

Case Report



Neurological expression of vitamin B12 deficiency in children

Zoulikha BENCHACINE¹, Rachid BOUHDJILA¹, Moufida GHARBI²

1. Service de Pédiatrie B, CHUC. Faculté de Médecine, Université Constantine 3 – Algérie
2. Service de Pharmacologie, CHU Annaba. Faculté de Médecine Badji Mokhtar Annaba – Algérie

ABSTRACT

The neurological presentation of vitamin B12 deficiency, although rare, can be the initial manifestation of the clinical picture, making diagnosis difficult. Inborn errors of vitamin B12 metabolism are exceptional, and vitamin B12 deficiencies in infants under one year of age are primarily linked to maternal deficiency or low vitamin B12 content in breast milk in the absence of dietary diversification. Its inclusion among treatable metabolic diseases justifies the need for neonatal screening, enabling early treatment and prevention of long-term neurocognitive sequelae. We report three cases of infants, two boys and one girl, aged 5, 11, and 15 months, respectively. The modes of presentation included encephalitis and/or meningitis in two cases. The neurological manifestations observed were a stroke revealed by a focal clonic seizure and the presence of an ischemic focus on brain MRI in one case, and psychomotor regression in the other two cases. The diagnosis was suggested by the association of extra-neurological signs, particularly hematological involvement with bicytopenia and megaloblastosis, as well as digestive symptoms in two cases. A low plasma vitamin B12 level and an elevation of urinary methylmalonic acid in two cases, along with hyperhomocysteinemia in one case, confirmed it. Maternal deficiency with exclusive breastfeeding was implicated in all three cases. A cellular metabolic abnormality of vitamin B12, either lysosomal or mitochondrial, was suspected in two cases, in addition to nutritional deficiency. Neonatal screening remains the only effective measure to prevent neurocognitive sequelae related to vitamin B12 deficiency.

ARTICLE HISTORY

Received 16 Apr 2025
Accepted 05 May 2025

KEYWORDS

Vitamin B12, Psychomotor regression, homocystein, methylmalonic acid, Exclusive breastfeeding.

CORRESPONDING AUTHOR

Zouleikha BENCHACINE
zbenhacine@yahoo.fr

1. INTRODUCTION

La vitamine B12 est une vitamine hydrosoluble d'origine exclusivement animale, essentielle au bon fonctionnement de l'organisme, notamment dans l'hématopoïèse, la synthèse de l'ADN et la myélinisation du système nerveux central. Chez l'enfant, une carence en vitamine B12 peut avoir des conséquences neurologiques graves, parfois inaugurales, qui peuvent précéder l'apparition des signes hématologiques classiques tels que l'anémie mégaloblastique [1,2].

Chez le nourrisson, trois mécanismes sont impliqués dans la déficience en vitamine B12 : une carence maternelle notamment en cas de régime végétarien ; ou carence nutritionnelle lié à une sous-consommation de viande, fréquemment observée dans les pays à faible revenu ; et plus rarement, des erreurs innées du

métabolisme ou du transport de la vitamine B12. Lorsque l'allaitement maternel est exclusif, un faible taux de vitamine B12 dans le lait maternel peut aggraver cette déficience et exposer le nourrisson à un risque accru [1–4].

Les manifestations neurologiques par carence en vitamine B12 sont encore peu étudiées, non spécifiques et cliniquement polymorphes. Elles peuvent être inaugurales ou associées à des signes digestifs et hématologiques, rendant leur reconnaissance clinique parfois difficile [5-7].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébro-médullaire peut révéler des anomalies évocatrices, telles qu'un défaut de myélinisation et d'atrophie corticale. Ces anomalies sont souvent associées à des signes neurologiques non spécifiques à type de retard de développement, régression psychomotrice, irritabilité,

apathie, asthénie, convulsions, voire un retard de croissance staturo-pondéral [8–10].

Bien que la supplémentation en vitamine B12 permette généralement une amélioration clinique rapide, des séquelles neurologiques telles que des déficits cognitifs irréversibles ou une déficience intellectuelle peuvent persister si le traitement est retardé. Il est donc crucial de reconnaître précocement les facteurs de risque familiaux et nutritionnels et de promouvoir le dépistage néonatal des formes métaboliques afin d'assurer un diagnostic et un traitement rapides et ainsi prévenir des séquelles évitables [3,11].

L'objectif de cette étude est de définir les critères diagnostiques permettant de dépister une carence en vitamine B12 chez un nourrisson présentant un retard staturo-pondéral et psychomoteur ainsi que des anomalies de myélinisation visibles à l'IRM. L'étude vise également à établir un lien entre cette carence et une origine maternelle. Enfin, elle cherche à démontrer que la substitution en vitamine B12 peut prévenir les complications neurologiques irréversibles associées à cette carence.

2. OBSERVATION

Trois patients, une fille et deux garçons, ont été hospitalisés entre le 1^{er} janvier 2023 et le 31 janvier 2025 pour déficit en vitamine B12. Le diagnostic de carence a été posé sur la base des éléments suivants : anamnèse (mauvaise diversification alimentaire et allaitement maternel exclusif prolongé) ; clinique (régression psychomotrice marquée et état d'apathie) ; atteinte hématologique (présence d'une anémie associée à une mégalo blastose) ; examens biologiques (confirmation par un taux plasmatique bas de vitamine B12, accompagné d'une élévation de l'homocystéinémie et de l'acide méthylmalonique). Ces éléments cliniques, biologiques et nutritionnels ont permis d'établir avec certitude le diagnostic de carence en vitamine B12.

Cas 1

La fille, âgée de 4 mois, est issue de parents consanguins de deuxième degré. Allaitée exclusivement au sein de mère anémique, elle a été admise le 25/05/2022 pour fièvre et état septicémique.

L'examen clinique retrouve une régression psychomotrice, une hypotonie axiale, une léthargie, ainsi qu'une crise clonique hémicorporelle. Une pâleur cutanéomuqueuse était observée, associée à un débord hépatique à 3 cm du rebord costal, avec des ecchymoses aux membres et au tronc. Son poids était de 3,9 kg, identique à celui de la naissance, témoignant d'une stagnation pondérale. On retrouvait également diarrhée à (six selles par jour), aphtose buccale, perlèche, une peau pigmentée et sèche, érythème fessier.

Sur le plan infectieux, la malade présentait un état septicémique avec une fièvre à 40 °C, une altération de l'état général et une détresse respiratoire sur gastroentérite. La biologie montrait une CRP élevée à 300 mg/L et une hémoculture positive au staphylocoque, ce qui a motivé l'instauration d'un traitement par Tienam et Amikacine.

L'évolution a été compliquée par un syndrome inflammatoire multisystémique post covid 19, caractérisé par une éruption cutanée, une diarrhée, une anémie (hémoglobine à 3 g/dL), et une thrombopénie (33000 /mm³), une CRP élevée, avec un taux d'IgM anticovid19 à 5,87 UI, et des IgG à 24 UI, ainsi qu'une ferritinémie à 2650ng/L. La patiente a alors été prise en charge par Gamaglobulines et dexaméthasone.

Un tableau d'encéphalite était suspecté devant la persistance de la fièvre, les convulsions hémicorporelles et une ponction lombaire montrant une lymphocytose (30 éléments/mm³). L'EEG objectivait un ralentissement global de l'activité cérébrale et un traitement antiviral par aciclovir a été initié.

Le diagnostic de carence en vitamine B12 a été évoqué devant la stagnation pondérale (absence de gain de poids depuis la naissance), l'hypotonie, avec perte de la tenue de la tête, l'apathie, l'irritabilité avec absence de sourire et d'interaction avec la mère. La survenue de convulsions cloniques hémicorporelles et la présence d'un foyer ischémique sur l'IRM cérébrale renforçaient l'hypothèse. Ce diagnostic a été étayé par la découverte d'une anémie macrocytaire, d'une mégalo blastose et d'une thrombopénie, ainsi que par la présence de signes digestifs (vomissements) et cutanés (glossite, perlèche). Le taux plasmatique de vitamine B12 était très bas à 35 µg/L, associé à une hyperlactacidémie et une élévation de l'acide méthylmalonique, confirmant le diagnostic.

L'origine de la carence en vitamine B12 semblait mixte : carencielle par l'allaitement exclusif d'une mère carencée et métabolique en raison de la précocité des signes, de l'acidose métabolique, de l'hyperlactacidémie, de l'élévation de l'acide méthylmalonique et de la rechute survenue à l'arrêt du traitement par vitamine B12, évoquant une anomalie du métabolisme mitochondrial de la vitamine B12.

Cas 2

Un garçon âgé de 11 mois a été admis pour un déficit moteur hémicorporel. L'examen clinique retrouvait une pâleur cutanéomuqueuse, associée à une hémiparésie droite. Le diagnostic de déficit en vitamine B12 révéla par un accident vasculaire cérébral ischémique (un hypersignal capsulaire gauche) a été retenu devant l'abaissement du taux plasmatique de vitamine B12 à 180 ng/100 mL et une hémoglobine à 9 g/100 mL mégalo blastique. Le malade a bien évolué sous Aspégic® plus supplémentation vitaminique B12 et B6.

Cas 3

Un garçon âgé de 17 mois a été admis pour un état de mal convulsif sur méningite bactérienne à pneumocoque, nécessitant son transfert en réanimation. L'examen clinique retrouvait une hypotonie, l'enfant a perdu de façon temporaire la marche, avec une apathie et une irritabilité. Devant ce tableau de régression fruste et une anémie macrocytaire à 8 g/dl, une carence en vitamine B12 a été évoquée, d'autant plus que l'anamnèse retrouvait une absence de diversification et une alimentation au sein exclusive. La carence en vitamine B12 a été confirmée biologiquement par deux dosages plasmatiques successifs très abaissés, à 147 µg/L puis à 127 µg/L.

3. DISCUSSION

La vitamine B12, également appelée cobalamine, qui est une protéine hydrosoluble, joue un rôle dans la myélinisation et dans la synthèse de l'ADN. Après ingestion, les cobalamines provenant des protéines alimentaires sont libérées sous l'action de l'acide chlorhydrique gastrique, puis absorbées au niveau de l'iléon sous une forme liée au facteur intrinsèque. Ce dernier est sécrété par les cellules pariétales fundiques de l'estomac. Une fois absorbée, la vitamine B12 est transportée dans le système porte hépatique par la transcobalamine II (TSC II) jusqu'aux cellules cibles, tandis qu'une autre fraction est liée à l'haptocorrine dans le plasma avec lequel elle est stockée principalement au niveau hépatique [1].

La vitamine B12 joue un rôle clé dans le métabolisme de l'homocystéine et de l'acide méthylmalonique, substances potentiellement toxiques. Elle intervient comme coenzyme de la méthionine synthase pour la transformation de l'homocystéine en méthionine, et de la L-méthylmalonyl-CoA mutase pour la conversion de l'acide méthylmalonique en succinyl-CoA. [1]

L'accumulation de l'acide méthylmalonyl-CoA, qui interfère avec la synthèse des lipides constituant la gaine de myéline, serait à l'origine de l'atteinte cérébrale. L'accumulation du métabolite neurotoxique : homocystéine et la perturbation du cycle de méthionine pourrait également être responsable de lésions endothéliales et de l'accident vasculaire cérébrale.[2]

Manifestations neurologiques et extra neurologiques de la carence vitaminique B12.

L'association de l'atteinte hématologique et neurologique doit faire évoquer le diagnostic de carence en vitamine B12 [12]. Les manifestations neurologiques sont plus sévères chez le nourrisson en raison d'un défaut de myélinisation sur un cerveau en plein développement, avec une prédominance d'atteinte cérébrale par rapport à l'atteinte médullaire généralement observée chez l'adulte. Cette expression cérébrale est attestée par des signes neurologiques : convulsions à type de crise clonique hémicorporelle, signes psychiatriques apathie, irritabilité, anorexie. Et les signes neuroradiologiques de l'IRM

cérébrale : hypo myélinisation, hématomes sous duras liés à l'élargissement des espaces cérébraux, ou des foyers vasculaires ischémiques comme observé dans notre deuxième observation où la carence en vitamine B12 s'est révélée par un accident vasculaire cérébral [1,10].

Les signes extra-neurologiques de la carence en vitamine B12 incluent une atteinte hématologique caractérisée par une anémie macrocytaire régénérative, une mégaloblastose, une neutropénie, et parfois une thrombopénie, ou des signes digestifs tels que diarrhée, parfois vomissement aiguë révélant une décompensation aiguë d'une anomalie du métabolisme de la vitamine B12 [3]. Notre première observation illustre parfaitement ce tableau, avec une présentation aiguë marquée par des vomissements, une acidose, une somnolence et une hyperlactacidémie.

Le diagnostic de carence en vitamine B12 repose sur deux critères diagnostiques classiquement reconnus : une concentration sérique basse en vitamine B12 (cobalamine), inférieure à 148 pmol/L (soit 200 ng/L), associée soit à des signes cliniques ou hématologiques évocateurs de carence, soit à une concentration sérique élevée d'homocystéine ou d'acide méthylmalonique. Les trois cas cliniques présentés répondent à ces critères diagnostiques établis dans la littérature [2].

Nos trois cas illustrent les deux principaux modes de révélation d'une carence de vitamine B12, par un tableau d'encéphalite, et d'accident vasculaire cérébral, manifestations également décrites dans la littérature. L'association de signes hématologiques, neurologiques et les signes de démyélinisations cérébrales ou d'atrophie cortico-sous corticale prédominent chez l'enfant, contrairement à l'adulte où l'atteinte médullaire prédomine. L'IRM cérébrale était anormale dans deux de nos cas, montrant une atrophie corticale ou un foyer ischémique cérébral répondant aux expressions neuroradiologiques rapportées dans la littérature [8].

L'abaissement du taux de vitamine B12, associé à l'élévation des concentrations de l'homocystéine, et de l'acide méthylmalonique, révèle l'implication des deux mécanismes d'actions : hyperhomocystéinémie, acidurie méthylmaloniques [5].

L'apport en vitamine B12 est exclusivement maternel chez le fœtus, puis via le lait maternel et l'apport alimentaire chez le nourrisson. Les deux cas rapportés présentaient un début précoce avant la première année de vie et étaient issus de mères carencées. Ils étaient exclusivement nourris au sein, attribuant une origine carencielle maternelle à cette carence. Toutefois, l'élévation de l'homocystéinémie, et de l'acide méthylmalonique et de la glycine pourrait également faire évoquer une origine métabolique lysosomale ou mitochondriale.

Pour le premier cas, le mariage consanguin, la réponse à de fortes doses de vitamine B12 et la reprise de la pancytopenie dès le passage aux injections hebdomadaires ou mensuelles,

renforcent le mécanisme d'erreur inné du métabolisme de la vitamine B12.

Les deux cas rapportés se sont révélés dans un contexte d'infection systémique, associant une co-infection virale (covid-19, CMV) et bactérienne (staphylocoque). Le troisième cas, quant à lui, s'est manifesté par une méningite associée à une régression psychomotrice fruste, ce qui pourrait évoquer soit un déficit en fer associé, soit une malnutrition responsable d'une immunodépression, soit encore l'implication de la vitamine B12 dans la modulation de la réponse immunitaire.

Le protocole du traitement basé sur l'administration parentérale intramusculaire (IM), ou sous-cutanée journalière de 1 à 2 mg de Cyanocobalamine pendant 7 à 10 jours est suffisant pour la correction du taux plasmatique de vitamine B12. L'injection hebdomadaire, puis mensuelle pendant 3 à 6 mois, suivie de relais per os, permet la disparition de la macrocytose, puis de la mégalo blastose dans les déficits d'origine maternelle.

Dans les erreurs innées du métabolisme, l'injection de fortes doses de vitamines B12, permet la correction avec la normalisation de la numération sanguine, mais reprise des symptômes cliniques et hématimétriques dès le passage aux trois injections ou injections hebdomadaire, comme l'a illustré le premier cas. [4]

Le traitement simple et efficace de la carence en vitamine B12 et de l'ampleur des séquelles neurologiques justifie un dépistage anténatal et la supplémentation des femmes enceintes et des nouveau-nés carencés en vitamine B12. Le dosage de l'homocystéine, bien qu'utile, ne permet de dépister qu'environ 5 % des cas. En revanche, l'élévation de l'acide méthylmalonique (AMM) ou du biomarqueur C17 constitue des indicateurs plus sensibles de déficit en vitamine B12 [4,10].

4. CONCLUSION

La carence en vitamine B12 chez l'enfant, bien que rare et encore insuffisamment connue, peut se manifester de manière inaugurale par des signes neurologiques sévères tels qu'une régression psychomotrice, un retard staturo-pondéral et des anomalies de la myélinisation, souvent associés à des anomalies hématologiques comme la macrocytose et la mégalo blastose. L'apparition précoce des symptômes chez le nourrisson exclusivement allaité au sein doit faire évoquer une carence maternelle anténatale. Le dépistage néonatal systématique permettrait une supplémentation précoce en vitamine B12, réduisant ainsi le risque de complications neurologiques graves et irréversibles.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interest.

REFERENCES

1. Biomnis. Vitamine B12. Précis de Biopathologie Analyses Médicales Spécialisées; 2012.
2. Cadiot G. Carence isolée en vitamine B12 (en dehors du Biermer) [Internet]. FMC-HGE – Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-Entérologie; 2022.
3. Rasmussen SA, Fernhoff PM, Scanlon KS. Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. *J Pediatr.* janv 2001;138(1):10-7.
4. Caltagirone J, Dupont A, Afanetti M, Gondon E, Dupont D. Régression psychomotrice par carence en vitamine B12. *Archives de Pédiatrie.* 1 déc 2016;23(12):1270-2.
5. Berri MA, Taous A, Boulahri T, Traibi I, Rouimi A. Les troubles neurologiques secondaires à une carence en vitamine B12: analyse de 29 cas. *Pan Afr Med J.* 8 mars 2019;32:108.
6. Khellaf S, Boulefkhrad A, Boudraa B, Semra H, Serradj F, Boumala N, et al. Manifestations neurologiques de la carence en vitamine B12. *JAM.* 1 avr 2019;27(2):44-52.
7. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br J Haematol.* 2014 Aug;166(4):496-513. doi: 10.1111/bjh.12959. Epub 2014 Jun 18. PMID: 24942828.
8. Avci Z, Turul T, Aysun S, Unal I. Involuntary movements and magnetic resonance imaging findings in infantile cobalamin (vitamin B12) deficiency. *Pediatrics.* sept 2003;112(3 Pt 1):684-6.
9. Agrawal S, Nathani S. Neuro-regression in vitamin B12 deficiency. *BMJ Case Rep.* 17 mars 2009;2009:bcr06.2008.0235.
10. Mathey C, Di Marco JN, Poujol A, Cournelle MA, Brevaut V, Livet MO, et al. Stagnation pondérale et régression psychomotrice révélant une carence en vitamine B12 chez 3 nourrissons. *Archives de pédiatrie.* mai 2007;14(5):467-71.
11. Sipton MJ, Thachil J. Vitamin B12 deficiency - A 21st century perspective. *Clin Med (Lond).* avr 2015;15(2):145-50.
12. Kamoun F, Guirat R, Maaloul I, Megdich F, Aloulou H, Kallel C, et al. Carence en vitamine B12 chez un nourrisson allaité exclusivement au sein. *Revue d'Oncologie Hématologie Pédiatrique.* 1 déc 2015;3(4):224-5.