



Etude rétrospective des cas d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke en réanimation au CHRU de Nancy sur dix ans

Emilie Carre

► To cite this version:

Emilie Carre. Etude rétrospective des cas d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke en réanimation au CHRU de Nancy sur dix ans. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01931974

HAL Id: hal-01931974

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931974>

Submitted on 23 Nov 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Emilie CARRE

le 18 décembre 2017

Etude rétrospective des cas d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke en réanimation au CHRU de Nancy sur dix ans

Membres du jury :

Président :

M. BOLLAERT Professeur

Juges :

M. PAILLE Professeur

M. ANXIONNAT Professeur

M. LEMARIÉ Docteur en Médecine



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN**

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Asseseurs :

Premier cycle : Pr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN *Commission de prospective facultaire :* Pr Pierre-Edouard BOLLAERT *Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER *PACES :* Dr Mathias POUSSEL *Plan Campus :* Pr Bruno LEHEUP *International :* Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER -
Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE Bernard FOLIGUET Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI Philippe HARTEMANN Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD - Professeur Gilles GROSDIDIER Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jacques LECLERE Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : *(Histologie, embryologie et cytogénétique)*

Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Didier QUILLIOT – Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)*

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)
Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation*)
Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (*Réanimation*)
Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)
Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; addictologie*)
Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)
Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER -
Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)
Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS -
Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)
Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)
Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)
Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)
Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur
François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénérologie*)
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)
Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)
Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves
JUILLIERE Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)
Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)
Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)
Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)
Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY - Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Antoine VERGER (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

- 44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**
- 1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)**
Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN - Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH
- 2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)**
Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)
- 3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)**
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET
- 45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**
- 1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)**
Docteure Corentine ALAUZET – Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD
- 2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)**
Docteure Anne DEBOURGOGNE
- 46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**
- 1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)**
Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
- 2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)**
Docteure Isabelle THAON
- 3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)**
Docteur Laurent MARTRILLE
- 47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**
- 1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)**
Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS
- 2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)**
Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN
- 4^{ème} sous-section : (*Génétique*)**
Docteure Céline BONNET
- 48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**
- 2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'urgence*)**
Docteur Antoine KIMMOUN
- 3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)**
Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA
- 4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie*)**
Docteur Nicolas GIRERD
- 50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**
- 1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)**
Docteure Anne-Christine RAT
- 3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)**
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
- 4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)**
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET
- 51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**
- 3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)**
Docteur Fabrice VANHUYSE
- 52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**
- 1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Cédric BERBE - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996) *Université d'Helsinki (FINLANDE)*

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

**A notre Maître et Président de thèse,
Monsieur le Professeur Bollaert,
Professeur de Réanimation,**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre thèse.

Veillez recevoir l'assurance de notre gratitude et de notre profond respect.

**A notre Maître et Juge,
Monsieur le Professeur Paille,
Professeur d'Addictologie,**

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail et espérons qu'il saura retenir votre intérêt.

Veillez recevoir l'assurance de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Anxionnat,

Professeur de Radiologie et Imagerie médicale,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail et espérons qu'il saura retenir votre intérêt.

Veillez recevoir l'assurance de notre gratitude et de notre profond respect.

**A notre Juge et Directeur de thèse,
Monsieur le Docteur Lemarié,
Docteur en Cardiologie et Réanimation,**

Nous vous sommes reconnaissants d'avoir accepté de la direction de cette thèse.
Nous vous remercions de la patience dont vous avez fait preuve tout au long de ce travail
et de vos conseils qui nous ont permis de finaliser cette thèse.

A toutes les personnes qui m'ont aidées pour ce travail de thèse,

Madame le Docteur Planel,

Madame Caillierez,

A tous les médecins, internes et équipes que j'ai rencontrés durant mon internat qui m'ont permis d'apprendre ce métier,

Mention spéciale pour ce semestre de l'hiver 2015 en Maladies infectieuses :

Des co-internes de choc :

Laure et nos grandes discussions philosophiques accompagnées d'un thé,

Les garçons : Lev, Nicolas et Romain : le rituel du café du matin, les fous rires, les discussions improbables sans fin,

Et les chefs qui se sont prêtés au jeu : Sandrine, Eliette, Elisabeth et Manal.

Aux médecins de l'UPUP :

Aude, Isabelle qui m'ont accueilli durant presque deux semestres, qui m'ont énormément appris et bien sûr Agnès qui a trouvé ce sujet de thèse !

A tous, ceux que j'ai oublié de citer

A tous mes amis :

De la clinique :

- Marion M., Albert R., Chanelle M., Annabelle G-H., Caroline V., Virginie T., j'ai adoré travailler avec chacun de vous, j'ai passé sept mois géniaux, riches en pleurs, en contrariétés mais quels fous rires !
- Et toi mon petit chat, Agathe L., on n'aura pas eu le temps de partager notre bureau, pas de calendrier de l'Avent mais on s'est bien trouvées toutes les deux, aussi fada l'une que l'autre !

De l'APIHNS puis de l'AMIN :

En particulier, Charles M., qui m'a toujours soutenu lorsque je voulais faire respecter les conditions de travail des internes malgré mon approche un peu trop méditerranéenne.

De l'ISNI :

- Ces années de « syndicalisme national » en tant que vice-présidente m'ont énormément appris sur le plan professionnel et personnel. Je suis contente de vous avoir rencontré Keitly et Mélanie, Princeton et Montpellier ne sont pas tout proches mais j'espère vous revoir bientôt.

Du GEC :

- Thibault C. et « ses deux sœurs Carre » : quand tu nous préparais le dîner car nous avions la flemme de cuisiner, des gâteaux le week-end, des après-midi rugby « imposées ».
- Julien H. : les réveillons , les nombreuses « crasses » au GEC (oui, oui, je m'en souviens...) et puis finalement la sagesse... ou presque... 😊
- Charlotte P. : des heures de discussion, des conseils avisés et toujours cette gaieté.

De la faculté et de l'internat :

- Laureline S., tant de choses ont changé depuis la P2, je me souviendrais toujours des tisanes au GEC pendant les révisions, de nos incertitudes, finalement tout s'est bien passé... L'internat c'est bientôt fini ! Je suis heureuse pour toi.
- Les « bios » : Hélène S. et ces fameux TP de formation en 1er semestre toujours très drôles ! Charlotte F., Shanti N. et nos nombreuses soirées en chant !

- Julie et Emir B., en souvenir des soirées, des dîners, des pauses thé et des heures de causerie avec Julie... :)
- Agathe P., de nombreux kilomètres de marche à pied le soir pour déstresser de nos semaines harassantes...
- Mathilde P., depuis ce semestre que vous avez vécu à la CGU, de nombreux restos pour décompresser et papoter de tout et rien...

A Guillaume B. :

Rencontrer un autre Aixois à Nancy n'était pas une mince affaire. Je te remercie pour ton amitié et ton soutien durant tout cet internat, en souvenir des pizzas pendant les gardes, des soirées paillettes (qui collent encore deux ans plus tard), de la fameuse journée drone sous une tempête de neige et compagnie !

A Quentin D. et Cyrille B. :

Depuis 12 ans déjà, de très nombreux moments partagés : la P1, la préparation de l'internat, les soirées-décompensation au GEC et tant d'autres choses, votre amitié m'est très chère.

Grâce à vous, j'ai enfin un peu de répartie !

A Mathilde W-B. et Salomé D-W. :

Mon internat nous a un peu éloigné... Malgré la distance ou le temps, votre amitié compte toujours énormément pour moi.

A ma famille :

A mes tantes, oncles, cousins et cousines,

En souvenir des réunions de famille passionnées, des fous rires à la pelle, des soirées parisiennes, des après-midis bronzette au bord de la piscine à Saint-Jorioz, des journées plage à Bandol et tout le reste...

Merci aux Parisiens d'être venus partager en famille, cette année, mon passage de la trentaine et cette thèse.

A mes grands-parents,

A Papou,

A Manou, qui est toujours là pour moi, qui m'a toujours épaulée,

A Mamie et Papi, qui m'accueillent toujours à bras ouverts à Abriès ou Bandol, merci de m'avoir aidé à écrire cette thèse durant ma retraite queyrassine cet été.

A mon frère Olivier,

Tant de moments partagés, tu m'as toujours aidé malgré les kilomètres,

Promis cette année, je viens à Copenhague, plus aucune excuse !

Je suis heureuse pour toi, Laura et le petit Sébastien.

A ma sœur Manon,

Toujours présente quand j'ai besoin de toi, tant de bêtises, de crises, de rires ensemble...

A mes parents,

Papa, tu as toujours cru en moi, tu es toujours là quand j'en ai besoin.

Maman, toi qui m'a appris à « protester », à me battre pour mes idées, finalement c'est peut-être toi, la plus italienne des deux !

Depuis le premier jour, cela n'a pas été facile, mais grâce à vous, j'ai franchi chaque étape.

Je dédie cette thèse.

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure

d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	19
I. INTRODUCTION	20
I.1. DEFINITION DE LA THIAMINE :	20
I.2. SYNTHÈSE ENDOGENE DE LA THIAMINE :	20
I.3. ROLES DE LA THIAMINE :	21
I.4. RESERVE TOTALE, APPORTS CONSEILLES, ABSORPTION ET DEGRADATION DE LA THIAMINE :	21
I.5. LES DIFFERENTES FORMES DE BERIBERI :	22
I.6. RAPPEL DES CAS HISTORIQUES D'ENCEPHALOPATHIE DE GAYET-WERNICKE :	22
I.7. TRIADE CLINIQUE DE L'ENCEPHALOPATHIE DE GAYET-WERNICKE :	23
I.8. PREVALENCE DES ENCEPHALOPATHIES DE GAYET-WERNICKE :	23
I.9. DESCRIPTION DE L'ETUDE :	23
II. PATIENTS ET METHODES.....	25
II. 1. SCHEMA DE L'ETUDE :	25
II. 2. PATIENTS :	25
II. 3. DOSAGE DE LA THIAMINE :	26
II. 4. IMAGERIE :	26
III. RESULTATS	27
III. 1. LES CAS :	27
III. 1. 1. CAS 1 :	27
III. 1. 2. CAS 2 :	28
III. 1. 3. CAS 3 :	30
III. 1. 4. CAS 4 :	32
III. 1. 5. CAS 5 :	33
III. 2. TABLEAU I : CARACTERISTIQUES DES PATIENTS : AGE, SEXE, ANTECEDENTS, FACTEURS DE RISQUE, DATE DE PRISE EN CHARGE.	36
III. 3. TABLEAU II : CARACTERISTIQUES CLINIQUES, BIOLOGIQUES, RADIOLOGIQUES, PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES CAS.	37
III. 4. TABLEAU III : EVOLUTION, ESTIMATION DU SCORE DE RANKIN MODIFIE, DEVENIR ET RECU DU SUIVI.	38
IV. DISCUSSION	39
IV. 1. FACTEURS DE RISQUE DE L'ENCEPHALOPATHIE DE GAYET-WERNICKE :	39
IV. 2. VARIABILITE DE LA SYMPTOMATOLOGIE :	40
IV. 3. DOSAGE DE LA THIAMINE :	41
IV. 4. ANOMALIES BIOLOGIQUES ASSOCIEES A L'ENCEPHALOPATHIE DE GAYET-WERNICKE :	42
IV. 5. IMAGERIE DANS L'ENCEPHALOPATHIE DE GAYET-WERNICKE :	43
IV. 6. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	44
IV. 7. EVOLUTION :	46
IV. 8. LIMITES DE NOTRE ETUDE :	47
V. CONCLUSION.....	48
BIBLIOGRAPHIE	49
RÉSUMÉ DE LA THÈSE :	56

Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique.
ARN : acide ribonucléique.
ATP : adénosine triphosphate.
BNF : British National Formulary : Formulaire national britannique.
CHRU : centre hospitalier régional universitaire.
CMV : cytomégalovirus.
DEP : débit expiratoire de pointe.
EBV : Epstein-Barr virus : virus d'Epstein-Barr.
EEG : électroencéphalogramme.
EFNS : European Federation of Neurology Societies : Fédération européenne des sociétés de Neurologie.
ENMG : électroneuromyogramme.
EGW : encéphalopathie de Gayet-Wernicke.
EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes.
FAS : foyer d'accueil spécialisé.
FiO2 : fraction inspirée en oxygène.
FLAIR: Fluid attenuated inversion recovery.
G 5 : glucosé 5%.
GCS : Glasgow coma scale : échelle de coma de Glasgow
GEP : gastrostomie endoscopique percutanée.
HPLC : high performance liquid chromatography : chromatographie haute performance par phase liquide.
HSV1 : herpes simplex virus 1 : virus de l'herpès simplex 1.
HSV2 : herpes simplex virus 2 : virus de l'herpès simplex 2.
IRM : imagerie par résonance magnétique.
IV : intraveineux/intraveineuse
IVSE : intraveineux/intraveineuse à la seringue électrique.
J : jour
LCR : liquide céphalorachidien.
MAS : maison d'accueil spécialisée
Rapport L/P : rapport lactates sur pyruvates.
SAU : service d'accueil des urgences.
SSIAD : service de soins infirmiers à domicile.
SSR : soins de suite et rééducation.
TDM : tomodensitométrie.
VAC : ventilation assistée contrôlée.
VHB : virus de l'hépatite B.
VHC : virus de l'hépatite C.
VI : ventilation invasive.
VIH : virus de l'immunodéficience humaine.
VS : ventilation spontanée.

I. Introduction

I.1. Définition de la thiamine :

La thiamine, vitamine B1 ou aneurine est une vitamine hydrosoluble composée d'un cycle pyrimidique, d'un cycle soufré et azoté (1,2), elle possède une fonction soufrée et une fonction amine d'où son nom actuel de thiamine (1).

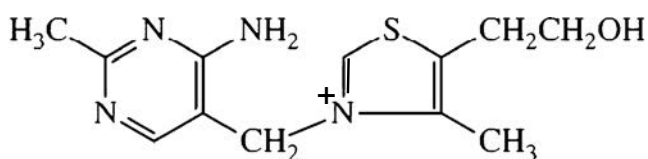


Figure 1 : Structure de la thiamine (3).

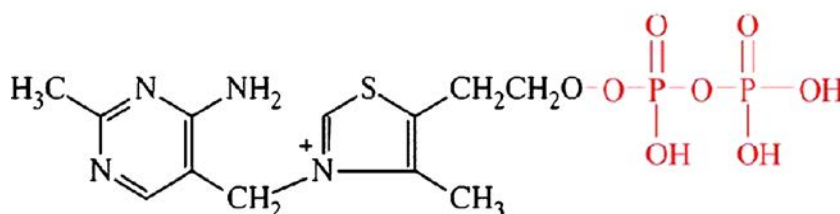


Figure 2 : Structure de la thiamine pyrophosphate (3).

La thiamine est contenue principalement dans les céréales (le riz brun, la germe de blé), la levure de bière, la viande de porc, le foie, les rognons (1,4).

I.2. Synthèse endogène de la thiamine :

La synthèse est effectuée par les végétaux et par quelques espèces animales. Chez les mammifères et notamment chez l'homme, une synthèse partielle peut être réalisée par les bactéries intestinales mais les besoins ne peuvent être correctement satisfaits que grâce aux apports alimentaires (1). Les organes les plus riches sont le cœur, le rein, le foie, le cerveau et les muscles striés. Dans le sang total, 90% de la thiamine circulante se trouvent dans les cellules, principalement sous forme de thiamine pyrophosphate (TPP) dont 80 % au niveau des érythrocytes (1).

I.3. Rôles de la thiamine :

La thiamine intervient sous sa forme phosphorylée de thiamine pyrophosphate au niveau du métabolisme aérobie (5). Celle-ci agit comme cofacteur de deux enzymes : la pyruvate déshydrogénase (1,6) et l'alpha-cétoglutarate déshydrogénase. (1,5). La pyruvate déshydrogénase conduit à la formation, à partir d'acide pyruvique et de coenzyme A, d'acétyl-coenzyme A qui va ensuite pouvoir entrer dans le cycle de Krebs où il sera dégradé en produisant de l'énergie stockée sous forme d'ATP ou être le point de départ de la synthèse des acides gras et des stéroïdes. (1,6). L'alpha-cétoglutarate déshydrogénase, quant à elle, amène à la formation de succinyl-coenzyme A à partir d'acide alpha-cétoglutarique, qui sont tous deux des intermédiaires du cycle de Krebs (1,6).

En cas de déficit en thiamine, l'acide pyruvique ne peut être transformé en acétyl-coenzyme A, ce qui conduit à l'accumulation de lactates (2) entraînant par la suite à une acidose métabolique dite lactique de type B (5,7,8).

La thiamine pyrophosphate intervient aussi dans la voie des pentoses phosphates comme coenzyme de réactions de transcétolisation pour réintroduction des hexoses dans la voie de dégradation oxydative du glucose. Les intermédiaires formés participent à la synthèse des acides gras et des hormones stéroïdes ou sont des précurseurs des acides nucléiques de l'ARN et de l'ADN (1,5,9).

De plus, la thiamine triphosphate (TTP) a un rôle dans la neurotransmission notamment dans la transmission synaptique dépendante de l'acétyl-choline et de la sérotonine ainsi que dans la conduction axonale (1,9,10).

I.4. Réserve totale, apports conseillés, absorption et dégradation de la thiamine :

La réserve totale de thiamine dans l'organisme est d'environ 30 mg à 50 mg avec déplétion complète en 3 à 4 semaines si les apports nutritionnels ne sont pas adaptés (11,12,13,14). Les apports conseillés sont de 1 à 2mg par jour chez un adulte en bonne santé ou 0,5mg de thiamine par 1000kcal ingérées. Ils dépendent notamment des apports en hydrates de carbone (10,12,13,15). Les besoins sont plus importants chez les enfants, les femmes enceintes ou allaitantes et en cas de situation critique (10).

La thiamine est absorbée par l'ensemble de la muqueuse intestinale mais principalement au niveau du duodénum (1,16).

Concernant la dégradation, après avoir joué son rôle de coenzyme, elle est dégradée en métabolites qui sont éliminés par voie rénale (1).

I.5. Les différentes formes de béribéri :

Le béribéri est connu depuis le Xe siècle en Europe et en Asie, où des cas sont décrits d'asthénie associant une faiblesse des membres inférieurs et une somnolence avec parfois une atteinte cardiaque. La pathologie touche préférentiellement les hommes mais aussi les femmes en fin de grossesse et leurs enfants. L'association entre le béribéri et le riz blanc ne sera mise en exergue qu'au XXe siècle avec les travaux de Christiaan Eijkman, médecin néerlandais. Il montre ce lien chez les poulets nourris de riz blanc ou de riz brun, les seconds ne présentant aucune symptomatologie. Puis ses travaux de recherche sont poursuivis par d'autres équipes avec mise en évidence de ce lien chez l'homme et découverte de la formule de la thiamine en 1933 (17). La synthèse artificielle de la thiamine n'est possible que depuis les années 1940 suite à la découverte de sa formule par Robert Runnels Williams, chimiste américain (17).

Le syndrome d'avitaminose B1 ou béribéri regroupe plusieurs formes chez l'adulte : une forme sèche, une forme humide et une forme cérébrale (1,15).

La forme sèche (11) se caractérise par une atteinte neurologique périphérique avec une neuropathie périphérique sensitivomotrice à prédominance distale avec atteinte axonale (9,15,16,18,19).

La forme humide correspond à une atteinte cardiovasculaire avec une insuffisance cardiaque congestive (9,20). Il existe un tableau fulminant appelé shoshin béribéri (ce qui signifie en japonais « sho » : atteinte aiguë et « shin » : cœur) défini par une insuffisance biventriculaire, un possible collapsus cardiovasculaire dans un contexte d'hyperlactatémie (5,21).

La forme cérébrale avec atteinte neurologique centrale est l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (EGW).

I.6. Rappel des cas historiques d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke :

L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke a été décrite initialement par Carl Wernicke, neurologue et psychiatre allemand, en 1881 comme une polioencéphalite aiguë supérieure hémorragique chez deux patients éthyliques et une patiente présentant une sténose du pylore suite à l'ingestion d'acide sulfurique avec des vomissements répétés (22,23,24,25,10). Charles Alphonse Gayet, chirurgien français, a décrit, en 1875, le cas d'un jeune patient touché par une asthénie associée à une somnolence marquée et retrouvant une atteinte encéphalique localisée aux étages supérieures des pédoncules cérébraux et

aux couches optiques, ainsi qu'au plancher du quatrième ventricule et aux parois latérales du troisième ventricule (26). L'association entre l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke et la carence en thiamine n'est suspectée que dans les années 1920 (17).

I.7. Triade clinique de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke :

Classiquement, l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est définie par une triade clinique, associant confusion, troubles oculaires (ophtalmoplégie ou nystagmus), ataxie cérébelleuse (10,12,22,23,27,28), qui est retrouvée dans 16 à 38% des cas selon les études (12,14,24,29,30). La symptomatologie étant, dans plus de la moitié des cas, atypique, des critères ont été identifiés pour les patients éthyliques : les critères de Caine, afin d'optimiser la détection des patients cibles. Ces critères regroupent un défaut d'apport nutritionnel, une altération de l'état mental ou des troubles de la mémoire, une atteinte cérébelleuse et une atteinte oculaire (12). Leur utilisation a été étendue à l'ensemble des patients (éthyliques et non éthyliques) dans la littérature.

I.8. Prévalence des encéphalopathies de Gayet-Wernicke :

Dans certaines séries post-mortem, il est retrouvé que l'EGW est sous-diagnostiquée durant l'existence (23) avec une prévalence d'après les autopsies de 0,4 à 2,8% (10,12); tandis que la prévalence dans les études cliniques est estimée entre 0,04 à 0,13% (10). En France, en 1995, des auteurs rapportent une prévalence post-mortem de 0,4% (31). La prévalence semble être plus élevée chez les patients éthyliques (23). Certaines études montrent que le diagnostic n'est pas posé dans 94% de cas chez les patients non éthyliques (32). Les hommes sont plus touchés que les femmes avec un ratio homme/femme de 1,7/1 (12).

I.9. Description de l'étude :

Devant une pathologie parfois difficile à diagnostiquer associée à des facteurs de risque multiples souvent méconnus et une symptomatologie variée, nous avons décidé d'étudier les cas d'EGW au centre hospitalier régional universitaire (CHRU) de Nancy au sein des services de réanimation, que ce soit en soins intensifs ou en soins continus de réanimation, afin de mettre en exergue la multiplicité des facteurs de risque, le

polymorphisme de la symptomatologie, la variabilité des atteintes radiologiques, une prise en charge thérapeutique non consensuelle au niveau international et un pronostic variable. Dans notre étude, nous rapportons les cas d'encéphalopathies de Gayet-Wernicke diagnostiqués au CHRU de Nancy ayant été hospitalisés dans les services de réanimation sur une période de 10 ans du 1er janvier 2006 au 31 décembre 2015. Nous décrivons les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques, la prise en charge thérapeutique ainsi que l'évolution et le devenir pour chaque patient et discutons des résultats par rapport aux données de la littérature.

II. Patients et méthodes

II. 1. Schéma de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 5 patients ayant présenté une encéphalopathie de Gayet-Wernicke pris en charge en réanimation au centre hospitalier régional universitaire (CHRU) de Nancy durant la dernière décennie.

II. 2. Patients :

Tous les patients inclus ont été hospitalisés entre le 1er janvier 2006 et le 31 décembre 2015 au CHRU de Nancy, France. Sur les 12 cas d'encéphalopathies de Gayet-Wernicke diagnostiqués (avec confirmation biologique et/ou radiologique) durant cette période au CHRU de Nancy, seulement 5 patients ont été hospitalisés en réanimation (soins intensifs ou unité de surveillance médicale continue). Le diagnostic d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke a été confirmé par le dosage de thiamine et/ou la présence de lésions cérébrales ou médullaires à l'imagerie par résonance magnétique (IRM). L'ensemble des données concernant les patients a été recueilli grâce aux dossiers de neuroradiologie et de réanimation (soins intensifs et soins continus) du CHRU de Nancy : tous les comptes rendus issus de la base de données de neuroradiologie contenant les mots encéphalopathies de Gayet-Wernicke ont été examinés, puis pour tous les patients dont les comptes rendus correspondaient à une encéphalopathie de Gayet-Wernicke en phase aiguë ou lors du contrôle à distance, les dossiers médicaux ont été parcourus. Les patients non pris en charge en réanimation ont été exclus. Seuls les patients, dont le diagnostic d'EGW a été confirmé par la biologie et/ou l'IRM, ont été inclus.

L'autonomie des patients a été évaluée à l'issue de leur suivi par l'échelle de Rankin modifiée : 0 : aucun symptôme, 1 : pas d'incapacité significative en dehors d'éventuels symptômes n'interférant pas avec le mode de vie, 2 : légère incapacité qui conduit à une restriction du mode de vie mais patient capable de s'occuper de lui-même, 3 : incapacité modérée avec symptômes qui restreignent significativement le mode de vie et empêchent une existence totalement indépendante, 4 : incapacité modérément sévère : symptômes qui empêchent clairement le patient de mener une existence indépendante mais nécessite une attention constante, 5 : incapacité sévère : patient totalement dépendant qui requiert une attention constante jour et nuit.

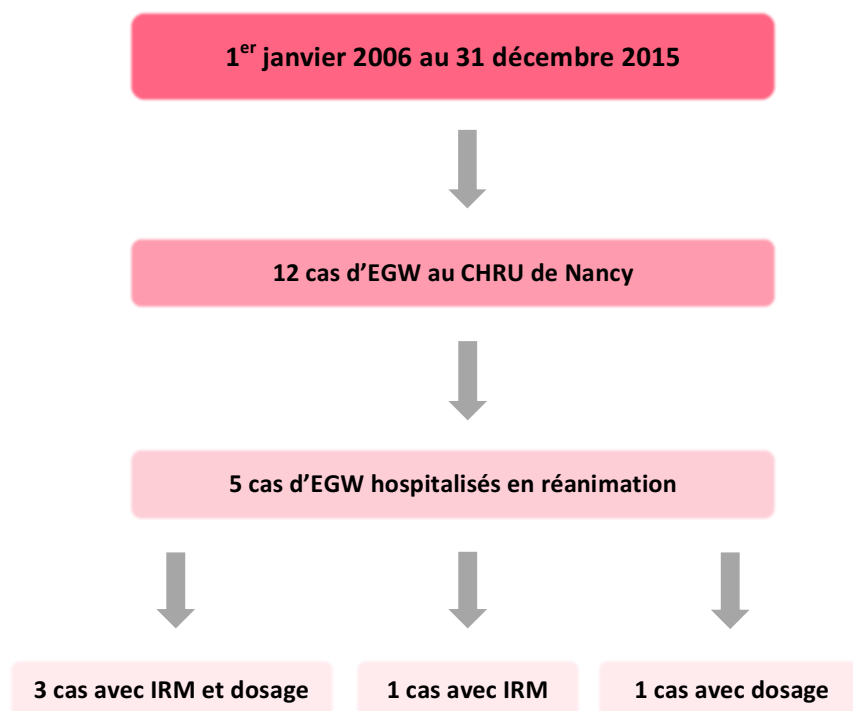


Figure 3 : Inclusion des patients de l'étude

II. 3. Dosage de la thiamine :

Le dosage de thiamine sur sang total a été réalisé par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) au laboratoire de biochimie du CHRU de Nancy. La concentration déterminée concerne la forme active de la thiamine : la thiamine pyrophosphate (TPP). Les valeurs normales de la TPP se situent entre 80 et 200nmol/L.

II. 4. Imagerie :

Toutes les IRM cérébrales ou médullaires ont été réalisées dans le service de neuroradiologie du CHRU de Nancy avec interprétation par des neuroradiologues. Les patients ont bénéficié de la réalisation d'images selon les séquences suivantes : T1, T2, FLAIR et diffusion, avec un appareil d'une puissance de 1,5T ou de 3T selon la disponibilité ou la présence d'équipements associés.

III. Résultats

III. 1. Les cas :

III. 1. 1. Cas 1 :

Une patiente de 53 ans, aux antécédents d'éthylisme chronique non sevré, est admise aux services d'accueil des urgences d'un hôpital de périphérie pour agitation psychomotrice avec vomissements. Rapidement, son état de conscience se dégrade, le score de Glasgow est estimé à 9/15, le scanner cérébral ne retrouve pas d'anomalie. Un état de mal épileptique est suspecté, la patiente est traitée par clonazépam IVSE, puis transférée en soins continus. La patiente est stable sur le plan hémodynamique. Le bilan biologique sanguin retrouve une hyponatrémie à 114mmol/L et une hypokaliémie à 2,7mmol/L. Vingt-quatre heures plus tard, des mouvements anormaux sont observés avec tremblements de l'hémicorps droit, mouvements oculaires incessants, la patiente est alors sédaturée et intubée. Elle présente une fièvre, l'analyse du liquide céphalorachidien est normale, elle est alors traitée par double antibiothérapie pour une pneumopathie. Le lendemain, la patiente est extubée mais le jour suivant, elle présente une détresse respiratoire aiguë, s'en suit une nouvelle sédation avec intubation oro-trachéale. Suite à un collapsus tensionnel, les amines vasoactives sont introduites, la patiente est transférée en réanimation au CHRU. A son arrivée, la patiente est toujours fébrile, sa pression artérielle est stable à 96/54mmHg, une saturation de 88% en VAC sous une FiO₂ de 100%. La patiente mobilise les quatre membres à la stimulation. La kaliémie s'est corrigée ainsi que la natrémie, les gaz du sang artériel retrouve une acidose métabolique compensée. Le diagnostic de pneumopathie d'inhalation compliquée d'un choc est alors posé. La patiente bénéficie d'une hydratation par glucosé 5% associée à une supplémentation en vitamine B1 de 100mg/j par voie intraveineuse, les amines sont sevrées en vingt-quatre heures, la sédation est arrêtée en quarante-huit heures, la patiente extubée. Malgré l'arrêt de la sédation, la conscience est altérée avec un score de Glasgow estimé à 9/15, une absence de contact, des pupilles en myosis réactif avec un Babinski bilatéral. La patiente est réintubée. L'EEG montre des signes de focalisation droite avec quelques paroxysmes sans crise. L'IRM cérébrale réalisée le lendemain montre des hypersignaux FLAIR et de diffusion de la partie médiane des thalami compatibles avec une encéphalopathie de Gayet-Wernicke. La supplémentation en thiamine est majorée à 1g/j par voie intraveineuse.

L'alimentation par sonde nasogastrique introduite à son arrivée en soins intensifs est remplacée par une alimentation par GEP en complément d'une alimentation orale au bout d'un mois. Une fois, son état stabilisé, la patiente est transférée en soins continus. Elle est vigile (GCS à 11/15), présente une jargonophonie avec agitation sans signe de focalisation neurologique. La marche est progressivement acquise avec des aides techniques. La thiamine est poursuivie par voie orale. Quarante-six jours après le début de la symptomatologie, la patiente est retransférée dans le service de médecine de l'hôpital de périphérie pour poursuite des soins pendant 3 semaines sans amélioration clinique. La supplémentation en thiamine est poursuivie à hauteur de 500mg par jour. La patiente rentre à domicile avec la mise en place d'un SSIAD.

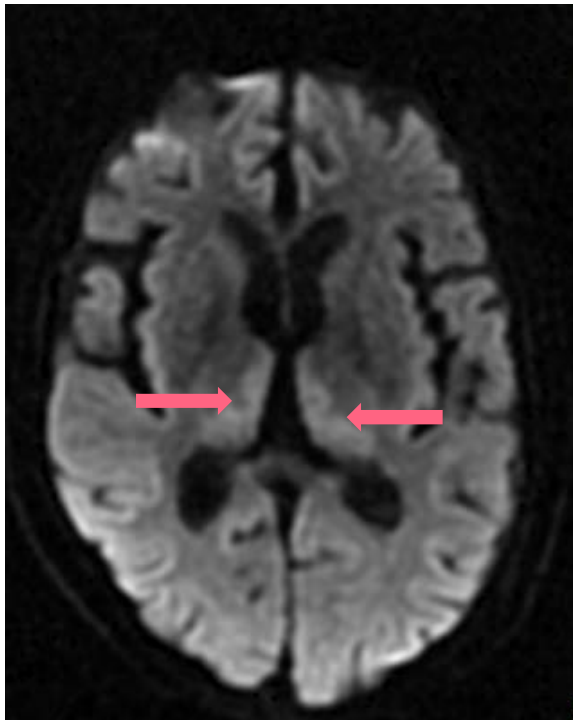


Figure 4 : cas 1 : IRM cérébrale coupe axiale, hypersignaux en diffusion des thalami (flèche rose).

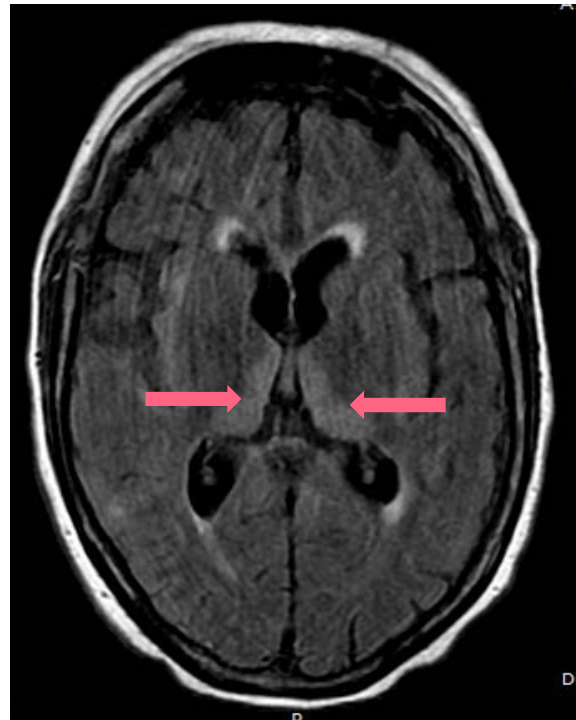


Figure 5 : cas 1 : IRM cérébrale, coupe axiale, hypersignaux en FLAIR des thalami (flèche rose).

III. 1. 2. Cas 2 :

Un patient de 55 ans aux antécédents de sténose antropylorique d'aggravation progressive est pris en charge chirurgicalement suite à l'échec des dilatations itératives dans un hôpital de périphérie. Une chirurgie de type by-pass est réalisée avec reprise d'une alimentation fractionnée orale en complément d'une nutrition parentérale. A J14 de la

chirurgie, le patient présente un syndrome confusionnel associé à une polypnée, la gazométrie artérielle met en évidence une acidose lactique associée à une hyponatrémie à 120mmol/L. Le patient est transféré en soins intensifs au CHRU le jour-même. A son admission, le patient est confus (GCS à 14/15), sa pression artérielle est normale mais il présente une tachycardie et une hypothermie à 35°C. La natrémie se corrige peu à peu, les bicarbonates sont effondrés à 5mmol/L, les pyruvates sont élevés à 689µmol/L avec rapport lactates sur pyruvates (rapport L/P) élevé. La gazométrie artérielle retrouve une acidose métabolique (lactique). Le dosage de la vitamine B1 est réalisé. Une hydratation par voie intraveineuse est débutée avec 3L de chlorure de sodium à 0,9% par jour avec supplémentation en thiamine à hauteur d'un gramme par jour par voie IV. Une alimentation orale légère est reprise. Devant une évolution rapidement favorable avec correction de la polypnée, normalisation des gaz du sang en vingt-quatre heures et de l'hyponatrémie, le patient est retransféré dans l'hôpital de périphérie. Cinquante jours plus tard, alors que le patient est hospitalisé dans un centre de rééducation, il présente un nouveau syndrome confusionnel avec des troubles de l'équilibre. Une ponction lombaire et une IRM cérébrale sont réalisées, elles s'avèrent normales. Une consultation auprès des neurologues du CHRU est prévue à un mois, mais la confusion a disparu, l'orientation temporo-spatiale, auparavant perturbée, s'améliore, des troubles mnésiques persistent associés à un syndrome cérébelleux stato-cinétique. Une encéphalopathie de Gayet-Wernicke ou une myélinolyse centropontine sont alors suspectées. Devant l'amélioration relative des symptômes, il n'est pas décidé de poursuite des investigations. Les six mois suivants, le syndrome cérébelleux s'aggrave progressivement avec nystagmus, le patient est hospitalisé en neurologie au CHRU. Un nouveau dosage de thiamine est réalisé sans mise en évidence de carence, l'analyse du liquide céphalorachidien est normale. L'IRM cérébrale de contrôle retrouve une atrophie cérébelleuse modérée sans anomalie de signal ou de prise de contraste. Après un court séjour en psychiatrie suite à des idées suicidaires devant l'absence de diagnostic précis, le patient est de nouveau pris en charge en neurologie au CHRU. Les neurologues prennent connaissance de l'ensemble des dossiers notamment de celui de réanimation et concluent à une encéphalopathie de Gayet-Wernicke devant la carence initiale en thiamine, le résultat du dosage de réanimation n'ayant été vu au début de la prise en charge. A cinq ans de l'épisode confusionnel, la symptomatologie neurologique est stable, le patient marche en déambulateur et vit en EHPAD.

III. 1. 3. Cas 3 :

Un patient de 45 ans, aux antécédents d'adénocarcinome gastrique traité par gastrectomie totale, un an auparavant, et perte de 9Kg en 6 mois, est hospitalisé dans le service de neurologie d'un hôpital de périphérie pour apparition de paresthésies ascendantes des membres inférieurs. Une ponction lombaire est rapidement réalisée, elle met en évidence une dissociation albuminocytologique, l'électroneuromyogramme (ENMG) retrouve une atteinte neurogène modérée, l'IRM médullaire n'objective aucune lésion particulière. Le patient rentre à domicile. Treize jours plus tard, le patient est réhospitalisé pour récurrence des paresthésies avec apparition de troubles de la marche. Les réflexes ostéotendineux ne sont pas retrouvés aux membres inférieurs, la force motrice est nettement diminuée au niveau des jambes. Le bilan biologique est normal, les recherches d'HSV1, HSV2, CMV, EBV, Lyme dans le LCR sont négatives. Un deuxième ENMG montre des signes en faveur d'une neuropathie périphérique, prédominante aux membres inférieurs, aggravée par rapport à l'ENMG initial, une seconde IRM médullaire est réalisée, elle s'avère sans particularité. Devant l'absence d'étiologie, le patient est transféré dans le service de neurologie du CHRU, dix jours plus tard. Il présente alors une atteinte de la sensibilité à tous les modes avec respect de la face et une diminution de la force motrice prédominant en distal au niveau des membres inférieurs, un nystagmus horizontal bilatéral et une dysphonie. La gazométrie artérielle est normale, le bilan inflammatoire négatif, les sérologies virales (VIH, VHB, VHC) sont négatives, le dosage des vitamines B1, B6, B9 et B12 est réalisé. Une nouvelle ponction lombaire est réalisée, l'analyse du LCR retrouve une hyperprotéinorachie à 0,75g/L sans autre anomalie. Un nouvel ENMG est réalisé (trois semaines après le premier) retrouvant des éléments en faveur d'une polyneuropathie démyélinisante sensitivomotrice avec blocs distaux aux membres inférieurs. Les neurologues suspectent un syndrome de Guillain-Barré sans pouvoir écarter une étiologie néoplasique. La scanographie thoraco-abdomino-pelvienne ne retrouve pas de signe en faveur d'une récurrence tumorale, l'IRM médullaire montre une discrète prise de contraste épидurale postérieure réactionnelle à la ponction lombaire et des hypersignaux T2 bilatéraux du tronc cérébral. Le patient se dégrade au décours de la cure d'immunoglobulines avec apparition de troubles de la déglutition, majoration de la dysphonie, baisse majeure du débit expiratoire de pointe (DEP), apparition de troubles sphinctériens et majoration du déficit moteur aux quatre membres. Le patient est transféré en réanimation médicale au CHRU, il est alors tétraparétique et stable sur le plan hémodynamique. Les gaz du sang artériel retrouvent une acidose lactique compensée, le reste du bilan biologique est sans

particularité. L'IRM cérébrale met en évidence des hypersignaux T2, FLAIR et en diffusion, se rehaussant après injection de gadolinium, au niveau mésencéphalique, périaqueducal, au niveau des parois du troisième ventricule ainsi que de l'hypothalamus, compatibles avec une encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Le patient est intubé le même jour devant une dégradation neurologique avec apparition d'une somnolence. Dès son arrivée en réanimation, une supplémentation en thiamine d'un gramme par jour en IV associée à une hydratation par 2L de glucosé 5% et une alimentation par sonde nasogastrique est mise en place. Les gaz du sang artériel se normalisent en vingt-quatre heures. Le dosage de thiamine revient effondré à 19nmol/L (pour une norme entre 80 et 200nmol/L). Le patient est extubé à J10. Une fois, son état stable, le patient est retransféré en neurologie. A son arrivée, le score de Glasgow est évalué à 14/15, le patient est somnolent, le déficit sensitif persiste avec hypoesthésie des membres supérieurs et anesthésie des membres inférieurs, la récupération est partielle sur le plan moteur, le nystagmus est encore présent. Les semaines suivantes, une amélioration est observée sur plan sensitif et moteur mais avec dégradation sur le plan cognitif : installation progressive d'une amnésie antérograde. La supplémentation en thiamine à 1g/j est poursuivie par voie intraveineuse, l'alimentation est relayée par voie orale. Le patient est transféré dans l'hôpital de périphérie adresseur puis dans un centre de rééducation pour 4 mois, le déficit moteur s'améliore progressivement avec reprise de la marche à l'aide de cannes anglaises. Le patient est partiellement autonome pour les actes de la vie quotidienne. Huit mois après l'apparition des premiers symptômes, le patient part vivre au domicile de sa mère, les troubles cognitifs persistant.

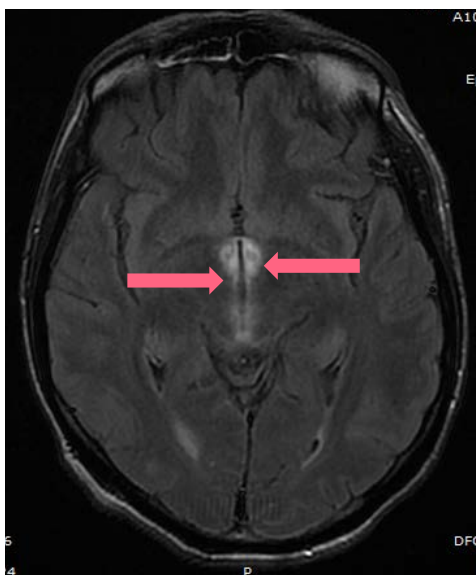


Figure 6 : IRM cérébrale, coupe axiale, hypersignaux en FLAIR autour du 3e ventricule (flèche rose).

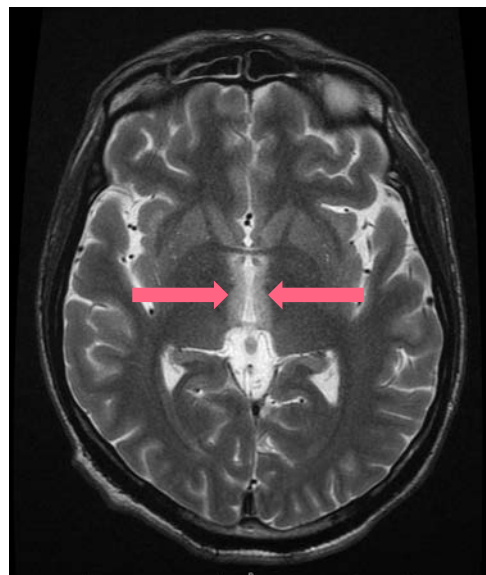


Figure 7 : IRM cérébrale, coupe axiale, hypersignaux en T2 autour du 3e ventricule (flèche rose).

III. 1. 4. Cas 4 :

Un patient de 41 ans, confus, aux antécédents d'éthylisme chronique non sévère, est retrouvé au sol à son domicile. Stable sur le plan hémodynamique, il est transféré au SAU du CHRU, le score de Glasgow est évalué à 12/15. Rapidement sa pression artérielle chute à 75/40mmHg, un remplissage par cristalloïdes est débuté. La gazométrie artérielle retrouve une acidose lactique, le reste du bilan biologique montre une rhabdomyolyse compliquée d'une insuffisance rénale aiguë, les toxiques sanguins sont négatifs, l'ammoniémie est normale. Le scanner cérébral montre des hypodensités thalamiques médiales bilatérales et symétriques avec des hypodensités périaqueduales évocatrices d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Le patient est transféré le jour-même en soins intensifs. Il est alors stable sur le plan hémodynamique, le score de Glasgow est évalué à 9/15. L'EEG ne retrouve pas d'anomalie. Un dosage en thiamine est réalisé avant la mise en route d'une supplémentation en thiamine à hauteur d'un gramme par jour par voie intraveineuse. Dans les heures qui suivent, le patient est conscient et orienté (GCS à 15/15). La fonction rénale se normalise en soixante-douze heures. Le patient est rapidement transféré en neurologie, il est alors somnolent, avec apparition d'une désorientation temporelle et mise en évidence d'un syndrome cérébelleux stato-cinétique associé à un nystagmus. Les sérologies virales (VIH, VHC, VHB) sont négatives ainsi que le bilan auto-immun. Une IRM cérébrale est réalisée quatre jours plus tard retrouvant une prise de contraste bilatérale et symétrique au niveau périaqueducal, des corps mamillaires et autour du troisième ventricule ; des hypersignaux T2 bilatéraux et symétriques au niveau thalamique (correspondant aux lésions décrites sur le scanner réalisé en réanimation), au niveau des corps mamillaires et une atrophie des corps mamillaires compatibles avec une encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Le diagnostic est confirmé par le résultat du dosage de thiamine qui revient bas à 50nmol/L (pour une norme entre 80 et 200nmol/L). La supplémentation en thiamine est poursuivie pendant deux semaines par voie IV à un gramme par jour puis pendant deux mois par voie orale à même posologie. Le syndrome cérébelleux régresse progressivement mais des troubles cognitifs sont objectivés avec atteinte de la mémoire antérograde et désorientation temporelle. Les neurologues suspectent une évolution vers un syndrome de Korsakoff. Quatre mois après l'apparition des premiers symptômes, le patient est transféré dans un centre de rééducation. Durant son séjour en rééducation, les signes cliniques sont stables ; le patient est autonome pour les actes de la vie quotidienne mais nécessite une stimulation permanente. Il est accueilli deux fois pour une quinzaine de jours dans des foyers d'accueil spécialisés (FAS)

mais sans solution pérenne avec retour au centre de rééducation à l'issue du dernier séjour en FAS.

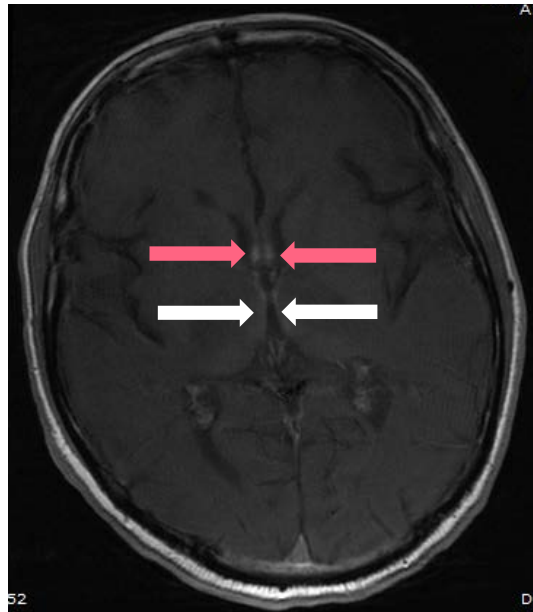


Figure 8 : IRM cérébrale, coupe axiale, hypersignaux en T1 après injection de gadolinium au niveau des piliers antérieurs du fornix (flèche rose) et autour du 3e ventricule (flèche blanche).

III. 1. 5. Cas 5 :

Une patiente de 41 ans est emmenée par son époux au service d'accueil des urgences du CHRU pour apparition d'un syndrome confusionnel dans un contexte d'altération de l'état général. Ses antécédents sont marqués par des troubles du comportement alimentaire, un syndrome dépressif, une maladie de Crohn avec résection iléocæcale quatre ans auparavant et une hypothyroïdie. La patiente est stable sur le plan hémodynamique, confuse et désorientée sur le plan temporo-spatial. Le bilan biologique sanguin est normal notamment l'ammoniémie. La patiente est transférée dans le service de post-urgences polyvalentes. Vingt-quatre heures après son admission, la patiente présente une douleur abdominale diffuse avec météorisme, avec des images de distension hydrogazeuse grêliques et coliques d'allure fonctionnelle au scanner. Suite à l'instauration d'une aspiration digestive par sonde nasogastrique et des lavements, le transit se normalise. Puis apparait un tableau de colite à *Clostridium difficile* nécessitant une antibiothérapie par métronidazole associée à une hydratation par Bionolyte G5®. La patiente devient somnolente, la confusion persiste, le scanner cérébral est normal comme

l'EEG. Deux jours plus tard, un syndrome cérébelleux stato-cinétique est retrouvé. Au bout de 72h, la patiente se dégrade sur le plan neurologique avec apparition d'un coma (GCS à 3/15). La gazométrie artérielle met en évidence une acidose lactique non compensée, la patiente est immédiatement transférée en réanimation puis intubée et ventilée. Un dosage de la thiamine est réalisé. L'analyse du LCR retrouve une hyperprotéinorachie à 0,88g/L avec un rapport lactates sur pyruvates discrètement augmenté sans autre anomalie. L'EEG montre un tracé globalement ralenti sans activité paroxystique. L'IRM cérébrale révèle des hypersignaux FLAIR bilatéraux et symétriques multiples (détaillés dans le tableau II) compatibles avec une encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Une supplémentation par thiamine par voie intraveineuse est débutée à hauteur d'un gramme par jour avec poursuite de l'hydratation par Bionolyte G5®, la patiente est alimentée par sonde nasogastrique. La sédation est levée vingt-quatre heures plus tard sans réveil franc objectivé ni contact avec un score de Glasgow de 7/15, des mouvements anarchiques de l'hémicorps gauche sont observés. L'hématose est satisfaisante initialement sous VAC puis en VS sur trachéotomie. Après trois semaines en réanimation, l'état de la patiente étant stabilisé, elle est transférée en soins continus, les mouvements anarchiques de l'hémicorps gauche persistent et un syndrome cérébelleux est mis en évidence. Au bout de quinze jours, l'état de conscience s'améliore (GCS à 12/15). La supplémentation en thiamine est poursuivie par voie intraveineuse à 1g/j pendant plus de trois semaines puis relayée par voie entérale à 500mg, 3 fois par jour pendant plus d'un mois. L'alimentation est poursuivie par sonde nasogastrique, puis, devant l'échec de la reprise de l'alimentation orale, une gastrotomie par voie chirurgicale est réalisée. Après deux mois d'hospitalisation aux soins continus, la patiente est transférée en neurologie. L'état neurologique s'aggrave avec persistance du syndrome cérébelleux stato-cinétique, le contact est fluctuant et nécessite une stimulation verbale, la désorientation temporo-spatiale persiste. De plus, des fabulations, de fausses reconnaissances associés à un oubli à mesure s'installent, confirmant un syndrome de Korsakoff. Le résultat du dosage de thiamine réalisé en réanimation revient effondré à 20nmol/L (pour une norme entre 80 et 200nmol/L). Une IRM cérébrale de contrôle montre une régression totale des hypersignaux objectivés antérieurement, l'EEG est normal. La supplémentation en thiamine est poursuivie pour deux mois à hauteur de 500mg/j. La patiente grabataire est transférée dans un établissement de rééducation pendant huit mois et demi avant son admission dans une maison d'accueil spécialisée. Au bout de dix mois, l'alimentation orale est reprise, l'ataxie cérébelleuse contraint la patiente à rester alitée ou en fauteuil-coque.

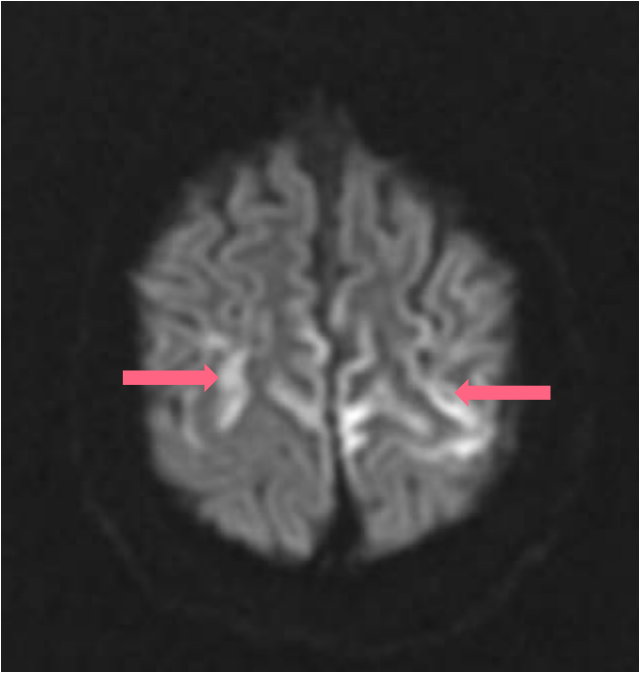


Figure 9 : IRM cérébrale, coupe axiale, hypersignaux discrètement asymétriques en diffusion au niveau du cortex (flèche rose).

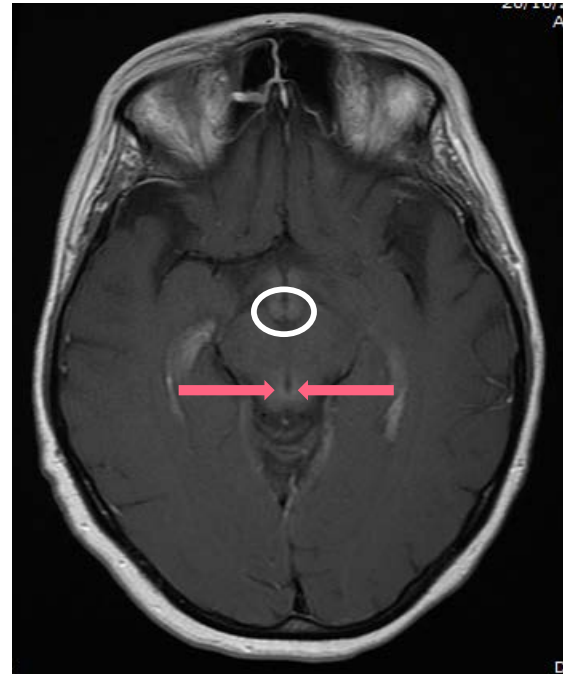


Figure 10 : IRM cérébrale, coupe axiale, hypersignaux en T1 après injection de gadolinium au niveau des corps mammillaires (cercle blanc) et au niveau périaqueducal (flèche rose).



Figure 11 : IRM cérébrale, coupe frontale, hypersignaux en T2 au niveau du tronc cérébral (flèche rose).

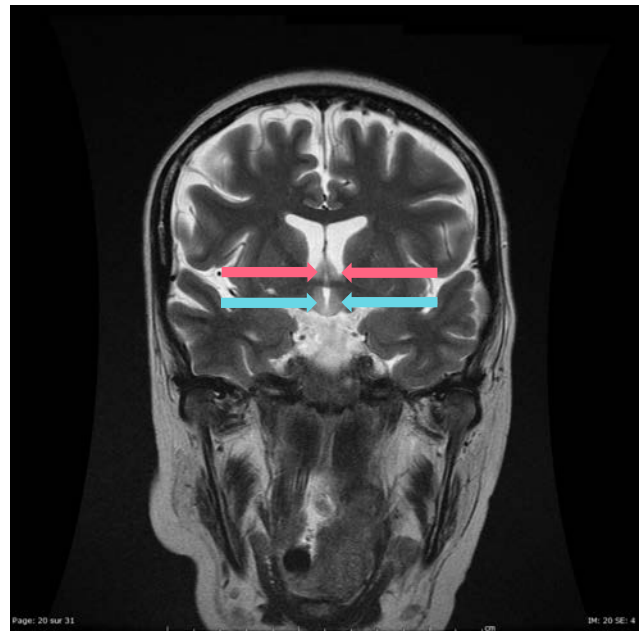


Figure 12 : IRM cérébrale, coupe frontale, hypersignaux en T2 au niveau des piliers antérieurs du fornix (flèche rose) et de l'hypothalamus (flèche bleue).

III. 2. Tableau I : Caractéristiques des patients : âge, sexe, antécédents, facteurs de risque, date de prise en charge.

	Age	Sexe	Antécédents	Facteurs de risque	Date de prise en charge
Cas 1	53 ans	Féminin	<ul style="list-style-type: none"> - Ethylisme chronique non sévéré. - Syndrome dépressif. - Crise d'épilepsie, dix ans auparavant 	<ul style="list-style-type: none"> - Ethylisme chronique non sévéré. - Administration de glucosé 5% sans supplémentation en thiamine adaptée. 	Août 2012
Cas 2	55 ans	Masculin	<ul style="list-style-type: none"> - Pancréatite aiguë lithiasique, deux ans auparavant, compliquée d'une pancréatite chronique. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pancréatite chronique. - Sténose antropylorique. - Chirurgie de type by-pass. - Alimentation parentérale et orale fractionnée sans supplémentation en thiamine adaptée. 	Septembre 2007
Cas 3	45 ans	Masculin	<ul style="list-style-type: none"> - Adénocarcinome gastrique avec gastrectomie totale, six ans auparavant 	<ul style="list-style-type: none"> - Adénocarcinome gastrique. - Gastrectomie totale. - Perte de poids importante, les six mois précédents. 	Septembre 2013
Cas 4	41 ans	Masculin	<ul style="list-style-type: none"> - Ethylisme chronique non sévéré. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ethylisme chronique non sévéré 	Août 2015
Cas 5	41 ans	Féminin	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles du comportement alimentaire (anorexie et boulimie). - Syndrome dépressif. - Maladie de Crohn depuis sept ans avec résection iléocœcale, quatre ans auparavant. 	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles du comportement alimentaire. - Maladie de Crohn avec résection iléocœcale. - Administration de Bionolyte G5 sans supplémentation en thiamine adaptée. 	Octobre 2015

III. 3. Tableau II : Caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques, prise en charge thérapeutique des cas.

Présentation clinique initiale	Triade clinique	Défaillance d'organes	Dosage thiamine (valeurs normales entre 80 et 200nmol/L)	Autres anomalies biologiques associées à l'admission.	Lésions radiologiques cérébrales ou médullaires en phase aiguë	Supplémentation en thiamine
Cas 1 - Agitation psychomotrice. - Obnubilation (GCS 9/15). - Crise d'épilepsie tonico-clonique. - Hypotension artérielle.	Absente (aucun élément présent).	- Neurologique : GCS 9/15. - Respiratoire : VI - Circulatoire : amines vasoactives, 24h.	Non réalisé.	Sang : pH 7,39, bicarbonates 18mmol/L, lactates 1,9mmol/L, potassium 3mmol/L, sodium 139mmol/L.	IRM : hypersignaux FLAIR et de diffusion de la partie médiane des thalami.	- Voie IV : 100mg/j, en 1 fois, 10j puis 1000mg/j, en 1 fois, 9j. - Puis voie orale : 1000mg/j, en 1 fois, 13j puis 250mg/j, 4j. - Transfert hors CHRU : 1000mg/j en 2 fois, 24j.
Cas 2 - Syndrome confusionnel (GCS 14/15). - Tachycardie. - Hypothermie.	Absente (mais syndrome confusionnel).	Absence de défaillance d'organes-	Oui, carence (15nmol/L).	Sang : pH 7,31, bicarbonates 6 mmol/L, lactates 16mmol/L, potassium 3,3mmol/L, sodium 129mmol/L. Rapport L/P élevé (sang).	Absence d'imagerie en phase aiguë.	- Voie IV : 1000mg/j, en 1 fois, 1j. - Transfert rapide hors CHRU.
Cas 3 - Polyneuropathie sensitivo-motrice ascendante.	Absente (aucun élément présent).	- Respiratoire : VI.	Oui, carence (19nmol/L).	Sang : pH 7,46, bicarbonates 18mmol/L, lactates 14mmol/L, potassium 3,2mmol/L, sodium 136mmol/L.	IRM : hypersignaux T2 bilatéraux du tronc cérébral ; hypersignaux T2, FLAIR et en diffusion se rehaussant après injection de gadolinium au niveau mésencéphalique, périaqueducal, au niveau des parois du troisième ventricule, de l'hypothalamus	- Voie IV : 1000mg/j, en 1 fois, 6j, - Puis voie orale 1000mg/j en deux fois, 1j - Réintroduction voie IV : 1000mg/j, en 1 fois, 22j. - Transfert hors CHRU : voie orale 750mg/j, en 3 fois, 182j.
Cas 4 - Syndrome confusionnel. - Obnubilation (GCS 9/15). - Hypotension artérielle.	Oui mais à J4 : confusion, ataxie, nystagmus	- Neurologique : GCS 9/15. - Rénale : urée 1,46g/L, créatinine 26,9mg/L, MDRD 28, pas d'épuration extrarénale.	Oui, carence (50nmol/L).	Sang : pH 7,41, bicarbonates 20,9mmol/L, lactates 5,3mmol/L, potassium 3,7mmol/L, sodium 132mmol/L,	IRM : prise de contraste bilatérale et symétrique au niveau périaqueducal, des corps mamillaires et autour du troisième ventricule ; des hypersignaux T2 bilatéraux et symétriques au niveau thalamique, au niveau des corps mamillaires, atrophie des corps mamillaires.	- Voie IV : 1000mg/j, 1 fois/j, 20j. - Puis voie orale : 1000mg/j, en 2 fois, 58j.
Cas 5 - Confusion. - Syndrome cérébelleux statocinétique. - Coma.	Oui mais tardive : confusion, ataxie, nystagmus.	- Neurologique : GCS 3/15. - Respiratoire : VI.	Oui, carence (20nmol/L).	Sang : pH 7,29, bicarbonates 23,1mmol/L, lactates 2,9mmol/L, potassium 4,1mmol/L, sodium 144mmol/L. Rapport L/P élevé (LCR).	IRM : hypersignaux FLAIR bilatéraux et symétriques mésencéphalique postérieur, périaqueducal, des pédoncules cérébelleux supérieurs, sous-épendymaire, des deux pulvinares, autour du troisième ventricule, de la région hypothalamique, de la tête des noyaux caudés, des corps mamillaires, des piliers antérieurs du fornix correspondant à une prise de contraste, hypersignaux FLAIR discrètement asymétriques correspondant à une prise de contraste au niveau cortical, pré-central, post-central, frontal supérieurs	- Voie IV : 1000mg/j, 1 fois/j, 38j. - Puis voie orale : 1500mg/j en 3 fois, 43j et diminution à 500mg/j, en 2 fois, 70j.

III. 4. Tableau III : Evolution, estimation du score de Rankin modifié, devenir et recul du suivi.

	Evolution	Estimation du score de Rankin modifié à l'issue du suivi	Devenir	Recul du suivi
Cas 1	<ul style="list-style-type: none"> - Agitation, confusion, jargonophasie. - Reprise de la marche avec aides techniques mais absence de coopération active. - Alimentation orale mixée avec aide humaine et complément par gastrostomie. 	4	- Retour à domicile avec son époux, mise en place d'un SSIAD.	9 semaines.
Cas 2	<ul style="list-style-type: none"> - Absence de trouble de la conscience et de désorientation. - Syndrome cérébelleux stato-cinétique persistant : dysarthrie, ataxie, nystagmus. - Marche possible mais difficile car instable avec deux aides techniques ou un déambulateur. - Syndrome dépressif avec éthylisme secondaire. 	4	- Institutionnalisation en EHPAD à l'âge de 60 ans.	5 ans.
Cas 3	<ul style="list-style-type: none"> - Amnésie antérograde, troubles de la concentration. - Paresthésies, dysesthésies. - Diminution de la force motrice persistante estimée aux membres supérieurs à 4/5 en proximal, à 3/5 en distal et aux membres inférieurs en proximal à 4/5 et en distal à 2/5. - Marche sans aide technique mais avec steppage. - Autonome pour les actes de la vie quotidienne mais déficit de la préhension fine. 	3	- Retour à domicile chez sa mère avec mise en place d'aides (portage de repas), aménagement du domicile (lit médicalisé, salle de bain adaptée).	10,5 mois.
Cas 4	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de Korsakoff avec troubles majeurs de la mémoire antérograde, désorientation temporelle. - Autonome pour les actes de la vie quotidienne mais nécessité de stimulation permanente. - Régression complète du syndrome cérébelleux 	4	- Hospitalisation en SSR avec accueil temporaire en foyer d'accueil spécialisé itératif.	26,5 mois.
Cas 5	<ul style="list-style-type: none"> - Réponse aux stimulations verbales. - Syndrome de Korsakoff. - Syndrome cérébelleux stato-cinétique persistant avec ataxie très invalidante, reste alitée ou en fauteuil-coque. - Patient grabataire. - Alimentation orale mixée. 	5	- Institutionnalisation en MAS.	20 mois.

IV. Discussion

IV. 1. Facteurs de risque de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke :

L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est une pathologie dont le diagnostic est difficile (23) en raison des symptômes peu spécifiques fréquemment retrouvés dans d'autres pathologies, du délai d'obtention du dosage en thiamine et notamment en l'absence de facteur de risque évident tel que l'éthylisme chronique (33). Le diagnostic est souvent suspecté chez les patients éthyliques chroniques (33) mais de très nombreux facteurs de risque sont retrouvés dans la littérature parfois peu connus des cliniciens (tableau IV) (5,10,12,23,25,33).

Tableau IV : Facteurs de risque de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke :

Alimentation déséquilibrée ou apports nutritionnels inadaptés :

- Alimentation à base de riz blanc
- Alimentation hypercalorique
- Alimentation riche en hydrates de carbone
- Alimentation parentérale
- Dénutrition
- Anorexie mentale

Ethylisme chronique

Pathologies chirurgicales ou médicales digestives :

- Gastrectomie partielle ou totale
- Gastrojéjunostomie
- Colectomie partielle ou totale
- Chirurgie bariatrique : by-pass, gastroplastie verticale bandée, ballon intra-gastrique
- Ulcère peptique
- Gastrite
- Sténose du pylore
- Colite
- Maladie de Crohn
- Pancréatite
- Hyperemesis gravidarum
- Vomissements récurrents
- Diarrhées chroniques

Cancer et chimiothérapie :

- Cancer gastrique
- Hémopathie : leucémie, lymphome
- Chimiothérapie

Maladies systémiques :

- Insuffisance rénale
- Infection par le virus de l'immunodéficience humaine
- Sepsis sévère, choc septique
- Thyrotoxicose

Dans notre étude, sur les 5 patients, deux présentaient des antécédents d'éthylisme chronique (cas 1 et cas 4). Ce dernier est impliqué indirectement dans l'apparition de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke : l'absorption digestive de la thiamine est diminuée par altération de la muqueuse et la dénutrition est favorisée. Le cas 2 a présenté une sténose antropylorique ayant nécessité la réalisation d'une chirurgie de type by-pass, ces deux facteurs de risque sont décrits par certains auteurs (12,13,25,34). D'autres types de chirurgie digestive sont aussi considérés comme des facteurs de risque d'EGW : la gastrectomie qu'elle soit partielle ou totale, retrouvée pour le cas 3 (16,33,35). Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dont la maladie de Crohn sont des facteurs de risque de l'EGW, présentée par le cas 5 (10,23).

De plus, devant la nécessité dans certaines situations de l'administration de soluté glucosé, les réserves en thiamine s'effondrent, conduisant à une réelle carence en thiamine, notamment en présence d'autres facteurs de risque d'EGW comme pour le cas 1 (36,37). L'administration de thiamine doit précéder l'administration de soluté glucosé afin d'éviter la déplétion complète des réserves. En cas d'utilisation de nutrition parentérale (cas 2), la carence en thiamine doit être prévenue par l'administration de thiamine concomitante à posologie adaptée (5,13,25,35,38,35).

IV. 2. Variabilité de la symptomatologie :

La triade clinique typique définissant classiquement l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, associant confusion, troubles oculaires et ataxie cérébelleuse (10,12,22,27,33), est présente dans seulement 16 à 38% des cas d'après la littérature. Cette triade dans notre étude a été retrouvée pour 2 des 5 patients inclus et pour aucun d'entre eux lors de l'admission en réanimation. Elle apparaît en effet tardivement pour les deux patients : le cas 4 ayant présenté un syndrome confusionnel associé à une obnubilation et une hypotension artérielle, le cas 5 une confusion avec un syndrome cérébelleux stato-cinétique (comprendant une ataxie cérébelleuse) et un coma, le nystagmus n'étant retrouvé que plus tardivement à J4 (tableau II). Pour mémoire, le syndrome cérébelleux stato-cinétique est défini par un syndrome cérébelleux statique avec une ataxie cérébelleuse, associé à un syndrome cérébelleux cinétique avec une hypermétrie, une dysarthrie cérébelleuse et une hypotonie.

La symptomatologie est parfois peu spécifique et n'oriente pas les cliniciens vers l'EGW (29), certains auteurs rapportent le fait que, lors de la confirmation de l'EGW à l'autopsie, 75 à 80% des cas n'avaient pas été diagnostiqués lors des examens cliniques de routine (10).

Cette symptomatologie, en dehors de la triade typique, est variée ; elle regroupe des symptômes telles que la stupeur, l'hypotension, la tachycardie, l'hypothermie, des troubles oculaires bilatéraux, des crises d'épilepsie, une perte de l'audition, des hallucinations, des troubles du comportement, l'hyperthermie, l'hypertonie, la spasticité, des dyskinésies choréïques ou encore un coma (9,10).

Trois de nos patients n'ont pas présenté le tableau typique de l'EGW : le cas 1 et le cas 3 n'ayant même développé aucun des symptômes de cette triade (tableau II), comme 19% des patients (10). Le cas 3 a présenté une symptomatologie particulière, peu décrite dans la littérature : une polyneuropathie sensitivomotrice ascendante avec atteinte axonale mimant un syndrome de Guillain-Barré (16,18). Une symptomatologie similaire est retrouvée notamment chez les patients ayant subi une gastrectomie totale ou partielle dans un délai de 2 mois à 39 ans avant l'apparition des premiers symptômes neurologiques, l'évolution est marquée par une nette amélioration sur le plan moteur et une diminution des symptômes sensitifs avec des paresthésies persistantes à distance (16). Les mêmes équipes confirment leurs résultats quelques années plus tard avec une nouvelle étude chez des patients n'ayant pas tous subi une gastrectomie et associant pour certains une forme humide de béribéri (18). Le cas 3 avait lui aussi un antécédent de gastrectomie totale pour adénocarcinome gastrique, six ans auparavant. Toutefois, contrairement aux patients décrits dans les études, le cas 3 a présenté, par la suite, des troubles cognitifs associés à des troubles mnésiques ; de plus, la récupération a été limitée avec persistance de troubles moteurs (diminution de la force motrice, persistance d'un steppage) et des troubles sensitifs (paresthésies et dysesthésies).

La physiopathologie expliquant les variations d'expression clinique n'est pas connue ; des hypothèses, reposant sur une susceptibilité génétique des différents organes dans un contexte de carence en thiamine, sont avancées (10,16,18).

IV. 3. Dosage de la thiamine :

Dans notre étude, 4 patients (cas 2, cas 3, cas 4, cas 5) sur les 5 patients inclus ont pu bénéficier d'un dosage de la thiamine par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) avec mise en évidence d'une carence pour tous ces patients. Pour le cas 1, le diagnostic d'EGW a été confirmé par l'imagerie par résonance médicale (IRM) et la supplémentation en thiamine avait été débutée, avant la confirmation diagnostique, à posologie infrathérapeutique.

Le dosage de la thiamine a été réalisé par le laboratoire de biochimie du CHRU de Nancy. Cependant, la réalisation du dosage en elle-même est différée. Ce dernier n'est pas considéré comme un examen d'urgence sauf demande explicite du clinicien. L'unique appareil utilisé au CHRU permet aussi le dosage d'autres vitamines, les dosages sont donc réalisés par série une fois tous les 7 à 10 jours en dehors de demande urgente où l'examen peut être réalisé le lendemain après préparation adéquate de l'appareil. Les résultats sont donc disponibles avec un certain retard pour le clinicien. Pour le cas 2, les résultats n'ont été vus qu'après réexamen de l'ensemble du dossier médical, plusieurs mois plus tard, conduisant à un retard diagnostique.

La technique par HPLC avec mesure directe de la thiamine libre et ses esters phosphates (thiamine monophosphate et thiamine diphosphate (ou pyrophosphate)) a supplanté la mesure de l'activité de la transacétolase érythrocytaire car plus fiable et plus rapide (39). Le dosage n'est pas réalisé à titre systématique devant toute suspicion d'EGW devant un accès parfois difficile dans certains centres à cette technique de référence qu'est le dosage par HPLC (12).

Il peut arriver que le dosage de thiamine retrouve des valeurs normales de thiamine malgré une symptomatologie typique de l'EGW et des images à l'IRM caractéristiques en cas de mutation génétique de transporteurs de la thiamine (40).

IV. 4. Anomalies biologiques associées à l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke :

Sur le plan métabolique, une carence en thiamine engendre la transformation d'acide pyruvique en lactates, leur accumulation conduisant à une acidose métabolique lactique. Cette dernière a été retrouvée pour 4 des cas (cas 1, cas 2, cas 4 et cas 5). Dans la littérature, l'acidose métabolique est fréquemment retrouvée que ce soit dans les cas d'encéphalopathies de Gayet-Wernicke (13,41,42) ou dans autres formes de béribéris sèches (18,43) ou humides dont le shoshin béribéris (5,21,30,44)

En cas d'acidose lactique non expliquée, la supplémentation thiaminique est préconisée par certaines équipes en cas de présence de facteurs de risque (13).

Aussi, sur le plan biologique au niveau du liquide céphalo-rachidien, est retrouvé une élévation du rapport lactates sur pyruvates dans la littérature (10).

Cette élévation du rapport lactates sur pyruvates dans le LCR a été retrouvée chez le cas 5. Cette même anomalie a été mise en évidence au niveau sanguin pour le cas 2. Pour les autres cas décrits dans notre travail, ce rapport lactates sur pyruvates n'a pas été dosé.

IV. 5. Imagerie dans l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke :

Le CHRU de Nancy bénéficie d'un plateau technique dédié à la neuroradiologie avec une facilité d'accès à l'IRM ; ainsi 4 des 5 patients (cas 1, cas 3, cas 4 et cas 5) de l'étude ont pu bénéficier de la réalisation dans des délais rapides d'une IRM cérébrale et/ou médullaire. Toutefois, pour le cas 2, aucune imagerie n'a été réalisée à l'admission devant une symptomatologie initiale peu typique associant un syndrome confusionnel, une tachycardie et une hypothermie. L'évolution a été rapidement favorable avec la supplémentation thiaminique instaurée de façon systématique à son arrivée en réanimation médicale. Le diagnostic d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke a été confirmé par la suite par la mise en évidence d'une carence en thiamine.

L'examen d'imagerie de référence pour l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est l'IRM cérébrale (12). La tomodensitométrie (TDM) cérébrale possède une sensibilité plus faible (24,45) que l'IRM. En effet, la TDM cérébrale peut montrer des hypodensités au niveau de la substance grise périaqueducale et la partie médiale des thalami mais la plupart du temps, cette dernière est négative en phase aiguë de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (45), contrairement à l'IRM (14).

Dans l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, l'IRM possède une spécificité de 53%, une sensibilité de 93% et une valeur prédictive positive de 89%. (23,45).

Les lésions retrouvées à l'IRM sont bilatérales et symétriques caractérisées par des hypersignaux en T2 et FLAIR. Les atteintes sont classiquement divisées en deux groupes : les atteintes typiques et les atteintes atypiques.

Les atteintes anatomiques typiques, plus fréquentes, sont les suivantes : les corps mamillaires, les thalami, l'aire périaqueducale, le plancher du IIIe ventricule et la plaque tectale (12,14,22,24,30). Les atteintes atypiques touchent le cervelet, les noyaux des nerfs crâniens, les noyaux rouges, le noyau denté, le splenium, le corps calleux et le cortex cérébral (2,14,22,24,30). L'atteinte corticale constitue un élément de mauvais pronostic, des auteurs rapportent dans certaines séries des états de coma végétatif ou de décès associés à cette atteinte corticale (12,24,30,38,46,47). Dans notre étude, un seul patient (cas 5) a présenté une atteinte corticale, or ce même patient a rapidement développé un coma ; de plus, l'évolution a été défavorable avec apparition d'un syndrome de Korsakoff et un état grabataire.

Tous les patients ayant bénéficié de la réalisation d'une IRM cérébrale (cas 1, cas 3, cas 4, cas 5) ont présenté des atteintes typiques isolées (cas 1, cas 3 et cas 4) ou associées à des atteintes atypiques (cas 5) dont l'évolution a été le plus péjoratif.

Il arrive qu'en cas d'EGW, l'IRM sans injection de produit de contraste ne montre aucune lésion que ce soit typique ou atypique ; dans ce cas, l'injection de gadolinium peut être utile (12).

Les diagnostics différentiels responsables d'une atteinte bilatérale des thalami médiaux décrits dans la littérature sont essentiellement représentés par l'accident ischémique sur le territoire de l'artère de Percheron et la thrombose veineuse cérébrale. L'encéphalomyélite primaire disséminée aiguë, l'encéphalite à cytomégalovirus, le lymphome cérébral primaire, un variant de la maladie de Creutzfeld-Jakob, l'infection à virus Influenza A, la méningoencéphalite à virus West Nile peuvent aussi constituer des diagnostics différentiels en cas d'atteinte symétrique des thalami médiaux (12, 48). D'autres auteurs ajoutent le syndrome de Miller-Fisher, la maladie de Behçet, la sclérose multiple, la maladie de Leigh, les encéphalites paranéoplasiques, l'intoxication aiguë au méthyl bromide et l'intoxication chronique à la bromvaleryl urée (10).

IV. 6. Prise en charge thérapeutique :

Au CHRU de Nancy, la supplémentation en thiamine est possible par voie intraveineuse et par voie orale compte tenu de la disponibilité de plusieurs spécialités.

La spécialité injectable est la Bévitine® (ampoule de 100mg de thiamine chlorhydrate anhydre), la spécialité orale au moment de l'étude est une préparation magistrale contenant 250mg de thiamine chlorhydrate anhydre par comprimé puis de la Bévitine® comprimé contenant 250mg de thiamine chlorhydrate anhydre par comprimé.

En réanimation (soins intensifs ou soins continus) au CHRU de Nancy, certaines équipes administrent de la thiamine par voie intraveineuse de façon systématique lors de l'admission, ce qui est retrouvé pour le cas 1 et le cas 2. Pour le cas 1 : la posologie était infra-thérapeutique à 100mg/j par voie intraveineuse et le cas 2 a bénéficié d'une posologie forte dose à 1000mg/j en une fois par voie intraveineuse initialement. Pour les autres cas (cas 3, cas 4 et cas 5), la supplémentation en thiamine à forte dose (1000mg/j en une fois) par voie intraveineuse a été instaurée dès la réception des comptes rendus des examens d'imagerie, soit le jour-même de leur transfert en réanimation. La thiamine par voie intraveineuse est administrée en une seule fois par jour. Or, la demi-vie de la thiamine non phosphorylée est de 96 minutes, son taux plasmatique augmente rapidement une injection intraveineuse puis décroît rapidement ; tandis que le taux de thiamine monophosphate et diphosphate (ou pyrophosphate) augmente modérément puis décroît lentement avec une demi-vie de la thiamine diphosphate de 664 minutes. En 24h, 53% de la dose administrée

sont retrouvés dans les urines, ce qui indique une distribution restreinte (23). Une fois, la supplémentation instaurée par voie IV, un relais par voie orale est réalisé au CHRU pour les cas 1, 3, 4 et 5. La posologie est aléatoire, au début allant de 1000mg/j (cas 1, cas 3, cas 4) à 1500mg/j (cas 5) avec parfois diminution de la posologie à 250mg/j (cas 1) ou à 500mg/j (cas 5). La fréquence d'administration varie aussi (d'une à trois fois par jour) ainsi que la durée de la supplémentation (tableau II).

La prise en charge thérapeutique de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est une urgence afin de prévenir les séquelles neurologiques (49). La supplémentation en thiamine doit être débutée dès la suspicion d'une EGW ou devant la présence de facteurs de risque. Concernant la supplémentation thiaminique : la posologie optimale, la galénique, la durée de traitement ou la répartition de la dose sur la journée n'ont pas fait l'objet de consensus validé au niveau international pour des raisons éthiques (49). Des équipes américaines ou européennes comme l'EFNS (European Federation of Neurology Societies) recommandent l'administration intraveineuse plutôt qu'intramusculaire devant une meilleure tolérance. Par ailleurs, cela permet une restauration plus rapide de la concentration sérique. Compte-tenu de la demi-vie, l'administration doit être pluriquotidienne (en 2 ou 3 fois) (23,50). La posologie recommandée par l'EFNS est de 200mg, trois fois par jour (23). Le BNF (British National Formulary) recommande l'administration de 500mg de thiamine par voie intraveineuse, 3 fois par jour, pendant 2 à 3 jours puis 250mg par jour pendant 3 à 5 jours puis 100mg par voie orale, le reste de la durée de l'hospitalisation, le tout associé avec l'administration de complexes de multivitamines par voie intraveineuse, la correction d'une éventuelle carence en magnésium avec surveillance rapprochée biologique (ionogramme, bilan rénal) (49). La thiamine doit être donnée avant toute administration d'hydrates de carbone et associée à un régime alimentaire diversifié (23) et après réalisation du dosage. La durée du traitement est empirique et dépend des équipes médicales (23,50). Il est suggéré de poursuivre la supplémentation jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'amélioration de la symptomatologie (23). Les effets indésirables sont rares que ce soit à faible ou forte posologie, le profil de tolérance est excellent avec de rares cas d'anaphylaxie décrits (50). En 2007, des auteurs rapportent un cas de réaction anaphylactique pour 250 000 ampoules de thiamine utilisées en Angleterre, d'autres retrouvent 3 cas publiés dans la littérature aux Etats-Unis dans les 40 dernières années (50). L'injection doit être réalisée en 30 minutes afin de limiter les réactions au moment de l'injection (49).

Concernant la prophylaxie, certains auteurs recommandent d'administrer au minimum 100mg/j par voie intraveineuse chez les patients identifiés à risque, avec majoration possible à 500mg/j, puis relais par voie orale à 100mg/j tant que les apports

alimentaires ne sont pas adaptés (50). Ces recommandations ne sont pas consensuelles.

En France, la seule spécialité injectable par voie intraveineuse est la Béviline® disponible en ampoule de 100mg de thiamine chlorhydrate anhydre, elle est remboursée à 65% par la sécurité sociale pour un prix d'un euro et 97 centimes pour 5 ampoules. En revanche, il existe plusieurs spécialités pour la forme orale contenant 250mg de thiamine : Béviline® comprimé, Bénerva® comprimé, Vitamine B1 Richard®, aucune n'est cependant remboursée.

Le magnésium intervient dans la transformation de la thiamine en thiamine pyrophosphate. La supplémentation en thiamine doit être effectuée avec correction d'une éventuelle carence en magnésium (13).

IV. 7. Evolution :

La prise en charge d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke est une urgence thérapeutique. Le pronostic dépend de la rapidité d'instauration de la supplémentation thiaminique (14). Suite à la supplémentation, des auteurs rapportent une amélioration de l'ophtalmoplégie en quelques heures voire jours, de l'ataxie et de la confusion en quelques jours à semaines. Dans 60% des cas, le nystagmus et la confusion persistent. (51).

En l'absence de prise en charge adaptée, les lésions peuvent être irréversibles avec coma voire décès (11). La mortalité est d'environ 20% (10,12). De plus, environ 80 à 85% des patients, qui survivent, développent un syndrome de Korsakoff (10,12). Ce dernier se caractérise par des troubles de l'apprentissage, des troubles de la mémoire incluant des troubles de la mémoire antérograde et des troubles de la mémoire rétrograde, une confabulation, une confusion et des fausses reconnaissances (34,52,51). La mémoire immédiate est préservée mais la mémoire à court terme est altérée, la mémoire à long-terme semble conservée (51).

Dans notre étude, pour aucun patient, n'a été observée de régression complète des symptômes. Cependant, aucun patient n'est décédé au cours du suivi, le délai de recul allant de 9 semaines à 5 ans. Le syndrome cérébelleux stato-cinétique persiste pour 2 patients sur 5 et des troubles cognitifs sont présents pour 4 patients sur 5 dont deux patients (cas 4 et cas 5) pour lesquels, la symptomatologie a évolué vers un syndrome de Korsakoff. Pour le cas 4, le syndrome de Korsakoff est isolé, pour le cas 5, il est associé avec un syndrome cérébelleux stato-cinétique persistant très invalidant. Or, pour ce dernier cas, le pronostic a été le plus défavorable avec atteinte corticale sur l'IRM cérébrale et symptomatologie initiale à type de coma puis état grabataire par la suite.

Nos résultats contrastent avec les données de la littérature : le pronostic des patients inclus dans notre étude est plus défavorable que dans la littérature. En effet, dans les 22 articles étudiés pour la rédaction de ce travail avec encéphalopathie de Gayet-Wernicke confirmée biologiquement et/ou par l'IRM cérébrale avec description de l'évolution des cas cités : sur 58 patients au total, 25 patients observent une disparition complète de leurs symptômes, 29 patients gardent des séquelles à distance dont 2 présentent une évolution vers un syndrome de Korsakoff, 2 présentent un état végétatif. Par ailleurs, 4 patients sont décédés (13,20,33,34,35,36,38,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67). Cependant, dans notre étude, les cas ont tous nécessité une prise en charge en réanimation (que ce soit en soins continus ou en soins intensifs), ce qui n'a pas été retrouvé pour les 58 patients des différents articles étudiés, d'où un pronostic plus défavorable pour les patients de notre étude.

L'autonomie à distance de l'épisode aigu d'EGW est très peu étudiée notamment par l'intermédiaire de l'utilisation d'échelle validée (échelle de Rankin modifiée), par exemple). Une seule étude (16) a utilisé l'échelle de Rankin modifiée (68, 69). Pour les 17 cas de cette étude, une évaluation a été réalisée à l'admission avec un score de 3,7 puis à 6 mois avec un score de 1,9 (16).

Pour les patients inclus dans notre étude, l'estimation du score de Rankin modifié (tableau III) a été réalisée à l'issue du suivi pour chaque patient : cette dernière varie de 3 à 5. Aucun patient n'a retrouvé une autonomie totale ou son autonomie antérieure, deux patients sont rentrés à domicile avec la présence d'un tiers : le cas 1 (score de Rankin modifié à 4) avec mise en place d'un SSIAD et le cas 3 (score de Rankin modifié à 3) avec aménagement du domicile.

IV. 8. Limites de notre étude :

Tout d'abord, il s'agit d'une étude monocentrique, avec recueil des données au sein du CHRU de Nancy. Le recueil a été réalisé sur dix ans du 1er janvier 2006 au 31 décembre 2015. Les données concernant le devenir des patients à distance, une fois, partis du CHRU de Nancy, ont été recueillies de façon partielle ; en résulte un recul de suivi inégal et très variable allant de 9 semaines à 5 ans avec peu de recul pour l'évaluation de l'autonomie à distance pour les cas 1, 3 et 4 par rapport aux autres cas.

De plus, du fait de la faible prévalence de l'EGW, l'étude est rétrospective.

V. Conclusion

L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est une pathologie peu fréquente avec seulement 12 cas identifiés en 10 ans au CHRU de Nancy dont 5 cas ayant nécessité une prise en charge en réanimation. Les facteurs de risque sont multiples, la présentation clinique est extrêmement variée avec absence de la triade clinique typique pour la majorité des cas. Les atteintes anatomiques retrouvées à l'IRM cérébrale correspondent à celles décrites dans la littérature ; un seul cas, dont le pronostic est le plus défavorable, présente une atteinte corticale. La prise en charge thérapeutique n'est pas homogène au sein des différents services. Le pronostic fonctionnel est sombre avec une autonomie très diminuée au décours du suivi, la guérison sans séquelle n'ayant été observée pour aucun des patients. Une meilleure connaissance de l'ensemble de la pathologie et une meilleure sensibilisation du personnel médical permettent l'amélioration du pronostic.

Bibliographie

1. Le Grusse J, Watier B. Les vitamines. Neuilly-sur-Seine:Laboratoire Roche;1993:303.
2. Koolman J, Röhm KH. Atlas de poche de Biochimie humaine.Paris:Lavoisier;2011:529.
3. Brown G. Defects of thiamine transport and metabolism. J Inherit Metab Dis. 2014 Jul;37(4):577-85
4. Kennedy DO .B Vitamins and the Brain : Mechanisms, Dose and Efficacy-A Review. Nutrients. 2016 Jan 27;8(2):68.
5. Dabar G, Harmouche C, Habr B, Riachi M, Jaber B. Shoshin Beriberi in Critically-Ill patients: case series.Nutr J. 2015 May 17;14:51.
6. McCandless DW, Schenker S, Cook M. Encephalopathy of thiamine deficiency: studies of intracerebral mechanisms. J Clin Invest. 1968 Oct;47(10):2268-80.
7. Benatti M, Pazin-Filho A, Miranda CH. Reversal of refractory severe lactic acidosis by thiamine replacement. Am J Emerg Med. 2017 Mar;35(3):521.
8. Depeint F, Bruce WR, Shangari N, Mehta R, O'Brien PJ. Mitochondrial function and toxicity: role of the B vitamin family on mitochondrial energy metabolism. Chem Biol Interact. 2006 Oct 27;163(1-2):94-112.
9. Abdou E, Hazell AS. Thiamine Deficiency: An Update of Pathophysiologic Mechanisms and Future Therapeutic Considerations. Neurochem Res. 2015 Feb;40(2):353-61.
10. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Lancet Neurol. 2007 May;6(5):442-55.
11. Stroh C, Meyer F, Manger T. Beriberi, a severe complication after metabolic surgery - review of the literature. Obes Facts. 2014;7(4):246-52
12. Manzo G, De Gennaro A, Cozzolino A, Serino A, Fenza G and Manto A. MR in alcoholic and nonalcoholic acute Wernicke's encephalopathy: a review. Biomed Res Int. 2014;2014:503596.
13. Giacalone M, Martinelli R, Abramo A, Rubino A, Pavoni V, Iacconi P et al. Rapid reversal of severe lactic acidosis after thiamine administration in critically ill adults: a report of 3 cases. Nutr Clin Pract. 2015 Feb;30(1):104-10.

14. 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*. 2009 Jan;30(1):171-6.
15. Faigle R, Mohme M, Levy M. Dry beriberi mimicking Guillain-Barre syndrome as the first presenting sign of thiamine deficiency. *Eur J Neurol*. 2012 Feb;19(2):e14-5.
16. Koike H, Misu K, Hattori N, Ito S, Ichimura M, Ito H et al. Postgastrectomy polyneuropathy with thiamine deficiency. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Sep;71(3):357-62.
17. Carpenter KJ. The discovery of thiamin. *Ann Nutr Metab*. 2012;61(3):219-23.
18. Koike H, Ito S, Morozumi S, Kawagashira Y, Iijima M, Hattori N et al. Rapidly developing weakness mimicking Guillain-Barré syndrome in beriberi neuropathy: two case reports. *Nutrition*. 2008 Jul-Aug;24(7-8):776-80.
19. Samanta D. Dry beriberi preceded Wernicke's encephalopathy: Thiamine deficiency after laparoscopic sleeve gastrectomy. *J Pediatr Neurosci*. 2015 Jul-Sep;10(3):297-9.
20. Lee HS, Lee SA, Shin HS, Choi HM, Kim SJ, Kim HK et al. A case of cardiac beriberi : a forgotten but memorable disease. *Korean Circ J*. 2013 Aug;43(8):569-72.
21. Misumida N, Umeda H, Iwase M. Shoshin beriberi induced by long-term administration of diuretics: a case report. *Case Rep Cardiol*. 2014;2014:878915.
22. Guler A, Alpaydin S, Sirin H, Calli C, Celebisoy N. A non-alcoholic Wernicke's encephalopathy case with atypical MRI findings: Clinic versus radiology. *Neuroradiol J*. 2015 Oct;28(5):474-7.
23. Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol*. 2010 Dec;17(12):1408-18.
24. Zuccoli G, Pipitone N. Neuroimaging findings in acute Wernicke's encephalopathy: review of the literature. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Feb;192(2):501-8.
25. Sriram K1, Manzanares W, Joseph K. Thiamine in nutrition therapy. *Nutr Clin Pract*. 2012 Feb;27(1):41-50.
26. Gayet CA. Affection encéphalique (encéphalite diffuse probable) localisée aux étages supérieurs des pédoncles cérébraux et aux couches optiques, ainsi qu'au plancher du quatrième ventricule et aux parois latérales du troisième, Observation recueillie. *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1875.

27. 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*. 1986 Apr; 49(4): 341–345.
28. Thomson AD, Cook CC, Guerrini I, Sheedy D, Harper C, Marshall EJ. Wernicke's encephalopathy: 'Plus ça change, plus c'est la même chose'. *Alcohol Alcohol*. 2008 Mar-Apr;43(2):180-6.
29. Jung YC, Chanraud S, Sullivan EV. Neuroimaging of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's syndrome. *Neuropsychol Rev*. 2012 Jun;22(2):170-80.
30. Ha ND, Weon YC, Jang JC, Kang BS, Choi SH. Spectrum of MR imaging findings in Wernicke encephalopathy: are atypical areas of involvement only present in nonalcoholic patients? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 Aug;33(7):1398-402.
31. Harper C, Fornes P, Duyckaerts C, Lecomte D, Hauw JJ. An international perspective on the prevalence of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Metab Brain Dis*. 1995 Mar;10(1):17-24.
32. Day GS, del Campo CM. Wernicke encephalopathy: a medical emergency. *CMAJ*. 2014 May 13;186(8):E295.
33. Infante MT, Fancellu R, Murialdo A, Barletta L, Castellan L, Serrati C. Challenges in Diagnosis and Treatment of Wernicke Encephalopathy: Report of 2 Cases. *Nutr Clin Pract*. 2016 Apr;31(2):186-90.
34. Nakashima Y, Ito K, Nakashima H, Shirakawa A, Abe Y, Ogahara S et al. Wernicke's encephalopathy that developed during the introduction period of peritonealdialysis. *Intern Med*. 2013;52(18):2093-7.
35. Attard O, Dietemann JL, Diemunsch P, Pottecher T, Meyer A, Calon BL. Wernicke encephalopathy: a complication of parenteral nutrition diagnosed by magnetic resonance imaging. *Anesthesiology*. 2006 Oct;105(4):847-8.
36. Cocksedge KA, Flynn A. Wernicke-Korsakoff syndrome in a patient with self-neglect associated with severe depression. *JRSM Open*. 2014 Feb 3;5(2):2042533313518915.
37. Indraccolo U, Gentile G, Pomili G, Luzi G, Villani C. Thiamine deficiency and beriberi features in a patient with hyperemesis gravidarum. *Nutrition*. 2005 Sep;21(9):967-8.
38. Zhong C, Jin L, Fei G. MR Imaging of Nonalcoholic Wernicke Encephalopathy: A Follow-Up Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Oct;26(9):2301-5.
39. Lu J, Frank EL. Rapid HPLC measurement of thiamine and its phosphate esters in whole blood. *Clin Chem*. 2008 May;54(5):901-6.

40. Kono S, Miyajima H, Yoshida K, Togawa A, Shirakawa K, Suzuki H. Mutations in a thiamine-transporter gene and Wernicke's-like encephalopathy. *N Engl J Med*. 2009 Apr 23;360(17):1792-4.
41. Maiorana A, Vergine G, Coletti V, Luciani M, Rizzo C, Emma F et al. Acute thiamine deficiency and refeeding syndrome: Similar findings but different pathogenesis. *Nutrition*. 2014 Jul-Aug;30(7-8):948-52.
42. Amrein K, Ribitsch W, Otto R, Worm HC, Stauber RE. Severe lactic acidosis reversed by thiamine within 24 hours. *Crit Care*. 2011;15(6):457.
43. Prakasha SR, Mustafa AS, Baikunje S, Subramanyam K. "Dry" and "wet" beriberi mimicking critical illness polyneuropathy. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013 Oct;16(4):687-9.
44. Restier J, de Carsalade G, Ahmed Abdou M, Valyi L, Cuvelier I, Dauvergne A. Shoshin bérubéri : réémergence d'une pathologie ancienne ? À propos d'une série de 11 cas à Mayotte. *Bull. Soc. Pathol. Exot*. (2012) 105:49-57.
45. 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*. 1998 Oct;171(4):1131-7.
46. Liu YT, Fuh JL, Lirng JF, Li AF, Ho DM, Wang SJ. Correlation of magnetic resonance images with neuropathology in acute Wernicke's encephalopathy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006 Oct;108(7):682-7.
47. Santos Andrade C, Tavares Lucato L, da Graça Morais Martin M, Joaquina Marques-Dias M, Antonio Pezzi Portela L, Scarabôto Gattás G et al. Non-alcoholic Wernicke's encephalopathy: broadening the clinicoradiological spectrum. *Br J Radiol*. 2010 May; 83(989): 437–446.
48. Zuccoli G, Gallucci M, Capellades J, Regnicolo L, Tumiatì B, Giadàs TC et al. Wernicke encephalopathy: MR findings at clinical presentation in twenty-six alcoholic and nonalcoholic patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007 Aug;28(7):1328-31.
49. Thomson AD, Marshall EJ. BNF recommendations for the treatment of Wernicke's encephalopathy: lost in translation? *Alcohol Alcohol*. 2013 Jul-Aug;48(4):514-5.
50. Donnino MW, Vega J, Miller J, Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. *Ann Emerg Med*. 2007 Dec;50(6):715-21.
51. Zubaran C, Fernandes JG, Rodnight R. Wernicke-Korsakoff syndrome. *Postgrad Med J*. 1997 Jan;73(855):27-31.

52. Rensen YCM, Egger JIM, Westhoff J, Walvoort SJW, Kessels RPC, Errorless (re)learning of everyday activities in patients with Korsakoff's syndrome: A feasibility study. *Neuropsychol Rehabil.* 2017 Oct 2:1-15.
53. Kalidass B, Sunnathkal R, Rangashamanna DV, Paraswani R. Atypical Wernicke's encephalopathy showing involvement of substantia nigra. *J Neuroimaging.* 2012 Apr;22(2):204-7.
54. Aires A Filipe JP, Garrett MC, Real R. Complex ophthalmoplaegia denoting Wernicke encephalopathy in a non-alcoholic individual. *BMJ Case Rep.* 2015; 2015: bcr2014207284.
55. Kasmaei HD, Baratloo A, Soleymani, M, Nasiri Z. Imaging-Based Diagnosis of Wernicke Encephalopathy: A Case Report. *Trauma Mon.* 2014 Nov; 19(4): e17403.
56. Elefante A, Puoti G, Senese R, Coppola C, Russo C, Tortora F et al. Non-alcoholic acute Wernicke's encephalopathy: role of MRI in non typical cases. *Eur J Radiol.* 2012 Dec;81(12):4099-104.
57. Isenberg-Grzeda E, Alici Y, Hatzoglou V, Nelson C, Breitbart W. Nonalcoholic Thiamine-Related Encephalopathy (Wernicke-Korsakoff Syndrome) Among Inpatients With Cancer: A Series of 18 Cases. *Psychosomatics.* 2016 Jan-Feb;57(1):71-81.
58. Liou KC, Kuo SF, Chen LA. Wernicke encephalopathy with atypical magnetic resonance imaging. *Am J Emerg Med.* 2012 Nov;30(9):2086.e1-3.
59. Shah N, Combeer E, Barker R. Wernicke's encephalopathy: A diagnosis to consider early in patients with learning difficulties. *Journal of the Intensive Care Society.* 2014 Apr; 15(2):158-160.
60. Chen LF, Lin CE. Wernicke's encephalopathy mimicking an acute psychotic disorder. *Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2012 Fall;24(4):E15-6.
61. Fei GQ, 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.* 2008 Jan;29(1):164-9.
62. Lapergue B, Klein I, Olivot JM, Amarenco P. Diffusion weighted imaging of cerebellar lesions in Wernicke's encephalopathy. *J Neuroradiol.* 2006 Apr;33(2):126-8.
63. Liang H, Wu L, Liu LL, Han J, Zhu J, Jin T. A case report: Non-alcoholic Wernicke encephalopathy associated with polyneuropathy. *J Int Med Res.* 2017 Jan 1:300060517699039.

64. Caso F, Fiorino A, Falautano M, Leocani L, Martinelli V, Minicucci F et al. Treatment of Wernicke's encephalopathy with high dose of thiamine in a patient with pyloric sub-stenosis: description of a case. *Neurol Sci*. 2010 Dec;31(6):859-61.
65. Zhang SQ, Guan YT. Acute bilateral deafness as the first symptom of Wernicke encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 Mar;33(3):E44-5.
66. Ammouri W, Harmouche H, Sbihi L, Maamar M, Mezalek Tazi Z, Adnaoui M. Gayet-Wernicke encephalopathy: A rare and serious complication of gastrointestinal involvement in HIV infection. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Apr-May;172(4-5):331-2.
67. Ong C, Patel K, Musiek E, Van Stavern G. Mystery case: a young woman with isolated upbeating nystagmus. *Neurology*. 2015 Jan 27;84(4):e17-9.
68. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/evaluation_fonctionnelle_de_lavc_referentiel_2006.pdf, consulté le 22.11.2017.
69. <https://www.med.unc.edu/neurology/files/documents/stroke-clinical-guidelines>, consulté le 22.11.2017.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

Introduction : l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (EGW) est une pathologie rare, résultant d'une carence en thiamine. L'objectif de cette étude rétrospective est de mettre en exergue la multiplicité des facteurs de risque, le polymorphisme de la symptomatologie, la variabilité des atteintes radiologiques et du pronostic avec une prise en charge non consensuelle.

Patients et méthodes : au total, 5 patients hospitalisés en réanimation au centre hospitalier régional universitaire de Nancy ont été inclus, le diagnostic d'EGW ayant été confirmé biologiquement et/ou radiologiquement.

Résultats : les facteurs de risque sont multiples. Trois cas n'ont pas présenté le tableau typique d'EGW. Les atteintes à l'IRM montrent des lésions typiques et pour un cas associées à des lésions atypiques. La prise en charge est équipe-dépendante et non consensuelle. Le pronostic est défavorable avec une autonomie diminuée à distance.

Discussion : devant une pathologie polymorphe, un dosage de la thiamine doit être réalisé avant toute supplémentation, avec confirmation radiologique en cas de suspicion d'EGW. Cette supplémentation doit être débutée après identification de facteurs de risque. Les équipes médicales doivent davantage être sensibilisées à cette pathologie.

TITRE EN ANGLAIS : A 10 year retrospective study of Wernicke's encephalopathy patients admitted to ICU at the University Hospital of Nancy, France .

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2017.

MOTS CLÉS :

Encéphalopathie de Gayet-Wernicke, étude rétrospective, centre hospitalier universitaire de Nancy.

INTITULÉ ET ADRESSE :

Université de Lorraine
Faculté de Médecine
Campus Santé
9 avenue de la Forêt de Haye
BP 20199
54505 Vandœuvre-lès-Nancy