

Le bériberi et sa cause

# Carence en vitamine B1 et insuffisance cardiaque

Bériberi est le nom de diverses maladies qui sont attribuées à une carence en thiamine (vitamine B1). La thiamine est une vitamine qui est nécessaire dans le corps, entre autres, pour la conversion des glucides en énergie. Cette brève revue va montrer que la carence en vitamine B1 peut être à l'origine d'une insuffisance cardiaque potentiellement réversible par une substitution spécifique en vitamine B1.



**Beriberi ist der Name verschiedener Krankheiten, die auf einen Mangel an Thiamin (Vitamin B1) zurückgeführt werden. Thiamin ist ein Vitamin, das im Körper unter anderem für die Umwandlung von Kohlenhydraten in Energie notwendig ist. Dieser kurze Überblick zeigt, dass ein Vitamin B1-Mangel am Ursprung einer potenziell durch eine spezifische Substitution an Vitamin B1 reversiblen Herzinsuffizienz stehen kann.**

## Bref historique

La mise en évidence des carences en vitamine B1 a été étroitement liée à la recherche de la cause du bériberi. Déjà connu en Chine depuis 2600 ans avant J.-C., le bériberi a décimé les populations asiatiques qui se nourrissaient essentiellement de riz poli pendant des millénaires. En 1890, C. Eijkman, pathologiste néerlandais découvrit accidentellement qu'il était possible d'induire le bériberi chez les poulets nourris par du riz poli, et que cette affection étant réversible en nourrissant ces animaux avec du riz non poli. Mais, c'est en 1910 que le biochimiste japonais U. Suzuki parvint à soigner des patients atteints de cette affection à l'aide d'un extrait de brins de riz. Puis, 2 ans plus tard, le biochimiste polonais Kazimir Funk isola cette substance dans l'enveloppe de riz, en lui donnant pour la 1<sup>ère</sup> fois le nom de vitamine. En 1916, E. Mc Collum introduisit la classification des vitamines à l'aide des initiales en désignant la vitamine B1, comme étant la 1<sup>ère</sup> de la série des vitamines B hydrosolubles. Toutefois, ce furent C. Eijkman et F. Hopkins qui obtinrent le Prix Nobel en 1929 pour avoir démontré que certains composants du riz permettaient de prévenir le bériberi. Enfin, R. Williams parvint à la synthétiser en 1936. Cette découverte fut à l'origine d'un concept révolutionnaire, à savoir l'existence de facteurs nutritionnels indispensables à la vie que l'homme doit trouver dans son alimentation quotidienne (1).

## Caractéristiques biochimiques et fonctions de la vitamine B1

La vitamine B1 est précurseur de la thiamine pyrophosphate (TPP) biologiquement active. Celle-ci agit en tant que cofacteur essentiel de plusieurs enzymes régulant la transformation des glucides et du pyruvate pour la production d'énergie sous forme d'ATP par le cycle de Krebs, particulièrement au niveau musculaire. De plus, au



Prof. hon. Dr. med. Roger Darioli  
Epalinges

niveau cérébral, la TPP est impliquée dans le maintien du gradient Na:K requis pour la conduction nerveuse.

L'absorption intestinale de la vitamine B1 prédomine sur le jéjunum, puis parvenue dans le foie, elle est activée en TPP. Excrétée par voie rénale, cette vitamine n'est que très faiblement stockée dans les tissus, sous forme de TPP, avant tout dans les muscles, le cœur et le cerveau. Comme sa capacité de stockage tissulaire n'exède guère 30 mg chez l'adulte et que sa demi-vie se situe entre 9.5 à 18.5 jours, un apport nutritionnel suffisant et régulier est primordial pour l'homme (1)

## Manifestations cliniques de la carence en vitamine B1

Classiquement, le déficit en vitamine B1 se manifeste sous forme de tableaux neurologiques et cardiologiques suivants :

- ▶ le « **dry bériberi** » incluant une neuropathie périphérique et principalement le syndrome de Wernicke-Korsakoff,
- ▶ le « **wet bériberi** » caractérisant l'insuffisance cardiaque congestive à prédominance droite, d'installation progressive et,
- ▶ le « **soshin bériberi** » correspondant à la défaillance fulminante du « **wet bériberi** ».

Les manifestations cardiologiques furent décrites pour la 1<sup>ère</sup> fois en 1929 par Aaslsmeer et Wenckebach, puis Blankenhor publia en 1945 les critères diagnostiques du « **wet bériberi** ». Partiellement révisés en 2012 par Givertz et al ceux-ci en ont retenu les 7 composantes suivantes :

1. cardiomégalie à prédominance ventriculaire droite, avec rythme sinusal,
2. œdèmes périphériques,
3. signes de neuropathie et/ ou de pellagre,
4. altérations électrocardiographiques non spécifiques,
5. pas d'autres causes évidentes de cardiopathie,
6. importante carence diététique nutritionnelle dans les 3 mois précédents ou plus,
7. amélioration de la symptomatologie et réduction de la taille du cœur après traitement de vitamine B1.

La mise en évidence d'une insuffisance cardiaque à haut débit et d'une acidose lactique comptent aussi parmi les caractéristiques du « **wet bériberi** » et plus particulièrement de sa forme « **soshin bériberi** » grévée d'un taux de mortalité élevé en l'absence de substitution vitaminée (2).

**TAB. 1 Facteurs de risque de carence en vitamine B1 (1)**

Déficits d'apports alimentaire/d'absorption intestinale	Comorbidités	Autres
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Malnutrition, alimentation parentérale déficiente en thiamine, syndrome de malabsorption, troubles du comportement alimentaire</li> <li>– Status post-chirurgie bariatrique</li> <li>– Alcoolisme chronique</li> <li>– Médicaments : phénytoïne, pénicillines, tétracyclines, céphalosporines, fluoroquinolones, dérivés des sulfonamides, aminoglycosides, diurétiques de l'anse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Insuffisance cardiaque,</li> <li>– infections chroniques systémiques,</li> <li>– cancers et autres maladies chroniques débilantes,</li> <li>– insuffisance rénale chronique,</li> <li>– vomissements et diarrhées persistantes,</li> <li>– hyperthyroïdie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Age avancé, institutionnalisation, fréquentes hospitalisations</li> <li>– Grossesse, allaitement</li> </ul>

### Facteurs de risque de carence en vitamine B1

S'il n'a pas de notion de surdosage néfaste connu, il existe de nombreux facteurs de risque de carence en vitamine B1 décrits dans le tableau 1 et qui peuvent co-exister chez le même individu. Ainsi, une anamnèse bien conduite à la recherche de ces facteurs conserve tout son intérêt chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque progressive ou de forme fulminante pour ne pas méconnaître une possible issue thérapeutique (1–2).

### Prévalence de la déficience en vitamine B1 en cas d'insuffisance cardiaque

Parmi les patients traités pour insuffisance cardiaque chronique, les données de la littérature rapportent une prévalence de carence en vitamine B1 oscillant entre 0 et 98% (1). Récemment, Teigen et al (3) ont considéré que la prévalence de ce déficit serait inférieure à 12% dans le suivi thérapeutique de patients souffrant d'insuffisance cardiaque stable et sous dose standard de diurétiques. A leur avis, les discordances observées entre les diverses études relèveraient avant tout des difficultés méthodologiques à établir les valeurs de référence fixant les limites du déficit, notamment sub-clinique en vitamine B1, ainsi qu'à l'hétérogénéité des patients inclus.

### Effet de la supplémentation en vitamine B1 en cas d'insuffisance cardiaque

Tenant compte de la perte de contractilité myocardique liée à un déficit en thiamine, différents rapports de cas ont suggéré qu'une supplémentation en vitamine B1 pouvait avoir un effet bénéfique sur l'insuffisance cardiaque (2). Mais en l'état actuel, seul un très petit nombre d'études cliniques prospectives ont évalué ce potentiel thérapeutique chez des patients traités pour insuffisance cardiaque, comme décrit dans le tableau 2. Dans leurs récentes revues systématiques et méta-analyse, tant Nicolantonio et al (4) que Jain et al (5) conclurent qu'une carence en vitamine B1 n'était pas inhabituelle en cas d'insuffisance cardiaque et qu'une supplémentation vitaminée spécifique pendant 7 j avait montré une amélioration significative de la fraction d'éjection ventriculaire par comparaison aux groupes placebo. Ainsi, plusieurs auteurs s'accordent sur la nécessité de nouvelles études, contrôlées et randomisée à double insu et à large échelle, pour valider cette approche thérapeutique chez les sujets à risque.

Si pour un adulte sain en Suisse, les apports recommandés en vitamine B1 s'élèvent à 1.2 mg/j chez l'homme et à 1.0 mg/j chez la femme, les doses recommandées par K. Sriram (1) sont significativement plus élevées, selon les différentes catégories de risque des patients concernés.

**TAB. 2 Etudes ayant évalué l'effet de l'administration de thiamine en cas d'insuffisance cardiaque (modifié d'après [4])**

Année/Auteurs	Type d'étude Cas/contrôles	N. de sujets	Fonction cardiaque	TT par furosémide	Intervention (Thiamine)	Résultats
1991 Seligmann et al	Observationnelle	6	NYHA: II–III	80–240 mg/j Depuis 3–14 mois	100 mg i-v pdt 7 j, puis 200 mg/j p.o.	Amélioration de la FEVG de 13% à 37% pour 5 des 6 cas traités, après 7j
1994 Pfitzenmeyer et al	Observationnelle	35	NYHA: II–III	20–40 mg/j	200 mg/j po pdt 7j	Pas de changement de l'insuffisance cardiaque
1994 Shimon et al	Randomisée, double insu contrôlée	15/15	NYHA: II–IV	>40 mg/j	200 mg i-v /j pdt 7j	Amélioration de la FEVG: 28% à 32%, p<0.01 vs 26% à 28%, p=ns; après 7j
2007 Smithline et al	Randomisée, double insu contrôlée	25/24	Décompensation cardiaque aiguë <30 min après l'admission aux urgences	doses usuelles	1x dose unique 100 mg i-v	Pas de changement dans le taux d'hospitalisation 92% Gr T vs 96% dans le Gr C, 4 h après injection, ni dans la durée d'hospitalisation après l'admission aux urgences
2012 Schoenenberger et al	Randomisée, double insu placebo-contrôle, cross-over	5/4	FEVG <40% traités	89%	300 mg/j p.o. pdt 28j	Amélioration de de la FEVG: 29.5% à 39.8%, p<0.024 vs 29.5% à 28.8%; p=0.91

NYHA = New York Heart Association; FEVG = Fraction d'éjection ventriculaire gauche; TT = traitement; i-v = injection intra-veineuse; p.o. = administration per os

## Conclusions

Cette brève revue montre que la carence en vitamine B1 peut être à l'origine d'une insuffisance cardiaque potentiellement réversible par une substitution spécifique en vitamine B1. En dépit de lacunes liées au manque de recherche dans ce domaine, les données actuelles soutiennent malgré tout l'idée de rechercher les facteurs de risque de carence en vitamine B1 chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque et, le cas échéant, de les supplémer.

### Pr. hon. Dr. med. Roger Darioli

Président de la Fondation Institut suisse des vitamines, Biopôle  
Rte de la Corniche 1, 1066 Épalinges  
Roger.Darioli@hospsvd.ch

**+** **Conflit d'intérêts:** L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### Références:

1. Sriram K, Manzanares W, Joseph K. Thiamine in nutrition therapy. *Nutr Clin Pract.* 2012;27:41-50.
2. Ahmed M, Azizi-Namini P, Yan AT, Keith M. Thiamin deficiency and heart failure: the current knowledge and gaps in literature. *Heart Fail Rev.* 2015; 20:1-11.
3. Teigen LM, Twernbold DD, Miller WL. Prevalence of thiamine deficiency in a stable heart failure outpatient cohort on standard loop diuretic therapy. *Clin Nutr.* 2016; 35: 1323-27.
4. DiNicolantonio JJ, Niaz 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: 214-22.
5. Jain A., Mehta R, Al-Ani M, Hill JA, Winchester DE. Determining the Role of Thiamine Deficiency in Systolic Heart Failure: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Card Fail.* 2015 ; 21:1000-7.

### Take-Home Message

- ◆ De longue date déjà, il a été démontré qu'un déficit en thiamine pouvait être la cause d'une insuffisance cardiaque progressive (wet bériberi), voire parfois fulminante (soshin bériberi).
- ◆ Ces deux formes sont potentiellement réversibles sous traitement de substitution.
- ◆ Même si les résultats d'un petit nombre d'études plaident en faveur d'une substitution vitaminée chez les patients à risque, la mise en œuvre d'études randomisées, placebo-contrôles sont absolument nécessaires pour valider ce mode de traitement très peu onéreux et sans risque de nocivité connue.

### Messages à retenir

- ◆ Schon vor langer Zeit hat es sich gezeigt, dass ein Thiamin-Mangel die Ursache für progressive (wet Beriberi) und manchmal fulminante Herzinsuffizienz sein kann (soshin Beriberi).
- ◆ Diese beiden Formen sind potenziell reversibel unter Substitutionsbehandlung.
- ◆ Obwohl die Ergebnisse aus einer kleinen Anzahl von Studien für einen Vitamin-Ersatz bei Risikopatienten sprechen, ist die Durchführung von randomisierten, Placebo-kontrollierten Studien absolut notwendig, um diese sehr kostengünstige Behandlungsmethode, für die keine schädlichen Nebenwirkungen bekannt sind, zu validieren.