

## MedPeer Publisher

Abbreviated Key Title: MedPeer

ISSN : 3066-2737

homepage: <https://www.medpeerpublishers.com>

---

# **ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL ISCHÉMIQUE DU SUJET JEUNE RÉVÉLANT UNE MALADIE DE BIERMER**

**DOI:** 10.70780/medpeer.000QGS8

## **AUTEUR ET AFFILIATION**

Imane Bouhafs<sup>1</sup>; Siham Bouchal<sup>1,2</sup>; Faouzi Belahsen<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Neurology Department, University Hospital Center of FEZ, Morocco

<sup>2</sup> Laboratory of Epidemiology, Clinical Research, and Community Health, Faculty of Medicine and Pharmacy, Sidi Mohammed Ben Abdallah University, FEZ, Morocco

Corresponding author: Imane Bouhafs

## **RÉSUMÉ**

La maladie de Biermer (ou l'anémie pernicieuse) est une gastrite auto-immune responsable d'une malabsorption de la vitamine B12, et qui est souvent révélé par une anémie macrocytaire et des signes neurologiques insidieux. Elle peut se compliquer par des événements thrombo-emboliques parfois graves, et qui sont essentiellement secondaires à une hyperhomocystéinémie secondaire acquise. On vous décrit un cas clinique d'accident vasculaire cérébral ischémique chez une jeune adulte qui a révélé une maladie de Biermer. Une jeune patiente de 33 ans, sans antécédents cardiovasculaires, a présenté une hémiparésie droite et une aphasie motrice. L'imagerie cérébrale a révélé un infarctus sylvien gauche étendu. Le bilan étiologique n'a identifié aucune cause cardiaque ou vasculaire. Une carence en vitamine B12 a été détectée avec des anticorps anti-facteurs intrinsèques et anticorps anti-cellules pariétales positives. Une supplémentation orale par l'hydroxocobalamine associée à un traitement antiagrégant plaquettaire et une rééducation physique ont permis une nette amélioration neurologique, et la patiente n'a pas présenté de récurrence. Ce cas met en lumière l'importance de considérer la carence en vitamine B12 comme un facteur de risque modifiable d'AVC chez l'adulte jeune.

## **MOTS-CLÉS**

Accident vasculaire cérébral ; adulte jeune ; maladie de Biermer ; vitamine B12, hyperhomocystéinémie,

## **ARTICLE PRINCIPAL**

### **INTRODUCTION**

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez l'adulte jeune ( $\leq 55$  ans) sont moins fréquents que chez les personnes âgées, représentant 10 à 15 % de l'ensemble des AVC. Leur incidence croissante dans certaines régions est liée à l'augmentation des facteurs de risque modifiables tels que l'obésité, le tabagisme et la sédentarité. Les AVC du sujet jeune présentent des particularités épidémiologiques, étiologiques et évolutives, avec un pronostic vital et fonctionnel globalement meilleur. La plupart des facteurs de risque classiques de l'adulte plus âgé, tels que l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie ou le diabète, s'appliquent également aux sujets jeunes [1]. Cependant, cette population présente aussi des facteurs de risque spécifiques, notamment la contraception orale, la migraine, la consommation de drogues et la grossesse.

Dans notre contexte marocain, l'AVC ischémique avant 45 ans est essentiellement d'origine cardio-embolique (33,5 % des cas), dominé par les valvulopathies rhumatismales ( $\approx 25$  %), tandis qu'environ 40 % des cas restent cryptogéniques malgré un bilan complet [2].

Nous rapportons un cas d'AVC ischémique survenu chez une femme jeune, révélant une maladie de Biermer.

### **CAS CLINIQUE :**

Mme H.C âgée de 33 ans, sans antécédents personnels ni familiaux notables, est admise aux urgences neurologiques pour l'apparition soudaine d'une faiblesse de l'hémicorps droit associée à un trouble du langage. Le délai entre le début des symptômes et l'arrivée aux urgences était estimé à 6 heures. L'examen neurologique initial retrouvait une hémiplégie proportionnelle droite, avec une aphasie motrice, et le score NIHSS était de 18.

La tomodensitométrie cérébrale, objectivait un score ASPECT à 6 (Effacement du noyau caudé, noyau lenticulaire, capsule interne, et M2), avec un défaut d'opacification de la terminaison de l'artère carotide interne gauche, étendu aux segments A1 de l'artère cérébrale antérieure et M1 de l'artère cérébrale moyenne, réalisant un-T carotidien, avec une bonne collatéralité piale [Figure 1-2]. Une thrombectomie mécanique a été réalisée, permettant une recanalisation partielle évaluée à un TIC1 2a.

La TDM cérébrale de contrôle montrait une plage hypodense cortico-sous-corticale fronto-pariéto-temporale gauche, étendue aux noyaux gris centraux et à la capsule interne, compatible avec un AVCI sylvien total gauche [Figure 3].

Le bilan cardiaque, comprenant un électrocardiogramme, un Holter ECG sur 24 heures, une échocardiographie transthoracique et une échocardiographie transœsophagienne, n'a pas mis en évidence une cardiopathie emboligène. La fonction systolique ventriculaire gauche était conservée, avec une fraction d'éjection à 79 %, et les pressions de remplissage étaient normales. Le bilan biologique objectivait une anémie macrocytaire avec une hémoglobine à 12 g/dL et un VGM à 103,7 fL. Le bilan étiologique de cette anémie a montré une carence en vitamine B12 (83 pg/mL) et à une hyperhomocystéinémie sévère (40,6 µmol/L). Les anticorps anti-cellules pariétales gastriques et les anticorps anti-facteur intrinsèques étaient positifs, orientant vers une carence en vitamine B12 secondaire à une maladie de Biermer. La confirmation histologique de la maladie de Biermer n'a pas pu être réalisée, parce que la patiente n'a pas toléré la réalisation de l'endoscopie digestive haute et elle a refusé la sédation. Le bilan immunologique était négatif, notamment les anticorps antinucléaires, anti-ADN natif, les anti-TPO et les anti-phospholipides.

La prise en charge thérapeutique a reposé sur une supplémentation orale en hydroxocobalamine, avec un traitement initial de 1 000 µg/jour pendant 1 mois, suivi d'une dose d'entretien de 1 000 µg/mois à vie, associée à un traitement antiagrégant et à une rééducation fonctionnelle précoce incluant kinésithérapie et orthophonie. L'évolution clinique a été favorable, marquée par une amélioration progressive du déficit neurologique, avec un NIHSS à 3 et un score de Rankin modifié à 1, à 6 mois de la survenue de l'AVCI.

## **DISCUSSION**

L'anémie pernicieuse (AP) ou la maladie de Biermer est une pathologie auto-immune caractérisée par la présence d'une gastrite atrophique fundique chronique associée à la présence d'anticorps anti-facteur intrinsèque et anti-cellules pariétales responsables d'une malabsorption de la cobalamine (vitamine B12) [3]. L'AP touche 0,1 % de la population générale et 2 à 3 % des personnes âgées de plus de 65 ans avec prédominance féminine (environ 2 femmes pour un homme) [4,5,6]. L'AP est susceptible de se manifester à tout âge, mais son incidence augmente généralement avec l'âge [7]. Dans des études récentes, l'âge moyen des hommes atteints de l'AP était d'environ 49 à 55 ans, contre 40 à 61 ans pour les femmes [8].

Les manifestations cliniques variées de l'AP est liée au rôle important de la cobalamine qui, en cas de carence, peut entraîner plusieurs dysfonctionnements de l'hématopoïèse et des anomalies

neurologiques, et psychiatriques. En effet, la vitamine B12 est impliquée dans la synthèse de l'ADN et l'hématopoïèse ainsi que dans la synthèse des acides gras [9,10].

Elle maintient l'intégrité des épithéliums digestifs et joue un rôle indispensable dans le développement, la myélinisation et le maintien des fonctions du système nerveux central et périphérique [11].

L'AP peut entraîner des complications potentiellement graves, pouvant mettre la vie en danger et sont parfois irréversibles [12,13]. Une anémie macrocytaire avec un VGM  $\geq 100$  fL est la caractéristique principale de l'AP [14]. Néanmoins, elle n'est pas toujours présente au moment du diagnostic, et près de 30 % des patients ne présentent pas de macrocytose mais une anémie normocytaire. Cela se produit généralement en cas de carence concomitante en fer et/ou d'autres maladies provoquant une microcytose [14,15]. Une macrocytose isolée sans anémie est souvent la première manifestation de l'AP, plusieurs mois ou années avant l'apparition de l'anémie [16]. D'autres manifestations hématologiques sérieuses de l'AP et de la carence en vitamine B12 sont la pancytopenie et les événements thrombo-emboliques liée à l'hyperhomocystéinémie acquise [17,18]. Dans 20 à 30 % des cas, les symptômes neurologiques apparaissent de façon isolée sans anémie. Les manifestations les plus fréquemment décrits sont la sclérose combinée de la moelle, la neuropathie périphérique, l'atrophie du nerf optique, les troubles cognitifs et psychiatriques [19,20,21]. Des thromboses veineuses cérébrales et des AVC ischémiques sont aussi décrits mais restent rares [22,23,24].

La vitamine B12 est un cofacteur de l'enzyme méthionine synthase nécessaire à la conversion de l'homocystéine en méthionine, ce qui explique l'augmentation des concentrations sériques d'homocystéine en cas de carence en vitamine B12. Les taux de vitamine B12 considérés comme « normaux » peuvent masquer une déficience métabolique fonctionnelle, et la mesure de l'homocystéine plasmatique totale est un indicateur plus fiable [9,10].

L'hyperhomocystéinémie est reconnue comme un facteur de risque vasculaire indépendant, impliqué dans la dysfonction endothéliale, l'augmentation du stress oxydatif, la réduction de la biodisponibilité de l'oxyde nitrique et l'activation de voies pro-inflammatoires, favorisant la thrombose artérielle [9,10]. Ces mécanismes peuvent expliquer la survenue d'occlusions artérielles, notamment carotidiennes, en l'absence d'athérosclérose significative [9,10].

Par ailleurs, l'homocystéine exerce des effets pro-thrombotiques directs en stimulant l'activation plaquettaire, en modifiant la structure du fibrinogène et en inhibant les systèmes anticoagulants endogènes tels que la protéine C et l'antithrombine III, contribuant à un état d'hypercoagulabilité [25]. Cela expliquerait le risque accru de thrombose veineuse, mais peut-être aussi de maladie thromboembolique artérielle [25].

L'hyperhomocystéinémie augmente aussi le risque de transformation hémorragique, probablement par la dysfonction endothéliale et l'altération de la barrière hémato-encéphalique, tandis que la carence en B12 favorise l'expansion du volume infarcté, l'apoptose neuronale et réduit le potentiel de récupération fonctionnelle [12,13]. Ces mécanismes combinés pourraient expliquer à la fois l'étendue du territoire infarcté et la sévérité initiale du déficit neurologique observée chez notre patiente.

Au-delà de son rôle dans le métabolisme de l'homocystéine, la vitamine B12 est essentielle à l'intégrité du tissu nerveux central. Sa carence altère la myélinisation, la stabilité axonale et les mécanismes de réparation neuronale, rendant le cerveau plus vulnérable à l'ischémie [11].

Le traitement de la carence en vitamine B12 peut se faire par voie intramusculaire ou orale, en utilisant la cyanocobalamine ou l'hydroxocobalamine. Le protocole intramusculaire classique consiste en 1 000 µg/jour pendant 1 semaine, puis 1 000 µg/semaine pendant 1 mois, suivi d'une injection mensuelle jusqu'à correction de la cause de la carence, ou à vie dans le cas d'une anémie pernicieuse [26]. La voie orale est également efficace, même en cas de malabsorption sévère ou d'anémie pernicieuse, avec une dose initiale de 1 000 µg/jour pendant 1 mois, suivie d'une dose d'entretien de 125–500 µg/jour pour les carences alimentaires ou de 1 000 µg/jour pour le cas d'une anémie pernicieuse [26] [27]. La voie orale repose sur le mécanisme de diffusion passive (1 % à 5 % de la cobalamine libre est absorbée sur toute la longueur de l'intestin), rendant cette méthode efficace même en l'absence de facteur intrinsèque ou de capacité de dissociation des protéines alimentaires [27].

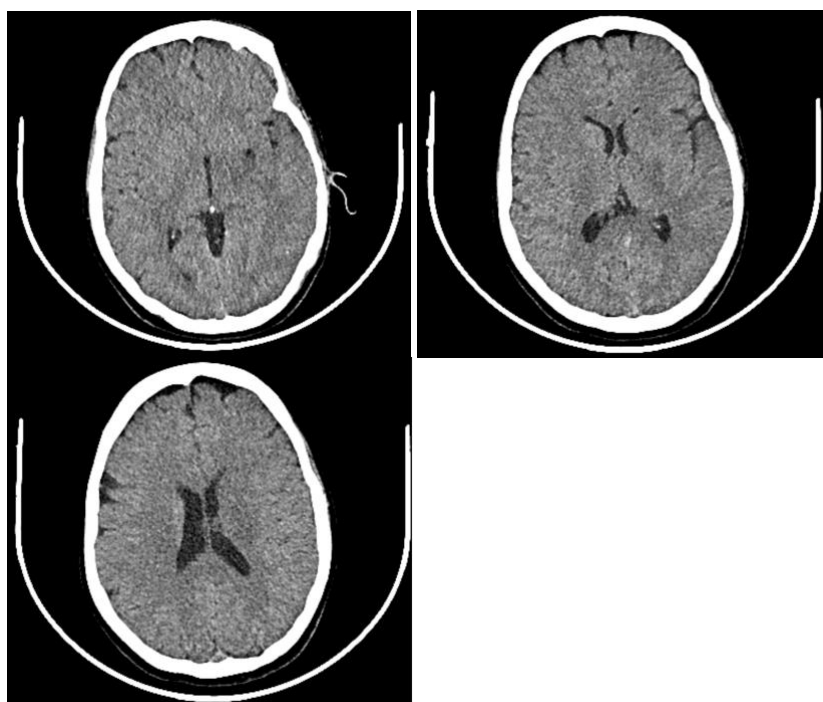
Dans une cohorte observationnelle, un schéma oral d'hydroxocobalamine (15 mg/j pendant 10 jours, puis 15 mg/mois), a été testé sur 30 patients présentant des signes neurologiques secondaires à une carence en vitamine B12, dont 83% souffraient d'AP confirmée [28]. Ce protocole s'est révélé efficace pour améliorer le taux sérique de la vitamine B12 ainsi que les paramètres hématologiques et neurologiques. Aucun effet indésirable majeur n'a été signalé durant la période de l'étude [28].

Ainsi, le cas présenté plaide en faveur de l'intégration systématique du dosage de la vitamine B12 et de l'homocystéine dans le bilan étiologique des AVC cryptogéniques chez l'adulte jeune. Cette approche est justifiée par la simplicité du dépistage, son faible coût et l'excellente tolérance de la supplémentation en vitamine B12.

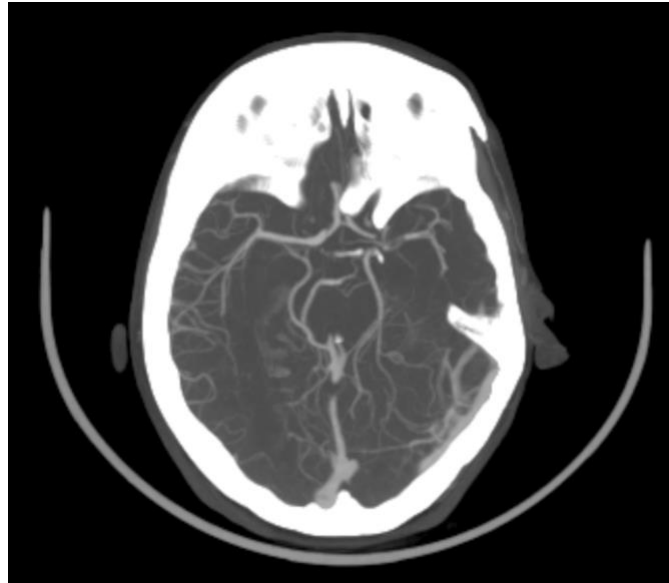
### **CONCLUSION**

La carence en vitamine B12 apparaît comme un facteur métabolique potentiellement impliqué dans la survenue des AVC ischémiques. Ce cas souligne l'intérêt d'un élargissement du bilan étiologique des AVC cryptogéniques aux anomalies nutritionnelles et métaboliques, dont l'identification permet une prise en charge ciblée susceptible d'améliorer le pronostic et de réduire le risque de récurrence.

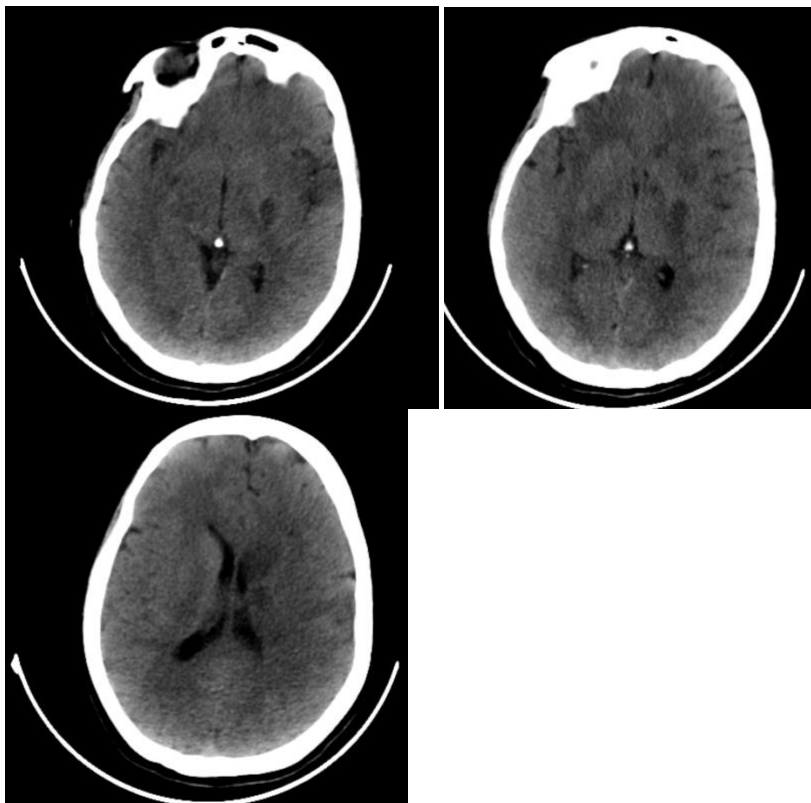
### **FIGURES:**



**FIGURE 1** : TDM cérébrale C- : Effacement du noyau caudé, noyau lenticulaire, capsule interne, M2.



**FIGURE 2 :** Angioscanner de polygone de Willis : on note une occlusion de la terminaison carotidienne gauche



**FIGURE 3 :** TDM cérébrale de contrôle : Plage hypodense cortico-sous-corticale fronto-pariéto-temporale gauche, étendue aux noyaux gris centraux et à la capsule interne, compatible avec un AVCI sylvien total gauche

## DÉCLARATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en lien avec cette publication. Aucun intérêt financier, personnel ou professionnel n'a influencé, de manière directe ou indirecte, la conduite, l'analyse ou la présentation des résultats de ce travail.

## REFERENCES

- [1] Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby GV, Rouaud O, Giroud M. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 May;85(5):509-13. doi:10.1136/jnnp-2013-306203.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-306203>
- [2] Chraa M, et al. Stroke in young adults: about 128 cases. *Pan Afr Med J*. 2014;17:37. doi:10.11604/pamj.2014.17.37.3226.  
<https://doi.org/10.11604/pamj.2014.17.37.3226>
- [3] Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B12 deficiency - A 21st century perspective. *Clin Med (Lond)*. 2015;15(2):145-50. doi:10.7861/clinmedicine.15-2-145.  
<https://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-2-145>
- [4] Stabler SP, Allen RH. Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. *Annu Rev Nutr*. 2004;24:299-326. doi: 10.1146/annurev.nutr.24.012003.132440.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.24.012003.132440>
- [5] Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med*. 2013;368(2):149-60. doi: 10.1056/NEJMcp1113996.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMcp1113996>
- [6] Maktouf C, Bchir A, Louzir H, Mdhaffer M, Elloumi M, Ben Abid H, Meddeb B, Makni F, Laatiri A, Soussi T, Hafsia A, Dellagi K. Megaloblastic anemia in North Africa. *Haematologica*. 2006 Jul;91(7):990-1.
- [7] Vaqar S, Shackelford KB. Pernicious anemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan.
- [8] Esposito G, Dottori L, Pivetta G, Ligato I, Dilaghi E, Lahner E. Pernicious anemia: the hematological presentation of a multifaceted disorder caused by cobalamin deficiency. *Nutrients*. 2022;14:1672. doi:10.3390/nu14081672.  
<https://doi.org/10.3390/nu14081672>
- [9] Dwivedi A, Sharma A. Role of vitamin B12 in ischemic stroke risk and outcome. *South East Eur J Public Health*. 2025. doi:10.70135/seejph.vi.6704.
- [10] Jakubowski H, Witucki Ł. Homocysteine metabolites, endothelial dysfunction, and cardiovascular disease. *Int J Mol Sci*. 2025;26(2):746. doi:10.3390/ijms26020746.  
<https://doi.org/10.3390/ijms26020746>

[11] Yahn GB, Abato JE, Jadavji NM. Role of vitamin B12 deficiency in ischemic stroke risk and outcome. *Neural Regen Res.* 2021;16(3):470-474. doi:10.4103/1673-5374.291381.

<https://doi.org/10.4103/1673-5374.291381>

[12] Wu Q, Liu J, Wang Y, Cheng Y, Liu M. Higher serum homocysteine levels are associated with an increased risk of hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke. *BMC Neurol.* 2023;23(1):103. doi:10.1186/s12883-023-03137-2.

<https://doi.org/10.1186/s12883-023-03137-2>

[13] Poole J, Jasbi P, Pascual AS, North S, Kwatra N, Weissig V, Gu H, Bottiglieri T, Jadavji NM. Ischemic stroke and dietary vitamin B12 deficiency in old-aged females: impaired motor function, increased ischemic damage size, and changed metabolite profiles in brain and cecum tissue. *Nutrients.* 2022;14(14):2960. doi:10.3390/nu14142960.

<https://doi.org/10.3390/nu14142960>

[14] Htut TW, Thein KZ, Oo TH. Pernicious anemia: pathophysiology and diagnostic difficulties. *J Evid Based Med.* 2021 May;14(2):161-169. doi: 10.1111/jebm.12435.

<https://doi.org/10.1111/jebm.12435>

[15] Saint-Leger P, Barbare JC, Dupas JL. Maladie de Biermer et anémie microcytaire. *Gastroenterol Clin Biol.* 2008;32(4):409-411. doi:10.1016/j.gcb.2008.01.015.

<https://doi.org/10.1016/j.gcb.2008.01.015>

[16] Carmel R. Macrocytosis, mild anemia, and delay in the diagnosis of pernicious anemia. *Arch Intern Med.* 1979;139(1):47-50.

<https://doi.org/10.1001/archinte.1979.03630380031013>

[17] Biron F, Rousseau JF, Baulin JM, Guérin-Boyer M, Lanéelle D. Thromboembolic event and metabolic hyperhomocysteinemia: a case report and review of literature. *Rev Med Interne.* 2013;34(3):165-169. doi:10.1016/j.revmed.2012.09.001.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2012.09.001>

[18] Blanc PL, Mus O, Marc JM, Legrand E, Klioua R. Une forme pancytopenique de maladie de Biermer. *Rev Med Interne.* 1996;17(11):951-952. doi:10.1016/0248-8663(96)88130-6.

[https://doi.org/10.1016/0248-8663\(96\)88130-6](https://doi.org/10.1016/0248-8663(96)88130-6)

[19] Ghariani R, Essouri M, Jabri M, Redissi A, Oueslati I, Touati K, et al. Les manifestations neurologiques au cours de l'anémie de Biermer: à propos de 4 cas. *Rev Med Interne.* 2022;43(6):457-461. doi:10.1016/j.revmed.2022.03.133.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.03.133>

[20] Bouattour Y, Snoussi M, Haddad A, Regaieg N, Guermazi M, Ghribi M, et al. Névrite optique rétrobulbaire bilatérale: une manifestation rare révélatrice d'une maladie de Biermer. *Rev Med Interne.* 2024;45(12):1205-1209. doi:10.1016/j.revmed.2024.10.039.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2024.10.039>

[21] Mrabet S, Ellouze F, Ellini S, Mrad MF. Neuropsychiatric manifestations ushering pernicious anemia. *Rev Med Interne.* 2020;41(10):783-787. doi:10.1016/j.revmed.2020.06.015.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.06.015>

[22] Tazi Mezalek Z, Ammouri W, Harmouch H, Maamar M, Adnaoui M. Analyse de quatre observations de thromboses veineuses révélant une maladie de Biermer. *J Med Vasc.*

2014;39(5):e107-e110. doi:10.1016/j.jmv.2014.07.093.

<https://doi.org/10.1016/j.jmv.2014.07.093>

[23] Zhang P, Xie X, Zhang Y. Associations between homocysteine and B vitamins and stroke: a cross-sectional study. *Front Neurol.* 2023;14:1184141. doi:10.3389/fneur.2023.1184141.

<https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1184141>

[24] Atam V, Srivastava S, Sharma A, Atam I, Tewari J, Qidwai KA. Serum vitamin B12 levels as a risk factor and prognostic marker in patients with acute ischemic stroke at a tertiary care center in Northern India: a case-control study. *Cureus.* 2024;16(9):e70473.

doi:10.7759/cureus.70473.

<https://doi.org/10.7759/cureus.70473>

[25] Harpel PC, Zhang X, Borth W. Homocysteine and hemostasis: pathogenic mechanisms predisposing to thrombosis. *J Nutr.* 1996 Apr;126(4 Suppl):1285S-1289S.

doi:10.1093/jn/126.suppl\_4.1285S.

[https://doi.org/10.1093/jn/126.suppl\\_4.1285S](https://doi.org/10.1093/jn/126.suppl_4.1285S)

[26] Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ.* 2004 Aug 3;171(3):251-9.

doi:10.1503/cmaj.1031155.

<https://doi.org/10.1503/cmaj.1031155>

[27] Kuzminski AM, Del Giacco EJ, Allen RH, Stabler SP, Lindenbaum J. Effective treatment of cobalamin deficiency with oral cobalamin. *Blood.* 1998;92(4):1191-8.

doi:10.1182/blood.V92.4.1191.416k15\_1191\_1198.

[https://doi.org/10.1182/blood.V92.4.1191.416k15\\_1191\\_1198](https://doi.org/10.1182/blood.V92.4.1191.416k15_1191_1198)

[28] Souirti Z, Loukili M, Soudy ID, Rtibi K, Özel A, Limas-Nzouzi N, et al. Hibiscus sabdariffa increases hydroxocobalamin oral bioavailability and clinical efficacy in vitamin B12 deficiency with neurological symptoms. *Fundam Clin Pharmacol.* 2016 Dec;30(6):568-76.

doi:10.1111/fcp.12220.

<https://doi.org/10.1111/fcp.12220>