

## Cas clinique

Moursli Fouzia

Médecin interne

10.11.2010

Madame J.N de 37 ans

- MC : Malaise sans PC
- AA: Pas de PC, pas de DRS, pas de dyspnée.  
présence d'une fatigue depuis plusieurs mois.  
Hyperménorrhée depuis 10 mois

- ATCD Personnels:

- Deux épisodes d'ictère d'origine X.
- APP en 1985.
- Réduction mammaire en 1999.
- S/p kystectomie à plusieurs reprises au niveau de l'aîne.
- Habitudes: tabac 10UPA, OH occasionnellement
- Pas de médicaments

## Status

- TA 153/88, FC 118/min, T°37,1°C, satu 99%.
- EGC, pâleur cutanéomuqueuse.
- ACV: souffle systolique 4/6 au FP, irradiant dans les carotides.
- Status neuro: sp

## Biologie

- ECG: tachycardie sinusale 110/min
- Glycémie sp
- FSC: Hb 42 g/l!, MCV 123 fl, réticulocytes 11,2 G/l
- leuco 3,6, plaquettes 94
- DD à ce stade?

## Diagnostic différentiel des anémies mégaloblastiques

- Spoliation
- Syndrome myélodysplasique et anémie aplasique.
- Leucémie aiguë myéloïde
- Anémie de Biermer et autres déficits en vit B12.
- Médicamenteuse et toxique: barbituriques, colchicine, alcool.
- Maladie extrahématologiques (hépatopathie chronique, hypothyroïdie).

## Biologie

- Neutrophiles hypersegmentés
- Chimie: LDH 4566, bilirubine dans la norme, bilan hépatique et rénal dans la norme.
- Vit B12 à 28 (N >135)
- Recherche d'AC anti-cellules pariétales positive à 1/160.
- Recherche du facteur intrinsèque positive.

## Examens complémentaires

- Frottis : Signes de rupture de la barrière medullo-sanguine (erythroblastomyélémie, nombreux dacryocytes).
- OGD: gastrite chronique antrale et antro-fundique

## Diagnostic

Anémie de Biermer (AB)  
ou  
Anémie pernicieuse

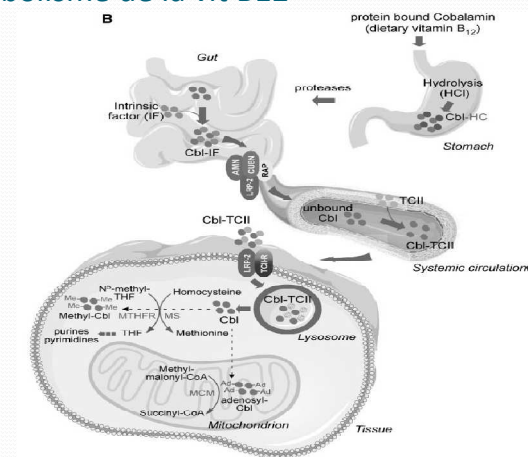
## Définition de l'AB

- Anémie mégaloblastique
- Maladie auto-immune
- Déficience en vit B12
- Déficit en facteur intrinsèque (FI).
- Présence d'AC dirigés contre les cellules pariétales.

## Historique

- Maladie décrite par Anton Biermer (1827-1892) en 1872
- Nommée anémie pernicieuse progressive en raison de son caractère incurable à l'époque.
- En 1849, Addison décrit la même maladie.

## Métabolisme de la vit B12



## Vit B12

- Sources de la vit B12 est essentiellement alimentaire: viande, lait et produits laitiers.
- Besoins journaliers 2 et 5µg.
- Besoins accrus en cas de grossesse et chez l'enfant.
- Réserves hépatiques importantes >1,5mg (délai entre l'installation d'un déficit de la vit B12 et l'apparition de manifestations cliniques 5-10ans)

## Epidémiologie

- Prévalence des carences en cobalamine 20% dans la population générale et pays industrialisés.
- Prévalence élevée chez la personne âgée 30-40% .
- Ces chiffres sont variables, dépendent des seuils de normalité retenus par les auteurs dans les études.

## Anémie de Biermer

- AB représente 20 à 50% des étiologies des carences en vit B12
- Une affection fréquente chez le type caucasien.
- Essentiellement les personnes >40ans
- Existence d'une prédisposition héréditaire et familiale.
- Affection auto-immune. Destruction de la muqueuse gastrique, surtout fundique par un processus d'auto-immunité à médiation principalement cellulaire.

## Pathogénie de l'anémie de Biermer

- Défaut de résorption intestinale de la vit B12.
- Manque de facteur intrinsèque (FI).
- Présence d'AC dirigés contre le FI.
- Manque de sécrétion de FI est lui-même la conséquence d'une atrophie gastrique, avec une chlorhydrie.

## Maladies auto-immunes associées à l'AB

- M. Basedow 30%
- Thyroïdite d'Hashimoto 11%
- Vitiligo 8%
- Addison
- Myasthénie gravis
- Diabète de type I
- Hypogammaglobulinémie

## Clinique 1

- Installation progressive.
- Au stade d'état, il existe trois syndromes:
  - Syndrome anémique: début progressif, bien toléré avec un EG conservé. Par la suite, teint pâle, avec nuance su ictérique. Rate palpable sans être grande.
  - Syndrome neurologique: certains neurones ont besoin de vit B12, se manifeste à la longue. Les signes nerveux principaux dérivent de l'atrophie des cordons post et latéraux de la ME

## Clinique 2

- ✓ Troubles moteurs (syndrome spastique, pseudo-tabétique)
- ✓ Troubles sensoriels (paresthésie des doigts et orteils) dans 80-90% des cas.
- ✓ Dans les cas plus graves: troubles sphinctériens et psychique (hallucinations, démence)
- Syndrome digestif: glossite (50% des cas), atrophie gastrique

- Glossite de hunter



## Biologie

### 1) FSC

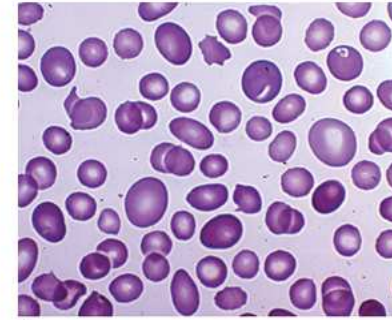
- Diminution des globules rouges et de l'hémoglobine.
- Leucopénie et thrombopénie
- Macrocytose (VGM>100)

### 2) Frottis sanguin

- Mégaloctes (macrocytose)
- Anisocytose et poikilocytose
- Présence de formes immatures: cellules nucléées (erythroblastes)
- Découverte d'une mégaloblastose est pathognomonique d'une AP.
- Taux de réticulocytes modérément accru

3) Examen de la MO: Moelle riche en cellules avec une hyperplasie importante de la lignée rouge

### • Frottis



A

Source: Lichtman MA, Kipps TJ, Seligson U, Kaushansky K, Probst JT: Williams Hematology, 9th Edition. <http://www.accessmedicine.com> Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

### • Frottis



D

Source: Lichtman MA, Kipps TJ, Seligson U, Kaushansky K, Probst JT: Williams Hematology, 9th Edition. <http://www.accessmedicine.com> Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



## Démarche diagnostique

- En cas de suspicion d'AB:
- Dosage du FI
- Dosage des AC-antiFI → sensibilité 50%, spécificité 98%
- Dosage des Ac-anti-cellules pariétales gastrique → sensibilité >90%, spécificité 50%
- Dosage de l'homocystéine et MMA
- Test de Schilling (abandonné actuellement).
- Au HUG, le dosage de MMA n'est pas disponible.
- Le dosage de B12 ne reflète pas le réel déficit intracellulaire.

## Démarche diagnostique

- Un taux <200pmol/l est compatible avec un déficit en b12, si les symptômes sont présents.
- Dans le doute, dosage de MMA (élevée dans le déficit de B12) et d'homocystéine (augmentée dans le déficit de folates et b12).
- Au HUG, seulement le dosage de l'homocystéine est disponible. Toutefois, le taux revient à la normale après 5-7 jours de substitution.

## Traitement

- Traitement classique: administration parentérale sous forme de cyanocobalamine
- Schéma est: 1000microg/j pendant une semaine, puis 1x/semaine pendant un mois, puis 1x/mois à vie.
- Nouveaux modes de traitement
- Administration de la vit B12 par voie orale ou nasale
- Efficacité de la vit B12 sous forme de cyanocobalamine << cristalline >> dans la maladie de Biermer
- Plusieurs études prospectives ouvertes ont été menées avec la vit B12 per os

## Traitement

- Une correction rapide pendant le premier mois de traitement, avec des concentrations sériques de vit B12 est obtenue pour des posologies de vit B12 per os supérieur à 500microg/j dans la maladie de Biermer.
- Amendement des anomalies hématologiques obtenu en 3 mois avec des posologies semblables.
- Posologies entre 125-1000microg dans le traitement d'entretien.

## Traitement

- L'utilisation à long terme de la vit B12 per os ne sont pas encore validées.
- Des études sont actuellement en cours pour déterminer les modalités et l'efficacité au long cours de la vit B12

## Take home messages

- Déficit en vit B12 fréquemment vu en consultation du médecin de premier recours.
- Problème de compliance en cas d'anémie de Biermer.
- En attendant d'autres études et la disposition de la vit B12 per os, l'administration en Im reste actuellement le traitement de choix.
- En médecine de premier recours: devant une macrocytose + déficit en vit B12 → dosage du FI, Ac anticellules pariétales et homocystéine.

## Références

- Up to date 2010
- Williams Haematologie. 8<sup>e</sup> Edit
- Hematologie : S. Choquet 2002
- Q J Med 2009;102: 17-28
- Am Fam Physician 2003; 67: 981-986
- Am fam Physician 2009;79: 203-208