

Année 2022

N° : MS144/22

## *Mémoire de fin d'études*

*Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité*  
*en : MEDECINE INTERNE*

*Intitulé*

*ATTEINTE NEUROPSYCHIATRIQUE COMPLIQUANT  
LA CARENCE EN VITAMINE B12 : A PROPOS DE 96 CAS  
AU SERVICE DE MEDECINE INTERNE DU CHU IBN  
SINA DE RABAT*

*Présenté par :*  
**Docteur Manal MONSIF ALADUI**

*Sous la direction du :*  
**Professeur Wafa AMMDURI**



# REMERCIEMENTS



*A notre maître, doyen et Directeur de diplôme, Monsieur le Professeur ADNAOUI  
Mohamed.*

*Je tiens à vous témoigner ma grande admiration et mon grand respect pour tous ce que vous apportez à la médecine interne au Maroc et à l'international. Votre démarche scientifique et votre dynamisme constant restera gravé dans la mémoire des étudiants que vous avez accompagné ces années durant. Merci pour l'orientation, votre confiance et votre patience.*

*A notre maître Madame le Professeur TAZI-MEZALEK Zoubida,*

*Les mots sont peu pour vous exprimer mon profond respect pour vos qualités pédagogiques, votre relationnel inégalables. Vous m'avez confortée dans ma conviction de l'aspect humaniste de la médecine, tout en m'enseignant la démarche clinique. Vous êtes un modèle pour la relation que vous entretenez avec les patients. Permettez-moi de vous exprimer toute mon estime et mon admiration, veuillez recevoir mes sincères remerciements.*

*A notre maître Monsieur le Professeur HARMOUCHE Hicham,*

*Je tiens à vous exprimer mon admiration et mon profond respect pour vos qualités professionnelles ainsi que pour votre bienveillance, et votre soutien. Durant notre formation, vous avez su nous inculquer le sens de la rigueur et du dévouement pour mener à bien notre mission de soigner. Merci pour vos conseils et votre aide tant sur le plan professionnel que personnel.*

*A notre maître Madame le Professeur MAAMAR Mouna,*

*Je tiens à vous remercier de tout cœur du temps et de l'attention que vous avez bien voulu me consacrer. Vous avez su m'apporter le soulagement et le soutien que j'espérais. Je vous remercie également pour vos qualités pédagogiques, humaines et pour vos encouragements. Je garderais un souvenir indélébile de votre empathie et de votre engagement envers vos étudiants tout autant que vos patients.*

*A notre maître Madame le Professeur AMMOURI Wafa,*

*Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance et mon grand respect pour vos conseils éclairés. Merci d'avoir accepté de m'encadrer, me soutenir et de m'accompagner tout au long de ce travail. Je vous remercie pour votre gentillesse, votre patience et vos conseils. Cela a été un plaisir de travailler avec vous. Recevez ma sincère gratitude.*

*A notre maître Madame le Professeur KHIIBRI Hajar,*

*Je vous remercie pour votre bienveillance, et votre accessibilité. J'ai toujours trouvé auprès de vous le meilleur des accueils ainsi qu'une disponibilité à tous les instants.*

*A notre maître Madame le Docteur MOUATASSIM Naima,*

*Je vous exprime mes remerciements les plus sincères et ma profonde gratitude pour votre dévouement pour vos patients.*

*A l'ensemble de l'équipe du service de Médecine -A du Centre Hospitalier  
Universitaire IBN SINA qui m'a accueilli avec bienveillance.*

*A ma famille, mes parents, mes frères, mes amis et tous ceux qui ont contribué de près  
ou de loin à ma formation et à mon enseignement.*



Liste  
Des Abréviations



## Liste des abréviations :

<b>B12</b>	: Vitamine B12
<b>AMG</b>	: Amaigrissement ;
<b>AMM</b>	: Acide méthyl malonique
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>ATCD</b>	: Antécédents
<b>B9</b>	: Acide folique
<b>Cbl</b>	: Cobalamines
<b>FI</b>	: Facteur intrinsèque
<b>Hb</b>	: Hémoglobine
<b>VGM</b>	: Volume globulaire moyen
<b>GB</b>	: Globule blanc
<b>PNN</b>	: Polynucléaires neutrophiles
<b>Plq</b>	: Plaquette
<b>Hcy</b>	: Homocystéine
<b>HP</b>	: Helicobacter pylori ;
<b>SC</b>	: Sous-cutanée
<b>IM</b>	: Intramusculaire
<b>EMG</b>	: Electromyogramme
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>SCM</b>	: Sclérose combinée de la moelle



*LISTE*  
*DES ILLUSTRATIONS*





## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Répartition des patients selon l'âge .....	8
<b>Figure 2 :</b> Répartition des patients selon le sexe .....	9
<b>Figure 3 :</b> Répartition des patients selon l'origine géographique.....	10
<b>Figure 4 :</b> Répartition des patients selon le motif de consultation .....	11
<b>Figure 5 :</b> Le délai entre l'installation du symptôme et la consultation.....	13
<b>Figure 6 :</b> Répartition de l'atteinte neurologique .....	14
<b>Figure 7:</b> Répartition des manifestations neurologiques .....	17
<b>Figure 8 :</b> Répartition des manifestations digestives.....	18
<b>Figure 9:</b> Répartition des signes généraux.....	19
<b>Figure 10:</b> les différents types de l'atteinte thrombotique.....	20
<b>Figure 11:</b> Répartition du taux d'hémoglobine .....	22
<b>Figure 12:</b> Répartition selon VGM.....	23
<b>Figure 13:</b> Répartition selon les étiologies .....	26

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Principales atteintes neurologiques dans notre série .....	16
<b>Tableau 2</b> : Résumé des données cliniques des 96 patients .....	21
<b>Tableau 3</b> : Résumé des résultats de l'hémogramme .....	24
<b>Tableau 4</b> : Tableau comparatif des résultats de l'atteinte neurologique dans quelques séries de la littérature.....	34
<b>Tableau 5</b> : Tableau comparatif des résultats de l'hémogramme.....	37
<b>Tableau 6</b> : Tableau comparatif des étiologies retrouvées dans la littérature de l'atteinte neurologique secondaire à une carence en B12.....	39



|

# SOMMAIRE



<i>REMERCIEMENTS</i> .....	2
<i>Liste</i> .....	6
<i>Des Abréviations</i> .....	6
<i>LISTE DES ILLUSTRATIONS</i> .....	8
<i>SOMMAIRE</i> .....	11
<i>INTRODUCTION</i> .....	1
<i>MATERIEL</i> .....	4
<i>ET</i> .....	4
<i>METHODES</i> .....	4
<b>A. Type de l'étude :</b> .....	5
<b>B. Période de l'étude :</b> .....	5
<b>C. Echantillonnage :</b> .....	5
<b>D. Etude statistique</b> .....	6
<i>RESULTATS</i> .....	7
<b>A. Données épidémiologiques :</b> .....	8
<b>1. Age :</b> .....	8
<b>2. Sexe :</b> .....	9
<b>3. Origine géographique :</b> .....	10
<b>B. Données cliniques :</b> .....	11
<b>1. Motif de consultation :</b> .....	11
<b>2. Antécédents pathologiques :</b> .....	12
<b>3. Le délai de diagnostic :</b> .....	13
<b>4. Tableau clinique :</b> .....	14
<b>5. Données paracliniques :</b> .....	22
<b>6. Etiologies :</b> .....	26
<b>7. Traitement :</b> .....	27
<i>DISCUSSION</i> .....	29

<b>A. Discussion des résultats</b> .....	30
<b>1-Données épidémiologiques :</b> .....	30
<b>2-Les données cliniques :</b> .....	31
<b>3- Données paracliniques</b> .....	38
<b>4. Etiologies :</b> .....	39
<b>5. Traitement :</b> .....	40
<i>CONCLUSION</i> .....	42
<i>RESUMES</i> .....	44
<i>ANNEXE</i> .....	48
<i>REFERENCES</i> .....	52



# INTRODUCTION



La vitamine B12 joue un rôle important dans la maturation des tissus et surtout dans la synthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN)

La carence en vitamine B12 est une situation pathologique fréquente au Maroc, elle est souvent méconnue en raison de son installation insidieuse et ses manifestations cliniques polymorphes, révélée par des troubles digestifs et des anomalies hématologiques. Les troubles neuropsychiatriques sont multiples et variés et peuvent touchés 26 à 66% des cas.

Les plus fréquentes sont les polynévrites, le plus souvent sensitives pures, l'ataxie et le syndrome pyramidal.

Les étiologies de la carence en vit B12 sont multiples, dominées par le syndrome de non dissociation de la vitamine b12 de ses protéines porteuses, suivies de la maladie de Biermer qui est une gastrite atrophique auto-immune entraînant cette carence par malabsorption (2).

Il n'y a pas de différence entre le traitement de l'atteinte neurologique dans le cadre de la vitamine B12 et le traitement des formes sans atteinte du système nerveux. La récupération neurologique semble être intrinsèquement liée à la précocité de la thérapie substitutive (3).

L'objet de ce mémoire consiste en la présentation des résultats d'une étude menée au sein du service de médecine interne du CHU Ibn Sina de Rabat entre Janvier 2000 et Janvier 2021. L'étude repose sur le traitement d'une série de 96 cas présentant une carence en vitamine B12 traduite sous forme de manifestations neurologiques.

A travers cette étude, nous avons analysé le profil épidémiologique, les aspects cliniques et paracliniques, et les schémas évolutifs de prise en charge des patients neurologiques atteints d'une carence en vitamine B12.

**Objectifs de notre étude :**

- ✓ Décrire le profil épidémiologique, les aspects cliniques et paracliniques de nos patients
- ✓ Décrire l'évolution de l'atteinte neurologique dans le cadre de la vitamine B12
- ✓ Comparer les résultats de notre étude avec les éléments relevés par la littérature





MATERIEL  
ET  
METHODES



## **A. Type de l'étude :**

L'analyse rétrospective de 96 dossiers des patients hospitalisés au sein de service de Médecine Interne du CHU Ibn Sina de Rabat, et qui répondaient à nos critères d'inclusion. La sélection des dossiers a été faite à partir des conclusions de sortie des malades.

## **B. Période de l'étude :**

La période de l'étude est de Janvier 2000 au Janvier 2021.

## **C. Echantillonnage :**

### **Les critères d'inclusion :**

- Les manifestations neuropsychiatriques associés à des anomalies hématologiques et/ou une carence en cobalamine documentée
- Carence en vitamine B12 < 200pg/mL
- Taux d'acide folique normal
- et/ou Présence d'une mégalo blastose médullaire
- Le diagnostic de la maladie de Biermer est posé devant
  - ✓ La présence d'une gastrite atrophique à la fibroscopie
  - Et/ou
  - ✓ Bilan immunologique positif à savoir les anticorps anti facteur intrinsèque et/ou les anticorps anti-cellules pariétales
- Diagnostic du syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses :
  - ✓ Tous les critères de Carmel n'étaient pas réunis (4).

## **D. Etude statistique**

Pour l'analyse des données nous avons établi une fiche d'exploitation commune :  
(ANNEXE 1)

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes, extrêmes et écart type, les variables qualitatives étaient exprimées en valeur absolue et pourcentages.



# RESULTATS

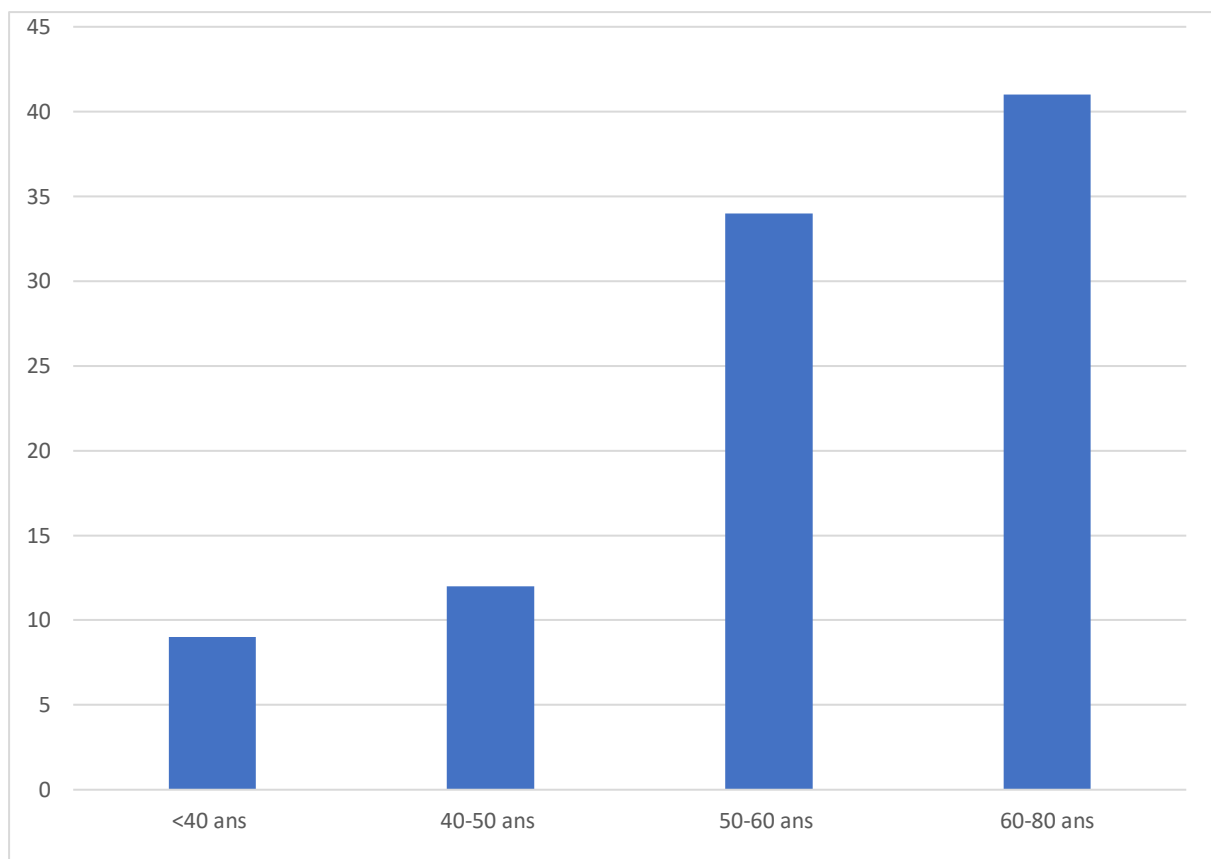


## A. Données épidémiologiques :

### 1. Age :

L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de  $54 \pm 10,8$  ans (entre 42-72 ans).

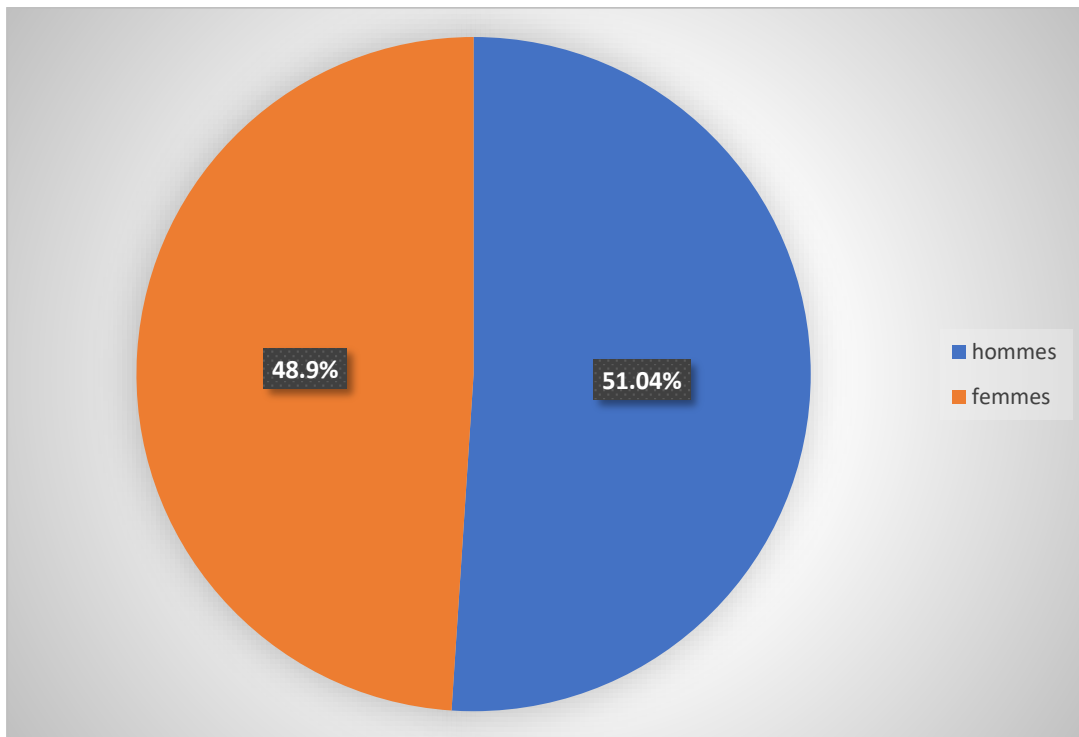
Le classement par tranche d'âge est comme tel : moins de 40 ans, entre 40 et 50ans, entre 50 et 60ans, et entre 60 et 80 ans avec prédominance des patients de plus de 60 ans (42%). (fig1)



**Figure 1: Répartition des patients selon l'âge**

## 2. Sexe :

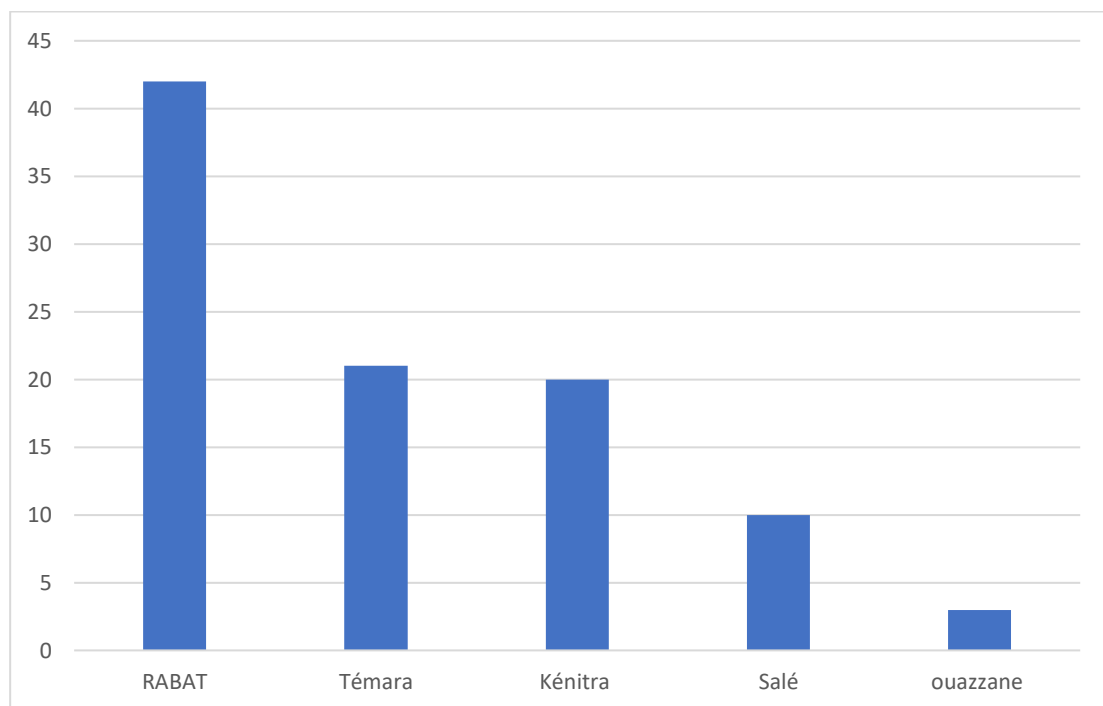
Parmi les 96 observations étudiées, il y' avait 47 (48,9%) femmes et 49 (51,04%) hommes soit un sexe ratio H/F = 1,04.(fig2)



**Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe**

### 3. Origine géographique :

Concernant la répartition géographique des patients, 42 (43,7%) patients étaient originaires de Rabat, 21 (21,8%) de Témara, 20 (20,8%) de Kénitra, 10 (10,4%) de Salé et 03 (3,12%) de la région de Ouazzane (fig3).

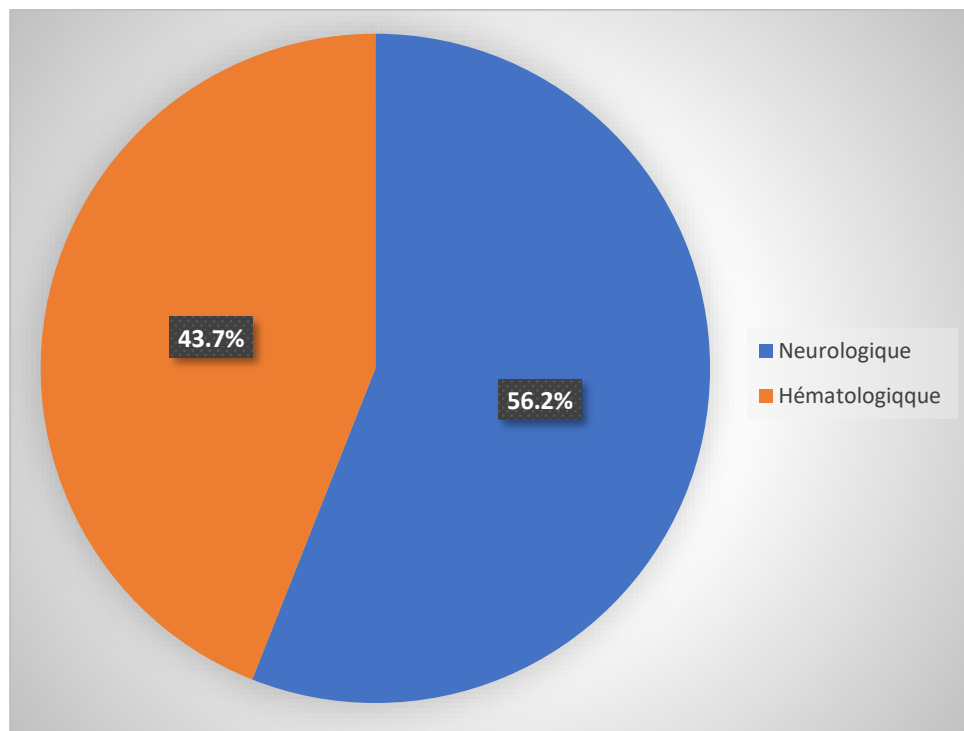


**Figure 3 : Répartition des patients selon l'origine géographique**

## B. Données cliniques :

### 1. Motif de consultation :

Le motif de consultation était représenté par une atteinte neurologique dans 54 (56.2 %) cas, et par une atteinte hématologique dans les 42 (43.7%) cas restants. (fig4)



**Figure 4 : Répartition des patients selon le motif de consultation**



## 2. Antécédents pathologiques :

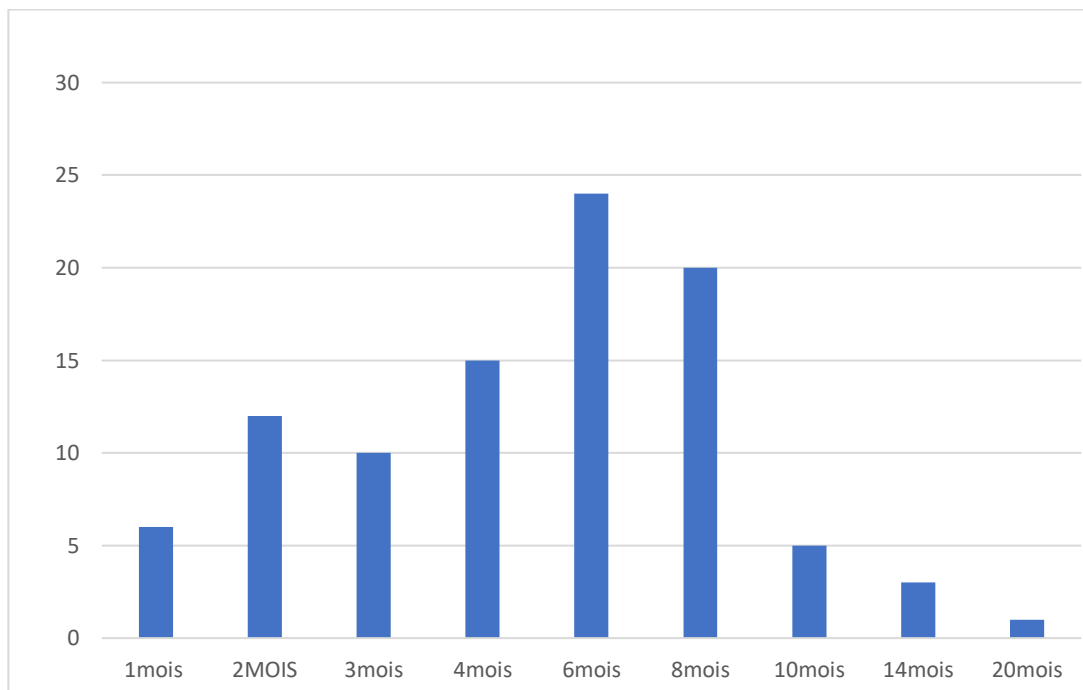
- 11 patients ont eu un antécédent d'anesthésie générale patients : appendicectomie, cholécystectomie, mastectomie et hystérectomie.
- 06 patients ont eu un antécédent d'anémie ferriprive
- 03 patients ont présenté un antécédent de problème gastrique non documenté 2ans avant le tableau clinique actuel avec notion de prise d'IPP et antiH2 pour une période indéterminée.
- 02 patients ont eu un antécédent de syndrome dépressif avant la symptomatologie neurologique actuelle, mis sous traitement non précisé.
- 02 patients ont reçu un traitement anti-bacillaire pour une tuberculose pulmonaire.
- 03 patients ont présenté un diabète insulino-dépendant avec un cas de vitiligo
- Notion de tabagisme et d'éthylisme chronique chez 20 patients
- Pas d'histoire familiale similaire chez tous les cas

### 3. Le délai de diagnostic :

Il était de 06 mois ( 2mois – 20 mois ) ;

Le classement ci-dessous montre le délai de diagnostic par intervalle de temps.

(fig5)



**Figure 5 : Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic**

#### 4. Tableau clinique :

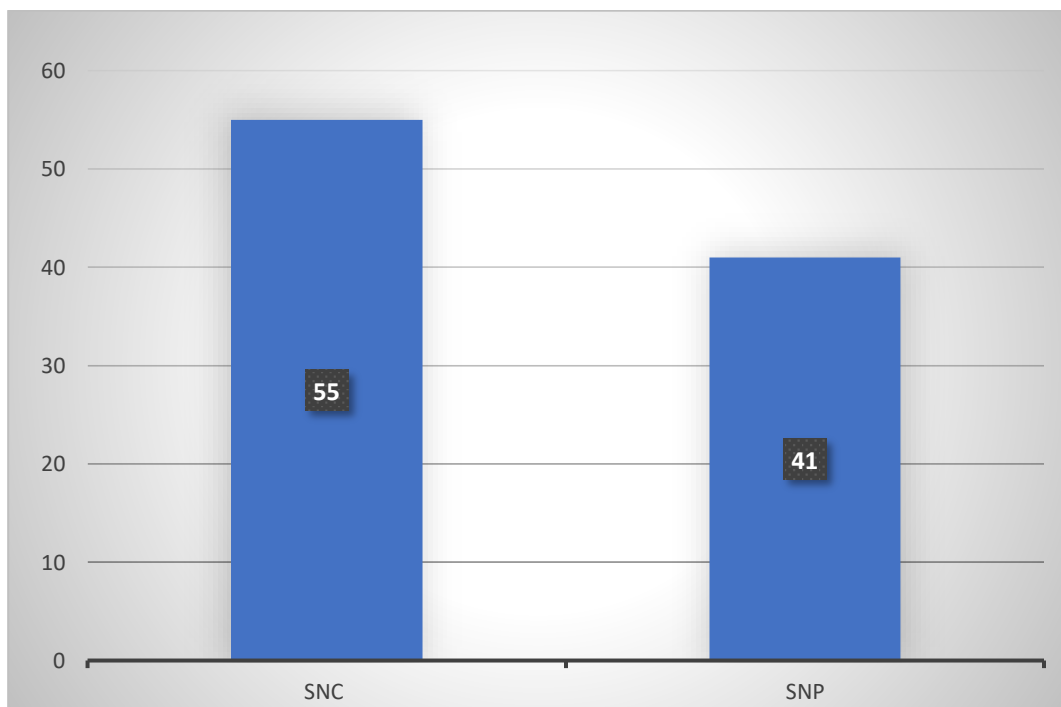
##### Signes neurologiques :

La symptomatologie neurologique était présente chez tous les patients.

Elle était variée et très sévère représentée en premier par une atteinte centrale dans 55 (57.2%) cas puis une atteinte périphérique dans 41(42.7%) cas. (Fig6)

Elle était inaugurale chez 54 (56.2%) cas, isolée dans 11 (11.4%) cas et associée à des manifestations cliniques :

Hématologiques chez 85 (88.5%) patients et digestives chez 76 (79.16%) patients.



**Figure 6 : Répartition de l'atteinte neurologique**

Les signes cliniques de l'atteinte neurologique étaient à type de : (fig7)

- Paresthésies dans 74 (77.08%) cas,
- Troubles de la marche dans 11 (11.45%) cas
- Trouble de l'équilibre dans 10 (10.4%) cas
- Paraparésie dans 9(9.3%) cas
- Rachialgies dans 1(1.04%) cas.
- Atteinte psychiatrique dans 10 (5,6%) cas sous forme d'un syndrome dépressif et de psychose

L'examen neurologique retrouvait :

- Sclérose combinée de la moelle était présent chez 31 (32.2%) patients.
- Syndrome pyramidal chez 17(17.7%) cas fait du déficit moteur des membres inférieurs, et de réflexes ostéo-tendineux (ROT) vifs polycinétiques.
- Syndrome cordonal postérieur chez 14.5% fait d'hypoesthésie ou d'anesthésie vibratoire chez 4 cas et d'ataxie proprioceptive chez 10 cas.
- Des troubles de la sensibilité superficielle ont été notés chez 24 (25% ) patients .
- Syndrome cérébelleux a été noté chez 5 (5.20%) patients fait de signe de Romberg positif avec élargissement du polygone de sustentation et troubles de coordination à type de perturbation de la manœuvre talon–genou des 2 membres inférieurs.
- Syndrome démentiel a été rencontré chez 3 (3.12%) patients fait de troubles mnésiques type amnésie antérograde.
- Aucun cas d'atteinte des nerfs crâniens n'a été rencontré dans notre travail.  
(Tableau 1)

Atteinte centrale	Atteinte périphérique
Sclérose combinée de la moelle (32.2%)  Syndrome cordonal postérieur (14.5%)  Syndrome cérébelleux (5.20%)	Neuropathie périphérique sensitive (25%)

**Tableau 1 : Principales atteintes neurologiques dans notre série**

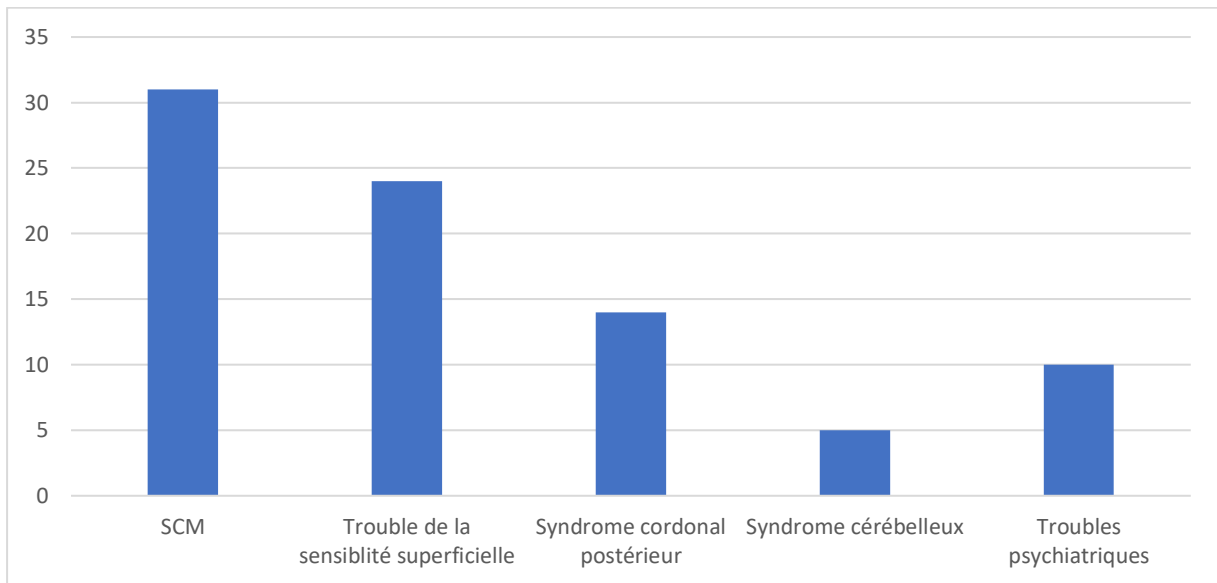
L'imagerie a révélé la carence en vitamine B12 dans 18 (18.75%) cas, orientée par les données de l'IRM cérébro-médullaire chez 4 (4.16%) patients à type de :

- Un patient présentait un hypersignal T2 médullaire cervical et dorsal.
- Deux patients présentaient un hypersignal T2 du cordon postérieur et latéral de la moelle cervicale.
- Un patient présentait un hypersignal T2 des cordons postérieurs de la moelle cervicale.

ET l'EMG chez 14 (14.5%) patients objectivant:

- 06 patients présentaient une polyneuropathie sensitivomotrice axonale ;
- 07 patients présentaient une polyneuropathie sensitivomotrice mixte ;
- On a noté une polyneuropathie sensitivomotrice démyélinisante chez 1 seul cas.

La répartition des manifestations neurologiques est rapportée dans la Fig7



**Figure 7: Répartition des manifestations neurologiques**

### **Signes hématologiques :**

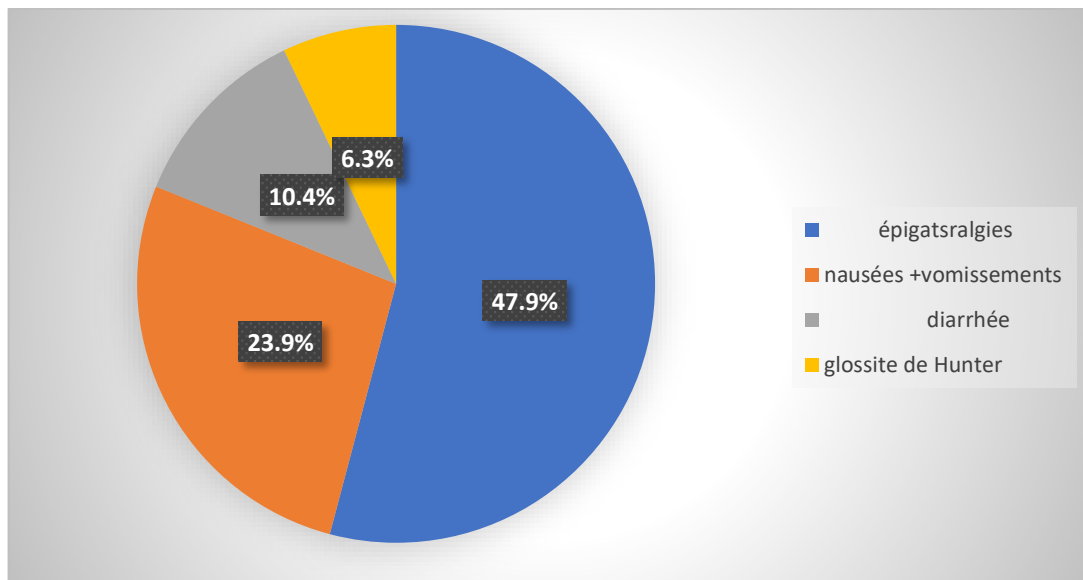
Les signes cliniques hématologiques étaient représentés par un syndrome anémique chez 85 (88,5%) des patients. Ce syndrome anémique était fait d'une pâleur cutanéomuqueuse isolée chez 79(82.2%) des patients et d'une pâleur cutanéomuqueuse associée à une asthénie et des palpitations chez 6 (6.25%) cas. Il était bien toléré chez tous nos patients.

11 (11.45%) patients avaient un syndrome hémorragique fait de rectorragies dans 08 cas, et méléna dans 03 cas. C'est un saignement minime sans retentissement sur l'état hémodynamique de ces patients.

## Signes digestifs

Les signes digestifs étaient représentés par des épigastralgies chez 46 (47.9%) patients, des nausées avec les vomissements dans 23 (23.9%) cas et 10 (10.4%) cas de diarrhée.

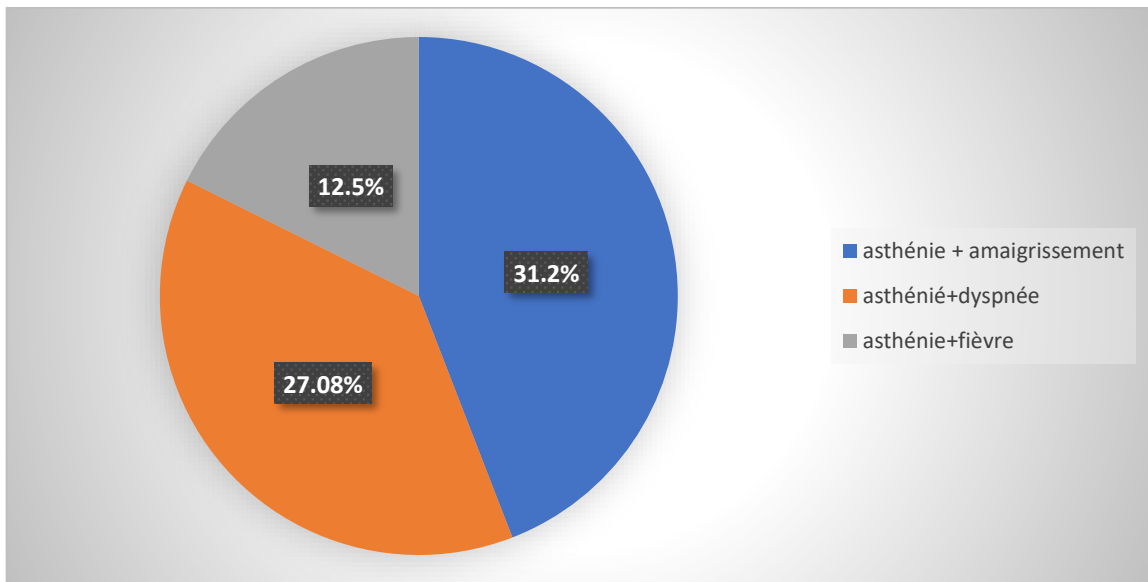
Une glossite de Hunter été retrouvée dans 6(6.25%) cas. (fig8)



**Figure 8 : Répartition des manifestations digestives Répartition**

### Signes généraux :

Des Signes généraux ont été identifiés chez 91 (94,7%) cas, essentiellement représentés par une asthénie chez tous ces patients , associé à un amaigrissement non chiffré chez 30 (31.2%) patients et une dyspnée chez 26 (27.08%) patients avec une fièvre chez 12(12.5%) patients. (fig9)



**Figure 9: Répartition des signes généraux**



### Autres symptômes :

- 06 (6.25%) patients avaient une thrombose veineuse du membre inférieur
- Thrombose mésentérique chez 1 (1.04%) cas
- Embolie pulmonaire chez 1 (1.04%) cas. (fig10)
- 07 patients avaient des lésions cutanées type de : vitiligo chez 2 (2.08%)cas , pityriasis versicolor chez 2 (2.08%)cas et psoriasis chez 3 (3.12%)cas.

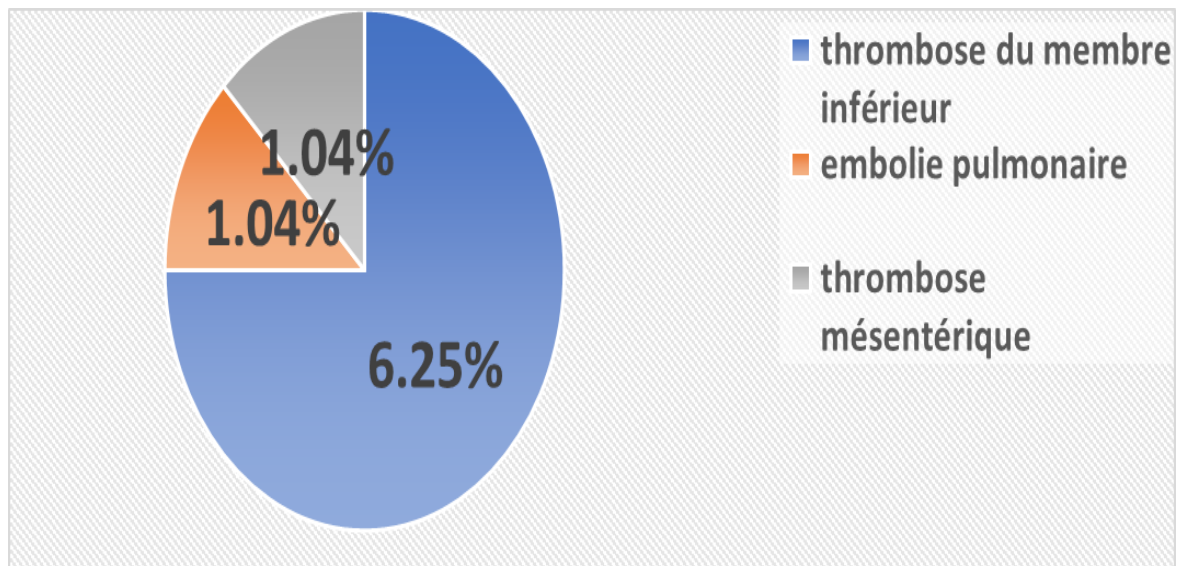


Figure 10: les différents types de l'atteinte thrombotique

Le tableau suivant (Tableau 2) résume les résultats des données cliniques :

<b>Les signes cliniques</b>	<b>Effectifs (pourcentages)</b>
<b>Les signes neurologiques :</b>	<b>100%</b>
<b>Atteinte périphérique</b>	
Neuropathie périphérique sensitive	25%
<b>Atteinte centrale</b>	
SCM	32.2%
Syndrome cordonal postérieur	14.5%
Syndrome cérébelleux	5.20%
Atteinte psychiatrique	5.6%
<b>Les signes généraux</b>	<b>94.7%</b>
Asthénie+AMG	31.2%
Asthénie+dyspnée	27.08%
Asthénie +fièvre	12.5%
<b>Les signes hématologiques</b>	<b>88.5%</b>
Syndrome anémique	82.2%
Syndrome hémorragique	6.25%
<b>Les signes digestifs :</b>	<b>78.1%</b>
Epigastralgies	47.9%
Nausées + vomissements	23.9%
Diarrhée	10.4%
Glossite de Hunter	6.25%

**Tableau 2 : Résumé des données cliniques des 96 patients**

## 5. Données paracliniques :

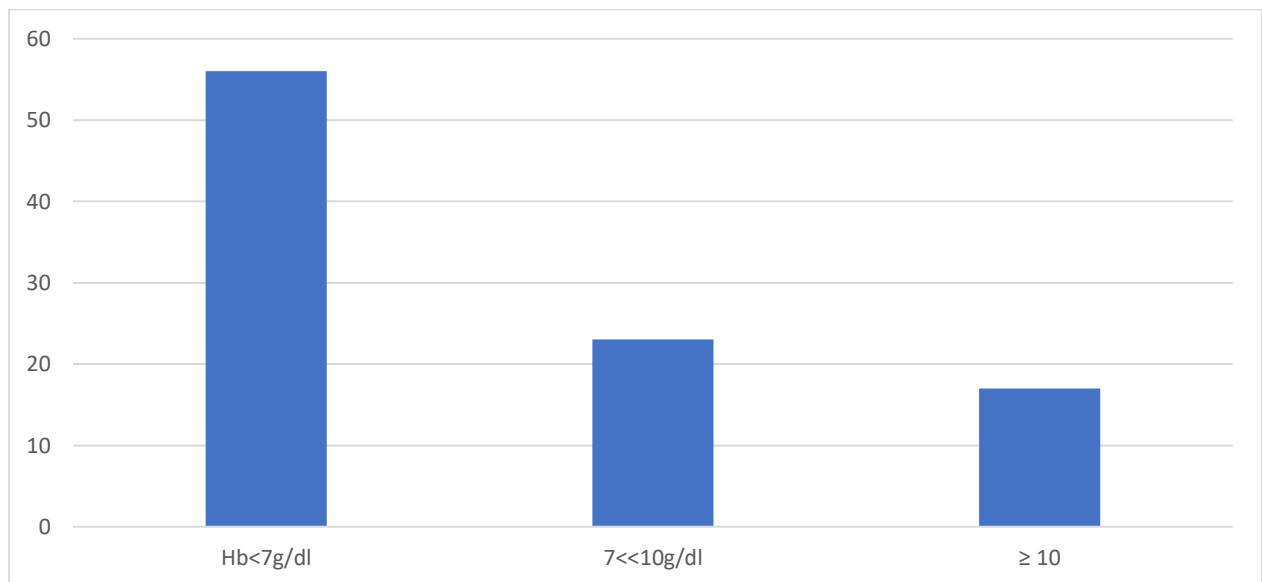
### Biologie :

Hémogramme : Il a été réalisé chez tous les cas

Présence de l'anémie chez l'ensemble des patients

Le taux moyen de l'Hb est de 5,4 g/dl (2-10g/dl).

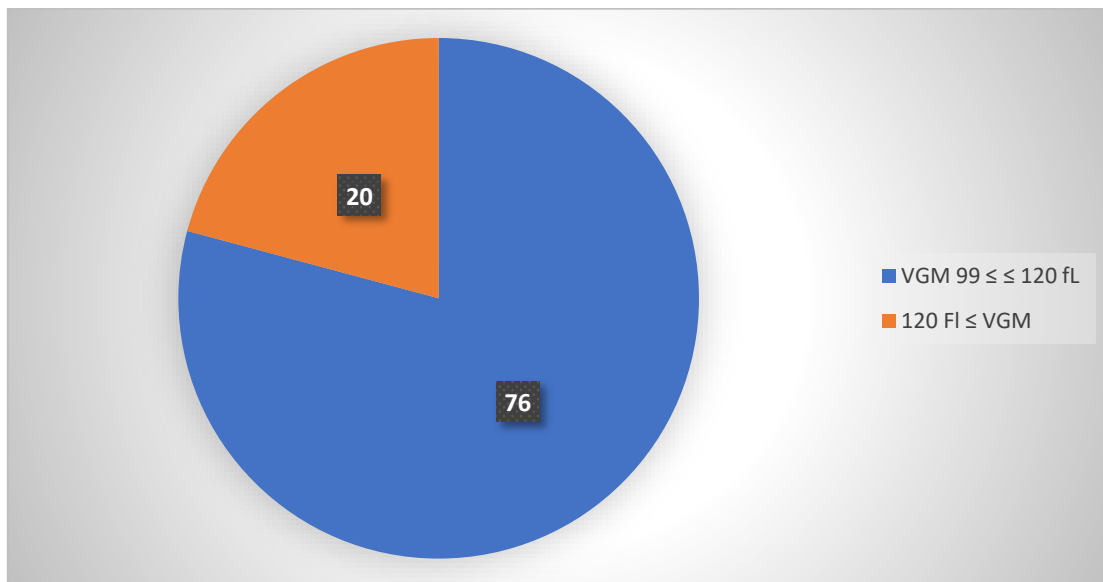
- L'anémie était profonde (taux d'Hb < 07g/dL) dans 56 (58, 3%) cas.
- Modérée (taux d'Hb entre << 07g/dL 10g/dL dans 23 (23,9%).
- Légère (taux d'Hb > 10g/Dl) dans 17(16,66%) cas.(fig11)



**Figure 11: Répartition du taux d'hémoglobine**

Le  $VGM \geq 101.fL$  (macrocytose) chez tous les patients. Avec un taux de VGM moyen de  $101.2fL$  (les extrêmes :  $99 - 141 fL$ )

- Macrocytose modérée avec un  $99 \leq VGM \leq 120 fL$  dans 76(79.1%) cas.
- Macrocytose avec un VGM supérieur à  $120 fL$  dans 20 (20.8%) cas.  
(fig12)



**Figure 12: Répartition selon VGM**

Taux moyen des Globules Blancs (GB) était de 3026 éléments/mm<sup>3</sup>.

- Leucopénie a été retrouvée chez 18 (18.7%) malades.
- Taux moyen des Plaquettes était de 170009 éléments /mm<sup>3</sup>.
- Thrombopénie a été retrouvée chez 21 (21.8 %) malades.
- Bicytopénie était notée chez 21 (21,8%) cas, alors que 16(16%) patients avaient présenté une Pancytopénie.

<b>Données de la NFS</b>	<b>Résultats N=96</b>
Taux d'hémoglobine moyen (g/dl)	5.4
VGM moyen (µm <sup>3</sup> )	101.2
Thrombopénie	21 patients (21.8%)
Leucopénie	21 patients (21.8%)
Pancytopénie	16 patients (16.6%)

**Tableau 3 : résumé des résultats de l'hémogramme**

#### **Frottis :**

Le Frottis sanguin a été réalisé chez tous les patients.

Une macrocytose associée à une anisocytose a été retrouvée dans 83 (86 .4%) cas, associées à une Poikilocytose dans 13 (13,5 %) cas.

#### **Myélogramme :**

La ponction sternale a été réalisée chez 87 (90.6%) patients.

Une moelle riche associée à une mégaloblastose a été retrouvée chez tous les patients.

Une dysérythropoïèse associée a été retrouvée dans 06 (6.25%) cas.

### **Dosage vitaminique :**

Le dosage sérique de la Vitamine B12 a été réalisé chez tous les patients.

Le taux sérique moyen était de 63,7 pg/mL (extrêmes : 30 – 150 pg/mL).

Le taux sérique moyen de ferritine était de 164 ng/ml

Le dosage sérique des Folates est normal pour l'ensemble des cas.

Aucun patient n'a bénéficié du dosage des métabolites AMM et HCY.

### **Bilan immunologique :**

Il a été réalisé chez 72 (75%) patients

- 15 (20.8%) patients avaient les AC anti FI patients étaient positifs aux AC anti FI.
- 25 (34.7%) patients avaient les AC anti-cellules pariétales positifs.
- 32 (44.4%) patients avaient les deux AC positifs

### **Fibroscopie et biopsie gastriques :**

Elles ont été réalisées chez 84 (87.5%) patients

- Une gastrite fundique atrophique compatible avec une pathologie auto-immune, a été retrouvée chez 61 (63,5%) patients, dont 28 (29,1%) patients avaient une métaplasie intestinale.
- Une gastrite atrophique diffuse chez 20 (20.8%) patients.
- L'HP était présent chez 11 (11.4%) patients.
- Une dégénérescence tumorale type adénocarcinome gastrique a été objectivée chez un patient.

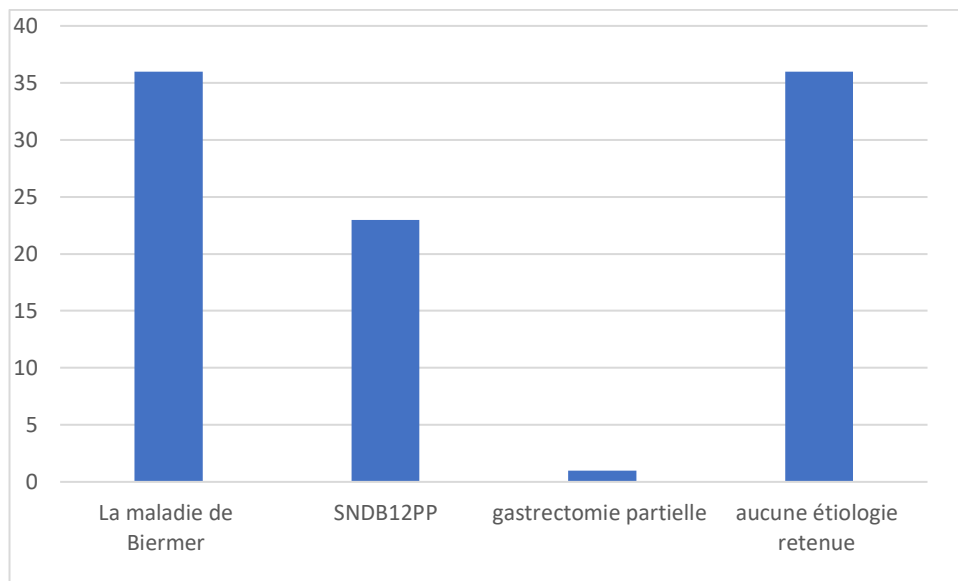
## 6. Etiologies :

La maladie de Biermer a dominé les étiologies dans notre série chez 36 (37.5%) cas

La 2<sup>ème</sup> étiologie probable était le syndrome de non dissociation de vitamine B12 de ses protéines porteuses dans 23(23.9%) cas

Un cas de gastrectomie partielle. (fig13)

Aucune étiologie n'a été retenue dans 36 (37.5%) cas.



**Figure 13: Répartition selon les étiologies**

## **7. Traitement :**

### **La supplémentation vitaminique :**

La Supplémentation vitaminique consistait en l'administration de la vitamine B12 sous forme d'hydroxocobalamine par voie sous-cutanée

Tous les patients ont été mis sous le protocole d'un traitement d'attaque de 5000µg/jr d'hydroxocobalamine en SC pendant une semaine puis 5000 µg une fois par semaine pendant un mois, avec un traitement d'entretien fait de 5000µg par mois .Dans le cas de la maladie de Biermer et séquentielle pour les autres étiologies. La fréquence des injections était guidée par le dosage de la vitamine B12 lors des différentes consultations du suivi.

Aucun effet secondaire n'a été noté.

### **Autres traitements :**

Il a été préconisé un traitement à visée antalgique pour la douleur neuropathique chez 06 (6,25%) patients.

Un traitement martial a été prescrit chez 24 (25%) patients

Tous les patients avec déficit moteur ont bénéficié d'une rééducation motrice.

## **8-Evolution :**

Dans notre série, on a suivi l'évolution clinique et biologique dans 94 cas (2 patients perdus de vue).



## **Clinique :**

Une régression totale des signes généraux a été notée chez tous les patients.

Amélioration de la symptomatologie neurologique chez 29 (30.2%) après 3mois du traitement substitutif.

Stabilisation clinique chez 11(11.4%) cas.

On a noté aucun cas d'aggravation clinique.

Régression complète des signes hématologiques chez 94 (97.9%) patients après 04 mois.

Les signes digestifs ont complètement disparu chez tous les patients.

## **Paraclinique :**

### **•Hémogramme :**

Une correction de l'anémie et de la macrocytose a été notée chez 94 (100%) patients après un délai de 12 jours en moyenne.

Une normalisation de l'hémoglobine après 12jours avec un taux moyen de l'Hb à 12 g/dL et un taux moyen de VGM à 99 fl avec un délai de crise réticulocytaire plus court en moyenne au 11<sup>ème</sup> jour chez les patients avec troubles neurologiques.

On a noté également une amélioration nette du chiffre des GB (taux moyen de 6570 é/mm<sup>3</sup>) et des plq (taux moyen

de 223200 é/mm<sup>3</sup>) après 12 jours de la thérapie substitutive .

•Autre : le rythme de la fibroscopie gastrique n'a pas été précisée chez aucun patient.



## *DISCUSSION*



## **A. Discussion des résultats**

### **1-Données épidémiologiques :**

La carence en vitamine B12 est une situation pathologique fréquente au Maroc, notamment chez les sujets âgés. Sa prévalence est aux alentours de 20% dans les pays industrialisés (5). Cette prévalence semble plus élevée dans la population gériatrique qui s'élève entre 30 et 40% (6). Ainsi, cette prévalence est inférieure à 5% dans l'expérience strasbourgeoise (7). La prévalence de carence en vitamine B 12 dans les pays en voie de développement est quant à elle de l'ordre de plus de 40%. (8). Sur le plan étiologique, La maladie de Biermer représente environ 20 à 30% des étiologies de carence en vitamine B12. Ceci rejoint les données de notre série. Il s'agit d'une maladie d'origine auto-immune survenant vers 50-60 ans avec une légère prédominance féminine (9). Le syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses est également une étiologie fréquente regroupe environ 50 à 60% des étiologies de carence en vitamine B12. La carence d'apport ou nutritionnelle est rare dans les pays industrialisés.

Notre étude a inclus 96 patients avec une atteinte neuropsychiatrique secondaire à la carence en vitamine B 12, l'âge moyen de de survenue dans notre série est un peu élevé par rapport aux séries de la littérature ; ainsi dans la série de F.S.D.Ndiaye et al, l'âge moyen des patients étaient de 51 ans (10), l'âge moyen de nos patients était de 54 ± 10,8 ans (42-72 ans).

Le sexe ratio retrouvé correspond à celui retrouvé dans la littérature. Dans la série d'Andrès et al (11), le sexe ratio H/F était de 2,3. Notre série a quant à elle inclus 49 hommes et 47 femmes soit un sexe ratio de 1,04.

Plusieurs pathologies médicales peuvent accompagner la carence en B12 notamment les maladies auto-immunes et ceci d'autant plus si la cause de la carence est la maladie de Biermer. Elles sont estimées à 26,5% Dans La série d'Andrès,(12)a inclus 49 patients ayant une carence en B12 sur maladie de Biermer, dont 26.5% avaient une maladie auto-immune associée connue ou nouvellement diagnostiquée. Les maladies auto-immunes rencontrées dans cette série étaient la thyroïdite d'Hashimoto, la maladie de Basedow, la maladie d'Addison et le diabète de type I insulino-dépendant. Notre série a mis en évidence 3 cas de diabète insulino-dépendant et un cas de vitiligo quasi généralisé. L'étiologie de la carence en B12 chez ces quatre patients était la maladie de Biermer.

Dans notre série, 11 patients (11.45%) ont un antécédent d'anesthésie générale. Le protoxyde d'azote utilisé dans les anesthésies générales pourrait jouer un rôle dans la genèse des atteintes neurologiques par carence en vitamine B12 (13). L'anesthésie générale pourrait être un facteur précipitant l'apparition ou l'aggravation des signes neurologiques. Pour les 11 patients, l'anesthésie générale a précédé l'apparition des signes cliniques.

Le délai moyen du diagnostic dans notre travail était de 6 mois, il est plus bas comparé au délai diagnostic dans la série de F.S.D.Ndiaye et al (14).

## **2-Les données cliniques :**

### **Les signes neurologiques :**

Les mécanismes du syndrome neurologique lié au déficit en cobalamine sont complexes et encore très imparfaitement compris. Les troubles observés seraient dus à un trouble de la méthylation des gaines de myéline avec anomalies de la conduction par

nerveuse, par baisse de la méthionine (et donc de son métabolite la S-adénosyl méthionine (SAM) qui participe à la formation de la protéine basique de la myéline) l'accumulation de l'acide méthylmalonique qui est un acide gras toxique pour la myéline (12-14). Des études plus récentes proposent une explication bien différente ; les manifestations cliniques et histologiques de la carence en B12 pourraient être l'issue d'un phénomène régulateur qui va amplifier l'effet neurotoxique de nombreuses cytokines mais aussi va affecter négativement l'action réparatrice de certains facteurs neurotrophiques (15, 16). L'hyperhomocystéinémie qui en résulte constituerait un facteur de risque cérébrovasculaire indépendant, elle serait associée à l'athérosclérose et à la survenue d'accidents vasculaires cérébraux. Le lien n'est toutefois pas encore bien documenté et reste actuellement discuté même s'il est séduisant sur le plan physiopathologique (17). Lors d'anesthésie générale, les patients avec des réserves corporelles suffisantes en vitamine B12 peuvent maintenir les fonctions cellulaires après l'exposition au diazote (N<sub>2</sub>). Par contre, les patients ayant des réserves limitées ou faibles de vitamine B12, l'oxydation du noyau de la vitamine B12 par le protoxyde d'azote (N<sub>2</sub>O) peut être suffisante pour rendre la méthyl cobalamine inactive, inhiber la conversion de HC en méthionine et épuiser l'apport de SAM (18, 19). Enfin, un facteur précipitant l'apparition ou l'expression des troubles neurologiques est classiquement décrit. En effet, ces derniers apparaissent parfois après un traitement substitutif insuffisant ou à la suite d'un traitement par folates. C'est la théorie du « folate trap » où l'apport de folates mobiliserait les derniers stocks de vitamine B12 en faveur de la lignée hématologique plutôt que neurologique, maintenant ainsi la synthèse des acides nucléiques au détriment de la formation de la méthionine et donc de la myéline (20).

Les manifestations neurologiques sont extrêmement polymorphes et de sévérité très variable, allant d'une simple paresthésie à la sclérose spinale combinée de la moelle très sévère. Elles reflètent l'atteinte du cerveau, de la moelle épinière moelle épinière,

des nerfs périphériques et des nerfs crâniens (15) (16) (17). Les signes neurologiques peuvent tarder à se révéler et les manifestations neuropsychiatriques à elles seules peuvent révéler la carence (18-21) sans contexte hématologique, ce qui confirme la nécessité de doser les cobalamines devant une atteinte neurologique ou psychiatrique même si la numération formule sanguine est normale, d'autant plus qu'un diagnostic précoce et un traitement substitutif rapide peuvent permettre une récupération neurologique complète sans séquelles.

Les manifestations cliniques rapportées dans notre étude sont conformes à celles décrites habituellement dans les carences en vitamines B12.

Dans notre travail, la symptomatologie neurologique était présente chez tous les patients. Elle était inaugurale chez 54(56.2%) cas, isolée dans 11 (11.4%) cas ce qui pose un problème de retard diagnostic et associée à des manifestations cliniques : Hématologiques chez 85(88.5%) patients et digestives chez 76 (79.16%) patients.

Le tableau de la sclérose combinée de la moelle était présent chez 31 (32.2%) patients. Les proportions de SCM retrouvées dans notre série correspondent de celles retrouvées dans la plupart des séries de la littérature comme dans celle d'El Otmani (2009) avec un taux de 67% et de F.A. Cisse (24)avec un taux de 40,9%.

Dans la littérature, de nombreux cas de neuropathies périphériques ont été décrits (25). Dans notre série, la neuropathie périphérique sensitive occupe la 2<sup>ème</sup> place des symptômes neurologiques avec un taux de 25%, proche de celui retrouvé dans la plupart des séries publiées, 30% dans la série d'EL Otmani (26).

Le syndrome cordonal postérieur occupe le troisième rang des manifestations neurologique dans notre série avec un pourcentage de 14.58%.

Le syndrome cérébelleux est dit rare (27). Cependant, il occupé le 4<sup>ème</sup> rang dans notre série avec 5,20 %.

Concernant l'atteinte psychique, nous avons rapporté 10 (5,6%) cas sous forme de dépression et de psychose, et nous rejoignons la série d'Andrès avec 8,16% (28).

Le tableau suivant (tableau 4) résume les résultats des lésions neurologiques et les compare à certaines séries de la littérature.

L'atteinte neurologique	Notre série Total 96 Pays : Maroc	Série de F.A.Cisse Total : 22 Pays : Guinée	Série EL OTMANI Total : 27 Pays : MAROC	Série de LOUKILI Total : 49 Pays : France
SCM	32.2%	40,9%	67%	44%
Neuropathie sensitive	25%	27,2%	30%	68%
Syndrome cordonal post	14.5%		15%	20%
Syndrome cérébelleux	5.20%	09,0%		
Atteinte psychiatrique	5.6%			

**Tableau 4: tableau comparatif des résultats de l'atteinte neurologique dans quelques séries de la littérature.**

### **IRM du système nerveux**

L'équipe de Joseph et al a été la première à décrire les manifestations radio cliniques de la carence en B12 en 1990 (32). La place de l'IRM dans ce contexte est primordiale surtout devant des tableaux cliniques atypiques et/ou incomplets, sans modification hématologique et sans baisse de la vitamine B12. L'IRM a une importance capitale car elle permet d'établir le diagnostic différentiel avec les autres pathologies qui sont pourvoyeuse d'un tableau clinique similaire, notamment la compression médullaire qui est une urgence diagnostique et thérapeutique. L'IRM montre

généralement des hypersignaux en T2, ces hypersignaux sont étendus, longitudinaux et multifocaux et ils intéressent les cordons postérieurs puis les cordons latéraux. L'atteinte est le plus souvent cervicale, mais elle peut également être dorsale. (33)(34). Dans notre étude, L'IRM médullaire était pathologique chez 4 patients. Elle objectivait respectivement un hypersignal T2 avec prise de contraste en cervical et en dorsal chez un patient, un hypersignal T2 en cervical du cordon postérieur et du cordon latéral chez 2 patients et un hypersignal en T2 de la moelle cervicale au niveau des cordons postérieur chez le dernier patient. Alors qu'elle n'avait objectivé aucune anomalie dans les autres cas.

### **EMG :**

Les atteintes du système nerveux dans la carence en B12 sont diverses. La démyélinisation des cordons postérieurs et des cordons latéraux de la moelle est la plus caractéristique mais d'autres atteintes sont également possibles. En effet, l'atteinte du système nerveux périphérique est décrite dans la littérature et elle peut s'associer à l'atteinte centrale (35). La neuropathie périphérique sans autre atteinte hématologique et ou neurologique est rare au cours de la maladie de Biermer et l'EMG voit tout son intérêt dans ce contexte.

Les atteintes retrouvées à l'EMG sont à type de neuropathie périphérique sensitive, motrice et mixte. L'origine de l'atteinte est soit une dégénérescence axonale soit une atteinte de la myéline. Les deux mécanismes peuvent se superposer dans de rares cas (35) (37).

Dans notre étude, 14 patients qui présentaient une atteinte neurologique périphérique clinique ont bénéficié d'un EMG. Ces EMG ont identifié : 6 cas de polyneuropathie



sensitivo motrices et 7 cas de polyneuropathie sensitivo motrices mixtes. Un seul cas de polyneuropathie sensitivo motrice démyélinisante a par ailleurs été mis en évidence.

Dans notre série l'EMG a été réalisée chez 14 patients ayant cliniquement une atteinte neurogène périphérique objectivant : Une polyneuropathie sensitivo-motrice chez 06 patients, une polyneuropathie sensitivo-motrice mixte 07 patients. Et un seul cas de polyneuropathie sensitivo-motrice démyélinisante.

### **Signes hématologiques :**

L'anémie a une grande valeur d'orientation dans le diagnostic de l'atteinte neurologique dans la carence en B12. L'anémie s'installe de manière très progressive, ce qui donne des tableaux cliniques d'anémie bien tolérée même avec des chiffres d'hémoglobine très bas (28).

Le syndrome anémique a été retrouvé chez 85(88,5%) des patients, Il était fait d'une pâleur cutanéomuqueuse isolée chez 79(82.2%) des patients. Ce syndrome anémique est bien toléré chez 33 des patients soit 34.3%. L'atteinte hématologie clinique est diversement apprécié dans la littérature ; La pâleur cutanéomuqueuse est retrouvée dans 80% de la série de F.S.D.Nidaye Idai et dans seulement 10% de la série d'Andrès et al. (35)

Le syndrome hémorragique est également rapporté dans la littérature. Le syndrome hémorragique a été retrouvé dans 11 cas uniquement, ceci s'explique puisque les chiffres de plaquettes chez les patients de notre étude n'étaient pas très bas, le taux moyen de plaquette dans notre étude était de 170 000e/mm<sup>3</sup>

Dans notre série, 16.6% des patients avaient une pancytopenie, 21.8% des patients avaient une bicytopenie alors que cette dernière était à hauteur de 35% dans la série de EL Othmani. (26)

Les résultats des numérations formules sanguines de notre étude sont superposables à celles retrouvées dans la littérature. Le tableau (5) met en avant les résultats que nous avons rassemblé et les compare à celles retrouvées dans la série de L.Federici et AL.

<b>Données de la NFS</b>	<b>Nos résultats N =96</b>	<b>Série de L.FEDERICI et al N=201</b>
Taux moyen d'Hb (g/dl)	5.4	10,3
VGM moyen ( $\mu\text{m}^3$ )	101.2	98,9
Thrombopénie	21.8%	10 %
Leucopénie	21.8%	14 %
Pancytopénie	16.6%	05 %
Mégaloblastose médullaire	90.6%	60%

**Tableau 5 : Tableau comparatif des résultats de l'hémogramme.**

### **Autres signes cliniques**

#### **Signes digestifs :**

Le pourcentage de douleurs épigastriques retrouvées dans notre série était de 47,9 %, ce taux est plus élevé comparé à celui de F.A.Cisse qui est de 13,6% (27).

La glossite de Hunter dans notre étude était retrouvée dans 6,25 % contre 10,5% des cas dans l'étude d'Andrès. (29) Andrès et al ont décrit dans leur série plusieurs atteintes extra hématologiques associées à la carence en B12, aussi bien neurologique, vasculaire, gynécologique qu'urinaire. Dans cette série qui a inclus 49 cas de patients ayant un diagnostic établi d'anémie pernicieuse, 2 patients ont eu un accident vasculaire cérébral ischémique et un patient a eu une thrombose veineuse profonde.

Dans notre série 06 cas de TVP ont été rapportés avec un cas de thrombose mésentérique et un cas d'embolie pulmonaire. En effet, la maladie thromboembolique veineuse et les cardiopathies ischémiques en rapport avec la carence en B12 semblent être en rapport avec une hyperhomocystéinémie. Ces atteintes sont en cours d'études, les chercheurs essaient d'utiliser ce mécanisme d'hyperhomocystéinémie dans la prévention de ces pathologies. (31)

### **3- Données paracliniques**

Plusieurs examens complémentaires décrits comme étant nécessaires au diagnostic d'une atteinte neurologique secondaire à la carence en B12 n'ont pas été réalisés dans notre série. Nous pouvons citer parmi ces examens le dosage de l'AMM et l'HCY sériques, le test de DU suppression, le dosage du FI gastrique et le dosage de la gastrine.

Le dosage de la vitamine B12 peut être effondré dans la maladie de Biermer et peut aller en deçà de 100 µg/ml. Il est nécessaire de toujours coupler le dosage de la vitamine B9 avec celui de la vitamine B12, essentiellement dans le but de poser le diagnostic différentiel avec l'anémie mégaloblastique secondaire à la carence en B9.

Tous nos patients ont bénéficié du dosage de la vitamine B12 et de la vitamine B9. Le dosage de B12 dans notre série était bas chez tous nos patients avec un taux sérique moyen calculé à 63.7pg/mL. Dans la série de F.S.D.Ndiaye, 84.6% des patients avaient un taux de B12 abaissé avec une moyenne de 70pg/L.

Le dosage de l'AMM et de l'HCY sériques sont surtout réalisés lorsque le dosage de la vitamine B12 est normal. Leur intérêt s'explique du fait que la perturbation de leur taux sérique peut précéder la baisse de la vitamine B12. Le taux d'AMM peut être très élevé dans les carences en B12 alors même que le dosage en B12 est normal. Les valeurs peuvent arriver à des taux de 200000nM. (32)(33) Dans notre série, ces deux dosages n'ont pas été réalisés.

#### 4. Etiologies :

Dans notre étude, nous avons pu identifier 3 étiologies probables à la carence en vitamine B12.

**La maladie de Biermer** chez 36 (37,5%) patients. Tous ces patients avaient une gastrite atrophique fundique d'origine auto-immune, avec des anticorps anti facteur intrinsèque et anti-cellules pariétales dans 32 (33.3%) cas.

La 2<sup>ème</sup> étiologie probable était **le syndrome de non dissociation de vitamine B12 de ses protéines porteuses** dans 23(23.9%) cas

Un cas de gastrectomie partielle.

Aucune étiologie n'a été retenue dans 36 (37.5%) cas.

Ces résultats correspondent aux données de la littérature, dans la série d'El OtMANI, les principales causes de la carence en vitamine B 12 étaient représentées par la maladie de Biermer dans 63% des cas avec le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 dans 8% des cas. Dans la série d'Andres et al, les patients ayant un syndrome de non dissociation de la vitamine B12 probable présentaient des troubles neurologiques sévères (34)(35) contrairement à notre série.

L'Etiologie	Notre série Total 96 Pays : Maroc	Série de LOUKILI Total : 49 Pays : France	Série EL OTMANI Total : 27 Pays : MAROC	Série de F.A.Cisse Total : 22 Pays : Guinée
La maladie de Biermer	37.5%	100%	63%	54.5%
Le SNDB12PP	23.9%	0	8%	18.18%
La gastrectomie partielle	1.04%	0		

**Tableau 6 : tableau comparatif des étiologies retrouvées dans la littérature de l'atteinte neurologique secondaire à une carence en B12**

## 5. Traitement :

Le traitement de l'atteinte neurologique dans le cadre du déficit en vitamine B12 repose sur l'administration parentérale d'hydroxocobalamine. Cette voie de supplémentation a été validée en cas de manifestations neurologiques sévères. Afin de corriger l'hypovitaminose B12 sérique, il est recommandé d'administrer par voie intramusculaire 1000µg d'hydroxocobalamine tous les jours ou les deux jours pendant la première semaine de traitement, puis une fois par semaine pendant un mois, puis des injections mensuelles.

Des études récentes ont suggéré l'utilisation de la vitamine B12 par voie orale à raison de 1000 à 2000 µg/jr, ce qui semble efficace sur la normalisation des paramètres hématologiques. L'efficacité orale de la cobalamine en cas d'atteinte neurologique sévère n'a pas été documentée. (40)

Les patients âgés de plus de 50 ans et les végétaliens ou les végétariens stricts ainsi que les femmes à haut risque pendant la grossesse ou l'allaitement doivent consommer des aliments riches en vitamine B12 ou prendre des suppléments de vitamine B12 (41,42) ; Le dosage de la vit B12 avec MMA et Hcy doit se faire dans 4-6 semaines pour évaluer la réponse au traitement puis surveillance de la vit B12 tous les 6 à 12 mois (43, 44). Sans oublier que le dépistage d'une carence en vitamine B9 et en fer doit être effectué au moment du diagnostic car souvent associées, Il faut préciser la nature du déficit pour pouvoir administrer la vitamine adéquate aux doses nécessaires et pendant une durée suffisamment longue. L'administration d'une vitamine non déficitaire ou d'un mélange de substances n'est pas seulement inutile mais peut aussi être dangereuse. Ainsi des doses thérapeutiques d'acide folique seule peuvent entraîner une amélioration hématologique sensible chez les malades atteints de déficit en vitamine B12, mais la

réponse n'est jamais optimale et de plus les manifestations neurologiques du déficit en vitamine B12 peuvent apparaître ou s'aggraver (45).

Dans notre série, tous les patients ont été mis sous le protocole d'un traitement d'attaque de 5000µg/jr d'hydroxocobalamine en SC pendant une semaine puis 5000 µg une fois par semaine pendant un mois, avec un traitement d'entretien fait de 5000µg par mois .

Aucun patient n'a reçu la vitamine B12 par voie orale.

Dans notre série, on n'a pas eu recours à la transfusion dans tous les cas. Ceci est expliqué par l'installation progressive de l'anémie qui la rend bien tolérée malgré sa profondeur (46).

## **6- Evolution :**

Tous les patients ont présenté une régression des signes généraux et du syndrome anémique dans des délais qui concordaient avec les données de la littérature, l'évolution de la symptomatologie neurologique sous traitement substitutif est diversement appréciée dans la littérature. Certains rapportent une légère amélioration (38) alors que d'autres notent une régression complète des signes neurologiques des patients sous traitement.

Tous les patients de notre série, ont répondu au traitement avec régression complète des symptômes cliniques. L'évolution selon le type de l'atteinte neurologique n'a pas été précisée vu la nature de l'étude qui est rétrospective. Une amélioration de la symptomatologie hématologique (normalisation de l'Hb, VGM et les autres paramètres) après 12 jours de traitement. Avec un délai de crise réticulocytaire plus court chez les patients avec troubles neurologiques ce qui concorde avec les données de la littérature.



## *CONCLUSION*



Les troubles neurologiques par carence en vit B12 sont fréquents (26 à 66%), polymorphes et de gravité variable, ils sont dominés par la sclérose combinée de la moelle et les neuropathies périphériques, ils peuvent être purs sans contexte hématologique et/ou digestif. Le diagnostic n'est pas toujours facile à cause des symptômes neuropsychiatriques non spécifiques

Les principaux signes biologiques de la carence en vitamine B12 sont une anémie macrocytaire arégénérative avec mégablastose médullaire, une pancytopenie dans les cas de carence profonde. Le dosage la vitamine 12 est essentiel. L'imagerie cérébrale (TDM et IRM) permet de mettre en évidence les anomalies neurologiques pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel.

Les causes sont multiples, représentées essentiellement par la maladie de Biermer et le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses (SNDB12PP).

Le traitement est basé sur la thérapie substitutive par voie parentérale. L'évolution est souvent favorable, dépend essentiellement de la précocité diagnostique et thérapeutique.

A travers notre étude, Nous insistons sur l'importance d'une démarche clinique minutieuse, et nous suggérons le dosage de la vitamine B12 devant toute symptomatologie neurologique ou psychiatrique sans cause évidente, surtout en absence de l'atteinte hématologique et de réaliser un traitement d'épreuve si besoin. Nous proposons également le dosage des métabolites sériques (l'AMM et la HCY) si le dosage vitaminique est normal.





# *RESUMES*



## Résumé

**Titre :** Atteinte neuropsychiatrique compliquant la carence en vit B12 : à propos de 96 cas

**Auteur :** Monsif Alaoui Manal

**Mots-clés :** Vitamine B12, Maladie de Biermer, Neuropathie périphérique.

La carence en vitamine B12 est une situation pathologique fréquente au Maroc, révélée par des troubles digestifs et des anomalies hématologiques. Les troubles neuropsychiatriques sont multiples et polymorphes. Le diagnostic et le traitement rapide permet d'éviter des complications.

Il s'agit d'une étude rétrospective de type descriptive et analytique, menée au service de Médecine Interne du CHU Ibn Sina de Rabat, ayant porté sur 96 patients suivis pour une carence en vitamine B12 avec atteinte neuropsychiatrique entre janvier 2000 et janvier 2021.

Il s'agissait de 47 femmes et 49 hommes avec un âge moyen de  $54 \pm 10,8$  ans. La symptomatologie neurologique était représentée en premier par une atteinte centrale dans 55 (57.2%) cas puis une atteinte périphérique dans 41 (42.7%) cas, avec une atteinte psychiatrique dans 10 (5,6%) cas.

Les causes sont multiples, représentées essentiellement par la maladie de Biermer et le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses (SNDB12PP).

Tous les patients de notre série ont été mis sous hydroxocobalamine par voie sous-cutanée. L'évolution était marquée par une amélioration rapide de la symptomatologie neuropsychiatrique dans 29 cas et une normalisation des paramètres hématologiques dans 94 (97%).

Les troubles neuropsychiatriques par carence en vit B12 sont fréquents et polymorphes, ils sont dominés par les neuropathies périphériques et la sclérose combinée de la moelle. Le diagnostic rapide et la supplémentation vitaminique permettent une récupération neurologique.

## Summary

**Title:** Neuropsychiatric impairment complicating vit B12 deficiency: about 96 cases

**Author :** Monsif Alaoui Manal

**Keywords:** Vitamin B12, Biermer's disease, peripheral neuropathy.

Vitamin B12 deficiency is a frequent pathological situation in Morocco, revealed by digestive disorders and hematological abnormalities. The neuropsychiatric disorders are multiple and polymorphic. Early diagnosis and therapeutic management can avoid irreversible sequelae.

This is a retrospective descriptive and analytical study, conducted in the Department of Internal Medicine of the Ibn Sina University Hospital in Rabat, which included all patients followed for vitamin B12 deficiency with neuropsychiatric impairment between January 2000 and January 2021.

These were 47 women and 49 men with a mean age of  $54 \pm 10.8$  years. Neurological involvement was primarily represented by central nervous system involvement in 55 (57.2%) cases and peripheral in 41 (42.7%) cases; with psychiatric involvement in 10 (5.6%) cases.

Biermer's disease dominated the etiologies in 36 (37.5%) cases, followed by a syndrome of non-dissociation of vitamin B12 from its carrier proteins in 23 (23.9%) cases, and a partial gastrectomy in 1 case.

All our patients were put on vitamin B12 therapy in the form of injectable hydroxocobalamin. The evolution was marked by a rapid improvement of the neuropsychiatric disorders in 29 cases and a normalization of the hemogram in 94 (97%) with a shorter delay of reticulocyte crisis.

Neurological disorders due to vitamin B12 deficiency are frequent and polymorphic, and are dominated by peripheral neuropathies and combined sclerosis of the marrow. Rapid diagnosis and vitamin supplementation allow neurological recovery.

## ملخص

**العنوان:** ضعف عصبي نفسي معقد لنقص فيتامين ب 12: حوالي 96 حالة

**المؤلف:** منال منصف العلوي

**الكلمات الأساسية:** فيتامين ب 12 ، مرض بيرمر ، اعتلال الأعصاب المحيطية.

يعتبر نقص فيتامين ب 12 حالة مرضية متكررة في المغرب ، تظهر من خلال اضطرابات الجهاز الهضمي والتشوهات الدموية. الاضطرابات العصبية والنفسية متعددة ومتعددة الأشكال. التشخيص المبكر والإدارة العلاجية يمكن أن تمنع العواقب التي لا رجعة فيها.

هذه دراسة وصفية وتحليلية بأثر رجعي ، أجريت في قسم الطب الباطني في مستشفى ت على جميع المرضى الذين تم متابعتهم لنقص فيتامين ب 12 مع ضعف نفسي عصبي بين يناير 2000 ويناير 2021.

تم عرض 96 حالة (38.6%) مع تورط عصبي. كانوا 47 امرأة و 49 رجلاً بمتوسط عمر  $54 \pm 10.8$  سنة. تم تمثيل التدخل العصبي بشكل أساسي من خلال مشاركة الجهاز العصبي المركزي في 55 (57.2%) حالة ومحيطية في 41 (42.7%) حالة. مع مشاركة نفسية في 10 (5.6%) حالات.

سيطر مرض بيرمر على المسببات في 36 حالة (37.5%) ، ثم تم الاحتفاظ بمتلازمة عدم تفكك فيتامين ب 12 من البروتينات الحاملة له في 23 حالة (23.9%) ، واستئصال جزئي للمعدة في حالة واحدة.

تم وضع علاج فيتامين ب 12 لجميع مرضانا على شكل هيدروكسوكوبالامين عن طريق الحقن. تميز التطور بالتحسن السريع في الاضطرابات العصبية والنفسية في 29 حالة وتطبيع تعداد الدم في 94 (97%) مع تأخر أقصر لأزمة الخلايا الشبكية.

الاضطرابات العصبية الناتجة عن نقص فيتامين ب 12 متكررة ومتعددة الأشكال ، ويسيطر عليها اعتلالات الأعصاب الطرفية والتصلب الشوكي المشترك. يسمح التشخيص السريع ومكملات الفيتامينات بالتعافي العصبي .



# *ANNEXE*



## Annexe 1 : Fiche d'exploitation.

Nom : ..... Sexe : ..... Origine : .....

Age du diagnostic : .....

ATCD..... Thrombose..... Endocrinopathie..... Gastrite..... Psychose....  
Chirurgie..... Médicaments en cours.....

MOTIF CONSULTATION : ..... Sd anémique..... Sd hémorragique.... Sd infectieux....  
Symptomatologie neurologique.... Symptomatologie gastro-intestinale..... Thrombose.....  
Découverte fortuite.....

Début symptomatologie : ..... 1-3mois..... 3-6mois..... 6-12 mois..... Plus de 12 mois.....

### CLINIQUE :

**Signes généraux**..... OUI.... NON.....

Fièvre..... Amaigrissement.... Anorexie..... Asthénie.... Dyspnée.... Vertige.... Autres.....

**Atteinte cutanée** : Pâleur muco-cutanée.... Ictère.... Ecchymoses... pétéchies.... Gingivorragies....  
Bulles hémorragiques.... Vitiligo... Hyperpigmentation paumes et plantes.... Autres.....

**Atteinte neurologique** : OUI.... NON.....

Démence... Dépression... maladie vasculaire cérébrale.... Ataxie.... Psychose.... Spasticité.... Démarche  
anormale.... Paresthésie.... Engourdissement.... Faiblesse.... Symptomatologie neuropsychiatrique....  
Autres.....

**Atteinte Gastro-intestinale** : OUI.... NON....

Diarrhée..... Constipation..... Glossite.... Stomatite.... Dysphagie.... Troubles  
dyspeptiques..... Autres.....

MALADIES AUTOIMMUNES ASSOCIEES : OUI.... NON....

Diabète de type1.... Hypothyroïdie.... Autres.....

BIOLOGIE/PARACLINIQUE :

**Atteinte Hématologique :**

-Macrocytose : OUI.... NON....

VGM.... Avec anémie.... Sans anémie.....

-Réticulocytes : OUI.... NON.... Taux .....

-Leucopénie : OUI.... NON.... WBC=....

-Lymphopénie : OUI.... NON... Lym=....

-Neutropénie : OUI... NON... PNN=....

-Thrombopénie : OUI.... NON... PLQ=...

-Coombs : OUI... NON...

Positif..... Négatif....

-Frottis sanguin : OUI... NON....

Anisocytose.... Polychromatose.... Macro-ovalocytes.... Poikilocytose.... Erythroblastes.....  
Schizocytes.... Pléiocaryocytes..... Plaquettes géantes.....

-PS/BOM : OUI.... NON....

Mégalo blasts.... Hyper segmentation des PNN.... Autres.....

**Dosage vitaminique/fer :**

Vit B12=..... Folate=..... Homocystéine=..... Ferritine=..... Fer Sérique=.....

**Bilan d'hémolyse** : POSITIF.... NEGATIF....

LDH=..... BT=..... BI=..... BD=..... Haptoglobine=....

**Signes d'auto-immunité :**

-Anticorps : OUI.... NON.....

Anticorps anti cellules pariétales..... Anticorps anti Facteur intrinsèque.....

-TSH : OUI.... NON....

TSH=.....

**Atteinte Digestive :**

-FOGD : OUI..... NON.....

Gastrite atrophique.... Lymphome..... Autre.....

**Atteinte Neurologique :**

-IRM : OUI..... NON....

Sclérose combinée de la moelle....

-EMG : OUI.... NON....

Déficit sensitivomoteur.... Déficit sensitif..... Déficit moteur.... Autre....

DIAGNOSTIC : .....

TRAITEMENT :

-Transfusion : OUI.... NON....

CG.... CP....

-Vit B12.....

EVOLUTION :

Suivi :

C1 : NFS : .....

FOGD :.....

Autres :.....

C2 : NFS : .....

FOGD :.....

Autres :.....

C3 : NFS : .....

FOGD :.....

Autres :.....





## *REFERENCES*



1. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Ben Abdelgheni M, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CAMJ* 2004;171:251–60
2. Markle HV. Cobalamin. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1996;33:247–356.
3. Esperanca M. *The Wonders of Vitamin B12: Keep Sane and Young*. Xlibris Corporation, 2011.
4. Carmel R. Mild transcobalamin I (haptocorrin) deficiency and low serum cobalamin concentrations. *Clin Chem* 2003;49:1367–74.
5. Andrès E, Affenberger S, Vinzio S, Noel E, Kaltenbach G, Schlienger L. Carences en vitamine B12 chez l'adulte : étiologies, manifestations cliniques et traitement. *La revue de médecine interne* 26 (2005) 938–946.
6. Pautas E, Chérin P, De Jaeger C, Godeau P. Carence en vitamine B12 chez le sujet âgé. *Presse Med* 1999;28:1767–70.
7. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Ben Abdelgheni M, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CAMJ* 2004;171:251– 60.
8. Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency. *Annu Rev Med* 2000;51:357–75.
9. ANDRES EMMANUEL, HENOUN LOUKILI NOUREDDINE, NOEL ESTHER, KALTENBACH GEORGES, BEN ABDELGHENI MAHER, ELISABETH PERRIN ANNE, NOBLET MARIE, MALOISEL FREDERIC, SCHLIENGER JEAN-LOUIS AND BLICKLE JEAN-FREDERIC. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ*. August 3, 2004 ; 171.

10. Fatou Ndiaye, Seynabou Fall , Anna Sarr, Saleh Dine Laraki, Mamadou Mourtalla , Thérèse Moreira Diop. Données actuelles sur la maladie de Biermer. *Hématologie* (2009) 15 (6) : 473-7
11. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Ben Abdelgheni M, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CAMJ* 2004;171:251–60
12. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Ben Abdelgheni M, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CAMJ* 2004;171:251–60
13. Hemmer B, Glocker FX, Schumacher M, Deuschl G, Lucking CH. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging finding. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:822–7.
14. Klee GG. Cobalamin and folate evaluation: measurements of methylmalonic acid and homocystein vs vitamin B12 and folate. *Clin Chem* 2000;46:1277–83.
15. Eisenhofer et al., 1982; Kandler and Davies-Jones, 1988; Benito-Leon and PortaEtessam, 2000; Berry et al., 2003; Celik et al., 2003; Morita et al., 2003; Ahn et al., 2004; Puri et al., 2004; Puri et al., 2006; Akdal et al., 2007).
16. . Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Ben Abdelgheni M, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CAMJ* 2004;171:251–60
17. Fatou Ndiaye, Seynabou Fall , Anna Sarr, Saleh Dine Laraki, Mamadou Mourtalla , Thérèse Moreira Diop. Données actuelles sur la maladie de Biermer. *Hématologie* (2009) 15 (6) : 473-7

18. Emmanuel Andrès, Josep Vidal-Alaball, Laure Federici, Noureddine Henoun Loukili, Jacques Zimmer, Georges Kaltenbach. Clinical aspect of cobalamin deficiency in elderly patients. Epidemiology, causes, clinical manifestations, and treatment with special focus on oral cobalamin therapy. *European Journal of Internal Medicine* (2007)18 456–462
19. Emmanuel Andrès, Josep Vidal-Alaball, Laure Federici, Noureddine Henoun Loukili, Jacques Zimmer, Georges Kaltenbach. Clinical aspect of cobalamin deficiency in elderly patients. Epidemiology, causes, clinical manifestations, and treatment with special focus on oral cobalamin therapy. *European Journal of Internal Medicine* (2007)18 456–462
20. H. El Otmani. Carences en cobalamine : aspects neurologiques chez 27 patients. *Revue neurologique* (2009)165 263-267
21. David S. Saperstein, MD; Gil I. Wolfe, MD; Gary S. Gronseth, MD ; Sharon P . Nations, MD; Laura L. Herbelin, BS; Wilson W. Bryan, MD; Richard J. Barhon. Challenges in the Identification of Cobalamin-Deficiency Polyneuropathy *ARCH NEUROL* (2003)
22. Kshitij Mankad, MRCP, FRCR Dimitri M. Kullmann, MA, Dphil, FRCP, FMedSci. Neurological Manifestation of Vitamin B12 Deficiency. *THE AMERICAN JOURNAL of MEDICINE*, Vol (2010) 123
23. Kshitij Mankad, MRCP, FRCR Dimitri M. Kullmann, MA, Dphil, FRCP, FMedSci. Neurological Manifestation of Vitamin B12 Deficiency. *THE AMERICAN JOURNAL of MEDICINE*, Vol (2010) 123

24. Robert W. Malizia, Brigitte M. Baumann, Michael E. Chansky, and Michael A. Kirchoff .AMBULATORY DYSFUNCTION DUE TO UNRECOGNIZED PERNICIOUS ANEMIA. *The Journal of Emergency Medicine* (2010) Vol. 38, No. 3, pp. 302–307
25. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Ben Abdelgheni M, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CAMJ* 2004;171:251–60
26. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Ben Abdelgheni M, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CAMJ* 2004;171:251–60
27. El Otmani H, Moutaouakil F, Midafi N, Moudden M, Gam I, Hakim K, Fadel H, Rafai M.A, El Moutawakkil B, Slassi I. Carences en cobalamine : aspects neurologiques chez 27 patients. *Revue neurologique* 165 (2009) 263–267.
28. Cisse F.A, Bah H, Konate F, Camara N, Camara M.I, Conde K, Kassory I. F. B, Sanogo A, Diakhate I, Cisse A. Manifestations neurologiques associées à la carence en vitamine B12 en milieu carcéral en Guinée : étude de 22 observations. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* (2013) 106:156-159 DOI 10.1007/s13149-013-0296-7.
29. E. ANDRES A, S. AFFENBERGER A, S.VINZIO B, E. NOEL A, G. KALTENBACH C, J.– L.SCHLIENGER. – Carences en vitamine B12 chez l'adulte: étiologies, manifestations cliniques et traitement. *La revue de médecine interne* 2005; 26: 938-946.
30. Andrès E, Affenberger S, Vinzio S, Noel E, Kaltenbach G, Schlienger L. Carences en vitamine B12 chez l'adulte : étiologies, manifestations cliniques et traitement. *La revue de médecine interne* 26 (2005) 938–946.

31. . Eisenhofer et al., 1982; Kandler and Davies-Jones, 1988; Benito-Leon and PortaEtessam, 2000; Berry et al., 2003; Celik et al., 2003; Morita et al., 2003; Ahn et al., 2004; Puri et al., 2004; Puri et al., 2006; Akdal et al., 2007).
32. ROBERT C.DAVID L. BROWN (2003). Vitamin B12 Deficiency. AMERICAN FAMILY PHYSICIAN VOL 67 979-986
33. Robert W. Malizia, Brigitte M. Baumann, Michael E. Chansky, and Michael A. Kirchoff .AMBULATORY DYSFUNCTION DUE TO UNRECOGNIZED PERNICIOUS ANEMIA. The Journal of Emergency Medicine (2010) Vol. 38, No. 3, pp. 302–307
34. Sagaya Selva Kumar, Raghuraj Singh Chouhan, Munna Singh Thakur. Trends in analysis of vitamin B12. Analytical Biochemistry (2010) 398: 139–149
35. Faïda Ajili, Nadia Ben Abdelhafidh, Imen Gharsallah, Leïla Metoui, Janet Laabidi, Fahmi Msadak, Bassem Louzir, Riadh Battikh, Salah Othman. Une anémie avec une parésie des membres inférieurs. Presse Med. 2011; 40: 781–783
36. Cisse F.A, Bah H, Konate F, Camara N, Camara M.I, Conde K, Kassory I. F. B, Sanogo A, Diakhate I, Cisse A. Manifestations neurologiques associées à la carence en vitamine B12 en milieu carcéral en Guinée : étude de 22 observations. Bull. Soc. Pathol. Exot. (2013) 106:156-159 DOI 10.1007/s13149-013-0296-7.
37. Benjamin K.-T. Tsang, Nicholas Crump, Richard A. Macdonell. Subacute combined degeneration of the spinal cord despite prophylactic vitamin B12 treatment. Journal of Clinical Neuroscience(2012)
38. R.UZAN , D.BERTELOOT. SEMIOLOGIE IRM DE LA SCLEROSE COMBINEE DE LA MOELLE CERVICALE. Journal Français de Radiologie

39. Hvas et al. 2001) et d'autres (Bolaman et al. 2003 ; Misra et Kalita, 2007)
40. C. Thauvin-Robinet, E. Roze. Troubles du métabolisme des cobalamines chez l'adulte. Rev Neurol (2007) (Paris)
41. Lahner E, Annibale B Pernicious anemia: new insights from a gastroenterological point of view. World J Gastroenterol 15(41): 5121- 5128.
42. Lahner E, Annibale B Pernicious anemia: new insights from a gastroenterological point of view. World J Gastroenterol 15(41): 5121- 5128.
43. Senol MG, Sonmez G, Ozdag F, Saracoglu M (2008) Reversible myelopathy with vitamin B12 deficiency. Singap Med J 49(11): e330-e332.
44. Okada S, Kuwako T, Nakajo H, Ishihara M, Uchiyama F, et al. (2006) Two cases of subacute combined degeneration: Magnetic resonance findings. J NHOippon Med Sch 73(6): 328-331
45. Herbert V. Current concepts in therapy. Megaloblastic anemia. The New England journal of medicine, 1963. 268: p. 368-71 concl.
46. ANDRES E. Treatment of vitamin B12 deficiency anemia: oral vs parenteral therapy- Ann of pharmacoter 2002; 36: 180