

# L'Hypovitaminose B12 associée à une encéphalite d'Hashimoto

à propos de deux cas



M. LAKEHAL, M. LOUANCHI,  
S. BOUROKBA, N. KOUIDER,  
R. MELOUAH, S. ARAB, N. TOUBAL,  
Service de Neurologie,  
Hôpital Ibn Sina, CHU Annaba.

## Résumé

**Introduction :** La carence en vitamine B12 est une pathologie aux nombreuses facettes et aux causes multiples. La vitamine B12 est un élément nécessaire au maintien et à la régénération de la myéline du système nerveux. Le déficit en B12 est une cause de troubles neurologiques par détérioration de la myéline et également une conséquence de nombreuses autres pathologies neurologiques pouvant induire une surconsommation en vitamine B12. Parmi ces pathologies, la thyroïdite d'Hashimoto qui peut se compliquer d'encéphalites auto-immunes et donc de lésions de la myéline, et même si sa physiopathologie est mal connue, une surconsommation de vitamine B12 par le système nerveux, dans ce cas, est tout à fait envisageable. À noter que certaines thyroïdites d'Hashimoto sont associées à des maladies de Biermer dont la conséquence est une diminution nette de l'absorption de vitamine B12. Les manifestations neuropsychiatriques de la thyroïdite d'Hashimoto ont été décrites depuis des décennies, elles sont liées essentiellement aux perturbations des hormones thyroïdiennes, cruciales pour le bon fonctionnement du système nerveux. On peut citer l'exemple du coma myxoédémateux survenant dans les périodes d'hypothyroïdie. L'encéphalite d'Hashimoto a été individualisée plus tard et décrite comme étant la survenue de symptômes d'atteinte encéphalique ou cérébelleuse chez un patient atteint de thyroïdite d'Hashimoto et ce, même durant les périodes d'euthyroïdie. **Exégèse :** Nous rapportons le cas de deux patientes atteintes de thyroïdite d'Hashimoto compliquée d'encéphalite et dont les bilans révèlent un déficit sévère en vitamine B12. **Conclusion :** Devant tout patient présentant une encéphalite d'Hashimoto, le dosage de vitamine B12 est indispensable afin de déceler les éventuelles carences pouvant aggraver le pronostic fonctionnel et vital.

### >>> Mots-clés :

Hashimoto, thyroïdite, vitamine B12, encéphalite.

## Abstract

**Introduction :** Vitamin B12 deficiency is a multi-faceted pathology with multiple causes. Vitamin B12 is a necessary component in the matter of maintaining the regeneration of the myelin of the nervous system. B12 deficiency is a cause of neurological disorders by deterioration of myelin and also a consequence of many other neurological pathologies which can induce an overconsumption of vitamin B12. Among those pathologies, Hashimoto's thyroiditis that can induce autoimmune encephalitis and therefore a myelin damage, and even if its pathophysiology is poorly understood, an overconsumption of vitamin B12 in this case is entirely possible. Note that some Hashimoto's thyroiditis cases are associated with Biermer's disease which the main consequence is vitamin B12 deficiency. The neuropsychiatric manifestations of Hashimoto's thyroiditis have been described for decades and are mainly linked to disruptions of thyroid hormones that are important for the nervous system functioning. We can cite the example of myxedematous coma occurring in periods of hypothyroidism. Hashimoto's encephalitis was identified and described later, as the occurrence of brain or cerebellar symptoms in a patient with Hashimoto's thyroiditis, even during periods of euthyroidism. **Exegesis :** We report the case of two female patients with Hashimoto's thyroiditis complicated by encephalitis and whose results reveal a severe vitamin B12 deficiency. **Conclusion :** In patients with Hashimoto's encephalitis, the dosage of vitamin B12 is essential in order to detect deficiencies that can worsen the functional and vital prognosis.

### >>> Key-words :

Hashimoto, Thyroiditis, Vitamin B12, Encephalitis.

## Introduction

L'encéphalite d'Hashimoto a été décrite pour la première fois par Brain et al en 1966 [1]. Elle se manifeste par des troubles neuropsychiatriques essentiellement dans le volet paranoïaque, une confusion mentale, des convulsions et des troubles de l'équilibre, des déficits cérébraux focaux et même des accidents pseudo-ischémiques [2,3,4]. Sa particularité par rapport aux comas myxoœdémateux connus bien avant l'encéphalite d'Hashimoto, est sa survenue indépendante du statut hormonal du patient et l'absence de récupération des symptômes après un traitement visant l'euthyroïdie [5,6,7,8].

La carence en vitamine B12 est pourvoyeuse de troubles neurologiques variables et plus ou moins sévères [9,10], elle vient souvent compliquer une pathologie neurologique préexistante, notamment auto-immune.

Le déficit en vitamine B12 a été noté chez certains patients atteints de dysthyroïdie [11,12] avec présence d'atrophie gastrique dans 35-40% des cas [13].

## Observation 1

Une femme âgée de 50 ans, retraitée, présentait en Janvier 2015 des troubles du comportement à type de paranoïa associés à une désorientation temporo-spatiale fluctuante dans un contexte non fébrile.

Dans les antécédents pathologiques de la patiente, on notait une spondylarthrite ankylosante sous salazopyrine à 2 comprimés à 500 mg deux fois par jour, et une hypertension artérielle équilibrée sous irbésartan.

L'examen neurologique avait révélé une confusion mentale, un syndrome frontal et un délire paranoïaque.

La patiente était sous un traitement neuroleptique (halopéridol) prescrit par le psychiatre.

L'imagerie par résonance magnétique de l'encéphale était normale. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) ne contenait pas de cellules, la protéinorachie était normale à 0,4 gr/l, et la glucorachie également normale à 4,5 mmol/l, pour une glycémie concomitante à 10 mmol/l. L'étude cyto-bactériologique du LCR était négative.

La vitesse de sédimentation (VS) était à 63 mm la première heure et la protéine C Réactive (CRP) était à 2 mg/l. Le fibrinogène à 3,85 g/l et la formule de numération sanguine (FNS) montrait une hémoglobine (Hb) à 11,1 ; un volume globulaire moyen (VGM) à 96 fl, des globules blancs (GB) à 525.000 éléments/l et des plaquettes à 146.000 éléments/l. Le taux de Prothrombine

(TP) était à 67%. Les sérologies : brucellienne, hépatiques (B et C), syphilitiques et celles du Sida étaient négatives.

Devant ce tableau clinique et malgré la non disponibilité de la recherche virologique par amplification en chaîne par polymérase (PCR), un traitement antiviral visant l'encéphalite herpétique était prescrit.

Trois jours après, l'état de la patiente ne s'était pas amélioré. Les résultats des bilans endocriniens étaient comme suit : Cortisol normal à 13,75 ng/dl, l'hormone de stimulation thyroïdienne (TSH) était normale à 3,84 ng/ml, les hormones thyroïdiennes périphériques (FT3) et (FT4) étaient dans les normes.

En attendant les bilans auto-immuns, une corticothérapie à raison de 01 mg/kg/jour était prescrite pour la patiente, entraînant une amélioration spectaculaire de l'état de la patiente. Les troubles du comportement et les délires avaient disparu au bout de deux jours.

Quelques jours après, les bilans auto-immuns avaient révélé une négativité des anticorps anti-nucléaires et anti-ADN, des anti-SSA et SSB, mais des anticorps anti TPO fortement positifs. L'état clinique de la patiente continuait à s'améliorer et sa sortie était programmée avec un suivi en endocrinologie.

Neuf mois plus tard, soit en Octobre 2015, la patiente était admise au service de neurologie pour des troubles de la conscience à type d'obnubilation. L'examen neurologique révélait une patiente en coma stade 1 et un syndrome extrapyramidal discret fait d'une hypertonie plastique.

L'interrogatoire révélait un souci de discipline par rapport à la prise de corticoïdes, la patiente ne prenait plus son traitement depuis deux mois.

Après l'hospitalisation, le traitement par halopéridol était interrompu et un bilan d'urgence était lancé.

L'ionogramme sanguin était normal, la VS était à 10 mm la première heure et la FNS était correcte.

Le dosage de la vitamine B12 était à 1,5 pg/ml pour une limite inférieure normale à 200 pg/ml.

Un traitement par voie injectable par vitamine B12 était mis en route à raison d'une injection intramusculaire de 1.000 pg par jour pendant dix jours suivi d'un traitement d'entretien.

L'amélioration de la patiente était rapide et spectaculaire, au bout de trois jours. La patiente était mise sortante

avec un suivi en endocrinologie et en gastro-entérologie à la recherche d'une maladie de Biermer.

### Observation 2

Une patiente de 48 ans, mariée et mère de 07 enfants, agent de propreté de profession, présentait en octobre 2016, des troubles de la conscience et des crises épileptiques dans un contexte fébrile depuis quelques jours.

Elle était traitée pour hypertension artérielle par nifédipine, pour diabète par du glucophage, pour une épilepsie depuis l'adolescence actuellement sous lamotrigine et pour une hyperthyroïdie par du carbimazole. Son examen révélait une désorientation temporo-spatiale fluctuante, une prosopagnosie et une hémiparésie gauche. Sa température corporelle à l'admission était à 38,5°.

Durant son hospitalisation, la patiente présentait des épisodes fréquents d'agitation pour lesquels des traitements neuroleptique et antiépileptique étaient prescrits, des doses de charge de phénobarbital et de la chlorpromazine.

L'électroencéphalogramme ne détectait pas d'anomalies et l'IRM cérébrale avec angiographie ne révélait qu'une discrète atrophie cortico-sous-corticale et un aspect un peu grêle du polygone de Willis.

La ponction lombaire montrait une hyperprotéinorachie à 0,65 gr/l sans présence de cellules, la glucorachie était normale. La VS était à 116 mm la première heure et à 120 mm la deuxième heure. La CRP était à 108,9 mg/l. La procalcitonine était négative à moins de 0,005 ng/ml. La FNS ne montrait ni anémie, ni hyperleucocytose et les plaquettes étaient à un taux normal. Les sérologies brucellienne, hépatiques (B et C), syphilitiques et celles du Sida étaient négatives. Les bilans hépatiques et rénaux étaient dans les normes.

Les hormones thyroïdiennes FT3 et FT4 étaient très augmentées avec des taux respectivement à 26,17 pmol/l et 64,62 pmol/l et une (thyroid stimulating hormone) TSHus à moins de 0,005 pmol/l.

Les anticorps anti-TPO étaient également très élevés à 229,3 UI/ml et des anticorps anti-récepteur de la thyrostimuline (anti-TSI) augmentés à 3,2 UI/l. L'échographie thyroïdienne montrait un goitre multinodulaire avec un nodule à gauche classé TI RAO III.

Un traitement par prednisone à 1 mg/kg/j était instauré chez la patiente, sous couverture antibiotique à large spectre permettant une amélioration spectaculaire en trois jours.

Après prise en charge d'une infection nosocomiale à

Klebsiella sensible à l'imipénème, la patiente s'était bien améliorée et pouvait sortir avec un bon suivi en médecine interne et en neurologie. Elle prenait de la lamotrigine pour son épilepsie. Au cours de son suivi, il était à noter que la patiente interrompait d'elle-même parfois, son traitement corticoïde.

Trois ans après, soit en Mai 2019, la patiente consultait de nouveau au service pour une désorientation temporo-spatiale dans un contexte fébrile, une inversion du cycle nyctéméral et finalement un état de mal épileptique justifiant son hospitalisation au service de réanimation.

Une pneumopathie infectieuse était détectée chez la patiente sur la radiographie du thorax et un traitement antibiotique était prescrit.

Une fois l'état de mal épileptique jugulé, la patiente était ré-hospitalisée en neurologie pour complément d'investigation.

L'IRM cérébrale avec angiographie était comparable à celle de la première hospitalisation.

La patiente était toujours confuse avec des troubles du comportement fluctuants.

La ponction lombaire était de composition normale.

Le bilan thyroïdien montrait une FT4 élevée à 32,82 pmol/l, une TSHus à moins de 0,005 ; des anticorps anti TPO augmentés à 360 UI/ml et anti-thyroglobuline très élevés à 1670 UI/ml. Une hypoalbuminémie à 25 gr/l. Une vitamine B12 basse à 135 pg/ml.

La patiente était supplémentée en vitamine B12 par voie injectable et son état s'améliorait. Les anticorps anti-cellules pariétales et anti-facteur intrinsèque étaient négatifs. Son traitement de sortie était une corticothérapie à 1 mg/kg/j et des injections de vitamine B12.

Deux mois après, la patiente était hospitalisée de nouveau pour troubles du comportement évoluant depuis deux jours. Aucune crise épileptique n'était cliniquement décelable mais l'EEG révélait des ondes thêtas en fronto-temporal, bilatérales. L'IRM cérébrale montrait les mêmes aspects que lors des deux premières hospitalisations. La FNS montrait une anémie macrocytaire avec Hb à 10,8 gr/dc, un VGM à 110 fl ; et selon le bilan thyroïdien, la patiente était en euthyroïdie et la CRP était négative.

La ponction lombaire montrait une hyperprotéinorachie à 1,8 gr/l.

Une corticothérapie à 1 mg/kg/j était prescrite mais la patiente continuait à se dégrader sur le plan général et son état de conscience s'aggravait, elle est décédée au bout de 15 jours.

## Discussion

L'encéphalite d'Hashimoto est une des complications de la thyroïdite auto-immune d'Hashimoto, elle est rare et a été décrite pour la première fois par Brain et al en 1966 [1].

Elle survient indépendamment du taux d'hormones thyroïdiennes, donc chez des patients en euthyroïdie, en hypothyroïdie [5,6,7,8] et exceptionnellement au décours d'une hyperthyroïdie [14]. Il existe une nette prédominance féminine : 90% [2,3].

Cliniquement, elle se manifeste par des crises épileptiques partielles ou généralisées, des troubles de la conscience, des syndromes confusionnels, des troubles psychiatriques avec délires et paranoïa, des signes de focalisation, des troubles de l'équilibre et des accidents pseudo-ischémiques [2,3,4].

L'encéphalite d'Hashimoto ne doit pas être confondue avec le coma myxoédémateux, actuellement plus rare, qui survient au cours des hypothyroïdies importantes et dont le tableau clinique est plus progressif, avec dépression et régression intellectuelle, et qui régresse sous traitement substitutif en hormones thyroïdiennes [11,15].

Cependant, l'encéphalite d'Hashimoto est liée à l'augmentation du taux sanguin d'anticorps anti-TPO qui serait même un critère diagnostique [16].

Le déficit en Vitamine B12 est un phénomène pouvant être responsable de nombreux tableaux cliniques neurologiques (exemples : syndrome combiné de la moelle, les polyneuropathies et les troubles neuropsychiatriques) [17], accompagner une pathologie neurologique, notamment auto-immune, ou aggraver les signes de celle-ci [11,18,19].

Principales causes du déficit en vitamine B12 : la gastrite chronique atrophique et la maladie de Biermer sont associées à la thyroïdite d'Hashimoto dans respectivement 35-40% et 12% des cas, mais il n'existe pas de corrélation entre le taux d'anticorps anti-TPO et la carence en vitamine B12 [20].

L'anémie macrocytaire n'est pas toujours retrouvée lors de la carence en vitamine B12 [21].

L'IRM cérébrale dans l'encéphalite d'Hashimoto et lors des troubles neuropsychiques de l'avitaminose B12 peut être normale ou montrer une atrophie cérébrale ou des hyper signaux non spécifiques de la substance blanche, souvent réversibles après traitement [22,23].

La ponction lombaire permet d'écartier les autres diagnostics, elle montre dans l'encéphalite d'Hashimoto et dans la carence en vitamine B12, une hyperprotéinorachie sans présence de cellules ou une composition

tout à fait normale du LCR [2].

Le traitement par corticoïdes par voie orale (1 à 2 mg/kg/jour) permet le plus souvent d'améliorer l'état des patients atteints d'encéphalite d'Hashimoto avec un délai allant de quelques jours à quatre à six semaines [2,3]. Des cas de rechute et d'absence de réponse ont également été rapportés [24].

Le traitement substitutif par vitamine B12 permet la réversibilité des signes cliniques dans un certain nombre de cas, mais cette amélioration dépend du délai de diagnostic, du type d'atteinte, des données des examens complémentaires, de l'étiologie et des associations diagnostiques [25].

L'anémie de Biermer dont l'origine est auto-immune et qui induit une diminution de l'absorption de vitamine B12 est mise en cause dans cette carence dans 57,7 % des cas [26].

Les thyroïdites auto-immunes sont associées à un déficit en vitamine B12 dans 46% des cas, soit par une association avec une anémie de Biermer, soit une gastrite atrophique qui accompagne ces thyroïdites dans 35-40% des cas [11] [27].

Par ailleurs, certaines atteintes neurologiques notamment auto-immunes induisent de par leur étiopathogénie (lésions de la myéline et phénomènes de réparation réactionnelle), et de par leur traitement (corticothérapie et interférons) une surconsommation et une diminution du taux et donc des réserves en vitamine B12, c'est le cas de la sclérose en plaques par exemple [28].

## Conclusion

L'encéphalite d'Hashimoto est à évoquer devant un tableau de coma, de troubles neuropsychiques inauguraux et de signes de focalisation non expliqués par les causes classiques.

La découverte d'un déficit en vitamine B12 au décours d'une encéphalite d'Hashimoto peut être expliquée par l'association avec une maladie de Biermer ou d'une gastrite atrophique accompagnant classiquement les thyroïdites auto-immunes ou par une augmentation des besoins en vitamine B12 survenant lors de toute agression du système nerveux.

## Date de soumission

09 Février 2020.

## Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

1. Lord Brain, Jellinek EH, Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet* 1966; ii: 512-4.
2. Shaw PJ, Wells TJ, Newman PK, Cleland PG, Cartledge NEF. Hashimoto's encephalopathy: a steroid-responsive disorder associated with high anti-thyroid antibody titers – report of 5 cases. *Neurology* 1991; 41: 228-33.
3. Kothbauer-Margreiter I, Sturzenegger M, Komor J, Baumgartner R, Hess EW. Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: diagnosis and treatment. *J Neurol* 1996; 243: 585-93.
4. Crozier S, Kerstichel P, Masson C, Nys PM, Masson M. Encéphalopathie de Hashimoto corticodépendante. *Presse Méd* 1994 ; 23 : 1400-1.12 Manto M, Goldman S, Bodur H. Syndrome cérébelleux associé à une encéphalopathie de Hashimoto. *Rev Neurol* 1996 ; 152 :202-4.
5. Engum A, Bjaro T, Mykletun A, et al. An association between depression, anxiety and thyroid function—a clinical fact or an artefact? *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106:27–34.
6. Samuels M. H. Thyroid disease and cognition. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2014; 43(2): 529-543.
7. Giynas Ayhan M, Uguz F, Askin R, Gonen MS. The prevalence of depression and anxiety disorders in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis: a comparative study. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014; 36(1): 95–98.
8. Jellinek E.H., Kelly R.E. Cerebellar syndrome in myxoedema. *The Lancet* 1960; 2(7144): 225–227.
9. Holmes JM. Cerebral manifestations of vitamin B12 deficiency. *Br Med J* 1956;152:1394–8.
10. Heaton EB, Savage DG, Brust JC, Garret TJ, Lindenbaum J. Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Med* 1991;70:229–45.
11. Collins et Pawlak, « Prevalence of Vitamin B-12 Deficiency among Patients with Thyroid Dysfunction ». [Doi10.6133/apjcn.2016.25.2.22](https://doi.org/10.6133/apjcn.2016.25.2.22)
12. Lippi G, Montagnan M, Targher G, Salvagno GI, Guidi GC. Prevalence of folic acid and vitamin B12 deficiencies in patients with thyroid disorders. *Am J Med Sci*. 2008;336:50–52. [doi:10.1097/MAJ.0b013e31815c3b5b](https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31815c3b5b).
13. Lahner E, Centanni M, Agnello G, Vannella L, Ianonni C, Delle Fave G, et al. Occurrence and risk factors for autoimmune thyroid disease in patients with atrophic body gastritis. *Am J Med*. 2008;121:136-141. [doi: 10.1016/j.amj.2008.12.136](https://doi.org/10.1016/j.amj.2008.12.136).
14. Barker R, Zajack J, Wilkinson I. Thyrotoxic Hashimoto's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996 ; 60 : 234.
15. Sanders V. Neurologic manifestations of myxedema. *N Engl J Med* 1962 ; 266 : 547-52.
16. Castillo, P., Woodruff, B., Caselli, R., Vernino, S., Lucchinetti, C., Swanson, J., Noseworthy, J., Aksamit, A., Carter, J., Sirven, J., Hunder, G., Fatourechi, V., Mokri, B., Drubach, D., Pittock, S., Lennon, V., Boeve, B. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch. Neurol.* 2006; 63: 197–202.
17. André E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Ben Abdelghani M, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CAMJ* 2004;171:251–60.
18. Carlos Tavares Bello. Vitamin B12 Deficiency in Type 2 Diabetes Mellitus. *Acta Med Port* 2017 Oct; 30(10):719-726 <https://doi.org/10.20344/amp.8860>
19. Ariel Miller, Maya Korem, Ronit Almog, Yanina Galboiz Vitamin B12, demyelination, remyelination and repair in multiple sclerosis. 0022-510X/\$ - see front matter D 2005 Elsevier B.V. All rights reserved. [doi:10.1016/j.jns.2005.03.009](https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.03.009)
20. Vitamin b12 and vitamin d levels in patients with autoimmune hypothyroidism and their Correlation with the antithyroid peroxidase antibodies Aktaş ş.h. Issn: 1011-7571 (print), eissn: 1423-0151 (online). <https://www.karger.com/mpp> Medical principles and practice
21. Stabler SP, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J. Clinical spectrum and diagnosis of cobalamin deficiency. *Blood* 1990;76:871–81.
22. André E, Renaux V, Campos F, Opre'a C, Sonntag-Fohrer C, Warter J, et al. Troubles neurologiques isolés révélant une maladie de Biermer chez le sujet jeune. *Rev Med Interne*. 2001;22:389–93.
23. Ferracci F, Carnevale A: The neurological disorder associated with thyroid auto-immunity. *J Neurol* 2006, 253(8):975 – 984.
24. Tang et al.: Hashimoto's encephalopathy cases: Chinese experience. *BMC Neurology* 2012 12:60.
25. Misra UK, Kalita J. Comparison of clinical and electrodiagnostic features in vitamin B12 deficiency neurological syndromes with and without antiparietal cell antibodies. *Postgrad Med J* 2007;83:124–7.
26. André E, Goichot B, Schlienger JL. Food-cobalamin malabsorption: a usual cause of vitamin B12 deficiency. *Arch Intern Med* 2000;161: 2060 – 1.
27. Churilov LP, Sobolevskaia PA, Stroev YI, Thyroid Gland And Brain: Enigma Of Hashimoto's Encephalopathy, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101364>.
28. Miller, Vitamin B12, demyelination, remyelination and repair in multiple sclerosis 0022-510X/\$ - see front matter D 2005 Elsevier B.V. All rights reserved. [doi:10.1016/j.jns.2005.03.009](https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.03.009)

Retrouvez les numéros publiés en 2017 sur :  
[www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net)



 [elhakimmedecine](https://www.instagram.com/elhakimmedecine)

 [elhakim.revuemedicale](https://www.facebook.com/elhakim.revuemedicale)

 [linkedin.com/in/el-hakim](https://www.linkedin.com/in/el-hakim)

 [el\\_alg](https://twitter.com/el_alg)