



Prévalence, prophylaxie et traitement de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Quelle dose et quel mode d'administration de la thiamine ?

Rev Med Suisse 2005 ; 1 : 1740-4

**S. Meier
J.-B. Daepfen**

Drs Susanne Meier et
Jean-Bernard Daepfen
Centre de traitement en
alcoologie (CTA)
Département universitaire de
médecine et santé communautaires
(DUMSC)
CHUV, Mont-Paisible 16
1011 Lausanne
susanne.meier@chuv.ch

Prevalency prophylaxis and treatment of Wernicke encephalopathy. Thiamine, how much and how do we give it ?

Wernicke's encephalopathy (WE) is an acute neuropsychiatric condition due to thiamine deficiency (vitamin B₁) most commonly associated with chronic alcohol abuse. WE is difficult to diagnose because the classical triad of signs (confusion, ataxia and ophthalmoplegia) occurs in only 10% of cases. The presentation is often one of a non-specific confusional state which may easily be attributed to intoxication, alcohol withdrawal or to a concurrent morbidity such as head injury. To improve the outcome, it is important to make a presumptive diagnosis of WE and treat the patients as soon as possible with high-dose parenteral thiamine.

Patients with an alcohol problem associated with malnutrition should all be offered a preventive treatment with parenteral thiamine in view of the impaired oral thiamine absorption.

L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (EW) est une complication neuropsychiatrique aiguë secondaire à une carence en thiamine (vitamine B₁), fréquemment rencontrée chez les grands consommateurs d'alcool. Le diagnostic est clinique mais la triade classique – confusion, ataxie et ophtalmoplégie – n'est présente que chez 10% des patients. Le plus souvent, l'EW se manifeste par un état confusionnel aspécifique, facilement masqué par une intoxication alcoolique aiguë, un sevrage ou un traumatisme crânien compliqué. Un traitement de thiamine à haute dose par voie intraveineuse doit être entrepris dès qu'un diagnostic présomptif d'EW est posé.

Une administration parentérale préventive de thiamine devrait être proposée à tous les patients connus pour un problème d'alcool présentant un mauvais état nutritionnel.

INTRODUCTION

Les grands consommateurs d'alcool sont à risque de développer une encéphalopathie de Gayet-Wernicke (EW) due à une carence en vitamine B₁ (thiamine). Ces patients sont généralement mis sous thiamine per os. Si en Angleterre, jusqu'aux années 90, les médecins privilégiaient une administration intraveineuse de thiamine, cette pratique a été abandonnée en

faveur d'une administration orale. Ce changement est probablement lié à une mise en garde de la Commission anglaise de sécurité médicale concernant le risque d'anaphylaxie.¹ Pourtant, l'EW est une maladie relativement fréquente, potentiellement mortelle ou grevée de séquelles importantes telles que le syndrome de Korsakoff si elle est traitée insuffisamment. L'observation d'une augmentation de l'incidence du syndrome de Korsakoff dans certaines régions d'Angleterre pourrait s'expliquer par ce changement de pratique et pose en outre la question d'une certaine méconnaissance des médecins quant au diagnostic et au traitement de l'EW.²

Le but de cet article est de proposer, selon la littérature actuelle, des recommandations sur la prévention et le traitement de l'EW.

L'ENCÉPHALOPATHIE DE GAYET-WERNICKE : UN PROBLÈME MÉCONNU !

L'EW a été décrite pour la première fois en 1881 par Carl Wernicke avec la triade classique : paralysies oculomotrices, troubles de la conscience et ataxie. Il s'agit d'une complication neuropsychiatrique aiguë secondaire à un déficit en thiamine, fréquemment rencontrée chez les grands consommateurs d'alcool. Dans le cas d'un traitement inadéquat, le déficit en thiamine provoque des lésions structurelles cérébrales définitives. Celles-ci caractérisent le syndrome de Korsakoff qui se manifeste par des troubles mnésiques antérogrades et rétrogrades sévères et irréversibles.³

Le diagnostic est clinique. Actuellement, il n'existe aucun test de laboratoire spécifique et rapidement disponible.⁴ Depuis 1964, différents tests mesurant



l'activité de la thiamine pyrophosphate (forme active de la thiamine) ont été développés. Ils permettent d'identifier les patients carencés qui sont à risque de développer une EW. Ces tests ne sont cependant pas disponibles dans l'urgence. Le diagnostic d'EW doit être posé de manière présumptive afin de traiter les patients aussi rapidement que possible.¹

Les difficultés diagnostiques sont dues au fait que seulement 10% des patients atteints présentent simultanément la triade classique associant confusion, ataxie et ophtalmoplégie,⁵ et que certains symptômes comme la confusion et l'ataxie se retrouvent également en cas d'alcoolisation aiguë. D'autres signes cliniques comme des troubles cognitifs, une somnolence, un état stuporeux ou un coma, qui apparaissent chez 80% des patients présentant une EW, peuvent être également attribués à une intoxication alcoolique aiguë, à un syndrome de sevrage ou à un problème médical autre, par exemple lors d'un traumatisme crânien.

L'ataxie est présente chez seulement 23% des patients et l'ophtalmoplégie chez 29%, d'autres symptômes tels qu'une hypotension ou hypothermie inexplicée peuvent être présents.^{4,5} L'EW se manifeste donc souvent par un état confusionnel aspécifique entraînant chez 90% des patients le risque que le diagnostic soit manqué.⁶

Sur le plan anatomopathologique, l'EW est caractérisée par des suffusions hémorragiques associées à une prolifération gliale et à une démyélinisation au niveau des structures entourant le troisième ventricule, les corps mamillaires et les noyaux oculomoteurs.

Des études de *prévalence* basées sur des autopsies montrent que l'EW est une maladie fréquente qui n'est souvent décelée qu'après le décès. A l'autopsie, on trouve des lésions caractéristiques chez environ 1,5% de la population générale et la prévalence augmente à 12,5% chez les patients alcoolodépendants^{1,5,7} alors que 5 à 14% seulement des personnes atteintes sont identifiées avant leur décès.⁸ Par ailleurs, chez 18% seulement des patients ayant une maladie de Korsakoff, l'EW a pu être diagnostiquée au préalable.⁹

Le *pronostic* des patients insuffisamment ou non traités est sombre. Victor et coll. ont observé une récupération complète chez seulement 16% des patients avec une EW traitée avec des faibles doses parentérales de 50 à 100 mg de thiamine, le taux de mortalité étant de 17 à 20%.¹⁰ Parmi les survivants, 84% ont développé un syndrome de Korsakoff dont 25% nécessitaient un placement en institution.^{1,10} Pour améliorer le pronostic des patients chez qui on diagnostique ou suspecte une EW, la thiamine doit être administrée aussitôt que possible à un dosage adéquat.

THIAMINE : ADMINISTRATION PER OS OU PAR VOIE INTRAVEINEUSE ?

La thiamine est une vitamine hydrosoluble présente dans presque toutes les viandes, céréales et légumes. Elle agit comme cofacteur de plusieurs enzymes intervenant dans le cycle de Krebs, dans le métabolisme du glucose et des lipides et dans la production de neurotransmetteurs.^{11,12} Le système nerveux central nécessite un apport continu de glucose dont la transformation en énergie est thiamino-

dépendante. Le corps possède une réserve limitée de thiamine de 25-30 mg environ, stockée au niveau du cœur, du cerveau, du foie et des reins. Nos besoins journaliers dépendent des apports caloriques et sont de l'ordre de 0,5 mg par 1000 kcal équivalant à environ 1-1,6 mg par jour.⁴ Un arrêt d'apport de thiamine à l'organisme provoque des déficits apparaissant après 2-3 semaines.^{13,14}

La carence en thiamine, responsable du béribéri dans les pays en voie de développement, est liée à un régime riche en hydrates de carbone (riz décortiqué) mais pauvre en d'autres aliments. Dans les pays industrialisés, on peut trouver une carence dans divers contextes de malnutrition comme par exemple l'hyperémèse gravidique, l'anorexie ou la nutrition parentérale, la dialyse rénale, le cancer, le sida et chez les grands consommateurs d'alcool. Le déficit en thiamine est en effet fréquent chez les personnes alcoolodépendantes, 30-80% d'entre elles présentant des signes cliniques ou biochimiques.¹⁵ Cette carence est due en partie au remplacement de la nourriture par l'alcool riche en calories mais dépourvu de vitamines. Les personnes alcoolodépendantes sont à risque de développer un état de malnutrition en raison également des vomissements et diarrhées qui réduisent encore les apports alimentaires. Un deuxième facteur de carence en thiamine est sa malabsorption, liée d'une part à l'effet direct de l'alcool sur la paroi intestinale et à la malnutrition d'autre part qui de manière indépendante interfère avec le transport actif de la thiamine à travers l'intestin.^{16,17} Les autres facteurs sont un défaut du stockage au niveau du foie, la diminution de la phosphorylation en thiamine pyrophosphate (forme active) et des besoins en thiamine accrus pour métaboliser l'alcool.¹⁸

Chez des personnes en bonne santé, la quantité maximale de thiamine assimilable lors de la prise d'une dose orale de 100 mg ou plus est d'environ 4,5 mg, l'absorption étant un processus actif limité et les enzymes impliquées nécessitant elles-mêmes de la thiamine pour leur propre production.¹⁶ Le dosage de 100 mg de thiamine per os trois fois par jour donnerait 13,5 mg de thiamine absorbée par jour (3 x 4,5 mg). Ce dosage est adéquat pour des personnes en bonne santé ou des patients présentant un faible déficit.

Chez des alcooliques abstinents et malnutris, l'absorption intestinale est réduite à 30% par rapport à l'absorption chez un individu sain. Seulement 1,5 mg de thiamine pourra être absorbé lors d'une administration de 100 mg ou plus. L'alcool diminue l'absorption d'environ 50% chez un tiers des patients, même chez ceux ne présentant pas de malnutrition associée.¹⁹ Ces données suggèrent que seulement 0,8 mg sont absorbés avec une dose orale de thiamine administrée chez un patient consommateur actif et dénutri, alors que les besoins journaliers d'un individu sain sont de 1-1,6 mg. Ceci explique que des diagnostics d'EW ont été posés même chez des patients sous substitution orale de thiamine.²⁰

En résumé, on peut dire que la consommation excessive d'alcool associée à la présence de malnutrition aggrave encore l'absorption limitée de thiamine.¹ L'administration parentérale par contre permet d'obtenir rapidement une concentration sanguine élevée favorisant



le transport passif à travers la barrière hémato-encéphalique en complément du transport actif limité.²¹

THIAMINE : QUEL DOSAGE ?

Il n'existe pas d'étude randomisée contrôlée sur le dosage et la fréquence d'administration de thiamine. Les recommandations sont basées sur des pratiques cliniques empiriques et des avis d'experts. Il a été démontré que l'administration parentérale de doses de 100 mg par jour ne prévient pas toujours le décès chez les patients ayant une EW et que des doses parentérales s'élevant jusqu'à 1 g peuvent être nécessaires dans les douze premières heures.^{22,23} Le groupe Cochrane a récemment effectué une revue de la littérature pour évaluer l'évidence de l'efficacité de la thiamine dans le traitement du syndrome de Wernicke et, le cas échéant, étudier le dosage, la fréquence et le mode d'administration.²⁴ Ils ont identifié seulement deux études répondant à leurs critères dont une n'est pas publiée. L'autre étude effectuée par Ambrose et coll. est la première étude randomisée en double aveugle sur les bénéfices de l'administration de thiamine à différents dosages chez des patients alcoolodépendants mais sans EW clinique.²⁵ Les sujets ont reçu par voie intramusculaire de la thiamine à différents dosages pendant deux jours consécutifs. Les résultats des tests cognitifs montrent une amélioration significative du sous-groupe traité par 200 mg i.m. par rapport aux dosages inférieurs.

En Angleterre, les recommandations du Royal College of Physicians fondées sur des études non contrôlées et des données empiriques proposent pour la prévention un dosage de 250 mg de thiamine i.v. 1 x par jour pendant 3-5 jours et, pour le traitement, 3 x 500 mg i.v. par jour pendant deux jours, à prolonger pendant cinq jours si un effet clinique est observé.^{1,26}

QUEL EST LE RISQUE D'ANAPHYLAXIE ?

En 1989, la Commission anglaise de sécurité médicale mettait en garde contre le risque de réactions allergiques graves lors d'administration parentérale de thiamine. Entre 1970 et 1988, ce comité a recensé 90 descriptions d'effets secondaires. Ceux-ci incluent 41 cas d'anaphylaxie dont deux décès, treize cas de bronchospasme et 22 cas d'exanthème associés à l'administration intraveineuse ainsi que trois réactions anaphylactiques associées à l'injection intramusculaire d'un complexe parentéral de vitamines B contenant de la thiamine. Durant cette période (19 ans), 500 000 à 1 million d'ampoules de cette préparation de vitamines ont été vendues par année en Angleterre, ce qui permet d'évaluer le risque à environ 2-4 réactions anaphylactiques pour un million d'ampoules administrées par voie intraveineuse et une réaction anaphylactique pour cinq millions d'ampoules en intramusculaire.^{1,26}

Deux études rétrospectives sur la sûreté de l'administration parentérale aux Etats-Unis ont donné des résultats similaires. Les auteurs ont trouvé un cas de prurit généralisé et onze cas de réactions mineures au site de l'injection parmi 989 patients ayant reçu 1070 doses de thiamine.²⁷ Dans l'autre étude, aucune réaction allergique significati-

ve n'a été observée chez plus de 300 000 patients traités par voie parentérale.²⁸ Ils ont conclu que l'administration parentérale est généralement sûre et que l'incidence de réactions allergiques est faible en comparaison avec d'autres médicaments comme la pénicilline ou la streptokinase. Le risque d'anaphylaxie semble être plus important lors d'administration en bolus par rapport à une perfusion sur 30 minutes.

Vu la morbidité et la mortalité de l'EW et la rareté d'anaphylaxie sévère, les bénéfices de l'administration intraveineuse dépassent largement les risques. Le traitement devrait néanmoins être administré dans une structure permettant une réanimation cardio-pulmonaire avec administration d'adrénaline.

EN CONCLUSION : QUEL TRAITEMENT POUR QUEL PATIENT ?

Deux contextes pour l'administration de thiamine doivent être distingués : *la prophylaxie et le traitement*. D'une manière générale, l'administration parentérale est préférable vu les problèmes d'absorption. Pour diminuer le risque résiduel d'anaphylaxie, il est recommandé de l'administrer en perfusion sur 30 minutes ou en intramusculaire (tableau 1).

Tableau 1. Principes généraux du traitement par thiamine

- Administration intraveineuse (i.v.) ou intramusculaire (i.m.)
- Perfusion i.v. dans 100 ml de NaCl 0,9% sur 30 minutes
- Possibilité de réanimation cardio-pulmonaire en raison d'un faible risque d'anaphylaxie

Prophylaxie en milieu hospitalier

En prévention, tous les patients suspects d'un problème d'alcool, hospitalisés surtout lorsqu'ils sont en mauvais état nutritionnel, devraient recevoir 300 mg de thiamine i.v. une fois par jour pendant trois jours. Chez tout patient alcoolique ou dénutri nécessitant l'injection de glucose, une perfusion de thiamine doit être administrée préalablement car le glucose peut précipiter l'utilisation des dernières réserves de thiamine et déclencher une EW (tableau 2).²⁶

Prophylaxie en ambulatoire

La plupart des patients effectuant un sevrage ambulatoire ont en principe un risque mineur de développer une EW. Le syndrome n'étant fréquemment détecté qu'après le décès,⁵ cela évoque que les patients alcoolodépendants sont néanmoins tous à risque de développer une EW. On sait aussi que plus un patient est dénutri, plus sa consommation d'alcool est importante et plus l'atteinte somatique concomitante est sévère, plus l'absorption de thiamine devient précaire.^{1,26}

Lors d'un sevrage ambulatoire, Cook propose de choisir entre trois options selon l'état clinique du patient : chez un patient en bon état général sans malnutrition, on peut renoncer à la substitution. Chez un patient en mauvais état général et/ou nutritionnel, l'administration parentérale de thia-



Tableau 2. Indications et posologie pour la prophylaxie de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (EW) chez les patients alcoolodépendants sans symptômes cliniques

En hospitalier: chez tous les patients alcoolodépendants
• Thiamine 300 mg i.v. ou i.m. 1 x par jour pendant trois jours

En ambulatoire: selon l'état clinique du patient

- Bon état général et nutritionnel: pas de substitution de thiamine
- Etat général et nutritionnel conservé: substitution per os de thiamine 3 x 100 mg/j pendant 2-3 semaines
Problèmes: – Absorption incertaine
– Compliance
- Etat général diminué et/ou malnutrition: 2 options
– Hospitalisation et substitution de thiamine i.v.
– Administration en ambulatoire de thiamine i.v./i.m. 300 mg 1 x/jour dans une structure permettant une réanimation cardio-pulmonaire

Tableau 3. Diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (EW)

Triade classique (état confusionnel, ophtalmoplégie, ataxie) présente chez seulement 10% des patients avec EW

→ Poser le diagnostic présomptif d'EW chez tous les patients susceptibles d'avoir un problème d'alcool et présentant un seul ou plusieurs des symptômes suivants:

- état confusionnel
- ataxie
- ophtalmoplégie
- troubles de la conscience
- troubles de la mémoire
- hypothermie inexpliquée
- hypotension inexpliquée

→ Poser le diagnostic présomptif d'EW chez tous les patients alcoolodépendants souffrant d'une atteinte concomitante pouvant masquer une éventuelle EW:

- intoxication alcoolique aiguë avec récupération neurologique retardée
- traumatisme crânien
- delirium tremens
- encéphalopathie hépatique

→ Poser le diagnostic présomptif d'EW chez tout patient souffrant de malnutrition et présentant des symptômes compatibles d'EW

Par exemple: anorexie, hyperémèse gravidique, alimentation parentérale, cancer, dialyse rénale

mine est indiquée, en milieu hospitalier ou en ambulatoire dans une structure médicale adaptée. L'option intermédiaire de prescrire un traitement per os peut être envisagée pour des patients en état général et nutritionnel conservé. Dans ce cas, il faut tenir compte de la faible biodisponibilité de la thiamine et prescrire trois doses de 100 mg par jour, ce qui peut poser des problèmes de compliance.¹ Notons qu'il n'y a pas d'évidence clinique pour recommander une prophylaxie à long terme.

Tableau 4. Posologies proposées pour le traitement de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (EW)

- Hospitalisation et administration de Thiamine 300 mg i.v. ou i.m. 3 x par jour pendant trois jours
→ continuer pendant 3-5 jours supplémentaires si la réponse clinique est favorable

Traitement curatif

Un traitement doit être débuté dès qu'un diagnostic présomptif d'EW est posé, notamment chez tout patient présentant une histoire évocatrice de dépendance à l'alcool et dont l'examen met en évidence un état confusionnel aigu, une ataxie, une ophtalmoplégie, des troubles de la mémoire, de la conscience ou un état comateux (tableau 3).²⁹

L'EW peut être masquée par l'ivresse ou le syndrome de sevrage mais vu la gravité potentielle de la maladie, un traitement par thiamine parentérale devrait être entamé rapidement avant même que l'évolution permette de poser le diagnostic définitif. Cette prescription est valable pour un patient en delirium tremens ou avec encéphalopathie hépatique ou présentant un traumatisme crânien dont les symptômes pourraient également masquer ou «imiter» une EW (tableau 3).²⁶

Pour le traitement, nous proposons selon les recommandations du Royal College of Physicians l'administration de thiamine à haute dose, par exemple 300 mg i.v. 3 x par jour pendant trois jours. Si la réponse clinique est favorable, les mêmes doses seront administrées pendant trois à cinq jours supplémentaires (tableau 4).²⁶ ■

Implications pratiques

- L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est une atteinte fréquente chez les patients alcoolodépendants (prévalence 12,5% lors d'autopsie)
- La présentation clinique se résume souvent en un état confusionnel aspécifique, la triade classique (confusion, ophtalmoplégie, ataxie) n'apparaissant que dans 10% des cas
- Pour améliorer le pronostic, il est important de faire un diagnostic présomptif et d'introduire rapidement un traitement de thiamine par voie intraveineuse à haut dosage dans une structure permettant une réanimation cardio-pulmonaire
- La faible biodisponibilité de la thiamine rend une prophylaxie orale peu, voire inefficace surtout chez un patient consommateur actif et/ou dénutri
- Il n'y a pas d'évidence clinique pour préconiser une substitution vitaminique au long cours



Bibliographie

- 1 ** Cook CCH, Hallwood PM, Thomson AD. B vitamin deficiency and neuropsychiatric syndromes in alcohol misuse. *Alcohol Alcohol* 1998;33:317-36.
- 2 Ramayya A, Jauhar P. Increasing incidence of Korsakoff's psychosis in the East End of Glasgow. *Alcohol Alcohol* 1997;32:281-5.
- 3 Verstichel P. Syndrome amnésique de Korsakoff. *Presse Med* 2000;29:1670-6.
- 4 * Reuler JB, Girard DE, Cooney TG. Current concepts Wernicke Encephalopathy. *N Engl J Med* 1985;312:1035-9.
- 5 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;49:341-5.
- 6 Thomson AD, Cook CCH. Parenteral thiamine and Wernicke's encephalopathy: The balance of risks and perception of concern. *Alcohol Alcohol* 1997;32:207-9.
- 7 Harper C, Fornes P, Duyckaerts C, et al. An international perspective on the prevalence of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Metab Brain Dis* 1995;10:17-24.
- 8 Torvik A, Lindboe CF, Rogde S. Brain lesions in alcoholics: A neuropathological study with clinical correlations. *J Neurol Sci* 1982;56:233-48.
- 9 Blansjaar BA, Van Dijk JG. Korsakoff-Wernicke syndrome. *Alcohol Alcohol* 1992;27:435-7.
- 10 Victor MV, Adams RC, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff syndrome and related neurologic disorders due to alcoholism and malnutrition. Philadelphia: FA Davis Company, 1989.
- 11 Hazell AS, Todd KG, Butterworth RF. Mechanisms of neuronal cell death in Wernicke's encephalopathy. *Metab Brain Dis* 1998;13:97-122.
- 12 Thomson AD, Pratt OE. Interaction of nutrients and alcohol: Absorption, transport, utilization and metabolism. In: Watson RR, Watzl B, eds. *Nutrition and Alcohol*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1992;75-99.
- 13 McCormick DB. Thiamine. In *Modern Nutrition in Health and Disease*, 7th ed. Philadelphia PA: Shils ME, Young VR ed Lea and Febiger, 1988;355-61.
- 14 Velez RJ, Myers B, Guber MS. Severe acute metabolic acidosis (acute beriberi): An avoidable complication of total parenteral nutrition. *Parenter Enteral Nutr* 1985;9:216-9.
- 15 Thomson AD, Jeusingham M, Pratt OE, Shaw GK. Nutrition and alcoholic encephalopathies. *Acta Med Scand Suppl* 1987;717:55-65.
- 16 Thomson AD, Baker H, Leevy CH. Patterns of 35S-thiamine hydrochloride absorption in the malnourished alcoholic patient. *J Lab Clin Med* 1970;76:34-45.
- 17 Thomson AD. Vitamin deficiency and its role in alcoholic tissue damage. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1990;2:411-6.
- 18 Butterworth RV, Kril JJ, Harper CG. Thiamine-dependent enzyme changes in the brains of alcoholics: Relationship to the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol: Clin Exp Res* 1993;17:1084-8.
- 19 Thomson AD. Mechanism of vitamins deficiency in chronic alcohol misusers and the development of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol* 2000;35 (Suppl. 1):2-7.
- 20 Chataway J, Hardman E. Thiamine in Wernicke's syndrome – how much and how long? *Postgrad Med J* 1995;71:249.
- 21 Greenwood J, Pratt OE, Thomson AD. Thiamine, malnutrition and alcohol-related damage to the central nervous system. In: Parvez S, ed. *Alcohol Nutrition and the Nervous System*. Utrecht: Science Press, 1985;287-310.
- 22 Nakada T, Knight RT. Alcohol and the central nervous system. *Med Clin North Am* 1984;68:121-31.
- 23 Lindberg MC, Oyler RA. Wernicke's encephalopathy. *Am Fam Physician* 1990;41:1205-9.
- 24 * Day E, Bentham P, Callaghan R, Kuruvilla T, George S. Thiamine for Wernicke-Korsakoff Syndrome in people at risk from alcohol abuse (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2005;1.
- 25 Ambrose ML, Bowden SC, Whelan G. Thiamin treatment and working memory function of alcohol-dependent people: Preliminary findings. *Alcohol: Clin Exp Res* 2001;25:112-6.
- 26 ** Thomson AD, Cook CCH, Touquet R, Henry JA. The royal college of physicians report on alcohol: Guidelines for managing Wernicke's Encephalopathy in the accident and emergency department. *Alcohol Alcohol* 2002;37:513-21.
- 27 Wrenn KD, Murphy F, Slovis CM. A toxicity study of parenteral thiamine hydrochloride. *Ann Emerg Med* 1989;18:867-70.
- 28 Wrenn KD, Slovis CM. Is intravenous thiamine safe? *Am J Emerg Med* 1992;10:165.
- 29 Cook CCH. Prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol* 2000;35 (Suppl. 1):19-20.

* à lire

** à lire absolument