

## MALADIE DE BIERMER DE PRESENTATION INHABITUELLE SUR UN PROFIL BETA THALASSEMIEQUE : APPORT D'UN NOUVEAU CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE

### Unusual aspect of Pernicious Anemia during association of Beta-Thalassemia: a new case report and literature review

DIOP Madoky Magatte<sup>(1)</sup> TOURE P S. <sup>(1, 2)</sup> LEYE M Y. <sup>(2)</sup> LEYE A. <sup>(2)</sup> EI FADJRI S. <sup>(2)</sup> DIOP M. <sup>(2)</sup> KA MM<sup>(1)</sup> DIOP Oulimata D. <sup>(3)</sup> FALL S. <sup>(3)</sup> NDIAYE F S. <sup>(3)</sup>

1. Université de Thiès - UFR des Sciences de la Santé Ex 10<sup>ème</sup> RIAOM - Tél (221): 33 951 11 64 BP: 967 Thiès (Sénégal) ; 2. Service de Médecine Interne Centre Hospitalier National de Pikine, Sis Ex Camp Militaire de Thiaroye - tél(221): 33 853 00 71/BP: 20630 Dakar (Sénégal) ; 3. Clinique Médicale 1, CHU Aristide Le Dantec. Dakar, Sénégal

**Correspondant** : Dr Madoky Magatte DIOP, Centre hospitalier régional de Thiès / UFR des Sciences de la Santé de Thiès. Tél. +221.77.635.57.44. BP : A 34 Thiès / Sénégal

Email : maxmadoky@hotmail.com

#### RESUME

La maladie de Biermer est une affection auto-immune qui se présente classiquement sous la forme d'une anémie macrocytaire. Nous rapportons le cas d'une anémie pernicieuse avec errance diagnostique de 8 ans, chez une jeune femme de 42 ans. La raison était sa présentation inhabituelle du fait d'une bêta thalassémie associée. La symptomatologie avait évolué pendant une dizaine d'année. L'anémie était normochrome normocytaire avec des signes d'hémolyse, en accord avec une hémoglobinopathie. Une électrophorèse concluait à un profil de type bêta thalassémique, devant la présence de 9,1% d'Hémoglobine F. Dès lors la patiente était traitée par de l'acide folique en monothérapie avec des transfusions périodiques de culots de globule rouge. Huit années après le début de la maladie, on notait un syndrome neuroanémique avec une importante macrocytose orientant vers une anémie pernicieuse. Le diagnostic de maladie de Biermer a été confirmée par une gastrite, avec baisse du taux sanguin de vitamine B12, et la présence d'anticorps anti-facteur intrinsèque et anti-cellules pariétales.

**Mots clés** : Biermer - Macrocytose - Bêta Thalassémie.

#### SUMMARY

Pernicious anemia appears classically by macrocytosis. We report a case of a late discovered Biermer disease, on a 42-year-old young black woman. The reason was an unusual aspect of this disease in a context of beta-thalassemia.

The patient presented chronic anemia which evolved during about ten year. Biology showed a normocytosis and signs of hemolysis according to beta-thalassemia. This was confirmed by an electrophoresis showing 9.1 % of fraction F some haemoglobin. Since this date, the patient was treated by folic acid alone with periodic transfusions of red blood cell.

She presented eight years after the beginning of her disease, neurological deterioration. Diagnosis of pernicious anemia was finally established up on histological gastritis, low level of the blood rate of vitamin B12, macrocytosis, and presence of intrinsic anti-factor and parietal anti-cells antibodies.

**KEYWORDS**: Beta thalassemia – Macrocytosis – Pernicious anemia

#### INTRODUCTION

La bêta-thalassémie est une hémoglobinopathie caractérisée par une augmentation de l'hémoglobine fœtale avec microcytose. La gastrite auto-immune de Biermer quant à elle se présente habituellement par une macrocytose. Ces affections ne sont pas fréquentes dans nos régions [1,2]. L'association entre ces deux pathologies est rarement décrite [3]. Leur coexistence est source de retard diagnostique du fait du changement des caractères habituels des constantes érythrocytaires.

Nous rapportons une maladie de Biermer de révélation tardive à cause de la modification de sa présentation par une bêta thalassémie.

#### OBSERVATION

Madame M. T. D. âgée de 43ans, est reçue en consultation le 11 Janvier 2011, au service de Médecine Interne du centre hospitalier régional de Thiès pour anémie clinique ; ictère chronique de type hémolytique ; et polyneuropathie sensitive des membres inférieurs. Dans ses antécédents on relève une hypermenorrhée chronique et 4 gestes dont une grossesse extra-utérine. D'autre part, elle suivie depuis 2003 pour une bêta thalassémie diagnostiquée lors d'épisodes d'anémie hémolytique avec arthromyalgies d'horaire inflammatoire.

Les explorations montraient [Code N0224033, I Pasteur en date du 28 /02/03] : un Groupe sanguin de type O, Rhésus positif, une anémie à 6,9 g/dl, normocytaire (VGM 85fl), normochrome (CCMH 34g/dl), arégénérative avec un taux de réticulocytes à 20000/mm<sup>3</sup>, l'hématocrite était à 19,9% ; le taux de leucocytes à 4,4giga /l, avec une formule normale. Le taux de plaquettes était normal à 316 giga/l. L'électrophorèse de l'hémoglobine sur Acétate de cellulose montrait : un taux d'hémoglobine A1 à 87,7% ; avec 9,1% d'hémoglobine F ; et 3,2% hémoglobine A2 ; évoquant une bêta thalassémie hétérozygote.

Le taux de prothrombine était normal à 100%. La recherche d'Agglutinines irrégulières anti-érythrocytaires était négative. Le taux de Fer sérique était légèrement abaissé à 0,43mg/l (N : 0,49-1,50). On notait également une hyperbilirubinémie à prédominance libre (Bilirubine totale 26mg/l (N : 2 à 13) dont 4mg/l de conjuguée et 22mg/l de libre) ; et une élévation des transaminases prédominant sur les ASAT : 221 UI/l (N : 14 à 36) : ALAT : 54 UI/l (9-52). Il n'y avait pas de syndrome inflammatoire biologique.

Le bilan d'auto-immunité montrait, l'absence d'Auto-Anticorps Anti Nucléaires, de même que l'absence d'Anticorps Anti-DNA Natif et celle d'Anticorps anti-

muscles lisses et Anti-mitochondries. Le Test de Coombs direct était négatif. Le taux Glucose 6-P-Déshydrogénase était normal à 9,2 UI / g.Hb (N : 7-20,4).

Ainsi de 2003 à 2011, la patiente était régulièrement sous acide folique 5mg par jour, associé à des transfusions itératives de sang total.

En Janvier 2011, la patiente présente une anémie avec sub ictère et des paresthésies des membres inférieurs faisant évoquer une maladie de Biermer.

La biologie montre alors une anémie macrocytaire avec un taux d'hémoglobine à 7,5 g/dl et un VGM à 106,3fl. Ainsi le dosage de la vitamine B12 sanguine révèle un taux effondré à 63pmol/l (pour une normale entre 141 et 489). Egalement, le bilan d'auto-immunité montre la présence d'anticorps anti facteur intrinsèque et d'anticorps anti cellules pariétales [VO113272 066895 /biomnis 19/01/11].

La Gastroskopie avec biopsies fundiques montre à l'histologie une gastrite interstitielle sans métaplasie intestinale ni présence d'*Helicobacter pylori* [UO715407 Laboratoire CERBA].

L'Electromyogramme montre une neuropathie sensitive axono-démyélinisante des membres inférieurs.

Le traitement mis en place est le suivant : cyanocobalamine par voie intramusculaire à raison 1000mg/j pendant 7 jours puis 1000mg 2 fois par semaine pendant 4 semaines ; ensuite 1000mg mensuel.

L'évolution est ainsi favorable sous vitaminothérapie B12 et le taux d'hémoglobine passe de 7 à 11g /dl en deux mois. Les troubles neurologiques se sont également améliorés malgré la persistance de quelques paresthésies au niveau des membres inférieurs.

## DISCUSSION

Les thalassémies sont définies par une diminution de synthèse des chaînes de globine et désignées par la chaîne déficiente : alpha-thalassémie, bêta-thalassémie. Initialement décrite dans les populations du Bassin Méditerranéen, elles sont maintenant retrouvées jusqu'aux Antilles et en Afrique (4). Les deux signes biologiques caractéristiques d'une thalassémie sont la microcytose (volume moyen cellulaire < à 80 fl) avec une élévation de l'hémoglobine A<sub>2</sub> (> 3,5%). Ce

dernier signe pouvant être masqué par une carence en fer comme ce fût le cas chez notre malade. Toutefois, l'électrophorèse de l'hémoglobine permet le diagnostic de la bêta-thalassémie en montrant un pourcentage d'hémoglobine foetale constamment augmenté [4].

La maladie de Biermer est une pathologie auto-immune rare, dont la prévalence en Europe est estimée à 0,1 % de la population générale et à 1,9 % au-delà de 60 ans [5]. C'est une affection à prédominance féminine pour laquelle quelques observations ont été rapportées jusqu'ici au Sénégal [2]. Son diagnostic est établi devant une anémie macrocytaire, une hypovitaminémie B12, une mégaloblastose médullaire, la présence d'anticorps anti-facteur intrinsèque et/ou anti-cellules pariétales et une gastrite atrophique fundique.

L'association entre une maladie de Biermer et une bêta-thalassémie est rarement décrite dans la

littérature [3]. Cette observation est, à notre connaissance le premier cas rapporté au Sénégal.

Notre patiente présentait deux causes avérées de microcytose que sont une hyperménomorrhée chronique et un profil thalassémique. Ainsi le diagnostic de maladie de Biermer ne doit pas être exclu en cas d'anémie normo ou microcytaire. En effet, il existe une possibilité d'association avec un syndrome inflammatoire, une carence en fer, une insuffisance rénale sévère, voire une hémoglobinopathie. Toutefois, un VGM normal est possible en cas de Biermer même en l'absence d'autre pathologie concomitante [6].

D'un autre côté le déficit en vitamine B12, qu'il soit d'origine carencielle ou due à une anémie pernicieuse entraîne une anémie macrocytaire. Cependant cette macrocytose peut être corrigée par la coexistence d'une thalassémie [7]. Un cas d'anémie pernicieuse microcytaire malgré la baisse significative du taux de vitamine B12 a été ainsi rapporté sur profil thalassémique [8].

Egalement, la prise d'acide folique même si elle corrige ou prévient l'anémie mégaloblastique, ne fait qu'exacerber les troubles neurologiques. Et ce phénomène dit « camouflage ou débiernisation » masque une anémie pernicieuse [9,10].

Toutefois, l'absence de microcytose n'a pas été explorée chez notre patiente malgré la carence martiale et la thalassémie.

**CONCLUSION :** Devant la chronicité d'une anémie, il convient de rechercher des signes neurologiques même en l'absence de macrocytose. Le dosage de la vitamine B12 sérique peut révéler dans ce cas une anémie pernicieuse sous jacente.

## REFERENCES

1. **Flemming A.F.** The presentation, management and prevention of crisis in sickle cell disease in Africa. *Blood Rev*, 1989; 3:18-28
2. **Sidibé E H, DIOP AN, Thiam A, DIOP S.** Pernicious anemia : The African experience (cases reports). *Sante* 1999 Sep-Oct ; 9(5):301-4.
3. **Lang NK, Reibke R.** Autoimmune pernicious anemia masked by bêta-thalassemia minor. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007 Oct 132(40):2083-4.
5. **Giroit Robert.** La Bêta-thalassémie. Encyclopédie Orphanet. Octobre 2003. <http://www.>
6. **Andres E, Perrin AE, Kraemer JP.** Anemia caused by vitamin B 12 deficiency in subjects aged over 75 years: new hypotheses. A study of 20 cases. *Rev Med Interne* 2000; 21(11):946-54.
7. **Ralph Green M.D, Wanda Kuhl B.A, Robert Jacobson M D.** Masking of Macrocytosis by  $\alpha$ -Thalassemia in Blacks with Pernicious Anemia. *N Engl J Med* 1982; 307:1322-25 November 18, 1982.
8. **Prentice AG, Evans IL.** Megaloblastic anaemia with normal mean cell volume. *Lancet* 1979; 1:606-7.
9. **Mazzone A, Vezzoli M, Ottini E.** Masked deficit of B12 and folic acid in thalassemia. *Am J Hematol* 2001;67:278.
10. **Das Gupta A.** Abrogation of macrocytosis in pernicious anemia by beta-thalassemia does not mask the diagnosis of vitamin B 12 deficiency. *Am J Hematol.* Sep 2002 ; 71(1):61-2.
11. **Modoll Deltell J, Junca Pierra J.** Pernicious anemia: masking of vitamin B12 deficiency by folic acid. *Med Clin (Barc).* 2007 Mar 128 (9):359.