



Cas clinique

LA MALADIE DE BIERMER : UNE ENTITE RARE EN PEDIATRIE
PERNICIOUS ANEMIA: A RARE ENTITY IN PEDIATRICS

Rim Amrani¹, Anass Es-seddiki¹, Sahar Messaoudi¹, Nassira Tazi²

¹ Service de pédiatrie, CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc.

² Service de pédiatrie, Hôpital Al Farabi, Oujda, Maroc.

Reçu le 10 Octobre 2014 ; accepté le 26 Novembre 2014 ; publié le 11 Décembre 2014

Contact: Amrani Rim. Email: amranirim@yahoo.fr

RESUME:

Nous rapportons l'observation d'un enfant de 12 ans qui s'est présenté avec un retard staturo-pondéral, des signes digestifs faits de diarrhées, de vomissements et d'un syndrome anémique avec altération de l'état général. L'hémogramme a montré une pancytopenie avec une anémie normochrome macrocytaire arégénérative. Un myélogramme a été réalisé et a retrouvé une moelle mégaloblastique, d'où la réalisation d'un dosage sérique de la vitamine B12 qui était très bas. Le bilan immunologique a retrouvé un taux élevé des anticorps anti facteur intrinsèque et un taux normal des anticorps anti-cellules pariétales. Une fibroscopie gastrique a retrouvé une gastrite atrophique fundique, orientant vers une entité rare en pédiatrie : la maladie de Biermer ou anémie pernicieuse.

Le cas que nous rapportons chez cet enfant de 12 ans est original, par sa présentation clinique trompeuse associant un retard staturo-pondéral, des signes digestifs et le tableau de pancytopenie sévère, avec une anémie normochrome macrocytaire arégénérative.

SUMMARY :

We report the case of a 12 years old child who was admitted with failure to thrive, digestive symptoms; diarrhea, vomiting and anemic syndrome with deterioration of the general status.

The hemogramme showed pancytopenia with an aregenerative normochromic macrocytic anemia. The myelogram showed a megaloblastic bone marrow. The serum measurement of vitamin B12 detect a deficiency. Immunological tests found a high rate of anti intrinsic factor and a normal rate of antiparietal cell antibodies. Gastric endoscopy found a corpus atrophic gastritis, indicating a rare entity in pediatrics: pernicious anemia.

The case reported in this 12 -year-old child is original, with misleading clinical presentation combining failure to thrive, digestive symptoms, and severe pancytopenia with aregenerative normochromic macrocytic anemia.

Mots clés:

Anémie de Biermer, enfant, retard staturo-pondéral, vitamine B12.

Key-words:

Biermer anemia, child, failure to thrive, vitamin B12.

INTRODUCTION

La carence en vitamine B12 est une pathologie rare dans la population pédiatrique. Elle peut résulter de 3 mécanismes différents: la carence d'apport, les anomalies d'absorption et les anomalies innées du transport ou du métabolisme [1,2]. Cliniquement, les manifestations sont polymorphes et de gravité variable, allant des polynévrites sensitives banales ou d'anomalies isolées de l'hémogramme à type de macrocytose ou d'hyper-segmentation des neutrophiles, à des tableaux gravissimes de sclérose combinée de la moelle ou d'anémie hémolytique, voire de pancytopenie et de pseudo-micro-angiopathie thrombotique [1-4]. La vitamine B12 est une vitamine hydrosoluble, composée de cobalt (cobalamine). C'est un cofacteur qui intervient, avec la vitamine B6 et les folates, pour la transformation de l'homocystéine en méthionine. La 5'déoxy-adenosylcobalamine est le coenzyme nécessaire à la conversion du méthylmalonyl coenzyme A en succinylcoenzyme. La méthylcobalamine est le coenzyme permettant les deux réactions combinées suivantes [5,6] :

- conversion de l'homocystéine en méthionine,
- conversion du méthyltétrahydrofolate en tétrahydrofolate (THF) qui pourrait être utilisée dans la synthèse des bases puriques et pyrimidiques.

La vitamine B12 intervient dans de nombreuses fonctions biologiques dont les principales sont l'hématopoïèse et le développement du système nerveux [2].

Nous rapportons le cas d'un enfant de 12 ans ayant présenté un tableau clinique fait de retard staturo-pondéral, de signes digestifs et d'une pancytopenie révélant une forme juvénile de la maladie de Biermer.

OBSERVATION

Il s'agit d'une jeune fille âgée de 12 ans, issue d'un mariage consanguin de 1er degré, avec des antécédents d'épistaxis à répétition, Il n'y avait pas de notion d'hépatopathie, ni de prise médicamenteuse ni de toxique. La patiente a été admise au service de pédiatrie pour prise en charge d'un retard staturo-pondéral (à moins 2 déviations standards pour le poids et la taille), des signes digestifs à type de diarrhées et de vomissements apparus 20 jours auparavant et d'un syndrome anémique marqué par une pâleur apparue 1 mois auparavant accompagnée d'asthénie et d'amaigrissement. L'examen clinique a trouvé une pâleur cutanée et des conjonctives décolorées, une légère splénomégalie, et une fièvre à 38°C. L'hémogramme a objectivé une pancytopenie, une anémie sévère avec une hémoglobine à 3,1g/dl, hypochrome (la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine CCMH : 27,9g/dl) macrocytaire (le volume globulaire moyen VGM : 108 fl), une leuco-neutropénie avec un taux de leucocytes à 4400 éléments/mm³ et un taux de polynucléaires neutrophiles à 698 éléments/mm³, une thrombopénie à 11000/mm³. Le taux de réticulocytes était à 45000/mm³ signant le caractère arégénératif de l'anémie. Devant le retard staturo-pondéral et les signes digestifs, un dosage d'anticorps anti transglutaminase IG g a été réalisé et s'est révélé négatif. Le myélogramme a montré une

moelle mégaloblastique. Le bilan thyroïdien, la glycémie, le bilan rénal et hépatique étaient normaux. Le dosage sérique de la vitamine B12 a montré un taux très faible à 45pg/ml avec un taux normal d'acide folique érythrocytaire à 18,27ng/ml. Vu que l'anémie était mal tolérée, la patiente fut transfusée à J2 de son admission au service après avoir réalisé les prélèvements sanguins et le myélogramme, avec obtention d'un taux d'hémoglobine après transfusion à 7,2g/dl. Le reste du bilan a montré un taux élevé des anticorps anti facteur intrinsèque à 38 UA/ml et un taux normal des anticorps anti-cellules pariétales. Une fibroscopie oeso-gastroduodénale a été réalisée, l'aspect macroscopique a été en faveur d'une fundite congestive atrophique. La biopsie a montré une fundite chronique folliculaire avec atrophie modérée non active sans signes de malignité ni de dysplasie. La recherche d'helicobacter Pylori a été négative.

Devant ces éléments cliniques, biologiques et histologiques, et en l'absence de signes en faveur d'une malabsorption, d'une hypothyroïdie ou de diabète, le diagnostic de la maladie de Biermer a été retenu chez cet enfant vu le taux effondré de vitamine B12, le taux élevé des anticorps anti facteur intrinsèque. Ces anticorps étant spécifiques de l'anémie de Biermer, entraînent un défaut d'absorption de la vitamine B12 ; ce qui représente chez cet enfant, le facteur de risque principal de la maladie.

Un hémogramme réalisé après transfusion et juste avant le début du traitement a objectivé un taux d'hémoglobine à 5,9g/dl. La patiente a alors bénéficié d'une supplémentation par hydroxycobalamine à la dose de 1000µg/jour pendant huit jours, puis 1000 µg /semaine pendant 1 mois, puis 1000 µg/mois à vie. Ce dosage reste inadapté à la population pédiatrique. La crise réticulocytaire a été obtenue au cinquième jour du traitement avec un taux de réticulocytes à 351000/mm³. A J15 du traitement, le taux d'hémoglobine est passé à 10,9g/dl. Par ailleurs, le taux des polynucléaires neutrophiles et des plaquettes s'est normalisé. La patiente est suivie régulièrement en consultation, et un contrôle endoscopique sera programmé chaque année.

La particularité de l'observation consiste principalement en sa manifestation grave et atypique initiale par une pancytopenie profonde ainsi qu'une anémie arégénérative faisant penser initialement au diagnostic de leucémie aigüe.

DISCUSSION

La maladie de Biermer est une anémie macrocytaire par défaut d'absorption de la vitamine B12 lié à l'absence de facteur intrinsèque gastrique [1,4,7,8]. La vitamine B12 est nécessaire à la multiplication cellulaire (surtout les cellules à renouvellement rapide comme les cellules hématopoïétiques) [2,5,6].

Cette anémie est rare avant 30 ans, sa fréquence augmente ensuite avec un pic vers 60 ans [4]. Elle est encore plus rare avant 18 ans. Son incidence n'est pas connue que ce soit sur le plan national ou international. Il n'y a pas de facteur risque en rapport avec l'origine ethnique des patients. L'anémie au cours de la maladie de Biermer a des caractéristiques variables chez l'enfant comme chez l'adulte ; elle peut être macro, normo ou microcytaire [3]. Elle peut être isolée ou associée à des signes

neurologiques et/ou neuropsychiatriques [1,2,3,9]. Elle est d'origine auto-immune avec mise en évidence dans le sérum, d'anticorps anti-cellules pariétales gastriques fréquents mais peu spécifiques et d'anticorps anti-facteur intrinsèque plus rares mais plus spécifiques [7,10]. L'hémogramme montre une anémie arégénérative avec un volume globulaire moyen (VGM) largement supérieur à 100 fL selon l'âge. Il existe une leucopénie modérée entre 3 000 et 6 000 éléments/mm³ et une thrombopénie autour de 100 000/mm³, plus rarement on retrouve une pancytopénie [4]. Loukili et al ont montré dans une série de 49 patients adultes suivis pour maladie de Biermer la présence de 4 cas de pancytopénie, ainsi que Nafil et al qui ont montré la présence de 21 cas de pancytopénie sur un total de 121 patients adultes suivis pour carence en vitamine B12 [11,12]. On n'a pas pu trouver des séries pédiatriques dans la littérature vu que cette pathologie est rare chez l'enfant ; seuls 5 cas de maladie de Biermer ont été décrits chez l'adolescent et de rares cas ont été rapportés chez les nourrissons [1-3]. Les malades atteints d'anémie de Biermer présentent une gastrite atrophique fundique [1,3]. Elle est la conséquence d'une destruction des cellules pariétales par un processus auto-immun [1]. Dans notre cas, la patiente s'est présentée avec un retard staturo-pondéral, un tableau digestif et un syndrome anémique sans atteinte neuropsychiatrique. Notre orientation diagnostique a cherché initialement une maladie cœliaque, mais l'hémogramme a mis en évidence une pancytopénie avec une anémie macrocytaire arégénérative et le taux d'anticorps anti transglutaminase type IgG a été négatif, le myélogramme a montré une moelle mégaloblastique et la fibroscopie a objectivé une gastrite atrophique fundique.

Le diagnostic de la carence en vitamine B12 se base habituellement sur le dosage sérique de la cobalamine en cas de suspicion clinique [1,5,6]. La recherche des anticorps anti-cellules pariétales et des anticorps anti-facteur intrinsèque (primordiale pour poser le diagnostic) [10-12]. Pour cette patiente, le diagnostic a été retenu sur le tableau de macrocytose, le taux sérique de la cobalamine très faible et le taux des folates normal, ainsi que sur les anticorps anti facteur intrinsèque qui étaient positifs et qui sont spécifiques de l'anémie de Biermer. Maazoun et al avaient noté dans une série publiée en 2011, une positivité des anticorps anti-facteur intrinsèque chez quatre patients suivis pour anémie de Biermer, sur un total de quinze [14]. Toutefois, il faut noter que la maladie de Biermer peut être associée à d'autres maladies auto-immunes notamment le diabète, l'hypothyroïdie [13,14]. Chez cette patiente, le dosage de la T4 et TSH-us était normales, et il n'y avait pas de malabsorption ni de diabète. Le traitement de l'anémie de Biermer repose sur la supplémentation en vitamine B12 par des injections intramusculaires à raison de 1000µg/jour pendant huit jours puis 1000 µg /semaine pendant 1 mois, puis 1000 µg/mois à vie [1,6]. Il faut noter que la seule présentation d'hydroxycobalamine commercialisée au Maroc est sous forme d'ampoules dosées à 5000µg. Une endoscopie annuelle doit être envisagée vu le risque de survenue d'adénocarcinome [3,5].

La maladie de Biermer est une entité rare chez l'enfant avec des manifestations cliniques polymorphes et parfois trompeuses. Son diagnostic doit être précoce en cas de tableau de pancytopénie sévère (après avoir éliminé une cause centrale) afin de prévenir les complications neuropsychiatriques.

Conflits d'intérêts:

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

REFERENCES

1. **Serraj K, Housni B, Fothergill H.** Maladie de Biermer chez une adolescente de 15 ans révélée par une anémie hémolytique aiguë et massive et une ascite. *JCCO*. 2013;1:1-3.
2. **Cariou M E, Joncquez A L, Prades N, Schmitt F.** Carence en vitamine B12 chez un nourrisson de cinq mois : à propos d'un cas. *Immuno-anal Biol Spé*. 2013; 28:133-136.
3. **Guilloteau M, Bertrand Y, Lachaux A et al.** La maladie de Biermer : une cause possible d'anémie microcytaire chez l'adolescent. *Gastrol Clin Biol*. 2007;31:1155-1156.
4. **Blanc P L, Mus O, Marc J M, Legrand E, Klioua R.** Une forme pancytopenique de maladie de Biermer. *Rev Med Interne*. 1996; 17: 951-952.
5. **Cattan D.** Anémies d'origine digestive. *EMC. Hépatogastroentérologie*. 2005; 9-001-B-80.
6. **Dubost E, Dupuis A.** La prise en charge des anémies par carence. *Actualités pharmaceutiques hospitalières*. 2011;7 (26):10-17.
7. **Girardet J P.** Les macrocytoses de causes nutritionnelles ou digestives. *Service de gastroentérologie et nutrition pédiatriques. Arch Pediatr*. 2013;20:178-17.
8. **Lainey E, Fenneteau O.** Exploration d'une macrocytose : le point de vue du cytologiste. *Arch Pediatr*. 2013;20:173-174.
9. **Schiff M, Ogier de Baulny H.** Macrocytoses d'origine métabolique. *Arch Pediatr*. 2013;20:180-182.
10. **Absalon Y B, Dubel L, Johanet C.** Dosage des anticorps anti-facteur intrinsèque : étude comparative RIA-ELISA. *Immunoanal Biol Spec*. 1994;9:246-249.
11. **Loukili N H, Noel E, Blaison G.** Données actuelles sur la maladie de Biermer : À propos d'une étude rétrospective de 49 observations. *Rev Med Interne*. 2004;25: 556-561.
12. **Nafil H, Tazi I, Sifessalam M, Bouchtia M, Mahmal L.** L'anémie par carence en vitamine B12 dans la région de Marrakech. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2013;61:78-81.
13. **Maazouna F, Frikhaa F, Snoussia M et al.** La maladie de Biermer en milieu de médecine interne : une série de 31 cas. *Rev Med Interne*. 2011;32:313-434.
14. **Chebbi W, Berriche O, Alaya W, Zantour B, MSfar M H.** Association anémie de Biermer et maladies auto-immunes : étude prospective de 30 cas. *Rev Med Interne*. 2012;33:A-90-A-198.