

Maladie de Biermer : étude de quatre cas au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou

Aboubacar Coulibaly¹, Sosthène K. Somda¹, Mâli Koura², Christian Napon³,
Arsène Roger Sombié¹, Abdel Karim Sermé¹, Alain Bougouma¹

Résumé

L'objectif de cette étude est de décrire des formes cliniques particulières de la maladie de Biermer reçues au Centre hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHUYO). Quatre cas ont été recensés dans les services de neurologie et de gastro entérologie du CHUYO. Le diagnostic était basé sur une baisse de la vitamine B12 sanguine associée à une gastrite atrophique histologique et la présence des anticorps anti-facteurs intrinsèques. L'âge moyen des patients était de 60,5 ans, le sex ratio de 0,33. L'anémie macro-cytaire était présente dans tous les cas avec le taux le plus bas à 4.5 gr. Les signes digestifs et neurologiques étaient présents dans (03 cas). Les troubles neurologiques constituaient un tableau de sclérose combinée de la moelle (SCM) dans tous les trois cas, avec un déficit moteur observé chez deux patients, une atteinte des nerfs crâniens chez un patient, et des troubles de la mémoire chez deux patients. Tous les patients avaient reçu une supplémentation en vitamine B12. Deux patients avaient suivi une rééducation motrice. La réponse au traitement était favorable chez tous les patients. Cette affection est rare dans notre contexte. Les cas rapportés quoique sévères connaissaient une évolution favorable avec un traitement approprié.

Mots-clés : anémie, Biermer, Burkina Faso, mégalo-blastique, vitamine B12

Pernicious anemia: study of four cases at University Hospital Yalgado Ouédraogo of Ouagadougou

Abstract

The aim of this study was to describe specific clinical forms of pernicious disease received at CHUYO. Four cases of pernicious anemia were identified in the neurology service and gastro enterology of University Hospital Yalgado Ouédraogo of Ouagadougou. The diagnosis was based on a decrease of the concentration in blood vitamin B12 associated with histological gastritis and the presence of anti-intrinsic factor antibody. The mean age of patients was 60.5 years, the sex ratio 0.33. Macrocytic Anemia was present in all cases with the lowest rates 4.5gr. The events related to vitamin B12 deficiency, were gastrointestinal symptoms (03 cases) and neurological signs also in three cases. Neurological troubles were a table of combined degeneration of the cord (SCM) in all three cases, with motor deficits observed in two patients, cranial nerves in a patient, and memory impairment in two patients. Therapeutically, all patients had received vitamin B12supplementation. Two patients had undergone motor rehabilitation. Treatment response was favorable in all patients. This condition is rare in our context. Although severe cases reported experiencing a favorable evolution with proper treatment.

Keywords: anemia, Biermer, Burkina Faso, megaloblastic, B12

¹ Service d'Hépatogastroentérologie CHUYO ; Coulibacar@yahoo.fr

² Service d'hépatogastroentérologie CHUSS

³ Service de neurologie CHUYO

Introduction

La maladie de Biermer (anciennement dénommée anémie pernicieuse) est une gastrite atrophique auto-immune, à prédominance fundique, responsable d'une carence en vitamine B12 par malabsorption de cette dernière. Elle est caractérisée par la présence d'anticorps anti-facteur intrinsèque. La gravité de cette affection tient à la survenue de complications tant neuropsychiatriques (sclérose combinée médullaire, démence) qu'hématologiques (pancytopénie, pseudomicroangiopathie thrombotique). Elle atteint plus fréquemment les sujets âgés de plus de 60 ans, mais elle peut se voir chez les sujets de tout âge (Zittoun *et al.*, 1988 ; Girard *et al.*, 1994 ; Loukili *et al.*, 2004 ; Rambaud *et al.*, 2005).

En Europe, sa prévalence est de 0,1 % de la population générale et de 1,9 % chez les sujets de plus de 60 ans (Carmel *et al.*, 1996).

En Afrique noire, la maladie de Biermer était autrefois qualifiée rare, voire inexistante.

Depuis, les cas publiés augmentent et l'affection est probablement sous diagnostiquée du fait de l'insuffisance du plateau technique, du coût onéreux des examens complémentaires (Akinyanju *et al.*, 1992 ; Sidibé *et al.*, 1999).

Au Burkina Faso, peu de publications portent sur cette pathologie.

L'objectif de cette étude a été de décrire des formes cliniques particulières de la maladie de Biermer rencontrées au CHUYO.

Patients et méthodes

Il s'est agi d'une étude d'observation de cas de patients sur une période de 33 mois allant de janvier 2009 à septembre 2012. Notre population cible était constituée des patients hospitalisés dans les services d'hépatogastroentérologie et de neurologie du CHU-YO durant cette période d'étude. Nous avons procédé à une analyse rétrospective des dossiers.

Ont été inclus dans l'étude, les dossiers de malades qui comportaient un diagnostic de maladie de Biermer qui était définie par la présence de :

- diminution de la concentration de la vitamine B12 sanguine ;
- aspect de gastrite atrophique à la gastroscopie ;
- anticorps anti-facteur intrinsèque.

Les variables d'étude étaient : l'âge des patients, les données de l'examen clinique, de la numération formule sanguine, la cytologie médullaire, le dosage de la vitamine B12 sérique par méthode immuno-enzymatique, la recherche d'anticorps anti-facteurs intrinsèques. Les résultats de l'endoscopie, et l'histologie.

L'anémie a été définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dL. Elle a été classée en trois degrés de sévérité en fonction du taux d'hémoglobine:

- l'anémie légère : [10-11]g/dL ;
- l'anémie modérée : [8-10]g/dL ;
- l'anémie sévère : < 8 g/dL.

La carence en vitamine B12 a été définie par un taux de vitamine B12 sérique \leq 140 picomoles/litre (pmol/L). Le titre d'Ac anti-facteur intrinsèque a été estimé positif à un taux \geq 1,54 AU/mL.

Résultats

Au total, quatre cas de maladie de Biermer ont été colligés au cours de la période de janvier 2009 à septembre 2012 (au niveau du service de neurologie et d'hépto-gastroentérologie) sur un total de 2 671 malades hospitalisés soit une prévalence hospitalière de 0,15 %.

Observation clinique n° 1

Monsieur D.A, 64 ans, a été admis le 23 mai 2011 pour douleurs abdominales et diarrhée. La maladie évoluait depuis 6 mois et il y était associé une asthénie, une anorexie, des troubles de l'équilibre et de la marche. L'examen clinique à l'admission montrait des conjonctives pâles subictériques, une glossite atrophique, un syndrome de sclérose combiné de la moelle associant une ataxie proprioceptive (marche talonnante), à un syndrome pyramidal des membres inférieurs.

A la biologie, l'hémogramme révélait une pancytopénie avec des leucocytes à $2900/\text{mm}^3$, des plaquettes à $97\ 000/\text{mm}^3$ et une anémie (Hb à 11,4g/dl), macrocytaire (volume globulaire moyen à 112 fl). Le taux de vitamine B12 sérique était abaissé à 103 pmol/l, celui de l'acide folique était normal. La recherche des anticorps anti-facteur intrinsèque était positive à 47,67 AU/mL. Enfin, la fibroscopie avait montré une gastrite fundique atrophique et l'histologie révélait un aspect de gastrite chronique modérée à *Helicobacter pylori* avec dysplasie modérée. Le diagnostic de maladie de Biermer était ainsi retenu et un traitement par vitamine B12 ($1000\mu\text{g}$ / jour par voie intramusculaire pendant 7 jours, puis par semaine pendant 1 mois, puis tous les mois) avait entraîné un amendement de la symptomatologie digestive et hématologique et une régression progressive des signes neurologiques. Le patient a été revu trois mois plus tard, avec une nette amélioration des troubles neurologiques.

Observation clinique n° 2

Une femme de 52 ans sans antécédent pathologique particulier a été admise dans le service de neurologie en janvier 2009 pour paraparésie flasque. Depuis huit mois environ, elle présentait des céphalées d'intensité modérée à type de pesanteur associées à une agueusie, des paresthésies prédominant aux membres inférieurs et à la face. Puis des mouvements anormaux prédominant aux pieds et un déficit moteur des membres inférieurs se sont progressivement installés. L'examen clinique objectivait des conjonctives légèrement pâles, une glossite, une atteinte des nerfs crâniens (III, IX, VIII, X), une SCM (des troubles de la sensibilité profonde, une paraparésie flasque sans niveau), un syndrome démentiel associant des troubles de la mémoire à type d'amnésie antérograde et rétrograde, une désorientation spatiale et temporelle, des troubles de langage constitués de « manque de mot » et des troubles du jugement et du raisonnement, une mélanodermie des extrémités.

L'hémogramme révélait des leucocytes à $4100/\text{mm}^3$, une anémie (taux d'Hb à 8,8g/dl) macrocytaire avec un VGM à 102 fl et une thrombopénie (plaquettes à $122\ 000/\text{mm}^3$). La C réactive protéine était à 0,8 mg/l, le taux sérique de la vitamine B12 effondré à 48 pmol/l. Le myélogramme avait montré une moelle riche, un asynchronisme de maturation nucléo-cytoplasmique de la lignée érythroblastique et un léger gigantisme cellulaire. La recherche des anticorps anti-facteur intrinsèque était positive. La fibroscopie digestive était normale ; par contre, l'histologie révélait une gastrite chronique atrophique modérée avec métaplasie intestinale, compatible avec une maladie de Biermer. Le traitement à la vitamine B12 a été institué à raison de $1000\mu\text{g}$ la dose journalière

pendant 7 jours, puis par semaine pendant 1 mois, puis tous les mois associé à une rééducation motrice. L'évolution était favorable avec normalisation de l'hémogramme et disparition de la glosite au bout d'un mois et récupération neurologique partielle au bout de trois mois (marche possible à type de déambulation, persistance des mouvements myocloniques).

Elle est suivie régulièrement par son médecin traitant. Il n'y avait pas d'atteinte des nerfs crâniens et la marche s'est nettement améliorée ; il ne persiste aucun signe neurologique subjectif sauf de discrets troubles de la sensibilité profonde aux extrémités des membres inférieurs.

Observation clinique n° 3

Une femme de 67 ans avec des antécédents d'HTA et de diabète a été admise en février 2012 dans le service d'hépatogastroentérologie pour nausées, vomissements et asthénie évoluant depuis 2 mois.

L'examen clinique objectivait des conjonctives pâles anictériques, une bouffissure des paupières, des OMI prenant le godet, une tachycardie régulière à 100 batt/mn avec un souffle systolique.

Le bilan sanguin montrait une anémie sévère (taux d'Hb à 4,5 g/dl), macrocytaire (VGM à 107 fl), normochrome (CCMH à 34,1 %), régénérative (réticulocytes à 41 888/mm³ soit 3,40%), une thrombopénie à 90 000/mm³ ; les leucocytes étaient à 4400/mm³. Le dosage de la vitamine B12 était effondré à 37 pmol/l ; le dosage des acides foliques était normal. Le dosage d'anticorps anti-facteur intrinsèque était positif à 137,41 AU/mL. La fibroscopie digestive haute révélait une gastropathie fundique et corporéale atrophique. L'histologie a montré un aspect atrophique de la muqueuse gastrique avec métaplasie intestinale évoquant une maladie de Biermer. Elle a bénéficié de trois transfusions de concentré de globules rouges isogroupe isorhésus. Elle a été également mise sous vitamine B12 par voie intramusculaire (1000µg en dose journalière pendant 7 jours, puis par semaine pendant 1 mois, puis tous les mois).

L'évolution a été favorable avec la régression puis la disparition des signes fonctionnels : nausées, vomissements, asthénie et dyspnée d'effort et une normalisation de l'hémogramme au bout d'un mois. Depuis lors, elle est suivie régulièrement et l'examen clinique ne présente aucune particularité.

Observation clinique n° 4

Mme P.S. 59 ans sans antécédent pathologique particulier, a consulté en neurologie en juin 2010 pour paresthésie, paralysie flasque. La symptomatologie évoluerait depuis 4 mois environ marquée par des paresthésies prédominant aux extrémités et à la face et un engourdissement des membres inférieurs. Puis un matin, elle a fait une chute de sa hauteur avec impossibilité de se relever. L'examen clinique retrouvait des conjonctives pâles anictériques, un syndrome de sclérose combinée de la moelle associant réflexe ostéo-tendineux vifs, Babinski bilatéral et déficit moteur, perturbation du sens de position du gros orteil, ataxie proprioceptive, paresthésies prédominant aux quatre (04) membres ; elle présentait en outre des troubles sphinctériens à type d'incontinence urinaire et des troubles de la mémoire. L'hémogramme révélait une anémie (taux d'Hb à 8,5g/dl) macrocytaire (VGM à 111,1fl). Les leucocytes et les plaquettes étaient normales (respectivement 6710/mm³ et 317 000/mm³). La vitamine B12 montrait un taux abaissé à 87 pmol/l ; Le dosage de l'acide folique était normal. La fibroscopie digestive était normale. A l'histologie, on notait une gastrite atrophique modérée avec métaplasie intestinale faisant évoquer une maladie de Biermer. La supplémentation en vitamine B12 a été instituée par voie intramusculaire (1000µg

en dose journalière pendant une semaine ; puis en dose hebdomadaire pendant un mois, puis tous les mois) avec une rééducation en kinésithérapie.

L'évolution a été favorable avec une régression progressive de l'atteinte neurologique au bout de deux mois environ : la marche avec canne, puis sans canne à type de déambulation. L'incontinence urinaire avait disparu, les troubles de la mémoire avaient régressé. L'hémogramme s'était normalisé.

Depuis, la patiente est suivie régulièrement en moyenne tous les 6 mois. La démarche s'est nettement améliorée mais avec quelques séquelles à peine perceptibles.

Discussion

Limite de l'étude

Les critères d'inclusion de cette étude ont permis d'isoler une population homogène de patients avec une maladie de Biermer. Nous avons fait une analyse rétrospective des dossiers médicaux. Certaines données manquaient de précision ; Malgré tout, cette étude garde son intérêt en partageant l'expérience d'une maladie peu connue dans notre contexte de travail.

Aspects épidémiologiques

La fréquence hospitalière était de 0,15 %. Cette fréquence très faible concorde avec celle trouvée par Achouri (Achouri, 2009), Akinyanju (Akinyanju *et al.*, 1992), Ndiaye (Ndiaye *et al.*, 2009) et Segbena (Segbena *et al.*, 2003). La maladie de Biermer est une pathologie qui est rare mais également sous diagnostiquée en Afrique, en raison du traitement systématique des anémies chroniques sans investigations approfondies, de l'insuffisance du plateau technique des laboratoires et des examens complémentaires qui sont onéreux (Akinyanju *et al.*, 1992 ; Sidibé *et al.*, 1999).

L'âge moyen de nos patients était de 60 ans avec des extrêmes de 52 et 67 ans. Dans leur étude, Segbena *et coll.* (Segbena *et al.*, 2003) retrouvaient un âge moyen de 54 ans. En Europe, l'âge moyen des patients présentant la maladie de Biermer se situe au-delà de 60 ans (Girard *et al.*, 1994 ; Loukili *et al.*, 2004).

Notre travail retrouvait la prédominance féminine rapportée par la plupart des auteurs : (Akinyanju *et al.*, 1992 ; Maamar *et al.*, 2006 ; Otmani *et al.*, 2009).

Aspects cliniques

Sur le plan clinique, aucun patient n'était asymptomatique ; Loukouli *et coll.* (Loukili *et al.*, 2004) en France rapportaient dans leur étude 34,6 % de patients asymptomatiques. Cette différence peut s'expliquer par le suivi et le diagnostic précoce de cette pathologie dans les pays développés.

L'hémogramme a montré une anémie macrocytaire dans tous les cas. L'anémie a été souvent profonde avec un taux d'hémoglobine compris entre 4,5 g/dl et 11,4 g/dl et des valeurs de VGM supérieures à 100 fl et variant entre 102 et 112 fl. Dans leurs études, Segbena et Ndiaye (Segbena *et al.*, 2003 ; Ndiaye *et al.*, 2009) rapportaient une anémie macrocytaire constante avec un taux d'Hb respectivement de 6.02g/dl et 6.2g/dl. Nous avons observé un cas de leucopénie et trois cas de thrombopénie ; la leucopénie et la thrombopénie sont parfois retrouvées dans la maladie de Biermer (Ndiaye *et al.*, 2009 ; Segbena *et al.*, 2003). Les grandes pancytopenies telles que décrites par Girard *et col.* (Girard *et al.*, 1994) n'ont pas été retrouvées dans notre étude.

Sur le plan digestif, l'anorexie, les douleurs abdominales, les nausées, vomissements ou diarrhée étaient présentes dans trois (03) cas. La glossite de Hunter était présente dans deux cas. La fréquence élevée des manifestations digestives a été retrouvées par Ndiaye et Achouri (Ndiaye, 2009 ; Achouri, 2009) respectivement de 80 % et 78.26 %. Dans une série de 1962 patients atteints d'anémie de Biermer, seuls 11 % présentaient des manifestations gastro-intestinales (Lee, 2003). La symptomatologie digestive clinique apparaît dans la littérature plus fréquente en Afrique qu'en Europe.

La sclérose combinée de la moelle a été rapportée chez trois de nos patientes. Elle constitue le tableau neurologique habituel lié à une carence en vitamine B12 et représente 25 à 67 % des manifestations neurologiques (Berry *et al.*, 2003). Elle associe cliniquement un syndrome pyramidal et un syndrome cordonal postérieur où l'ataxie proprioceptive et les paresthésies sont au premier plan.

L'étude de Strasbourg (Loukili *et al.*, 2004) rapportait également une prédominance de la SCM dans l'atteinte neurologique, 16 cas sur 17 soit 94,11 %. Dans notre série, un déficit moteur a été observé chez deux (02) patients. Dans la littérature, le déficit moteur est rare ; il est surtout l'apanage des formes évoluées de diagnostic tardif.

D'autres manifestations neurologiques ont été observées dans notre étude. Il s'agissait d'une atteinte de paires crâniennes (observation 2), de troubles sphinctériens à type d'incontinence urinaire (observation 4) et de troubles psychiques à type de trouble de la mémoire notés dans deux observations. Ces manifestations neuropsychiatriques extrêmement polymorphes ont été décrites par d'autres auteurs dans leur étude (Loukili *et al.*, 2004 ; Otmani *et al.*, 2009 ; Ndiaye *et al.*, 2009 ; Achouri, 2009).

Une mélanodermie était associée dans un cas renforçant la notion de contexte auto immunitaire de cette affection (Loukili *et al.*, 2004 ; Ndiaye *et al.*, 2009).

Les anticorps anti-facteurs intrinsèques étaient positifs chez tous nos patients vu que c'était un critère d'inclusion. Ils sont très spécifiques de la maladie de Biermer.

Cependant, selon certains auteurs, ils peuvent être absents dans 30 à 50 % des cas. Il existerait également une détermination raciale, avec une fréquence qui serait plus élevée chez les sujets de race noire que blanche. Dans l'étude de Loukili (Loukili *et al.*, 2004), 86 % d'anticorps anti-facteur intrinsèque était rapporté.

Les anticorps anti-cellules pariétales n'ont pas été demandés dans notre série. Ils ont été rapportés dans 96 % des cas dans la série de Strasbourg (Loukili *et al.*, 2004), 90,5 % dans la série de Dakar (Ndiaye *et al.*, 2009) et 65 % dans la série de Rabat (Achouri, 2009). Ils ont une grande sensibilité mais une faible spécificité (Christian, 2010).

Aspects thérapeutiques

Les résultats de cette étude montrent l'efficacité potentielle de la B12 administrée par voie intramusculaire dans la MB à des doses moyennes de 1000 μ g comme l'a rapporté de nombreux auteurs (Achouri, 2009 ; Andrès *et al.*, 2000 ; Andrès *et al.*, 2010).

À l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus clair concernant le schéma thérapeutique (Andrès *et al.*, 2010). Certains auteurs (Andrès, 2002) pensent que des doses beaucoup plus basses de vitamine B12 allant de 205 à 500 μ g peuvent s'avérer aussi efficaces. De toute façon, le surplus de vitamine B12 sera éliminé physiologiquement.

Dans la série de Strasbourg (Loukili *et al.*, 2004), cinq (05) patients sur 49 ont reçu un traitement oral avec une correction des anomalies hématologiques entre 1 et 3 mois. C'est une voie de traitement récent qui n'a pas encore assez de recul (Andrès *et al.*, 2010).

Aspects évolutifs

La régression du syndrome anémique et digestif a été notée chez tous nos patients. Les délais de régression du syndrome anémique concordent avec ceux rapportés dans la littérature (Loukili *et al.*, 2004 ; Achouri, 2009 ; Christian 2010). La crise réticulocytaire n'a pas été appréciée ; dans la littérature, elle apparaît entre le 4^e et le 8^e jour du traitement par la vitamine B12 (Sotto, 2005 ; Ndiaye *et al.*, 2009). Elle permet de confirmer à posteriori la carence en vitamine B12.

Pour ce qui est de l'atteinte neurologique, nous avons rapporté une réponse positive au traitement chez tous nos patients. Cette réponse au traitement était sous forme d'amélioration nette de leur état clinique.

La gastrite atrophique est une lésion préneoplastique ; elle nécessite une surveillance endoscopique (Christian, 2010).

Conclusion

La maladie de Biermer est rare dans notre contexte. Les manifestations cliniques sont polymorphes, essentiellement hématologiques, digestives et neurologiques. L'étude a fait apparaître la présence de formes sévères (anémie profonde, paraparesie flasque avec atteinte de nerfs crâniens) mettant potentiellement en jeu le pronostic vital et /ou fonctionnel. Elles étaient le plus souvent dues à un diagnostic tardif ; d'où l'importance d'authentifier et documenter une carence en vitamine B12 devant une anémie macrocytaire associée à des signes digestifs et neurologiques.

Références bibliographiques

- Achouri M., 2009. Maladie de Biermer, aspects cliniques thérapeutiques et évolutifs à propos d'une série de 23 cas. Thèse med Rabat, n°117 : 88p.
- Akinyanju O.O., Okany C.C., 1992. Pernicious anaemia in Africans. Clin Labo haematol, 14: 33-40.
- Andrès E., Perrin A.E., Kraemer J.P., 2000. Anémie par carence en vitamine B12 chez le sujet âgé de plus de 75 ans : nouveaux concepts. A propos de 20 observations. Rev Med interne, 21 : 946-54.
- Andrès E., 2003. Schizocytosis in pernicious anemia mimicking thrombotic thrombocytopenic purpura. Am J Med, 114:423-424.
- Andrès E., Fothergill H., Mecili M., 2010. Efficacy of oral cobalamin (vitamin B12) therapy. Expert opinion pharmacotherapy, 11 : 249-56.
- Andrès. E., 2002. Treatment of vitamin B12 deficiency anemia oral vs parenteral therapy. Ann pharmacother, 36: 1809.
- Berry N., Sagar R., Tripathi B.M., 2003. Catatonia and other psychiatric symptoms with vitamin B12 deficiency. Acta Psychiatr Scand;108(2):156-9
- Carmel R., 1996. Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly. Arch intern Med, 156: 1097-100.
- Christian B., 2010. La maladie de Biermer. Hématologie, Cours DES, Faculté de médecine de Tours, 6-6.
- Girard D., Jacob P., Damon H. *et coll*, 1994. Grandes cytopénies de la maladie de Biermer, cinq cas. Ann Med Interne, 145: 177- 180.
- Lee R.G., 2003. Pernicious anemia and other cause of vitamine B12 deficiency. Wintrobe's clinical hématologie. Ed Lippincott Williams and Wilkins, 941-959.

- Loukili N.H., Noel E., Blaison G., Goichot B., Kaltenbach G., Rondeau M., Andres E., 2004.** Données actuelles sur la maladie de Biermer. A propos d'une étude rétrospective de 49 observations. Service de médecine interne CHU de Strasbourg. *Rev Med Int*, 25 : 556-561.
- Maamar M., Tazi-Mezalek Z., Harmouche H., Ammouri W., Zahlane M., Adnaoui M., Mohahane A., Maaouni A., 2006.** Les troubles neurologiques par carences en vit B12 : étude rétrospective de 26 cas. *Rev Med Int*, 27: 442-447.
- Ndiaye S.F.D., Seynabou F., Anna S., Laraki S., Ka M.M., Thérèse M.D., 2009.** Données actuelles sur la maladie de Biermer : études rétrospectives de 26 observations sénégalaises. *Hématologie*, 15, 6 :473-477.
- Otmani H.E.I., Moutaonakil F., Midafi N., Slassi I. et al., 2009.** Carence en cobalamines : aspects neurologiques chez 27 patients. *Rev Neuro*, 165 (3) 263-267.
- Rimbaud J.C., 2005,** *Traité de Gastroentérologie 2^e édition, Médecine-Sciences, Eds Flammarion; 310-324.*
- Segbena A.Y., Ambofo-Planche Y., Gbadoe A.D., Dogba A.D. et al., 2003.** A propos de 4 observations de maladie de Biermer en Afrique de l'Ouest. *Med Trop*, 63 : 593-596.
- Sidibé E.H., Diop A.N., Thiam A., Diop S., 1999.** Pernicious anemia: the African experience (3 cases reports), *Santé*, 9:301-304.
- Sotto J.J., 2005.** Anémies macrocytaires et mégaloblastiques. *Corpus Médical. Faculté de Médecine de Grenoble*, 82p.
- Zittoun Z., Samana M., Marie J.P., 1988.** *Manuel d'hématologie, Doin Editeurs, Paris, 53-79.*