



Une sclérose combinée de la moelle révélant une anémie de Biermer : à propos un cas

Combined sclerosis of the spinal cord revealing Biermer's anemia: about a case

Ines Charrada, Sondoss Ben Arfa, Olfa Berriche, Mohamed Habib Sfar.

Service d'endocrinologie et de médecine interne de Mahdia. Faculté de médecine de Monastir

RÉSUMÉ

Introduction : L'anémie de Biermer est une maladie auto-immune pouvant entraîner des manifestations neurologiques. La sclérose combinée médullaire ne représente que 10 % des complications neurologiques. Peu d'observations font état d'une atteinte médullaire documentée par une imagerie par résonance magnétique (IRM).

Observation : Nous rapportons une observation de sclérose combinée de la moelle cervicodorsale évaluée par IRM cérébro-médullaire dans un contexte de carence en vitamine B12 chez une patiente âgée de 36 ans. La patiente était hospitalisée en milieu de réanimation pour un état de choc septique à point de départ respiratoire nécessitant le recours à la ventilation mécanique pendant 13 jours. En post extubation une pancytopenie avec une anémie macrocytaire arégénérative a été mise en évidence. Sur le plan neurologique la patiente avait une tétraparésie flasque-spasmodique et une polyneuropathie sensitive de mécanisme axonal. Une IRM a montré un aspect d'une sclérose combinée de la moelle. Le dosage de vitamine B12 a montré un taux effondré et le myélogramme était en faveur d'une anémie mégalo-blastique. La patiente a été mise sous vitaminothérapie associée à une rééducation physique. L'évolution était marquée par une reprise de la marche avec normalisation de la biologie au bout de 2 mois.

Conclusion : L'intérêt de l'IRM médullaire dans une forme clinique sévère avec atteinte neurologique d'une carence en vitamine B12 est d'orienter le diagnostic. Le traitement repose sur la vitaminothérapie avec une évolution spectaculaire.

Mot clés : Sclérose combinée médullaire / anémie de Biermer/vitaminothérapie/IRM cérébro-médullaire.

SUMMARY

Introduction : Biermer's anemia is an auto immune disease that can lead to neurological manifestations. Medullary combined sclerosis accounts for only 10% of neurological complications. There are few reports of documented bone marrow involvement by magnetic resonance imaging (MRI).

Observation: We report a case of combined sclerosis of the cervical spinal cord assessed by cerebro-medullary MRI in a context of vitamin B12 deficiency in a 36-year-old patient who was hospitalized in the intensive care unit for septic shock with respiratory starting point, requiring the use of mechanical ventilation for 13 days and the discovery in post-extubation of pancytopenia with macrocytic anemia and flasque-spasmodic tetraparesis prompting an emergency MRI showing combined sclerosis of the spinal cord, with vitamin B12 deficiency and megaloblastic anemia at the myelogram. The patient had benefited of vitamin therapy combined with a physical rehabilitation and the evolution was marked by a recovery of walking and normalization of biology after 2 months.

Conclusion: The advantage of medullary MRI in a severe clinical form with neurological impairment of vitamin B12 deficiency to guide the diagnosis. The treatment is based on vitamin therapy with a good evolution.

Key words : Combined marrow sclerosis / Biermer anemia / vitaminotherapy / cerebro-medullary MRI.

Correspondance

Ines Charrada

Mahdia / Faculté médecine Monastir

E-mail : inesse.charrada@yahoo.fr

INTRODUCTION

Les conséquences cliniques de la carence en vitamine B12 sont rares, polymorphes et le plus souvent frustes [1,2]. Elles sont liées à l'atteinte des tissus à haut renouvellement cellulaire tels que la muqueuse digestive, la moelle osseuse, et le système nerveux. Parmi les complications neuropsychiatriques qui témoignent d'une carence avérée, la sclérose combinée médullaire. Elle est observée dans 10 % des cas [3]. Il s'agit d'une myélopathie subaiguë à prédominance sensitive cordonale postérieure, réversible sous vitamino suppléance sous réserve d'un diagnostic précoce [4]. L'IRM, est l'examen le plus sensible dans la détection de la démyélinisation, participe au diagnostic et évalue la réponse thérapeutique.

Peu d'observations dans la littérature font état d'une atteinte médullaire documentée par une imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) [5]. Chez le sujet d'âge moyen la cause la plus fréquente est la maladie de Biermer qui représente 15% des carences en vitamine B12 [6].

Le but de notre observation est de démontrer la place de l'imagerie médullaire dans la démarche diagnostique des formes sévères avec atteinte neurologique d'une carence en vitamine B12, et l'intérêt d'une supplémentation vitaminique, associée à une prise en charge globale.

OBSERVATION

Il s'agissait d'une patiente âgée de 36 ans, était admise au service de réanimation médicale pour vomissements et fièvre occasionnant un état de choc septique à point de départ pulmonaire. Un syndrome de détresse respiratoire aiguë, secondaire à une infection par un *Enterobacter Cloacae* associé à une infection urinaire à *Escherichia Coli*, était diagnostiqué. A la biologie, elle avait une bicytopenie avec une anémie (hémoglobine à 10 g/dL, VGM à 100 fL) et une leucopénie à 4000/mm³. La patiente était hospitalisée en milieu de réanimation pendant 21 jours et avait nécessité une ventilation mécanique pendant 13 jours. L'examen clinique post extubation, montrait une tétraparésie flasque-spasmodique asymétrique prédominante aux membres inférieurs. Les réflexes ostéotendineux étaient présents aux 2 membres supérieurs. Au niveau des deux membres inférieurs, les réflexes rotuliens étaient faibles, les réflexes achilléens étaient abolis et les réflexes cutanéoplantaires étaient

indifférents. La sensibilité profonde était altérée.

A la biologie, l'hémogramme avait montré une pancytopenie associant une anémie macrocytaire arégénérative (hémoglobine à 6 g/dL, VGM à 120fL), une leucopénie à 3200/mm³ et une thrombopénie à 100 000/mm³. Le taux sérique de vitamine B12 était effondré à 50 pg/mL (VN > 200 pg/mL), alors que l'acide folique, le bilan thyroïdien étaient sans anomalies. Les sérologies syphilitique et VIH, ainsi que les anticorps antinucléaire et anti DNA natifs étaient négatifs.

Une IRM cérébro-médullaire a été demandée en urgence montrant une sclérose combinée de la moelle cervicodorsale : hypersignal T2 intra médullaire cervico-dorsal du cordon postérieur sans prise de contraste après injection de Gadolinium étendu de C2 à C6 cadrant par un syndrome cordonal postérieur par carence en vitamine B12. (Figure1).



Figure 1 : Coupe sagittale d'une IRM cérébro-médullaire : hypersignal T2 intra médullaire cervico-dorsal du cordon postérieur sans prise de contraste après injection de Gadolinium étendu de C2 à C6 cadrant par un syndrome cordonal postérieur par carence en vitamine B12.

L'EMG avait montré une polyneuropathie longueur dépendante sensitive de mécanisme axonale.

Le myélogramme était en faveur d'une anémie mégaloblastique. La recherche d'autoanticorps anti cellules pariétales, anti-facteurs intrinsèques était négative.

La patiente avait bénéficié d'une injection par voie intramusculaire de vitamine B12 à la dose initiale de 2000 µg/j pendant deux semaines, puis une dégression progressive arrivant à une injection de 1000µg/j par mois, associée à une rééducation physique. Une reprise de la marche sans aide fut possible après deux mois de traitement. Parallèlement à l'amélioration des signes cliniques, l'anémie se corrigeait à partir de la deuxième semaine de traitement et le taux de l'hémoglobine s'est normalisée (tableau I). La patiente regagnait son domicile après un mois d'hospitalisation.

Tableau 1 : Évaluation clinico-biologique avant et après deux mois de traitement par vitamine B12 injectable.

	Avant le début de traitement par la vitamine B12	Après 2 mois de traitement par la vitamine B12
Clinique :		
Déficit moteur	+	-
Paraclinique :		
Taux d'hémoglobine (g/dL)	6	12,6
VGM (fL)	120	91,1
Vitamine B12 (pg/mL)	50	NR
Hématocrite (%)	32	39,8
Imagerie (IRM) :		
Hypersignal T2 médullaire des cordons postérieurs de la moelle cervicodorsale	+	NR

VGM : volume globulaire moyen ; + : présent ; - : absent ; NR : non réalisé.

DISCUSSION

L'atteinte la mieux connue du système nerveux en cas de déficit en vitamine B12 est une démyélinisation des cordons postérieurs et latéraux de la moelle connue sous le nom de « sclérose combinée de la moelle » ou « neuro-Biermer » [7]. Peu d'observations de sclérose combinée médullaire par carence en vitamine B12 ont été documentées par une IRM [5,8]. De ce fait, l'observation de sclérose combinée médullaire que nous rapportons illustre certaines particularités des complications neurologiques

de la carence en vitamine B12. Le retard diagnostique et probablement l'existence d'un facteur aggravant tel que le séjour en milieu de réanimation pouvant expliquer la sévérité du tableau clinique révélateur. Elle illustre aussi la contribution de l'IRM dans la démarche diagnostique, l'efficacité de la vitaminothérapie substitutive et l'intérêt d'une prise en charge adaptée en raison de l'importance du retentissement fonctionnel des formes neurologiques.

L'installation de cette conséquence non spécifique dans un contexte d'hospitalisation en milieu de réanimation peut expliquer qu'elle ait pu passer inaperçue. Dans notre observation, le tableau neurologique médullaire apparu au décours d'un état de choc nécessitant le recours à la ventilation mécanique avait conduit à la réalisation en urgence d'une IRM à la recherche d'une compression médullaire. Le diagnostic de sclérose combinée a été évoqué devant la localisation postérieure de l'hypersignal T2 et fortement suspecté lors de la découverte de l'anémie macrocytaire. Le diagnostic a été confirmé par l'effondrement du taux sérique de vitamine B12 et par le myélogramme qui avait montré une anémie mégaloblastique. Bien que la sensibilité du dosage sérique de la vitamine B12 soit médiocre et qu'il existe une corrélation imparfaite entre carence et conséquences cliniques, ce dosage de réalisation simple pourrait éviter le retard diagnostique des formes sévères [9,10].

D'autre part, l'anesthésie générale a été rapportée comme un facteur précipitant de l'atteinte neuropsychiatrique en particulier chez les sujets avec une faible réserve vitaminique préexistante. Le protoxyde d'azote (NO₂), utilisé au cours de l'anesthésie générale, est le facteur vraisemblablement en cause. Il entraîne une oxydation irréversible de l'atome de Cobalt de la cobalamine qui devient inactif [11].

Il est connu que l'atteinte neurologique, signant une déplétion vitaminique avérée [3], pouvant affecter le cerveau, les nerfs optiques, la moelle spinale, les nerfs périphériques, ainsi, les manifestations cliniques neurologiques de la maladie de Biermer sont extrêmement polymorphes et de gravité variable, allant des polyneuropathies sensitives jusqu'à des tableaux gravissimes de sclérose combinée de la moelle [12]. En l'absence de traitement, une paraplégie spastique peut survenir [13]. L'IRM occupe une place dans l'arbre diagnostique, détecte précocement la démyélinisation, et assure le suivi évolutif sous vitaminothérapie. Elle montre

typiquement des hypersignaux T2 non spécifiques, reflet de la démyélinisation [14]. Les autres signes décrits sont un élargissement précoce médullaire évoluant tardivement vers une atrophie de la moelle (constatée après 20 mois d'évolution clinique), une prise de contraste inconstante des lésions après injection liée vraisemblablement à une accentuation de la perméabilité de la barrière hémato-médullaire [14]. La résolution plus ou moins complète des images est habituellement décrite, d'autant que le diagnostic est précoce (inférieur à 12 mois de délai) [15].

Enfin, le traitement de la carence en vitamine B12 avec atteinte neurologique repose sur une supplémentation précoce qui semble conditionner la récupération. Selon la littérature, les trois facteurs pronostiques de la récupération sont : la durée d'évolution de la maladie, la gravité des signes cliniques au moment du diagnostic et le taux d'hématocrite [3]. Pour notre patiente, malgré un tableau clinique sévère avec une tétraparésie initiale, l'évolution était favorable, ainsi l'importance du retentissement fonctionnel des complications neurologiques doit inciter, à une prise en charge globale avec rééducation et à un diagnostic plus précoce.

CONCLUSION

La carence en vitamine B12 peut être révélée par une sclérose combinée médullaire. Cette forme neurologique sévère peut passer inaperçue dans le contexte d'un séjour en milieu de réanimation. L'atteinte cordonale postérieure étendue en T2, associée au contexte clinique est très évocatrice du diagnostic.

Le traitement repose sur la vitaminothérapie substitutive qui reste efficace associée à une rééducation en raison de l'importance du retentissement fonctionnel des formes neurologiques ce qui incite à la vigilance devant une myélopathie subaiguë sous peine d'errance diagnostique. Ainsi, l'IRM est l'examen le plus sensible dans la détection précoce des lésions.

RÉFÉRENCES

- Andrès E, Perrin AE, Kraemer JP, Goichot B et al. Anémie par carence en vitamine B12 chez le sujet âgé de plus de 75 ans : nouveaux concepts. À propos de 20 observations. *Rev Méd Interne* 2000 ; 21 : 946-54.
- Carmel R. Malabsorption of food cobalamin. *Clin Haematol* 1995 ; 8 : 639-55.
- Healton EB, Savage DG, John CM, Brust JC et al. Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Medicine* 1991 ; 70 : 229-45.
- Rimbot A, Juglard R, Stéphant E, Bernard C et al. Sclérose combinée médullaire : apport de l'IRM. *J Radiol* 2004 ; 85:326-8.
- Masson C, Colombani JM, Dehen H. Magnetic resonance imaging of subacute myelopathy due to cobalamin deficiency. *Eur J Neurol* 1998 ; 5:99-101.
- Beauchet O, Exbrayat V, Navez G, Blanchon MA et al. Sclérose combinée médullaire révélatrice d'une carence en vitamine B12 : particularités gériatriques à propos d'un cas évalué par imagerie par résonance magnétique nucléaire. *Rev Méd Interne* 2002 ; 23 : 322-7.
- Sakly G, Hellara O, Trabelsi A, Dogui M. Neuropathie périphérique réversible liée au déficit en vitamine B12. *Neurophysiologie Clinique/ Clinical Neurophysiology* 2005 ; 35: 149-153.
- Larner AJ, Zeman AZ, Allen CM, Antoun NM. MRI appearances in subacute combined degeneration of the spinal cord due to vitamin B12 deficiency. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997 ; 62 : 99-100.
- Pautas E, Chérin P, De Jaeger C, Godeau P. Carence en vitamine B12 chez le sujet âgé. *Presse Mé* 1999 ; 28 : 1767-70.
- Zittoun J. Cobalamines : actualisation des données métaboliques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques. *Hématologie* 1996 ; 58 : 332-7.
- El Otmani H, Moutaouakil F, Midafi N, et al. Cobalamin deficiency: neurological aspects in 27 cases. *Rev Neurol (Paris)* 2009 ; 165(3):263-7.
- Hemmer B, Glocker FX, Schumacher M, et al. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998 ; 65(6):822-7.
- Sesso C, Lunes Y, Melo ACP. Myeloneuropathy following nitrous oxide anaesthesia in a patient with macrocytic anaemia. *Neuroradiology* 1999 ; 41:588-90.
- Bassi SS, Bulundwe KK, Gledhill RF. MRI of the spinal cord in myelopathy complicating vitamin B12 deficiency: two additional cases and a review of the literature. *Neuroradiology* 1999 ; 41: 271-4.
- Pittock SJ, Payne TA, Harper CM. Reversible myelopathy in a 34-year-old man with vitamin B12 deficiency. *Mayo Clin Proc* 2002 ; 77:291-4.