



**Troubles neuropsychiatriques révélateurs d'une carence en vitamine B12 : à propos d'une observation**

*Neuropsychiatric disorders indicative of vitamin B12 deficiency: a case report*

Diallo AB<sup>1</sup>, Mbodji AB<sup>2</sup>, Sy Savané S<sup>3</sup>, Keita M<sup>1</sup>, Mbaye KA<sup>2</sup>, Mbacké SS<sup>2</sup>, Seck M<sup>1</sup>, Ndiaye M<sup>2</sup>, Diop S<sup>1</sup>

1. Département d'hématologie, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal

2. Clinique de neurosciences Ibrahima Pierre Ndiaye, Centre Hospitalier National Universitaire de Fann, Dakar, Sénégal

3. Clinique Psychiatrique Moussa Diop, Centre Hospitalier National Universitaire de Fann, Dakar, Sénégal

Auteur correspondant : Dr DIALLO Alioune Badara

**Résumé**

La carence en vitamine B12 est une affection fréquente qui se manifeste classiquement par une anémie mégalo-blastique. Cependant, les troubles neuropsychiatriques peuvent être au-devant du tableau clinique et en constituer la circonstance de découverte.

Nous rapportons le cas d'un homme de 55 ans admis en psychiatrie pour des troubles psychotiques à type d'hallucinations et de délire de persécution évoluant pendant environ 6 mois. L'hémogramme objectivait une pancytopenie arégénérative associée à une macrocytose, ce qui faisait suspecter le diagnostic d'une carence en vitamine B12. Le diagnostic était confirmé par le myélogramme et le dosage de la vitamine B12 qui avaient objectivé respectivement une mégalo-blastose médullaire et une vitaminémie B12 effondrée. La cause de cette hypovitaminose B12 était la maladie de Biermer. Un traitement substitutif en vitamine B12 par voie intramusculaire a été prescrit. Les troubles neuropsychiatriques avaient régressé au bout de 2 mois de traitement, et sans récurrence après un recul de 18 mois.

Ce cas met en évidence le polymorphisme clinique de la carence en vitamine B12. Il souligne également l'importance d'évoquer ce diagnostic comme cause réversible de troubles neuropsychiatriques, surtout devant des anomalies hématologiques associées.

**Mots clés : Troubles neuropsychiatriques - Carence en vitamine B12 - Maladie de Biermer.**

**Summary**

Vitamin B12 deficiency is a common condition that classically manifests as megaloblastic anemia. However, neuropsychiatric disorders may be at the forefront of the clinical picture and constitute the circumstance of discovery.

We report the case of a 55-year-old man admitted to a psychiatric clinic for psychotic disorders of hallucinations and delusions of persecution evolving for about 6 months. The CBC showed an aregenerative pancytopenia associated with macrocytosis, which made the diagnosis of a vitamin B12 deficiency suspicious. The diagnosis was confirmed by marrow smear and vitamin B12 assay, which respectively showed medullary megaloblastosis and a low vitamin B12 level. The cause of this B12 hypovitaminosis was Biermer's disease. Intramuscular vitamin B12 replacement therapy was prescribed. The neuropsychiatric disorders had regressed after 2 months of treatment, with an 18-month follow-up without recurrence.

This case highlights the clinical polymorphism of vitamin B12 deficiency. It also underlines the importance of evoking this diagnosis as a reversible cause of neuropsychiatric disorders, especially in the presence of associated hematological abnormalities.

**Keywords: Neuropsychiatric disorders - Vitamin B12 deficiency - Biermer's disease.**

## Introduction

L'hypovitaminose B12 est un désordre fréquent dans la population âgée avec une prévalence estimée à environ 12 à 20% selon les séries [1]. Ses étiologies sont dominées par les troubles de l'absorption notamment le syndrome de non dissociation de la vitamine B12 et la maladie de Biermer ; les carences nutritionnelles sont plus rares [2]. Les circonstances de découverte sont essentiellement des manifestations hématologiques à type d'anémie macrocytaire et des signes neurologiques. Les troubles neuropsychiatriques dus à une carence en vitamine B12 sont très polymorphes, pouvant conduire à une errance ou un retard diagnostique [3].

Nous rapportons ici le cas d'un homme de 55 ans présentant une carence en vitamine B12 révélée par des troubles neuropsychiatriques, avec une évolution clinique favorable sous traitement substitutif.

## Observation

Un homme de 55 ans était admis au service de psychiatrie du CHNU de Fann (Dakar) pour des propos incohérents rapportés par son entourage et une agitation psychomotrice. A l'interrogatoire, le patient rapportait être poursuivi et espionné, avec des hallucinations auditives fréquentes perturbant son sommeil. Il se plaignait également d'une dyspnée d'effort et des paresthésies à type de fourmillements aux membres inférieurs.

Dans ses antécédents, on notait une hypertension artérielle sous amlodipine et périndopril. Il n'y avait pas d'antécédents psychiatriques rapportés,

ni de toxicomanie ou autres prises médicamenteuses.

L'examen clinique initial mettait en évidence :

- un syndrome délirant : thème de persécution, d'espionnage à mécanisme interprétatif hallucinatoire moyennement systématisé avec comme réaction une hétéro-agressivité verbale et une insomnie quasi-totale ;
- un syndrome dissociatif : froideur affective, mimique figée, voix monotone
- un syndrome neurogène périphérique ;
- un syndrome anémique bien toléré sur le plan hémodynamique ;
- une glossite de Hunter : macroglossie avec langue lisse, luisante et dépaillée

L'état général était conservé. Il n'y avait pas de mélanodermie, ni déficit moteur.

L'IRM encéphalique était sans particularité. L'électroneuromyogramme (ENMG) objectivait une polyneuropathie sensitive axonale des 4 membres.

L'hémogramme montrait une pancytopenie arégénérative associée à une macrocytose. Le myélogramme mettait en évidence une dysérythropoïèse avec mégaloblastose (Figure 1). La vitamine B12 était effondrée. Devant ces éléments paracliniques, le diagnostic d'une carence en vitamine B12 était retenu. Les fonctions hépatique et rénale étaient normales (tableau I).

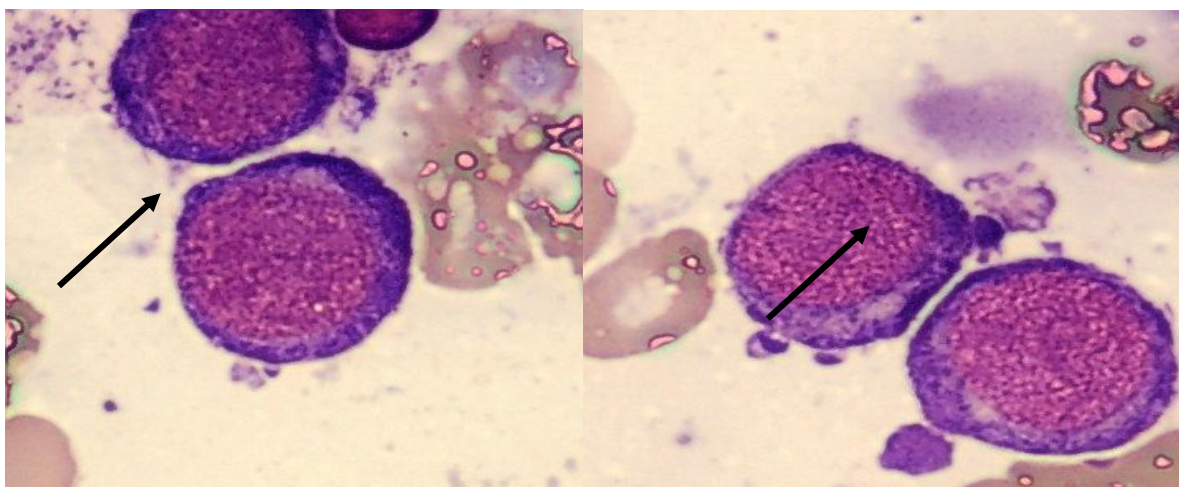


Figure 1 : Myélogramme montrant une dysérythropoïèse avec mégaloblastose (flèches noires) chez notre patient (Gx100)

La fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) avec étude histologique objectivait une gastrite atrophique à prédominance fundique. Les explorations auto-immunes mettaient en

évidence une positivité des anticorps anti-facteur intrinsèque (> 28,7 U/ml), ce qui nous a permis de retenir le diagnostic étiologique d'une maladie de Biermer.



Tableau I : Récapitulatif des examens complémentaires au diagnostic

| Examens complémentaires                   | Résultats                                                                          | Valeurs de référence |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| <b>Hémogramme</b>                         | Hémoglobine : 8,8 g/dl                                                             | 12-18 g/L            |
|                                           | VGM : 112,5 fl                                                                     | 80-100 fl            |
|                                           | CCMH : 33,7 g/dl                                                                   | 32-36 g/dl           |
|                                           | Plaquettes : 119 G/l                                                               | 150-450 G/l          |
|                                           | Réticulocytes : 25 Giga/l                                                          | 25-100 G/L           |
|                                           | Leucocytes : 2,9 G/l                                                               |                      |
| <b>Vitamine B12</b>                       | < 74 pmol/l                                                                        | 145-569 pmol/L       |
| <b>Transaminases</b>                      | ASAT : 22 UI/l                                                                     | < 40 UI/l            |
|                                           | ALAT : 17 UI/l                                                                     | < 41 UI/l            |
| <b>Créatininémie</b>                      | 5,35 mg/l                                                                          | 6-13 mg/l            |
| <b>Myélogramme</b>                        | Dysérythropoïèse + mégaloblastose médullaire                                       |                      |
| <b>FOGD + histologie</b>                  | Gastrite chronique antrale et fundique, avec métaplasie intestinale sans dysplasie |                      |
| <b>Anticorps anti-facteur intrinsèque</b> | Ratio > 55                                                                         | < 1,1                |

Sur le plan thérapeutique, le patient a reçu initialement un traitement neuroleptique associé à une vitaminothérapie B12 substitutive en intramusculaire selon le protocole suivant : 1000 µg/j pendant 1 semaine, puis 1000 µg/semaine pendant 1 mois, puis 1000 µg/mois.

L'évolution clinico-biologique était favorable avec une normalisation de l'hémogramme au bout d'un mois et une régression complète des troubles neuropsychiatriques au bout de 2 mois de traitement. Il n'y avait pas eu de récurrence après un suivi de 18 mois avec retrait des neuroleptiques.

### Discussion

Notre observation illustre le polymorphisme clinique de la carence en vitamine B12 qui peut être à l'origine d'une errance diagnostique. Les manifestations neuropsychiatriques sont classiquement décrites au cours de la maladie de Biermer mais sont rarement inaugurales [4], ce qui donne plus d'originalité à cette étude de cas. Ces troubles neuropsychiatriques objectivés au cours de la carence en vitamine en B12 ont été rapportés en 1841 par Addison et peuvent être notés chez 1 à 15% des patients hospitalisés en psychiatrie [5]. Dans la série de Wun Chan, ils représentaient environ 8% [6].

A ce jour, seuls quelques cas cliniques [7, 8, 9] ont été rapportés dans la littérature.

Les manifestations psychiatriques de la carence en B12 sont variables : troubles de l'humeur, tableaux psychotiques, troubles du sommeil, troubles obsessionnels compulsifs, etc. Elles sont exceptionnellement révélatrices de la maladie et peuvent précéder l'anémie de 8 à 9 ans [7]. C'est le cas de notre patient qui a présenté environ 6 mois avant son hospitalisation un syndrome délirant et un syndrome dissociatif.

Plusieurs arguments orientaient vers une cause organique des troubles psychiatriques chez notre patient : l'âge supérieur à 40 ans, l'absence d'antécédents psychiatriques, la présence de signes cliniques évocateurs (syndrome anémique, glossite, syndrome neurogène périphérique) et la résistance au traitement neuroleptique seul. Notre patient présentait une polyneuropathie sensitive axonale dont la fréquence varie entre 20 à 70% selon les études. Cependant elle peut être cliniquement asymptomatique et n'est révélée qu'à l'ENMG [3].

La disparition des signes neurologiques et psychiatriques sous vitamine B12 confirme l'imputabilité de ces signes à la carence vitaminique.

Le mécanisme responsable des troubles neuropsychiatriques associés à une carence en



vitamine B12 est tout à fait différent de ceux responsables des troubles hématologiques. Une carence en vitamine B12 entraîne une synthèse inefficace de l'ADN et une altération de l'érythropoïèse, qui sont à l'origine de la majorité des troubles hématologiques associés [9, 10].

La vitamine B12 agit comme coenzyme pour la L-méthyl-malonyl-coenzyme A mutase et de la méthionine synthétase. En conséquence, les défauts enzymatiques résultant d'une carence en vitamine B12 entraînent une accumulation d'acide méthyl-malonique et d'homocystéine, qui semblent proportionnellement liées à la gravité des anomalies neurologiques et psychiatriques associées. Plusieurs mécanismes ont été décrits pour expliquer les manifestations neuropsychiatriques dues à une carence en vitamine B12. La vitamine B12 est essentielle pour la synthèse des neurotransmetteurs comme la sérotonine et la dopamine. Elle est également très impliquée dans le processus de méthylation de l'homocystéine en méthionine qui est activée en S- adénosyl-méthionine qui donne son groupement méthyl à la myéline, aux neurotransmetteurs et aux phospholipides membranaires. Une carence en vitamine B12 métaboliquement significative entraînerait une perturbation du processus de méthylation et une accumulation intracellulaire d'homocystéine potentiellement toxique pour les neurones [11].

### Conclusion

Les manifestations neuropsychiatriques sont rarement révélatrices d'une carence en vitamine B12 liée à une maladie de Biermer et, le cas échéant, peuvent être à l'origine d'une errance ou d'un retard diagnostique. Ainsi, il convient d'évoquer le diagnostic de la maladie de Biermer devant des troubles neuropsychiatriques et de rechercher des signes cliniques et paracliniques évocateurs. Le traitement substitutif en vitamine B12 est généralement efficace avec régression complète des symptômes.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

### REFERENCES

1. Lindenbaum J, Rosenberg IH, Wilson PW et al. Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly

- population. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Juill 1994; 60(1): 2-11
2. Scalabrino G, Peracchi M. New insights into the pathophysiology of cobalamin deficiency. *Trends in Molecular Medicine*. Juin 2006; 12(6): 247-54
3. Durand C, Mary S, Brazo P et al. Psychiatric manifestations of vitamin B12 deficiency: a case report. *Encephale*. Déc 2003; 29(6): 560-5
4. Mrabet S, Ellouze F, Ellini S et al. Manifestations neuropsychiatriques inaugurant une maladie de Biermer. *L'Encéphale*. Déc 2015 ; 41(6) : 550-5
5. Pandey S, Kalita J, Misra UK. A sequential study of visual evoked potential in patients with vitamin B12 deficiency neurological syndrome. *Clinical Neurophysiology*. Avr 2004; 115(4): 914-8
6. Chan JCW, Liu HSY, Kho BCS et al. Pernicious Anemia in Chinese: A Study of 181 Patients in a Hong Kong Hospital. *Medicine*. Mai 2006; 85(3): 129-38
7. Zucker DK, Livingston RL, Nakra R et al. B12 deficiency and psychiatric disorders: case report and literature review. *Biol Psychiatry*. Févr 1981; 16(2): 197-205
8. Gochard A, Mondon K, De Toffol B et al. Carence en vitamine B12, ataxie cérébelleuse et troubles cognitifs. *Revue Neurologique*. Déc 2009 ; 165(12) : 1095-8
9. Lindenbaum J, Heaton EB, Savage DG et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. 1988. *Nutrition*. Avr 1995; 11(2): 180-182
10. Stabler SP. Vitamin B12 Deficiency. *N Engl J Med*. Janv 2013; 368(2): 149-60
11. Sahu P, Thippeswamy H, Chaturvedi SK. Neuropsychiatric manifestations in vitamin B12 deficiency. In: *Vitamins and Hormones* [Internet]. Elsevier; 457-70