

# The African Journal of MEDICAL SCIENCES

Editor: A. Olufemi Williams

Assistant Editors: O. O. Akinkugbe and B. O. Osuntokun

Editorial Board:

A. O. Adesola *Nigeria*

M. Amosu *Nigeria*

I. S. Audu *Nigeria*

O. Bassir *Nigeria*

H. Collomb *Senegal*

S. R. A. Dodu *Ghana*

F. O. Dosekun *Nigeria*

C. Easmon *Ghana*

G. M. Edington *Nigeria*

M. Girgis *Sudan*

T. A. I. Grillo *Nigeria*

R. G. Hendrickse *Nigeria*

A. Khogali *Sudan*

J. W. Kibukamusoke *Uganda*

T. A. Lambo *Nigeria*

L. Luzzatto *Nigeria*

Sir Samuel Manuwa *Nigeria*

G. L. Monekosso *Cameroons*

D. G. Montefiore *Uganda*

V. A. Ngu *Nigeria*

E. L. Odeku *Nigeria*

E. O. Odunjo *Nigeria*

I. Samuel *Ethiopia*

M. Sankalé *Senegal*

Volume 4

1973

BLACKWELL SCIENTIFIC PUBLICATIONS

Oxford London Edinburgh Melbourne

## Deux Nouveaux Cas d'Anémies Hyperchromes chez le Noir Africain

M. SANKALE, A. M. SOW ET H. RUSCHER

*Clinique Médicale de Dakar, Sénégal*

(accepted 26 October 1972)

**Résumé.** Les auteurs rapportent deux observations d'anémies hyperchromes : la première concerne une maladie de Biermer typique, et la seconde une anémie parabiernérienne originale par l'importance des troubles neurologiques qui ont semblé améliorés par l'acide folique.

**Summary.** The authors report two observations of hyperchromic anaemia: the first is a case of typical Biermer's disease and the second is a case originally thought to be a paraBiermer's disease because of the conspicuous neurological symptoms, which appears to have benefitted from folic acid administration.

Contrairement aux anémies hypochromes fréquentes en milieu tropical, les anémies hyperchromes paraissent assez rares au Sénégal où le premier cas de maladie de Biermer a été rapporté en 1965 (Collomb *et al.*, 1965). Les deux observations qui suivent, tout en présentant de nombreuses similitudes cliniques, diffèrent par la réponse au traitement à la vitamine B12.

### OBSERVATION I

K.W., femme toucouleur de 40 ans, a été hospitalisée en novembre et décembre 1971 pour diarrhée fébrile avec état de choc.

Le début de la maladie remontait à trois mois, marqué par des douleurs épigastriques progressives, suivies de vomissements et de diarrhées non sanglantes. Rapidement ce syndrome digestif avait entraîné une asthénie intense avec impotence motrice totale.

A l'examen: malade faible mais consciente, maigre (37 kg), non déshydratée et très pale. Langue propre non dépaillée. Rythme cardiaque régulier à 120/min; discret souffle systolique et hypotension: 8-6. Abdomen souple avec épigastre sensible à la pression. Absence d'hépatosplénomégalie et d'adénopathies. Du point de vue neurologique: déficit moteur des quatre membres difficile à apprécier en raison de l'asthénie intense, réflexes ostéo-tendineux symétriques mais faibles, sensibilité profonde nettement diminuée et réflexes cutanés plantaires en flexion.

Correspondence: Professor M. Sankalé, Clinique Médicale de la Faculté de Médecine et de Pharmacie, Dakar, Sénégal, West Africa.

Le diagnostic de maladie de Biermer suspecté devant la triade anémie, syndrome digestif et troubles neurologiques, a été confirmé par les examens complémentaires:

(i) anémie sévère (680.000 hématies par  $\text{mm}^3$ ), fortement hyperchrome (Hb = AA = 20% —valeur globulaire:1,46) avec anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie. Fer sérique:160 gammas.

(ii) leucopénie:2.400 par  $\text{mm}^3$  (polynucléaires neutrophiles:28%; éosinophiles:4%; basophiles:0%; lymphocytes:66%; monocytes:2%)

(iii) thrombopénie:20.000/ $\text{mm}^3$ .

(iv) moëlle riche en éléments nucléés et en mégalo blasts, contrastant avec un taux de réticulocytes périphériques à 0,1% (Professeur J. Linhard). Le tubage à l'histamine (0.500 g) a objectivé une achlorhydrie avec déficit constant en acidité (50 mEq/l).

Le test de Schilling (Professeur Y. Bresson) a montré une faible élimination de vitamine B12 marquée (7,6%).

La vitaminothérapie (1000 gammas de vitamine B12 par jour) a entraîné, après une transfusion de 250  $\text{cm}^3$  motivée par l'état de choc initial, une correction rapide de l'anémie, avec une crise réticulocytaire franche (10% à la 48<sup>e</sup> heure) qui a persisté 10 jours. Parallèlement les troubles digestifs ont régressé (prise de poids:4 kg en un mois). L'amélioration neurologique a été moins rapide:reprise d'une marche hésitante vers le 15<sup>e</sup> jour, mais persistance de réflexes faibles et d'une sensibilité profonde amoindrie, lors de la sortie. Par la suite ces troubles ont entièrement régressé.

Après 38 jours de traitement, l'anémie était corrigée (4 millions d'hématies, 85% d'Hb) ainsi que la leucopénie (7.000 avec 66% polynucléaires, 3% éosinophiles, 0% basophiles, 29% lymphocytes et 2% monocytes) et la thrombopénie (150.000). La moëlle était devenue normale.

## OBSERVATION 2

B.B. femme Diola de 43 ans, originaire de Casamance, a été hospitalisée de mars à juin 1972 pour diarrhée profuse et vomissements traités sans succès depuis 3 semaines par des antiseptiques intestinaux.

A l'admission de cette malade totalement adynamique, longiligne (1,70 m) et amaigrie (35 kg), on notait une deshydratation marquée et une anémie intense. Cœur rapide, modérément augmenté de volume, souffle systolique de pointe minime, T.A.:9-6. Langue non dépaillée, abdomen souple, foie et rate non palpables. Troubles neurologiques marqués: amyotrophie importante, abolition de la sensibilité profonde et des réflexes ostéo-tendineux aux quatre membres et signe de Babinski droit.

Au cours des premiers jours d'hospitalisation, les débâcles diarrhéiques faites de selles abondantes, grasses et non moulées, ont alterné avec des phases de subocclusion avec des images de niveaux hydroaériques caractéristiques. Le traitement à base de réhydratation, d'antiseptiques (Ganidan) et d'antibiotiques (Tifomycine) n'a pas semblé efficace. Les recherches de salmonelles et de shigelles ont été négatives.

Entretemps les examens hématologiques ont objectivé une anémie fortement hyperchrome:

(i) Hématies:520.000/ $\text{mm}^3$ ; Hb:AA = 15%, V.G. = 1,44; volume globulaire moyen:116  $\mu\text{m}^3$  avec un taux de réticulocytes à 0,1% et un fer sérique à 203 gammas (saturation de la sidérophiline:100%).

- (ii) Diminution des polynucléaires (24% pour 4.000 leucocytes), ainsi que des plaquettes (50.000/mm<sup>3</sup>).
- (iii) Moëlle riche avec nombreux mégalo blasts (Professeur J. Linhard).
- (iv) Un test de Schilling n'a pas pu être pratiqué pour des raisons techniques.

Le diagnostic d'anémie de Biermer, alors vraisemblable, n'a pas été confirmé par l'épreuve thérapeutique. Une poussée réticulocytaire (8%) a bien été observée au 2ème jour de la vitaminothérapie, mais elle a été transitoire, et après 10 jours de vitamine B12 (1000 gammas par jour) le médullogramme était inchangé et l'anémie peu modifiée (720.000 hématies/mm<sup>3</sup>). On ne notait pas de changement de la motricité et de la sensibilité périphériques. Par contre, les troubles digestifs avaient entièrement régressé et les selles étaient redevenues normales, alors que les antibiotiques et antiseptiques avaient été antérieurement arrêtés.

Nous nous sommes alors orientés vers le diagnostic d'anémie parabiérmérienne en raison du taux des folates sanguins bas (1,0 µm/ml) et d'une réponse gastrique faible mais présente après stimulation par Histalog (0,75 g).

Le traitement à l'acide folique (40 mg) après arrêt de la vitamine B12, s'est avéré très efficace. Au 30e jour, l'anémie était presque corrigée (3.500.000 hématies, Hb:66%), de même que la thrombopénie (230.000) et la granulopénie (41% polynucléaires pour 5.200 leucocytes). La moëlle était redevenue normale.

A la sortie la malade, qui avait pris 12 kg, était à nouveau capable de se déplacer seule. Il persistait un déficit moteur important aux quatre membres et le réflexe cutané plantaire était toujours en extension à droite, mais il y avait une récupération partielle de la sensibilité profonde.

#### COMMENTAIRES

(a) Sur le plan clinique, ces deux anémies présentent de multiples analogies: âge des malades, absence de retentissement cardiaque notable malgré la sévérité de l'anémie, troubles digestifs intenses qui ont motivé l'admission, absence de glossite, atteinte neurologique importante (hyporéflexie chez la première malade, aréflexie totale et signe de Babinski unilatéral chez la seconde) favorablement influencée par le traitement.

(b) Sur le plan biologique les similitudes sont également nettes: anémie intense (680.000 et 520.000 hématies/mm<sup>3</sup>), valeur globulaire élevée (1,47 et 1,44), hypersidérémie (160 et 203 gammas), leucopénie avec granulopénie (28% et 24% respectivement pour 2.400 et 4.000 leucocytes) et thrombopénie (20.000 et 50.000/mm<sup>3</sup>).

(c) Sur le plan pathogénique, toutefois, les mécanismes en cause diffèrent :

Dans la première observation il s'agit d'une maladie de Biermer typique avec achlorhydrie. Cette affection peu fréquente en Afrique Occidentale semble plus répandue dans les territoires de l'Est et du Sud Africains (Foy & Nondy, 1958; Metz, Randail & Kniep, 1961; Money, 1960; Turner, 1963), ainsi que parmi la population noire d'Amérique

La deuxième malade est atteinte d'une anémie parabiérmérienne où le manque en acide folique était prédominant mais non exclusif. Il existait, en effet, des troubles neurologiques qui ne sont pas classiques dans les carences foliques pures, et la vitamine B12 a entraîné une poussée réticulocytaire transitoire, qui doit être interprétée en tenant compte des interactions existant entre vitamine B12 et acide folique (Nixon & Bertino, 1970). D'autres carences vitaminiques étaient peut-être associées chez cette Casamançaise mangeuse de riz, mais nous n'avons pu les objectiver.

(d) Le traitement par la vitamine B12 a entraîné, dans les deux cas, une rapide régression de la symptomatologie digestive. Les troubles neurologiques dans l'observation II se sont progressivement corrigés alors que, après une cure de vitamine B12, la malade recevait uniquement de l'acide folique. S'agit-il d'un effet retardé de la vitamine B12 donnée antérieurement (1000 gammas pendant 10 jours) ou d'une action spécifique de l'acide folique, ce qui serait contraire aux idées communément admises?

(d) Cette anémie parabiérmérienne diffère de plusieurs autres syndromes voisins :

(i) les anémies de famine (Carcassonne & Olmer, 1966), macrocytaires, avec carence en fer et hyposidérémie, n'entraînant pas de syndrome neuro-anémique;

(ii) les anémies de la pellagre (Carcassonne & Olmer, 1966), parfois mégalo-blastiques, mais où une atteinte cutanée sévère accompagne les troubles digestifs et neurologiques;

(iii) les neuropathies nutritionnelles, relativement fréquentes au Sénégal (Collomb, Jacquin-Lotton & Dumas, 1969), où l'anémie n'est ni prédominante ni hyperchrome, malgré l'existence de troubles digestifs et de carences vitaminiques multiples (en particulier vitamine B12 (Bresson *et al.*, 1968).

Mais peut-être est-il quelque peu abusif de fixer des frontières trop rigides entre des syndromes voisins où les carences sont le plus souvent multiples (Payet *et al.*, 1959).

#### BIBLIOGRAPHIE

- BRESSON, Y., COLLOMB, H., BALLON, G., DUMAS, M. & PETIT, M. (1968) Test de Schilling dans les neuropathies dites nutritionnelles. *Bull. Soc. méd. Afr. noire Langue franç.* **13**, 632-637.
- CARCASSONNE, Y. & OLMER, J. (1966) Les anémies nutritionnelles. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, **13001 M 10**, 1-4.
- COLLOMB, H., LINHARD, J., LEMERCIER, G. & BOURGEADE, A. (1965) Premier cas d'anémie de Biermer observé à Dakar chez une Sénégalaise. *Bull. Soc. méd. Afr. noire Langue franç.* **10**, 589-596.
- COLLOMB, H., JACQUIN-LOTTON, L. & M. DUMAS, (1969) Les neuropathies nutritionnelles. *Méd. Afr. noire*, **7**, 597-600.
- FOY, H. & NONDY, A. (1965) Anaemia of the tropics : East Africa. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.* **52**, 46-70.
- METZ, J., RANDAIL, T.W. & KNIEP, C.H. (1961) Addisonian pernicious anaemia in young Bantu females. *Brit. med. J.* **1**, 178-179.
- MONEY, G.L. (1960) Addisonian megaloblastic anaemia with funicular myelopathy in a Uganda African. *E. Afr. Med. J.* **37**, 534-539.
- NINON, P.F. & BERTINO, J.R. (1970) Interrelationships of vitamin B12 and folate in man. *Amer. J. Med.* **48**, 555-561.
- PAYET, M., COLLOMB, H., SANKALE, M. & AYATS, H. (1959) Syndrome de Parinaud curable, élément d'un tableau neuro-anémique complexe. *Bull. Soc. méd. Afr. noire Langue franç.* **4**, 294-298.
- TURNER, P.P. (1963) Megaloblastic anaemia in African at the coast province. *Central Hospital Dewing*, 1960. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.* **57**, 34-40.