



SFNCM

Pratiques en nutrition

Déficit en vitamine B1 : comment prévenir et traiter

**Didier Quilliot^{a,*}, Niasha Michot^b,
Laurent Brunaud^a, Aurélie Malgras^a**

^a Unité d'assistance nutritionnelle, unité transversale de nutrition, service de diabétologie, maladies métaboliques et nutrition, hôpital Brabois-Adulte, CHRU de Nancy, rue du Morvan, 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy cedex, France

^b Unité multidisciplinaire de chirurgie de l'obésité, CHRU Nancy, 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy cedex, France

Reçu le 15 mai 2017 ; reçu sous la forme révisée le 31 mai 2017 ; accepté le 11 juin 2017

RÉSUMÉ

La thiamine (vitamine B1) est une vitamine hydrosoluble présente dans la levure de bière, la pulpe des fruits crus, les germes de céréales et les produits d'origine animale. Après absorption, elle est phosphorylée dans le foie et est un cofacteur d'enzymes intervenant dans le métabolisme énergétique et de l'alcool. Le magnésium est un cofacteur impliqué dans son métabolisme et son déficit est un facteur de résistance à la supplémentation. Les réserves sont quasi inexistantes. En dehors de l'alcoolisme, le déficit est lié à une carence d'apport, secondaire à vomissements ou diarrhée, à une malabsorption ou à une alimentation riche en glucide et carencée en vitamine B1 ou certains médicaments. Une forte susceptibilité génétique est en cause. Son dosage sanguin est faiblement contributif, ne représentant qu'un faible proportion du stock de l'organisme. Au niveau clinique, la forme « sèche » neurologique est l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, associée ou non à un syndrome de Korsakoff et la polynévrite résultant de carences multiples. La forme dite « humide » est une insuffisance cardiaque. La prévention de cette carence doit être systématique chez tout patient qui présente des troubles digestifs et une carence d'apport et chez tout patient à risque de syndrome de renutrition inappropriée. En cas de signes neurologiques évocateurs, le traitement doit être mis en route sans attendre les résultats du dosage et associé à une supplémentation en magnésium. Il faut prévenir et traiter de façon empirique tout patient suspect de carences, sans se préoccuper des résultats des dosages plasmatiques.

© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Association pour le développement de la recherche en nutrition (ADREN).

Mots clés : Thiamine ; Encéphalopathie de Gayet-Wernicke ; Chirurgie bariatrique ; Syndrome de renutrition inappropriée ; Béribéri

Ce document a été rédigé par les auteurs à la demande du Comité éducationnel et de pratique clinique (CEPC) de la Société francophone nutrition clinique et métabolisme (SFNCM). Il a été discuté, corrigé et validé par le CEPC. Il fait partie des « référentiels pour la pratique clinique en nutrition » de la société.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : d.quilliot@chru-nancy.fr (D. Quilliot).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nupar.2017.06.010>

0985-0562/© 2017 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Association pour le développement de la recherche en nutrition (ADREN).

INTRODUCTION

Les cas de syndrome neurologique liés à la carence en vitamine B1 rapportés dans la littérature se multiplient. Depuis quelques années, les complications nutritionnelles de la chirurgie digestive, et notamment de la chirurgie bariatrique représentent la première cause de syndrome de Gayet-Wernicke si on exclut l'origine alcoolique. La carence en vitamine B1 est également responsable d'insuffisance cardiaque (forme humide du béribéri), est impliquée dans le syndrome de renutrition et dans certaines formes d'acidose lactique. Associée à l'alcoolisme chronique, elle est responsable de syndromes neurologiques comme le syndrome de Korsakoff (troubles de la mémoire antérograde) ou la maladie de Marchiafava-Bignami ^[1]. Les situations à risque de carence et les mesures de prévention doivent être mieux connues. Le traitement de la carence en vitamine B1 est une urgence, car les séquelles neurologiques sont très souvent dramatiques et irréversibles.

SOURCE

La thiamine (vitamine B1) est une vitamine hydrosoluble. Elle a été décrite en Chine bien avant notre ère (2600 avant J.-C.). La carence en vitamine B1 a décimé des populations asiatiques mangeant du riz poli. C'est en remplaçant le riz poli par du riz complet qu'on a pu constater la guérison de poules atteintes de béribéri. On a pu ainsi guérir les patients carencés en leur donnant du riz complet. La substance susceptible de guérir des animaux carencés a ensuite pu être extraite de l'enveloppe du riz. Les sources naturelles les plus riches en vitamine B1 sont la levure de bière, les fruits crus (dans la pulpe), les germes de céréales, mais aussi les produits d'origine animale, notamment le foie, les rognons, la viande, les laitages, les œufs... Dans ces céréales, la thiamine est surtout présente dans les enveloppes externes, ce qui explique la survenue de carences en cas d'affinage trop complet des farines et des graines. Les légumes verts apportent peu de thiamine et lors de la cuisson dans l'eau elle est perdue et dégradée par la chaleur. Les bactéries intestinales peuvent synthétiser la vitamine B1 mais en quantité insuffisante pour couvrir les besoins.

MÉTABOLISME

Absorption

La thiamine est absorbée par transport actif et saturable dans l'intestin grêle proximal, mais lorsque la concentration dépasse le seuil de transport actif, une diffusion passive est possible. La quantité maximale absorbée après ingestion d'une dose orale serait de 4–5 mg ^[2]. Après absorption intestinale, la thiamine est phosphorylée dans le foie pour donner le pyrophosphate de thiamine : c'est la forme active de la vitamine B1. Tout changement, même mineur de cette molécule, annule son activité vitaminique.

La vitamine B1 circule dans les globules blancs, globules rouges et plaquettes. Elle diffuse dans les organes les plus forts consommateurs, le cœur, le foie, le cerveau, et les reins. Le pyrophosphate de thiamine est un cofacteur indispensable des enzymes α -cétoacide-déshydrogénase et transcétolase, intervenant dans le métabolisme énergétique et notamment dans le métabolisme du glucose et de l'alcool. Elle permet la décarboxylation oxydative des acides α -cétoniques et la transformation du pyruvate en acétyl-coenzymeA, qui entre dans le cycle de Krebs, dans la synthèse des acides gras et autres voies métaboliques. La transcétolisation est impliquée dans la voie secondaire de la glycolyse existant dans de nombreux tissus. Le métabolisme de l'alcool demande une grande quantité de vitamine B1.

Le magnésium

C'est un cofacteur majeur de multiples enzymes dont la transcétolase et la thiamine pyrophosphokinase permettant la transformation de la thiamine en thiamine pyrophosphate qui est la forme active. La carence en magnésium, fréquente dans les situations de carence en vitamine B1 est donc une cause de résistance à la supplémentation en vitamine B1 de syndromes carentiels [3].

Stockage

Il est quasiment inexistant. Les excès d'apport sont donc rapidement éliminés. En cas de carence d'apport ou d'augmentation des besoins (alcoolisme, vomissements, diarrhées troubles digestifs), les signes carentiels peuvent apparaître très rapidement en quelques jours.

RÔLES BIOLOGIQUES

Les organes utilisant préférentiellement le glucose sont les plus sensibles au déficit en vitamine B1. C'est principalement le système nerveux. Cette vitamine est dite « antinévritique » de par son rôle essentiel au fonctionnement des neurones et du système nerveux. La forme triphosphate joue un rôle complexe de phosphorylation des protéines et permet de réguler les flux de sodium et de potassium dans la cellule nerveuse et est donc également impliquée dans la dépolarisation membranaire et l'influx nerveux, ce qui explique en partie les signes neurologiques en cas de carence. Le myocarde est également fortement dépendant du métabolisme oxydatif du glucose. Le déficit en vitamine B1 entraîne un déficit cellulaire en adénosine triphosphate (ATP) et une accumulation d'adénosine. Le défaut de synthèse d'ATP conduit à une acidose lactique, une diminution des résistances vasculaires conduisant à un effet shunt, des œdèmes et une augmentation du débit cardiaque.

Tableau 1

Principales causes de carence en vitamine B1 et mécanismes.

Alcool : ➤ apports + ➤ absorption + ➤ stockage + ➤ conversion + ➤ besoins

Vomissements et diarrhée : ➤ des apports + ➤ absorption

Secondaires à une chirurgie : gastrectomie, gastric bypass, ballon intragastrique, gastroplasties

Iatrogène : ➤ besoins nutrition parentérale et perfusion glucosée sans vitamine B1

Cancer : ➤ besoins + ➤ apports (anorexie)

Susceptibilité génétique : affinité de la transcétolase pour le pyrophosphate de thiamine, transport transmembranaire, GABA. . .

Plus rarement

Thiamine inactivée : cuisson excessive, antiacides, antimitotiques

Présence d'une thiaminase : dans poisson cru et fruits de mer...

Interférence avec thé, café, noix d'arec ou noix de Betel (anti-thiamine)

BESOINS

L'Organisation mondiale de la santé recommande un apport quotidien de 1,5 mg/j chez l'adulte. Aux États-Unis, les apports nutritionnels conseillés sont de 1 mg/j chez la femme et 1,2 mg/j chez l'homme. En réalité ces besoins devraient être indexés aux apports en glucides ou aux apports énergétiques, soit 0,5 mg de thiamine pour 1000 kcal consommées. C'est le sens de la proposition des apports nutritionnels conseillés en France, de 1,3 mg/j pour un homme mangeant 2200 kcal/j et 1,1 mg/j chez la femme mangeant 1800 kcal/j [4]. Les besoins sont plus élevés chez l'enfant, durant la grossesse et la lactation, en cas de malabsorption ou de diarrhée prolongée, de consommation régulière d'alcool, de régime alimentaire riche en glucides, notamment en cas de nutrition parentérale exclusive. L'augmentation des besoins est de l'ordre de 0,4 à 0,5 mg/j.

CAUSES DE DÉFICIT

Les causes sont souvent multifactorielles (Tableau 1). Outre la consommation d'alcool, le syndrome de Gayet-Wernicke est quasiment toujours secondaire à des vomissements ou une diarrhée ou une malabsorption intestinale ^[5].

Dans la forme humide, décrite essentiellement en Asie et chez l'enfant, la carence d'apport est une cause majeure, notamment quand l'apport en glucides est maintenu sans apport de vitamine B1.

Certains médicaments peuvent favoriser le déficit : diurétiques, phénytoïne, pénicillines, céphalosporines, aminoglycosides, tétracyclines, fluoroquinolones, dérivés des sulfamides et triméthoprim.

De nombreux facteurs génétiques de susceptibilité sont en cause et expliquent les disparités observées dans les formes cliniques (forme sèche et forme humide) et dans la prévalence dans certaines populations ^[6].

PRÉVALENCE

La prévalence est sans doute largement sous-estimée, car les signes cliniques peuvent être peu spécifiques (confusion, troubles de l'équilibre ou signes neuropsychiatriques), et le dosage de la vitamine B1 est faiblement contributif. Environ 75 à 80 % des cas constatés post-mortem chez l'adulte, 58 % chez les enfants n'étaient pas diagnostiqués avant le décès. Entre 15,5 et 29 % des patients obèses candidats à une chirurgie bariatrique présenteraient un déficit en vitamine B1 diagnostiqué sur prélèvement sanguin, probablement en raison d'un déficit relatif d'apport par rapport aux besoins ^[7]. Après chirurgie bariatrique, la prévalence serait voisine de 20 cas pour 10 000 procédures, avec une prédominance pour la chirurgie malabsorptive (shunt bilio-pancréatique) ^[5]. De 21 à 98 % des patients insuffisants cardiaques présenteraient un déficit en vitamine B1 ^[8].

SIGNES CLINIQUES

Deux formes classiques sont décrites : forme « sèche », dans laquelle les signes neurologiques prédominent et la forme « humide » avec une atteinte essentiellement cardiaque.

La forme sèche

La forme dite « sèche » est marquée par des complications neurologiques centrales : l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (ou encéphalite hémorragique supérieure), associée ou non à un syndrome de Korsakoff (troubles mentaux, désorientation, et amnésie le plus souvent irréversible), et accompagnée de signes généraux (asthénie et anorexie). Les signes et symptômes sont décrits dans le tableau 2. Dans une étude qui collige l'ensemble des cas survenus aux États Unis après chirurgie digestive, le syndrome de Korsakoff est inexistant en l'absence d'alcoolisme associé ^[5]. Il est cependant rapporté dans 25 % des cas dans une autre série ^[9]. Sur 104 cas rapportés après gastric bypass ou chirurgie restrictive, 94 % des patients ont présenté un syndrome de Gayet-Wernicke dans les six mois qui suivent la chirurgie et les vomissements prolongés étaient présents dans 90 % des cas pendant une période médiane de 21 jours. Dans 18 % des cas une perfusion de glucose sans adjonction de vitamine B1 était la cause.

La physiopathologie du syndrome de Gayet-Wernicke est bien décrite [6]. Les lésions cérébrales apparaissent en 2 à 3 semaines après le début des symptômes. C'est le temps pour épuiser les réserves de vitamine B1 de l'organisme. Le déficit en pyrophosphate de thiamine est responsable de la diminution de la synthèse d'ATP dans le neurone et la glie, de la synthèse de myéline et des neurotransmetteurs issus du métabolisme du glucose, comme l'acide glutamique ou l'acide μ -aminobutyrique (GABA). La thiamine joue également un rôle dans la transmission synaptique acétylcholinergique et sérotoninergique et dans la conduction axonale. La première anomalie décrite est la diminution de l'activité α -cétoglutarate-déshydrogénase dans les astrocytes. Les lésions sont d'abord gliales avant d'être neuro- nales. Une prise en charge précoce avant l'apparition des lésions neuronales peut donc permettre une réversibilité des lésions. Lorsque les lésions touchent les neurones, le déficit est irréversible. Les zones les plus vulnérables sont bien décrites : noyau thalamique médiodorsal, touché bilatéralement chez 100 % des patients ; le vermis cérébelleux dans un tiers des cas, et de façon variable, la région péri-aqueducale, le tegmentum pontique, la formation réticulaire, la citerne quadrigéminal et le cortex cérébral. Sur le plan histologique, il s'agit de multiples lésions hémorragiques.

L'IRM cérébrale a une faible sensibilité (53 %), mais une grande spécificité (93 %), montrant une augmentation du signal en T2, bilatérale et symétrique, dans la région paraventriculaire du thalamus, hypothalamus, corps mamillaire, région péri-aqueducale, plancher du 4^e ventricule et vermis cérébelleux [5].

La physiopathologie de la polynévrite éthylique est plus complexe. Elle se développe dans un contexte de désordres nutritionnels, auxquels participent les carences de toutes les autres vitamines du groupe B. Elle débute le plus souvent par des troubles de la marche évoluant vers une paralysie flasque symétrique se compliquant de troubles sensitifs et trophiques. Il en résulte une impotence avec une forte amyotrophie.

Tableau 2
Prévalence des symptômes du syndrome de Gayet-Wernicke [5].

<i>Signes cliniques non spécifiques :</i>	
Asthénie	} Association des 3 signes dans 19% des cas
Céphalée	
<i>Signes classiques :</i>	
Troubles oculomoteurs, nystagmus : 29 %	}
Signes psychiatriques : confusion, manque de concentration... 82 %	
Troubles de l'équilibre, de la marche et ataxie (+/- polynévrite) : 23 %	
<i>Signes plus rares</i>	
Stupeur	
Hypotension et tachycardie	
Hypothermie	
Ophtalmoplégie	
Épilepsie	
Hypoacousie	
Hallucinations et troubles du comportement	
<i>Signes tardifs</i>	
Hyperthermie	
Hypertonie et parésie spastique	
Dyskinésie choréique	
Coma	

Le bérubéri humide

C'est une insuffisance cardiaque à haut débit prédominant sur les cavités droites. Sa forme fulminante (le shoshin bérubéri) associe collapsus périphérique et acidose lactique. Cette forme humide est plus fréquente en Asie et chez le jeune enfant. Le patient présente des œdèmes prenant le godet, presque constants au niveau des jambes, parfois au niveau du scrotum, du visage et du tronc. Le patient se plaint de palpitations et de douleurs thoraciques, parfois de dyspnée et d'un pouls rapide et souvent irrégulier [10].

Tableau 3

Traitement et prévention de la carence en vitamine B1 [11, 12].

<i>Traitement du syndrome de Gayet Wernicke</i>
Supplémentation parentérale, intraveineuse et possible intramusculaire
500 mg d'hydrochloride de thiamine : à diluer dans 100 mL de sérum physiologique, passage sur 30 min, 2 à 3 fois/j, pendant 3 à 5 jours
Puis 250 mg/j jusqu'à amélioration clinique, puis relais par voie orale
Ajouter systématiquement Mg2+ (sulfate de Mg2+), car cofacteur de la thiamine et la carence est une cause d'inefficacité
<i>Prévention</i>
100 mg d'hydrochloride de thiamine dans perfusion de réhydratation
Alcoolique sans neuropathie : 50 mg/j
<i>Traitement de l'insuffisance cardiaque</i>
100 mg, 3 fois par jour, jusqu'à l'amélioration clinique puis relais par voie orale

Prévention et traitement

La prévention de ce syndrome par une supplémentation doit être systématique chez tout patient qui présente des troubles digestifs, des vomissements ou une diarrhée, prolongés, notamment après une chirurgie digestive et chez tout patient à risque de syndrome de renutrition inappropriée. La carence en vitamine B1 doit être prévenue sans attendre les résultats des dosages sanguins. Classiquement une dose de 100 mg est prescrite, en perfusion ou par voie intramusculaire si le patient vomit ou par voie orale. Une dose de 10 mg pourrait être suffisante [10]. Cependant il n'y a pas de risque d'hypervitaminose et les doses prescrites dans les pays occidentaux sont largement supérieures.

En cas de signes neurologiques évocateurs, le traitement doit être mis en route sans tarder, par voie parentérale. Il n'y a pas de schéma de supplémentation validé, néanmoins l'ensemble des cas rapportés et des méta-analyses montrent que les doses prescrites sont généralement importantes [5] : 500 mg d'hydrochloride de thiamine dans 100 mL de sérum physiologique pendant 30 min, trois fois par jour pendant trois jours, puis 250 mg/j, jusqu'à l'amélioration des symptômes, puis un relais par voie orale [11, 12] (Tableau 3). Une supplémentation en magnésium associée est recommandée, car c'est un cofacteur de la vitamine B1 et la carence en magnésium est une cause de résistance au traitement. Il est classique de limiter les apports en glucides pendant cette phase. Pour la Food and Agriculture Organization (FAO), une dose de 10 mg par jour par voie orale serait suffisante [10]. Dans l'insuffisance cardiaque, le traitement par vitamine B1 permet d'améliorer la fonction cardiaque. Une dose de 50 à 100 mg/j par voie parentérale est prescrite jusqu'à l'amélioration puis relayer par voie orale relayée par une forme orale (10 mg/j). Cette forme est rapidement résolutive après supplémentation [10].

INTÉRÊT DU DOSAGE PLASMATIQUE DE LA VITAMINE B1

Le dosage sanguin de la vitamine B1 devrait être effectué sur les globules rouges (concentration 10 fois plus importante que dans celle du sérum) par méthode chromatographie liquide haute pression (HPLC), en sachant que ce dosage ne représente que 0,8 % des stocks de l'organisme en vitamine B1, et est donc un pâle reflet du statut vitaminique [13].

La mesure de l'activité transcétolase érythrocytaire et de son coefficient d'activation par le pyrophosphate de thiamine sont bien corrélés au dosage plasmatique de la vitamine B1. Le dosage de vitamine B1 peut également être fait dans les urines de 24 heures mais n'est que le reflet des apports alimentaires. Le dosage du pyruvate plasmatique peut être utile en cas de forte suspicion clinique, il est augmenté en cas de carence profonde, s'accompagnant d'une acidose lactique et de façon inconstante, d'une diminution de la lactatémie. On observe également une augmentation de l' α -cétoglutarate et de l'alanine plasmatique.

Au final, ces dosages restent d'une fiabilité et d'un intérêt limité pour évaluer les stocks de thiamine et pour la pratique clinique. D'authentiques syndromes de Gayet-Wernicke associés à des concentrations plasmatiques normales de vitamine B1 ont été décrits [5], et on observe une normalisation très rapide des valeurs plasmatiques même après une seule dose orale de vitamine B1, alors que la carence cellulaire et les signes cliniques de carences persistent.

CONCLUSION

L'absence de toxicité, même à forte dose et l'imperfection des marqueurs biologiques disponibles incitent à prévenir et traiter de façon empirique tout patient suspect de carence en vitamine B1, sans se préoccuper des résultats des dosages plasmatiques. Il faut prévenir la carence en vitamine B1 chez tout patient à risque : diarrhée, vomissements prolongés, risque de syndrome de renutrition inappropriée, sujet alcoolique, perfusion de glucose etc. sans attendre le dosage plasmatique qui est inutile. En cas de suspicion clinique de syndrome de Gayet-Wernicke, il faut supplémenter rapidement sans attendre les résultats du dosage.

Le dosage systématique de la vitamine B1 dans les situations de malabsorption n'a pas d'intérêt démontré.

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- [1] Fernandes LM, Bezerra FR, Monteiro MC, Silva ML, de Oliveira FR, Lima RR, *et al.* Thiamine deficiency, oxidative metabolic pathways and ethanol-induced neurotoxicity: how poor nutrition contributes to the alcoholic syndrome, as Marchiafava-Bignami disease. *Eur J Clin Nutr* 2017;267, <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2016.267>.
- [2] Thomson AD, Cook CC, Touquet R, Henry JA, Royal College of Physicians L. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. *Alcohol* 2002;37(6):513–21.
- [3] Traviesa DC. Magnesium deficiency: a possible cause of thiamine refractoriness in Wernicke-Korsakoff encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974;37(8):959–62.
- [4] Ambroise Martin C. Apports nutritionnels conseillés pour la population française 3^e édition. Paris: Éditions TEC et DOC, Lavoisier; 2000.
- [5] Aasheim ET. Wernicke encephalopathy after bariatric surgery: a systematic review. *Ann Surg* 2008;248(5):714–20.
- [6] Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007;6(5):442–55.
- [7] Kerns JC, Arundel C, Chawla LS. Thiamin deficiency in people with obesity. *Adv Nutr* 2015;6(2):147–53.
- [8] DiNicolantonio JJ, Niazi AK, Lavie CJ, O'Keefe JH, Ventura HO. Thiamine supplementation for the treatment of heart failure: a review of the literature. *Congest Heart Fail* 2013;19(4):214–22.
- [9] Scalzo SJ, Bowden SC, Ambrose ML, Whelan G, Cook MJ. Wernicke-Korsakoff syndrome not related to alcohol use: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86(12):1362–8.
- [10] Latham Michael C. La nutrition dans les pays en développement; 2001 <http://www.fao.org/docrep/004/w0073f/w0073f17.htm>.
- [11] Boulanger AS, Paquette I, Letourneau G, Richard-Devantoy S. [Wernicke encephalopathy: guiding thiamine prescription]. *Encephale* 2016;0013–7006(16):30142–7.
- [12] Nishimoto A, Usery J, Winton JC, Twilla J. High-dose parenteral thiamine in treatment of wernicke's encephalopathy: case series and review of the literature. *In Vivo* 2017;31(1):121–4.
- [13] Sriram K, Manzanares W, Joseph K. Thiamine in nutrition therapy. *Nutr Clin Pract* 2012;27(1):41–50.