Maladie de Biermer et tumeurs carcinoïdes gastriques

Biermer's disease and gastric carcinoid tumors

Mustapha Benamer, Radia Satha, Fifi Otmani

Service de médecine interne. CHU-
Mustapha. Alger - Algérie.

Correspondance à :
Mustapha BENAMER
phaben3@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.48087/BJMS.cr.2019.6210>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

La maladie de Biermer (MB) est une entité auto-immune. Elle est causée par un déficit en facteur intrinsèque, sécrété par les cellules pariétales gastriques, secondaire à une atrophie fundique, entraînant une diminution de la sécrétion de l'ion H⁺ et une malabsorption iléale de la vitamine B12. La MB se caractérise sur le plan clinique par un syndrome neuro-anémique et la tumeur carcinoïde (TC) peut être une de ses complications survenant au cours du processus évolutif. Cette observation soulève la rareté de l'association, propose la compréhension des mécanismes physiopathologiques et discute les thérapies actuelles.

Mots-clés : maladie de Biermer; auto-immunité ; Tumeurs carcinoïdes.

ABSTRACT

Biermer's disease (MB) is an autoimmune entity. It is caused by intrinsic factor deficiency, secreted by gastric parietal cells, secondary to fundal atrophy, resulting in decreased secretion of H⁺ ions and ileal malabsorption of vitamin B12. MB is clinically characterized by a neuroanemic syndrome and the carcinoid tumor (CT) may be one of its complications, occurring during the course of the evolutionary process. This observation raises the rarity of the association, suggests the understanding of physiopathological mechanisms and discusses current therapies.

Keywords: Biermer's disease; autoimmunity; Carcinoid tumors.

Introduction

La maladie de Biermer (MB) est une entité auto-immune. Elle est causée par un déficit en facteur intrinsèque, sécrété par les cellules pariétales gastriques, secondaire à une atrophie fundique, entraînant une diminution de la sécrétion de l'ion H⁺ et une malabsorption iléale de la vitamine B12. La MB se caractérise sur le plan clinique par un syndrome neuro-anémique et la tumeur carcinoïde (TC) peut être une de ses complications survenant au cours du processus évolutif.

Observation

Une patiente de 63 ans, sans antécédent, a été hospitalisée pour une anémie. L'examen clinique notait une profonde pâleur cutanéomuqueuse, un sub-ictère, une splénomégalie de type 2 et un examen neurologique normal. Les explorations objectivaient une hémoglobine à 6 g/dl, macrocytaire (VGM à 121fl), non régénérative (réticulocytes à 51 215 / ml) associée à une thrombopénie (73 000/ml) sans anomalie de la lignée blanche. L'ictère était à bilirubine libre, sans cholestase (bilirubine conjuguée taux normal), avec une augmentation des LDH et un taux des transaminases à 2N. Le myélogramme montrait une macromégalo-blastose. Le taux de vitamine B12 était à 97 ng/L (N=200 à 450 ng /L) avec un taux des folates sérique normal. La gastrinémie était à jeun était à 10N (taux référentiel inférieur à 100 pg/ml). La recherche d'anticorps anti facteur intrinsèque et anti-cellules pariétales gastriques était positive.

L'examen endoscopique haut objectivait un aspect atrophique de la muqueuse fundique, et deux formations polyploïdes de 4 à 6 mm de diamètre l'une au niveau de la jonction antro-fundique recouverte de muqueuse saine, sessile et l'autre au niveau de l'angulus ulcérée à son sommet. Les biopsies sont systématiquement pratiquées. Les résultats de l'examen histologique mettaient en évidence l'atrophie fundique avec métaplasie intestinale. Les formations polyploïdes situées à la jonction corps-antro-fundique étaient envahies par une prolifération tumorale au niveau de laquelle les immunomarquages kL1, EMA, chromogranine A et neuronspécificenolase (NSE) étaient positifs. Cela a permis de suspecter le type entérochromaffin-like (ECL) de ces cellules. Au niveau du fundus, il est noté de nombreux îlots nodulaires de cellules endocrines.

Le diagnostic retenu a été celui d'une anémie de Biermer compliquée de tumeurs carcinoïdes gastriques. Le traitement par vitamine B12 injectable avait donné des résultats satisfaisants et faisait disparaître en quelques semaines la symptomatologie clinique et corrigeait les anomalies biologiques.

Une endoscopie haute de contrôle avait visualisé les cicatrices d'exérèse des formations polyploïdes et permis de nouvelles biopsies, montrant la persistance d'une atrophie de la muqueuse gastrique avec petits îlots de cellules endocrines évoquant une hyperplasie simple de cellules ECL. Une stratégie de surveillance clinique, biologique et endoscopique est adoptée.

Discussion

Systématiquement, au cours de la surveillance endoscopique de la MB et étant un état précancéreux, l'adénocarcinome gastrique, avec ces modes particuliers d'expression, est recherché. L'existence de TC gastriques est moins bien connue. L'association des deux entités n'a été décrite, pour la première fois, qu'en 1955 par Cattani (1). Ces TC gastriques représentent 2 à 4 % des tumeurs carcinoïdes digestives et 0,3% des tumeurs gastriques en général. La prévalence de TC gastriques chez les patients présentant une MB est plus élevée ; elle varie entre 4 et 7 %. Son incidence est en augmentation du fait des progrès réalisés en immunohistochimie, de la diffusion des endoscopies hautes et des stratégies adoptées pour la surveillance de la MB (2). A l'endoscopie, elles sont objectivées sous l'aspect polypoïde, sessile, pédiculé ou ulcéré. A l'histologie, l'architecture de ces tumeurs est trabéculaire. Elle est constituée de petites cellules argyrophiles, rarement argentaffines, à activité mitotique modérée. Elles trouvent leurs origines dans les cellules ECL de la muqueuse fundique.

Au cours de la MB, l'atrophie des cellules sécrétrices favorise la prolifération des cellules ECL qui passent par des formes croissantes : on distingue différents grades évolutifs d'hyperplasie, de dysplasie pour atteindre la forme de néoplasie (microcarcinoïdes et TC gastrique). Ces tumeurs se singularisent des tumeurs carcinoïdes qui surviennent en dehors de la MB par la très faible malignité, l'absence d'expression clinique (syndrome carcinoïde), la taille qui n'excède pas 1 cm et enfin, l'immunomarquage positif à la chromogranine A.

L'hypergastrinémie prolongée, conséquence de l'atrophie gastrique semble jouer un rôle déterminant, mais pas unique, dans la survenue de ces TC. La preuve en est par la survenue de ces tumeurs même chez les sujets ayant une densité de cellules ECL normale et d'autre par un traitement prolongé par les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) induit une hypergastrinémie et une hyperplasie de ces ECL sans développement de TC (3).

Les décisions thérapeutiques (4-5) préconisées au cours des TC rencontrées dans la MB se basent sur l'âge, la taille et le nombre de ces tumeurs. L'abstention est de mise chez le sujet de plus de 70 ans, les tumeurs de petites tailles, moins de 10 mm imposent une exérèse endoscopique. Aux TC de taille importante ou multiple une exérèse chirurgicale est préconisée. La gastrectomie est exceptionnellement pratiquée, elle ne trouve sa place que dans les TC de grande taille, multiple, ayant un fort potentiel de métastase. Une stratégie de surveillance endoscopique sera adoptée et laissée à l'appréciation du thérapeute pour la survenue d'éventuelles récidives.

Conclusion

La MB s'exprime classiquement par un syndrome neuro-anémique. L'hypergastrinémie joue un rôle important dans la prolifération des cellules ECL et la formation de TC, caractérisée par un faible potentiel évolutif préconisant une attitude de surveillance et d'exérèse endoscopique. La chirurgie est exceptionnellement pratiquée.

Déclaration d'intérêts : l'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Cattani R, Nallet J, Libeskind et al. Carcinoïde de l'estomac et anémie de Biermer. Arch Mal App Dig 1955 ;44 :922-8
2. Boudray C – Grange C- Durieu I. et al. Association d'une anémie de Biermer et de tumeurs carcinoïdes gastriques. Rev Méd Interne 1998 ; 19 :51-4
3. Thomas RM, Baybick JH, Elsayed AM and al. Gastric carcinoids. An immunohistochemical and clinicopathologic study of 104 patients. Cancer 1994;73:3-8
4. Eckhauser FE, Lloyd RV, Thompson NW et al. Antrectomy for multicentric argyrophil gastric carcinoids: a preliminary report. Surgery 1988;104:1046-53
5. Gadiot G, Brix H- Marchal A and al. How to manage gastric carcinoid tumors? Acta Endosc.(2016) 46: 196-199.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net