



Déficit en vitamine B12 et infection au VIH (virus de l'immunodéficience humaine) : implication en Médecine Interne

Vitamin B12 deficiency during HIV infection (human immunodeficiency virus): implication in Internal Medicine

Diop M M^{1,2}, Lawson A T D^{1,3}, Lèye M Y⁴, Berthé A^{1,2}, Faye F A², Dioussé P¹,
Touré P S¹, Dia Gueye A², Diack M², Cisse V M-P⁵, Diop S A³, Diop B M¹, Ka M M¹

1. Université de Thiès - UFR des Sciences de la Santé Ex 10^{ème} RIAOM – Thiès, Sénégal.
2. Service de Médecine Interne Centre Hospitalier Régional de Thiès, Sénégal.
3. Service des Maladies Infectieuses Hôpital Abdoul Aziz Sy Dabakh de Tivaouane, Sénégal.
4. Service de Médecine Interne CHNP (Centre Hospitalier National de Pikine) Dakar, Sénégal.
5. Service des Maladies Infectieuses CHNU FANN Dakar, Sénégal.

Auteur correspondant : Diop Madoky Magatte

Résumé :

Introduction : L'étiologie exacte des anémies peut constituer une gageure surtout en Afrique au sud du Sahara où les causes sont souvent intriquées et de présentations inhabituelles. Une affection auto-immune peut prêter le change ou être intriquée avec une infection précoce à VIH.

Patient et méthode : Monsieur M D 63 ans est admis pour un syndrome neuro-anémique avec anémie macrocytaire arégénérative à 7 g/dl (gramme par décilitre). Les taux de leucocytes et de plaquettes étaient normaux. La vitamine B12 sérique était abaissée à 60pg/ml. Les anticorps anti facteurs intrinsèques (anti-FI) étaient présents à un faible taux. L'administration de vitamine B12 par voie parentérale a entraîné une évolution très favorable confortant l'hypothèse d'une maladie de Biermer. Toutefois ; après 12 mois de suivi il présente un zona intercostal qui a mené vers la confirmation d'un double profil VIH 1 et 2 avec un taux de CD4 très abaissé. Le malade était ainsi au Stade clinique 2 du Sida. Cependant, malgré les counseling Mr D n'acceptera ni le diagnostic ni le TARV (traitement anti rétroviral). Son décès surviendra 2 mois plus tard des suites d'une pneumopathie massive dont l'étiologie exacte n'a pas pu être établie.

Commentaires : La carence en micronutriment est un signe biologique très précoce de l'infection à VIH. Toutefois ; la baisse du taux sérique de vitamine B12 en deçà de 200 pg/mL (< 150 pmol/L) peut prêter le change avec un déficit subtil. Le taux peut aussi être augmenté en cas d'élévation de la transcobalamine 1 ou d'injection de vitamine B12. De fausses élévations sont également possibles sur les tests de laboratoire. Les anticorps anti facteurs intrinsèques (anti-FI) sont détectés chez plus de 70 % des patients présentant une maladie de Biermer. Cependant, les automates utilisent une technique qui implique des échantillons contenant des anticorps anti-FI et des anticorps hétérophiles. Leur présence peut donc entraîner des résultats erronés. Une faible sécrétion de facteurs intrinsèques est courante chez les PVVIH et contribue à la malabsorption de la vitamine B12. La recherche des anticorps anti cellules pariétales gastriques est sans intérêt avec une spécificité proche de 50%.

Conclusion : Malgré les pesanteurs de la législation et la limite des plateaux techniques ; l'infection à VIH devrait être systématiquement prise en considération au cours des anémies de type carenciel. Une ambiance d'auto-immunité avec présence ou non d'anticorps ne doit pas exclure une possible association avec le VIH.

Mots clés : VIH, Biermer, Anémie, Anticorps, Vitamine B12.

Summary

Introduction: It is a common challenge to establish the exact aetiology of anemia especially in the context of countries where causes can be intricate and the disease present with unusual aspects. An autoimmune condition may lend confusion with an early HIV (human immunodeficiency virus) infection. However, these two entities may be associated.

Patient and method: A 63 years old man is admitted, in the Internal Medicine Department, for neurologic signs and pallor which lead to confirm anemia at 7 g/dl, with macrocytosis and low level of reticulocytes. Leukocyte and platelet levels were normal. The blood level of vitamin B12 was very low (60 pg/ml). Auto-antibodies against intrinsic factors (anti-FI) were also present at a low level. Parenteral administration of vitamin B12 supports the hypothesis of Biermer's disease by improving dramatically the patient. However, despite a well conducted follow-up, he presents an Intercostal Zona 12 months later. This event lead to the confirmation of a double profile of HIV 1 and 2 with a very low CD4 count. Despite several sessions for counselling, the patient never accepts diagnosis of AIDS nor care by ARV (anti-retroviral) treatment. He died 2 months later in a context of massive pneumopathy whose exact aetiology could not be established.

Comments: Micronutrient deficiency is a very early biological sign of HIV infection. However, the decrease of serum vitamin B12 levels below 200 pg/mL (150 pmol/L) may lend confusion with an entity called subtle cobalamin deficiency. The blood rate can also be increased if transcobalamin 1 is elevated or when vitamin B12 is injected. False elevations are also possible on laboratory tests. Antibodies against intrinsic factors (anti-FI) are detected in more than 70% of Biermer disease's patients. However, automaton use methods that involves samples containing anti-FI antibodies and heterophilic antibodies. The presence of these factors can lead to erroneous results. Low secretion of intrinsic factors is also common during AIDS and contributes to reduce normal metabolic absorption of vitamin B12. Investigating gastric parietal cells auto-antibodies is not relevant since the specificity is close to 50%.

Conclusion: Complexity of AIDS's legislation and lack of means throughout resource-limited countries hamper early diagnosis of such disease which could systematically be considered associated with signs of nutrients deficiency. Even when autoimmunity is evident, with or without presence of auto-antibodies, HIV should be taken into consideration.

Key words: HIV, Biermer disease, Anemia, Auto-antibodies, Vitamin B12.



Introduction

Le diagnostic étiologique des anémies peut constituer une gageure ; même si la carence en fer reste la cause dominante. L'établissement de la cause précise de l'anémie peut être d'autant plus problématique que ses sources sont souvent différentes et associées. De plus, leur présentation n'est pas toujours classique ; surtout en Afrique au sud du Sahara [1, 2, 3]. L'anémie constitue le principal motif d'hospitalisation et/ou de consultation dans les services de Médecine Interne qui sont les lieux de prédilection pour le suivi des maladies auto-immunes. La maladie de Biermer encore appelée *Anémie Pernicieuse* a plusieurs facettes parmi lesquelles l'intrication avec une autre cause d'anémie ; rendant la présentation encore plus subtile [2, 3]. Nous rapportons un cas d'errance diagnostic d'infection à VIH liée à l'engouement d'une évolution favorable sous traitement d'anémie de type biermerien. Le redressement du diagnostic a été possible grâce à la survenue au cours de l'évolution d'événements orientant vers une immunodépression. Cette observation a permis de rappeler l'interaction entre micronutriments et VIH.

Observation

Monsieur M D 63 ans est admis pour un syndrome neuro-anémique, non fébrile et sans spoliation sanguine, associé à une mélanodermie palmo-plantaire acquise et à une glossite chronique. Le reste de l'examen somatique était normal en dehors d'une tachycardie régulière à 95 battements par minute. L'hémogramme mettait en évidence une anémie macrocytaire arégenerative avec un taux d'hémoglobine à 7 g/dl (grammes par décilitres) ; un VGM (volume globulaire moyen) à 112 fl (femtolitres) et un taux de réticulocytes effondré à 12000 éléments / mm³. Les taux de leucocytes et de plaquettes étaient normaux. La vitamine B12 sérique était abaissée à 60pg/ml. Les anticorps anti facteurs intrinsèques (anti-FI) étaient présents à un faible taux. La fibroscopie oeso-gastroduodénale montrait un aspect de *pangastrite atrophique* confirmée par l'examen histologique. L'administration de vitamine B12 par voie parentérale a entraîné une évolution remarquable avec régression des signes neurologiques, de la mélanodermie acquise et correction de l'anémie. Toutefois ; après 12 mois de suivi sans particularités Mr D est réadmis pour une suspicion d'AIT (accident ischémique transitoire) devant une paralysie faciale isolée et

fugace avec tomodensitométrie normale. Avant sa sortie pour une IRM (imagerie par résonance nucléaire) en ambulatoire ; il présenta un zona intercostal qui a mené vers la confirmation d'un double profil VIH 1 et 2 avec un taux de CD4 très abaissé. Le malade était ainsi au Stade clinique 2 du Sida. La reprise de l'interrogatoire n'a pas révélé de comportement sexuel ou autre facteurs de risque avoué pour le VIH. Cependant, malgré les counseling Mr D n'acceptera pas le diagnostic ni le TARV (traitement anti rétroviral). Son décès surviendra 2 mois plus tard des suites d'une pneumopathie massive dont l'étiologie exacte n'a pas pu être établie.

Discussion

La carence en micronutriment survient à un stade très précoce de l'infection à VIH. Elle évolue également dans le même sens que la rapidité de progression de l'affection. En effet, près de 10% des patients atteints ont une déficience en vitamine B12. Cette hypovitaminémie B12 constituerait un signe biologique commun aux sujets affectés ; même au stade pauci-symptomatique. Elle est améliorée par le traitement antirétroviral [4]. Toutefois ; établir le diagnostic d'une carence en vitamine B12 n'est pas toujours aisé. La baisse anormale de son taux sérique en deçà de 200 pg/mL (< 150 pmol/L) peut prêter le change avec une entité appelée «déficit subtile» (ou subtile cobalamin deficiency) qui correspond à des taux abaissés observés dans différentes populations et indépendamment de l'âge. Aussi, son taux peut être augmenté en cas d'élévation de la transcobalamine 1 ou lorsqu'une injection de vitamine B12 est passée inaperçue. Dans ces cas et si le doute sur une carence persiste, l'élévation de l'acide méthyl malonique ou de l'homocystéine peut être contributive. D'autre part, le déficit peut être masqué par un biais d'analyse, entraînant des cas de fausses élévations malgré un diagnostic avéré d'Anémie Pernicieuse [5, 6]. Concernant les anticorps anti facteurs intrinsèques (anti-FI) ; ils sont détectés chez plus de 70% des patients présentant une maladie de Biermer. Ce chiffre relativement bas s'explique par le fait que les automates utilisent une technique qui implique des échantillons contenant des anticorps anti-FI et des anticorps hétérophiles. Leur présence peut donc entraîner des résultats erronés. La sensibilité des anticorps anti-FI est par ailleurs proche de 50%. Pour les anticorps anti cellules pariétales gastriques ; leur recherche est sans intérêt avec



une sensibilité de 50 à 60% et une spécificité proche de 50%. En outre, le test de Schilling n'est plus disponible en pratique clinique [7]. De plus ; une faible sécrétion de facteurs intrinsèques est courante au cours de l'infection à VIH et contribue à la malabsorption de la vitamine B12 [8]. Concernant, le déni de la maladie ; elle est le plus souvent due à la stigmatisation et constitue un écueil que la législation devrait juguler [9].

Conclusion : Malgré les pesanteurs de la législation et la limite des plateaux techniques ; l'infection à VIH devrait être systématiquement prise en considération au cours des anémies de type carenciel. Une ambiance d'auto-immunité avec présence ou non d'anticorps ne doit pas exclure une possible association avec le VIH.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Kassebaum NJ; GBD 2013 Anemia Collaborators. The Global Burden of Anemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2016 ; 30(2):247-308.
2. Diop MM, Tourè PS, Lèye M Y, Lèye A, El Fadjri S, Diop M, Diop O D, Fall S, Ndiaye F S, Ka MM. Maladie de Biermer masquée par prise d'Acide Folique pour Bêta-Thalassémie : Apport d'un nouveau cas et revue de la littérature. *Mali Med* 2012; 27(1):71-2.
3. Diop MM, Lèye MY, Tourè PS, Lèye A, Ka MM. Syndrome de Plummer Vinson de découverte fortuite au cours d'une maladie de Biermer, cas et revue de la littérature. *Rev int sc Méd.*2012; 14(2):165-168
4. Hepburn MJ, Dyal K, Unser LA. Low serum vitamin B12 levels in an outpatient HIV-infected population. *AIDS.* 2009 Jan 28;23(3):403-7.
5. Scarpa E, Candiotti L, Sartori R, *et al.* Undetected vitamin B12 deficiency due to false normal assay results. *Blood Transfusion* 2013 ; 11 : 627-9.
6. Yang DT, Cook RJ. Spurious elevations of vitamin B12 with pernicious anemia. *N Engl J Med* 2012 ; 366 : 1742-3
7. Diop MM, Berthe A, Andres E, L'anémie de Biermer et ses présentations déroutantes : mise au point, avec un focus chez le sujet de race noire. *MT* 2015 ; 21(5) :340-6
8. Herzlich BC, Schiano TD, Moussa Z. Decreased intrinsic factor secretion in AIDS: relation to parietal cell acid secretory capacity and vitamin B12 malabsorption. *Am J Gastroenterol.* 1992 ; 87(12):1781-8.
9. Holt E. Russia considers legislation to tackle rising AIDS denialism. *Lancet HIV.* 2019 ; 6(7) : 423-424.