

## Un cas d'encéphalomyélopathie réversible en milieu tropical

Razafimahefa SH<sup>1</sup>, Razafimahefa J<sup>2</sup>, Rabenjanahary TH<sup>1</sup>, Rakotoarivelo RA<sup>3</sup>,  
Andriantseho M<sup>2</sup>, Ramanampamonjy RM<sup>1</sup>, Rajaona HR<sup>2</sup>

1. Service d'hépatogastro-entérologie,

2. Service de neurologie,

3. Service des maladies infectieuses,

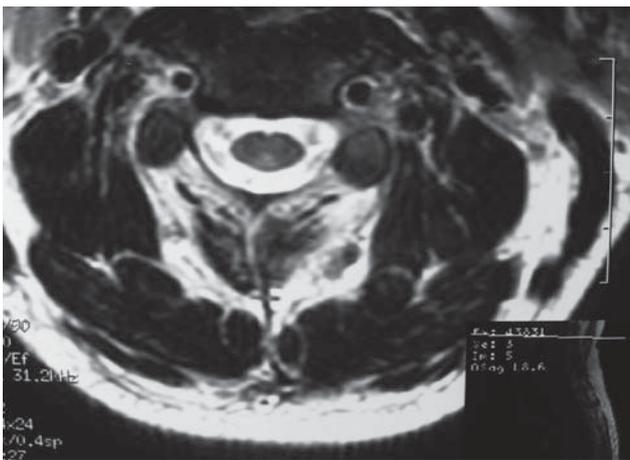
Hôpital de Befelatanana, Centre hospitalier universitaire d'Antananarivo, Madagascar

*Med Trop* 2011 ; **71** : 305-307

### Observation

Un homme de 48 ans, non éthylique et non diabétique, consultait pour des paresthésies des quatre membres et un trouble de la marche ayant débuté insidieusement en août 2007. Les signes initiaux étaient des acroparesthésies douloureuses des membres supérieurs puis des membres inférieurs remontant progressivement aux cuisses. Six mois plus tard apparaissaient un tremblement postural bilatéral et des troubles de l'équilibre.

L'examen clinique révélait une force segmentaire normale et une hyper-réflexie des quatre membres avec un réflexe cutané plantaire en flexion. La sensibilité superficielle tactile et la sensibilité profonde vibratoire distale ainsi que le sens de position des orteils étaient normaux avec allodynie au niveau des 4 membres, sans niveau sensitif. Les fonctions sphinctériennes et érectiles étaient normales. Par ailleurs, il existait un signe de Romberg faisant évoquer une ataxie cordonale en l'absence de syndrome cérébelleux et de signe labyrinthique. Le patient présentait une altération des fonctions cognitives avec une amnésie des faits récents et des troubles de l'attention nécessitant une assistance pour l'exécution des tâches professionnelles qu'il avait l'habitude de réaliser seul. Il n'existait ni sécheresse cutanée, ni glossite ni aphte. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) médullaire trouvait un hypersignal discret continu des cordons postérieurs de la moelle cervicale (figures 1 et 2).



Figures 1. Imagerie par résonance magnétique médullaire : coupe transversale de la moelle cervicale en pondération T2 montrant un hypersignal cordonal postérieur.



Figure 2. Imagerie par résonance magnétique médullaire médullaire : coupe sagittale de la moelle cervicale en pondération T2 montrant un hypersignal cordonal postérieur.

### Quel est votre diagnostic ?

• Correspondance : r.helio@voila.fr

• Article reçu le 18/01/2011, définitivement accepté le 16/02/2011

## Réponse

### Anémie de Biermer

L'hémogramme révélait une anémie macrocytaire (taux d'hémoglobine à 119 g/dL, VGM à 108  $\mu^3$ ) vérifiée à deux reprises. L'étude cytologique et biochimique du liquide céphalo-rachidien était normale. L'électrophorèse des protéines sériques mettait en évidence une hyper-gammaglobulinémie polyclonale. La vitamine B12 sérique était inférieure à 37 pmol/L (N : 133-675 pmol/L) et l'acide folique normal. La recherche d'anticorps anti-facteur intrinsèque revenait positive en chimiluminescence. La recherche d'anticorps anti-cellules pariétales gastriques et d'anticorps anti-transglutaminases, la sérologie des hépatites virales B et C, du VIH et de la syphilis s'avéraient négatives. Le patient bénéficiait d'une injection quotidienne de vitamine B12 à 1000  $\mu$ g, la première semaine puis une injection hebdomadaire pendant un mois et enfin une injection mensuelle. L'évolution était marquée par une disparition complète des signes sensitifs, moteurs et cognitifs, un mois et demi après le début de la vitaminothérapie.

## Discussion

La maladie de Biermer résulte d'une défaillance fonctionnelle des cellules pariétales gastriques entraînant un défaut d'absorption de la vitamine B12. Elle apparaît à un stade avancé de gastrite auto-immune (1). L'association d'une anémie macrocytaire et de signes neurologiques, en particulier d'une sclérose combinée de la moelle est classique. Les manifestations neurologiques peuvent être réversibles si le patient est traité suffisamment tôt par vitamine B12 parentérale (1, 2). En Afrique les principales causes de myélopathies sont essentiellement infectieuses (virus, parasites, ...), la sclérose combinée de la moelle (SCM) sur anémie de Biermer est exceptionnelle (1, 3).

L'anémie macrocytaire, la SCM représentent les signes les plus fréquemment rencontrés en cas de déficit en vitamine B12 (4, 5). L'intensité des signes cordonaux subjectifs avec acroparesthésies et allodynie étaient cependant atypiques et auraient pu faire errer le diagnostic. L'atteinte cognitive est plus rare (5). Sur le plan morphologique, l'hypersignal cordonal postérieur retrouvé dans notre cas est classique devant un tel tableau (6). L'électromyogramme non pratiqué aurait pu mettre en évidence une polyneuropathie sensitivo-motrice associée (7). Cependant notre patient n'avait pas de signes objectifs de neuropathie comme un déficit sensitif distal et une abolition des réflexes ostéo-tendineux. La maladie de Biermer est exceptionnellement décrite dans les populations autochtones en Afrique, elle ne doit cependant pas être oubliée devant une association de myélopathie et anémie macrocytaire en raison des conséquences thérapeutiques. En effet, la probabilité de récupération *ad integrum* dépend de la sévérité de l'atteinte neurologique au moment du traitement par vitaminothérapie (8). Au cours de la maladie de Biermer, il existe deux types d'autoanticorps à l'origine du déficit en vitamine B12, les anticorps anti-cellules pariétales gastriques (CPG) et les anticorps anti-facteur intrinsèque (FI) (1). Ces derniers étaient présents chez notre patient. La présence d'anticorps anti-FI empêche l'absorption et la transformation de la vitamine B12 (4). La présence des anticorps anti-FI et anti-CPG n'est pas constante au cours de la maladie de Biermer. Seulement 86 % et 62 % des patients de la série de NH Loukili présentaient respectivement des anticorps anti-FI et anti-CPG (4). Il existe également une hypergastrinémie au cours de la maladie de Biermer. Elle résulte d'une destruction des cellules pariétales gastriques. Il en découle une diminution de la production de FI. En conséquence, il existe un défaut d'absorption de la vitamine B12 (9). Le dosage de la gastrinémie n'était pas réalisé dans notre cas. Une fibroscopie digestive haute avec biopsie gastrique, si elle avait été effectuée chez notre patient, aurait pu probablement retrouver une gastrite atrophique avec infiltrat inflammatoire du chorion (4). Néanmoins, les anticorps anti-FI constituent un signe pathognomonique de la maladie de Biermer (10). Le traitement de l'anémie de Biermer repose sur la vitamine B12 (5, 10, 11). Un traitement précoce permettrait d'obtenir une meilleure efficacité et un meilleur pronostic neurologique (2, 5). En l'absence de traitement, l'évolution peut être fatale (1, 2). Notre patient devenait cliniquement asymptomatique au bout de 1 mois et demi de traitement. Les avis divergent quant à la réversibilité des symptômes (7). La neuropathie sensitive et le syndrome dysautonomique répondraient mieux au traitement. La discussion demeure actuellement concernant le mode d'administration de la vitamine B12 (5). Une prise orale serait aussi efficace que la voie intra-musculaire (4). En effet, une étude prospective randomisée comparant l'efficacité et le coût de la vitaminothérapie B12 par voie intra-veineuse à la voie orale, réalisée en Turquie, révèle une efficacité similaire entre les deux modes d'administration (12). La voie orale a par ailleurs l'avantage d'être moins coûteux, mieux tolérée et moins astreignante (5, 12). Le rationnel de l'apport de la vitamine B12 par voie orale repose sur le fait que malgré le défaut d'absorption de cette dernière, en raison de la destruction des cellules pariétales gastriques, 1 à 5 % de la forme libre de cobalamine (crystalline cobalamine) est absorbée tout au long de l'intestin selon un mécanisme de diffusion passive (13).

## Conclusion

L'association de manifestations neurologiques intéressant le système nerveux central avec un syndrome cordonal postérieur à une anémie macrocytaire doit orienter vers le diagnostic de maladie de Biermer et faire proposer un traitement par vitamine B12. Ce tableau constitue une cause curable de myélopathie dans les pays Africains à faibles ressources et sans accès à des examens complémentaires onéreux.

**Remerciements.** Les auteurs remercient le Professeur François TISON, Professeur de neurologie au CHU de Bordeaux 2, pour sa précieuse contribution dans la rédaction de cet article.

## Références

1. Whittingam S. Anemia, Pernicious. *Encycl Immunol* 1998 ; 101-5.
2. Thauvin-Robinet C, Roze E. Troubles du métabolisme des cobalamines chez l'adulte. *Rev Neurol* 2007 ; 10 : 911-8.
3. Diagana M, Millogo A, Bouteille B, Preux PM. Affections neurologiques en milieu tropical. *EMC Neurol* 47-052-A-10 2005 ; 232-6.
4. Loukili NH, Noel E, Blaison G, Goichot G, Kaltenbach G, Rondeau M *et al*. Données actuelles sur la maladie de Biermer. A propos d'une étude rétrospective de 49 observations. *Rev Med Interne* 2004 ; 24 : 556-61.
5. El Otmani H, Moutaouakil F, Midafi N, Moudden M, Gam I, Hakim K *et al*. Carences en cobalamine: aspects neurologiques chez 27 patients. *Rev Neurol* 2009 ; 165 : 263-7.
6. Senol MG, Sonmez G, Ozdag F, Saracoglu M. Reversible myelopathy with vitamin B12 deficiency. *Singapore Med J* 2008 ; 49 : 330-2.
7. Sakly G, Hellara O, Trabelsi A, Dogui M. Neuropathie périphérique réversible liée au déficit en vitamine B12. *Neurophysiol Clin* 2005 ; 35 : 149-53.
8. Vasconcelos OM, Poehm EH, Mccarter RJ, Campbell WW, Quezado ZM. Potential outcome factors in subacute combined degeneration: review of observational studies. *J Gen Intern Med* 2006 ; 21 : 1063-8.
9. Orlando LA, Lenard L, RC Orlando. Chronic Hypergastrinemia : Causes and Consequences. *Dig Dis Sci* 2007 ; 52 : 2482-9.
10. Hvas AM, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency. An update. *Haematologica* 2006 ; 91 : 1506-12.
11. Gueant JL, Namour F. Vitamin B12: absorption, metabolism and deficiency. *Encycl Gastroenterol* 2004 ; 619-24.
12. Bolaman Z, Kadikoylu G, Yukselen V, Yavasoglu I, Barutca S, Senturk T. Oral Versus Intramuscular Cobalamin Treatment in Megaloblastic Anemia: A Single-Center, Prospective, Randomized, Open-Label Study. *Clin Ther* 2003 ; 25 : 3124-34.
13. Andrès E, Dali-Youcef N, Vogel T, Serraj K, Zimmer J. *Int Jnl Lab Hem* 2009 ; 31 : 1-8.

### UN CAS D'ENCEPHALOMYELOPATHIE REVERSIBLE EN MILIEU TROPICAL : ANEMIE DE BIERMER

**RÉSUMÉ** • La maladie de Biermer est exceptionnelle en Afrique. Les auteurs rapportent un cas malgache de maladie de Biermer révélée par une encéphalomyélite avec sclérose combinée de la moelle réversible sous supplémentation en vitamine B12. Le tableau était constitué de paresthésies avec allodynie des 4 membres avec syndrome tétrapyrémidal, ataxie cordonale et troubles cognitifs légers évoluant depuis 5 mois. L'hémogramme révélait une anémie macrocytaire. La vitamine B12 sérique s'avérait basse. La recherche d'anticorps anti-facteur intrinsèque revenait positive. L'imagerie par résonance magnétique médullaire notait un discret hypersignal en T2 s'étendant de C1 à C4 le long du cordon postérieur. Un traitement substitutif par vitamine B12 apportait une disparition des signes cliniques au bout de 1 mois et demi. L'association d'une atteinte du système nerveux central à une anémie macrocytaire fait évoquer un déficit en vitamine B12 dont une maladie de Biermer. Ce tableau peut ainsi constituer une cause curable de myélopathie en Afrique et à Madagascar.

**MOTS-CLÉS** • Sclérose combinée de la moelle. Maladie de Biermer. Madagascar.

### A CASE OF CURABLE ENCEPHALOMYELITIS IN A TROPICAL AREA: PERNICIOUS ANEMIA

**ABSTRACT** • Pernicious anemia is uncommon in Africa. The purpose of this report is to describe a case of pernicious anemia observed in Madagascar. The revealing manifestation was encephalomyelitis with combined medullar sclerosis that responded favorably to vitamin B12 replacement therapy. Clinical symptoms included paresthesia associated with allodynia of all four extremities and with tetrapyrémidal syndrome, medullar ataxia and minor cognitive disturbances ongoing for 5 months. Hemogram testing revealed macrocytic anemia. Serum cobalamin level was low. Anti-intrinsic factor antibody was detected. Spinal cord magnetic resonance imaging showed diffuse high-signal intensity along the posterior spinal cord extending from C1 to C4. Vitamin B12 replacement therapy led to full regression of clinical signs after six weeks. Association of central nervous system involvement with macrocytic anemia suggests vitamin B12 deficiency and pernicious anemia should be suspected. This disease can be considered as a curable form of myelitis in Africa and Madagascar.

**KEY WORDS** • Combined medullar sclerosis. Pernicious anemia. Madagascar.