

## **Un cas de maladie de Biermer révélé par un accident vasculaire cérébral ischémique et revue de la littérature. A case report of Biermer's disease revealing by an ischemic stroke and literature review.**

**FALL M, GAYE NM, DIOP MS, NDIAYE M.**

1. Département de Neurologie, Université Cheikh Anta DIOP, Dakar, Sénégal

**Correspondance:** Maouly FALL - [fall.maouly@gmail.com](mailto:fall.maouly@gmail.com)

---

### **RÉSUMÉ**

**Introduction.** La maladie de Biermer est une affection auto-immune caractérisée par une carence en vitamine B12. Les symptômes neurologiques de la carence en vitamine B12 sont polymorphes et l'accident vasculaire cérébral ischémique est une complication rare de la maladie de Biermer.

**Observation.** Un homme de 50 ans, sans antécédents médicaux particuliers, avait consulté pour hémiparésie droite et dysarthrie d'installation brutale sans aucun contexte particulier. La tomodensitométrie a montré un infarctus sylvien superficiel gauche. Le bilan cardiovasculaire était normal et le bilan biologique révélait une anémie macrocytaire associée à une hypovitaminose B12 et une hyperhomocystéinémie en rapport avec une maladie de Biermer.

**Conclusion.** Les affections neurologiques dues à la carence en vitamine B12 sont polymorphes. Cependant, elle est rarement rapportée comme facteur de risque d'accident vasculaire cérébral dans le contexte d'une maladie de Biermer

**Mots-clés:** Ischémie cérébrale, Vitamine B12, Maladie de Biermer

### **ABSTRACT**

**Introduction.** Biermer's disease is an autoimmune disorder characterized by vitamin B12 deficiency. Neurological symptoms of B12 vitamin deficiency are polymorph and ischemic stroke is an uncommon complication of Biermer's disease.

**Observation.** A 50 years old male, without special medical history, consulted for right hemiparesis and dysarthria of brutal installation in no particular context. The CT scan showed a left superficial sylvian infarction. The cardiovascular balance was normal and the biological balance revealed an aregenerative macrocytic anemia associated with a B12 hypovitaminosis and an hyperhomocysteinemia occurring in the context of Biermer disease.

**Conclusion.** Neurological deficiencies due to vitamin B12 deficiency are polymorphic. However, it is rarely reported as a risk factor for stroke in the context of a Biermer disease

**Keywords:** Stroke, Vitamin B12, Biermer's disease

---

## INTRODUCTION

La carence en vitamine B12 ou en cobalamine est fréquente chez les adultes, en particulier chez les sujets âgés (plus de 20 %), mais est souvent inconnue ou même inexplorée, principalement en raison de manifestations cliniques frustrées. Néanmoins, la gravité potentielle de ses complications, en particulier neuropsychiatrique (sclérose combinée de la moelle), mais aussi hématologiques (pancytopenie, pseudomicroangiopathie thrombotique) (Andrès E. et al., 2004)<sup>1</sup>, invite à la rechercher systématiquement, en particulier dans toute situation suggérant une carence en vitamines ou une déficience nutritionnelle. L'apparition d'un infarctus cérébral au cours de cette affection a été rarement signalée. Nous rapportons le cas d'un homme de 50 ans présentant un accident vasculaire cérébral ischémique sylvien gauche. Nous avons constaté que la seule anomalie était une hypovitaminose B12 et une hyperhomocystéinémie. Cela s'est produit dans le cadre d'une maladie de Biermer par ailleurs asymptomatique.

## CAS CLINIQUE.

Un homme de 50 ans sans antécédents pathologiques particuliers, droitier, avait présenté une hémiparésie droite et une dysarthrie d'installation brutale sans contexte particulier.

Le scanner cérébral avait montré un infarctus sylvien superficiel gauche (figure 1). L'exploration cardiaque (Holter Electrocardiogramme, Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle, Echodoppler cardiaque) était aussi bien normale que l'Echodoppler des troncs supra-aortiques et des membres inférieurs.

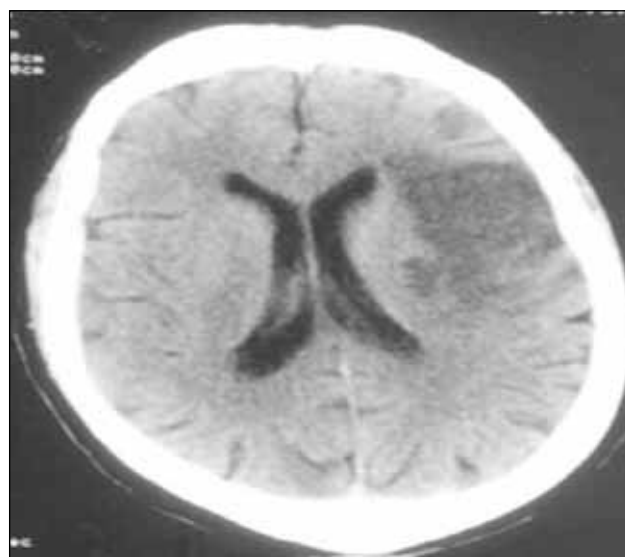
L'exploration biologique n'avait révélé aucune anomalie métabolique, inflammatoire et/ou infectieuse ni de la crasse sanguine. La numération formule sanguine avait montré un taux d'hémoglobine de 10 g/dL, un volume globulaire moyen de 107,8 fL (80-95), un taux de réticulocytes de 0,6 %, un taux de vitamine B12 de 72 pmol/L (145-569) et un taux d'homocystéine à 80 µmol/L (norme 5-15).

La fibroscopie oeso-gastro-duodénale avait montré une gastrite fundique atrophique. Le bilan auto-immun avait montré des anticorps anti-nucléaires négatifs, des anticorps anti cellules pariétales à 40 (Normal <20), des anticorps anti facteurs intrinsèques à 28,67 (Normal <1,2).

Le diagnostic d'accident vasculaire cérébral ischémique révélant une maladie de Biermer avait été ainsi retenu.

Sous traitement par de la vitamine B12 injectable (1000 microgrammes/4 mL) en raison d'une ampoule par jour intramusculaire pendant une semaine, puis une ampoule par semaine pendant un mois, puis une ampoule par mois en continu, l'évolution est favorable avec une récupération complète du déficit moteur et disparition de la dysarthrie après 11 mois de traitement.

Le bilan biologique de contrôle avait montré un taux de vitamine B12 à 195 pmol/L et un taux d'homocystéine à 14 µmol/L.



**Fig. :** Scanner cérébral, coupe axiale: infarctus sylvien superficiel gauche

## DISCUSSION

La maladie de Biermer est une maladie auto-immune avec une gastrite chronique atrophique et avec une présence d'anticorps anti facteurs intrinsèques et anti cellules pariétales. Cela entraîne une carence en vitamine B12 par une mauvaise absorption. Cette carence en vitamine B12 serait responsable de l'hyperhomocystéinémie qui augmenterait le risque cardiovasculaire par un mécanisme athérotrombotique. L'homocystéine est un acide aminé contenant du soufre qui résulte du métabolisme de la méthionine. Trois enzymes principales sont impliquées dans le métabolisme de la méthionine. Ce sont la cystathionine synthétase, la méthylène tétrahydrofolate réductase et la méthionine synthétase et trois vitamines: B6, B12 et B9. L'origine de l'hyperhomocystéinémie peut être génétique (le

plus souvent sur un variant thermolabile de la méthyltétrahydrofolate réductase) ou acquise: dans ce cas, elle est le plus souvent attribuée aux carences nutritionnelles (carence en vitamine B12, vitamine B9 et vitamine B6) (Ranganath LR. et al., 2001).

Les modèles animaux montrent une diminution de la biodisponibilité de l'oxyde nitrique endothélial, ce qui entraîne une inhibition diminuée de l'agrégation plaquettaire et de l'adhésion aux leucocytes à l'endothélium. Il existe un dysfonctionnement endothélial avec fragmentation de la lame élastique interne, rupture des fibres élastiques et prolifération des cellules musculaires lisses. Il en résulte une athérosclérose précoce qui affecte l'aorte, les artères coronaires, les carotides et les artères périphériques. Au niveau cérébral, l'implication est celle des grands vaisseaux et des petits vaisseaux. L'hyperhomocystéinémie est également prothrombotique en interférant avec la fonction de régulation de la cellule endothéliale sur la coagulation, en augmentant l'agrégation plaquettaire, en diminuant la fibrinolyse, mais aussi en agissant sur certains facteurs de coagulation. Cela expliquerait le risque accru de thrombose veineuse, mais peut-être aussi la maladie thromboembolique artérielle (Ebbesen LS, 2004).

L'apparition d'un infarctus cérébral pendant la maladie de Biermer est rare. Ainsi, dans la série de Loukili NH. et al. en 2004<sup>4</sup>, seulement 2 cas d'infarctus cérébral sur 49 cas de maladie de Biermer ont été observés. Leemann B. et al.<sup>5</sup> en 2006 ont également signalé le cas d'une patiente de 44 ans présentant un facteur de risque vasculaire par l'utilisation de contraceptifs oraux, qui avait un infarctus cérébral d'origine thromboembolique associé à une homocystéinémie élevée dans une anémie Biermer par ailleurs asymptomatique. Aussi ont décrit Bougteba A. et al.<sup>6</sup> en 2009 au Maroc un cas d'infarctus cérébral récurrent révélant une maladie de Biermer chez un homme de 58 ans souffrant d'hyperhomocystéinémie comme chez notre patient.

L'hyperhomocystéinémie pourrait être un facteur de risque modifiable pour les maladies cardiovasculaires, indépendamment d'autres facteurs de risque, mais sa causalité directe reste controversée (Knekt P. et al., 2001)<sup>7</sup>.

Si la supplémentation en vitamine B12, B6, B9 diminue l'homocystéinémie, l'efficacité du traitement par substitution de vitamines aux maladies cardiovasculaires n'a pas encore

été démontrée, de même que son effet sur la réduction du risque de récurrence de ces accidents vasculaires.

Dans ce cas, l'administration de vitamine B12 a permis au patient une récupération complète de son AVC ischémique dont l'origine est un mécanisme thromboembolique artériel par hyperhomocystéinémie.

## CONCLUSION

Les déficiences neurologiques dues à la carence en vitamine B12 sont polymorphes. Les étiologies sont dominées par la maladie de Biermer. La gravité potentielle de certaines complications neuropsychiatriques encourage un dosage des vitamines devant tout tableau neurologique qui ne fait pas la preuve de son mécanisme. Le traitement de substitution précoce est la seule garantie du pronostic de ces attaques.

**Conflit d'intérêts :** L'auteur et les co-auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

**Rôle des co-auteurs :** Tous les auteurs ont contribué à la réalisation des bilans para cliniques et à la relecture du manuscrit

## RÉFÉRENCES

- 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- **Ranganath LR, Baines M, Roberts NB.** Homocysteine and thiol metabolites in vitamin B12 deficiency. *Clin Sci* 2001; 100:111-6.
- 3- **Ebbesen LS.** Hyperhomocysteinemia, thrombosis and vascular biology. *Cell Mol Biol* 2004; 50: 917-30.
- 4- **Loukili NH, Noel E, Blaison G, et al.** Données actuelles sur la maladie de Biermer. A propos d'une étude rétrospective de 49 observations. *Rev Med Interne* 2004; 25: 556-61.
- 5- **Leemann B, Boughanem N, Schnider A.** L'accident ischémique cérébral, une complication rare de la maladie de Biermer. *Rev Neurol* 2006; 162: 1007-10.
- 6- **Bougteba A, Basir A, Kissani N.** Infarctus cérébral récidivant révélant une maladie de Biermer. *Rev Neurol* 2009; 165: 1099-102
- 7- **Knekt P, Reunanen A, Alftan G, et al.** Hyperhomocysteinemia: a risk factor or a consequence of coronary heart disease? *Arch Intern Med* 2001; 161: 1589-94.