.* août 1989;18(8):867-70.
56. Traviesa DC. Magnesium deficiency: a possible cause of thiamine refractoriness in Wernicke-Korsakoff encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* août 1974;37(8):959-62.

ABSTRACT

The objective of this work was to identify diagnostic criteria for Wernicke encephalopathy, define the terms of curative treatment and evaluate the identification and treatment modalities in a population followed for an alcohol use disorder. A literature review was performed for diagnosis, we observed a variability of clinical presentation. The predominant signs were neurological signs, particularly confusion, ataxia and cognitive disorder. However, it was highlighted that we could identify those at risk, according to the clinical situation at the outbreak of the disease, characterized by the presence of concomitant illness responsible for malnutrition. A literature review was conducted for treatment modalities. Thiamine was used, but we observed heterogeneity in the dosages. Most authors recommended the use of parenteral thiamine 1500mg per day divided into three doses for five days.

A retrospective descriptive study was conducted in a population of eight patients followed for an alcohol use disorder, who had received treatment with thiamine in the indication of Wernicke encephalopathy. The most common clinical signs were cognitive impairment, cerebellar syndrome and confusion. The clinical context for the appearance of the disease was mainly malnutrition situations. The treatment used was parenteral thiamine, usually between 500mg and 1000mg per day for eight days.

Given the difficulty of diagnose Wernicke encephalopathy, and the low risk of adverse effects related to thiamine administration, treatment could be offered not only to patients diagnosed with encephalopathy, but also for subjects at risk.

TITRE

REPERAGE ET TRAITEMENT DE L'ENCEPHALOPATHIE DE GAYET WERNICKE : QUE FAIRE EN PRATIQUE CLINIQUE - REVUE NARRATIVE DE LA LITTERATURE

RESUME

L'objectif de cette thèse était de repérer les critères diagnostics de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke, de définir les modalités du traitement curatif et d'évaluer le repérage et la mise en traitement dans une population suivie pour un trouble de l'usage de l'alcool.

Une revue de la littérature a été réalisée pour le diagnostic, nous avons observé une importante variabilité de présentation clinique. Les signes prédominants étaient les signes neurologiques, en particulier la confusion, l'ataxie et les troubles cognitifs. Néanmoins, il a été mis en évidence qu'on pouvait identifier des sujets à risque, d'après le contexte clinique au moment du déclenchement de la maladie, caractérisé par la présence d'une pathologie intercurrente responsable d'une dénutrition.

Une revue de la littérature a été réalisée pour les modalités du traitement curatif. La thiamine était le traitement utilisé, mais nous avons observé une hétérogénéité dans les posologies. La plupart des auteurs recommandaient l'utilisation de 1500 mg par jour de thiamine parentérale répartie en trois injections pendant au moins cinq jours.

Une étude descriptive rétrospective a été réalisée dans une population de huit patients suivis en addictologie pour un trouble de l'usage de l'alcool, qui avaient reçu un traitement par thiamine dans l'indication d'une encéphalopathie de Gayet Wernicke. Les signes cliniques les plus fréquents étaient les troubles cognitifs, le syndrome cérébelleux et la confusion. Le contexte clinique à l'apparition de la maladie retrouvait principalement des situations de dénutrition. Le traitement utilisé était de la thiamine parentérale, le plus souvent entre 500 mg et 1000 mg par jour pendant huit jours.

Compte tenu de la difficulté de repérage de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke, et du faible risque d'effets indésirables liés à l'administration de thiamine, un traitement pourrait être proposé non seulement aux patients diagnostiqués avec une encéphalopathie, mais également aux sujets à risque.

DISCIPLINE

Santé / Médecine

MOTS CLES

ENCEPHALOPATHIE DE GAYET WERNICKE CARENCE EN THIAMINE

VITAMINE B1

DIAGNOSTIC

THIAMINE

TRAITEMENT

ADRESSE DU LABORATOIRE

Laboratoire de psychiatrie

Hôpital Charles Perrens

Bordeaux, France