

Gastrite atrophique et vitamine B12

Prof. Guillaume CADIOT

CHU de Reims

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

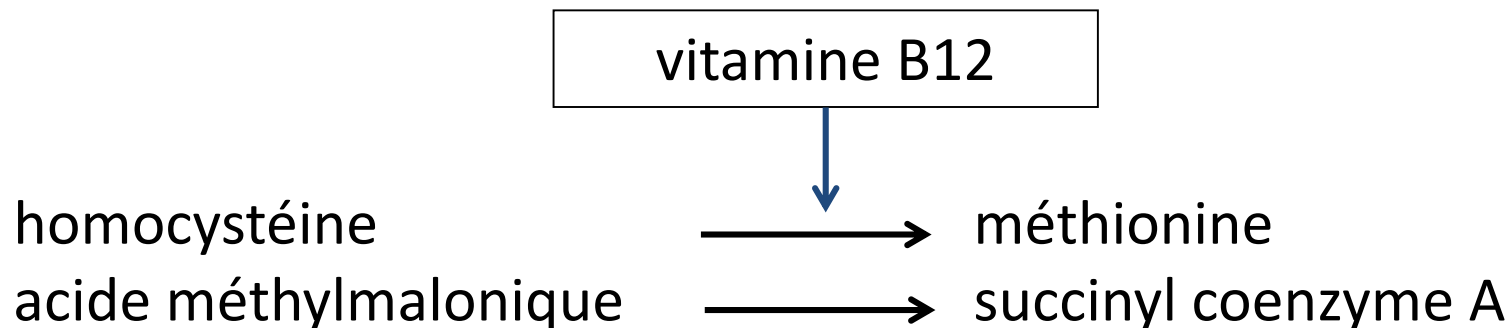
- Quand évoquer une carence en vitamine B12
- Connaître les causes des carences en vitamine B12
- Savoir diagnostiquer et surveiller une gastrite atrophique
- Comment faire la supplémentation : *per os* ou par voie parentérale ?

LIENS D'INTÉRÊT

- Board : Ipsen, Novartis, Keocyt, AAA
- Invitation/orateur : Abbvie, Ferring, Ipsen, Novartis, Hospira, Pfizer
- Subventions de recherche : Ipsen, Novartis

Carence en vitamine B12: quelle définition ?

- $< 150 \text{ pmol/L}$ (203 pg/mL) (OMS)
- Seuil débattu
- Si doute, doser (?) homocystéine et acide méthyl malonique

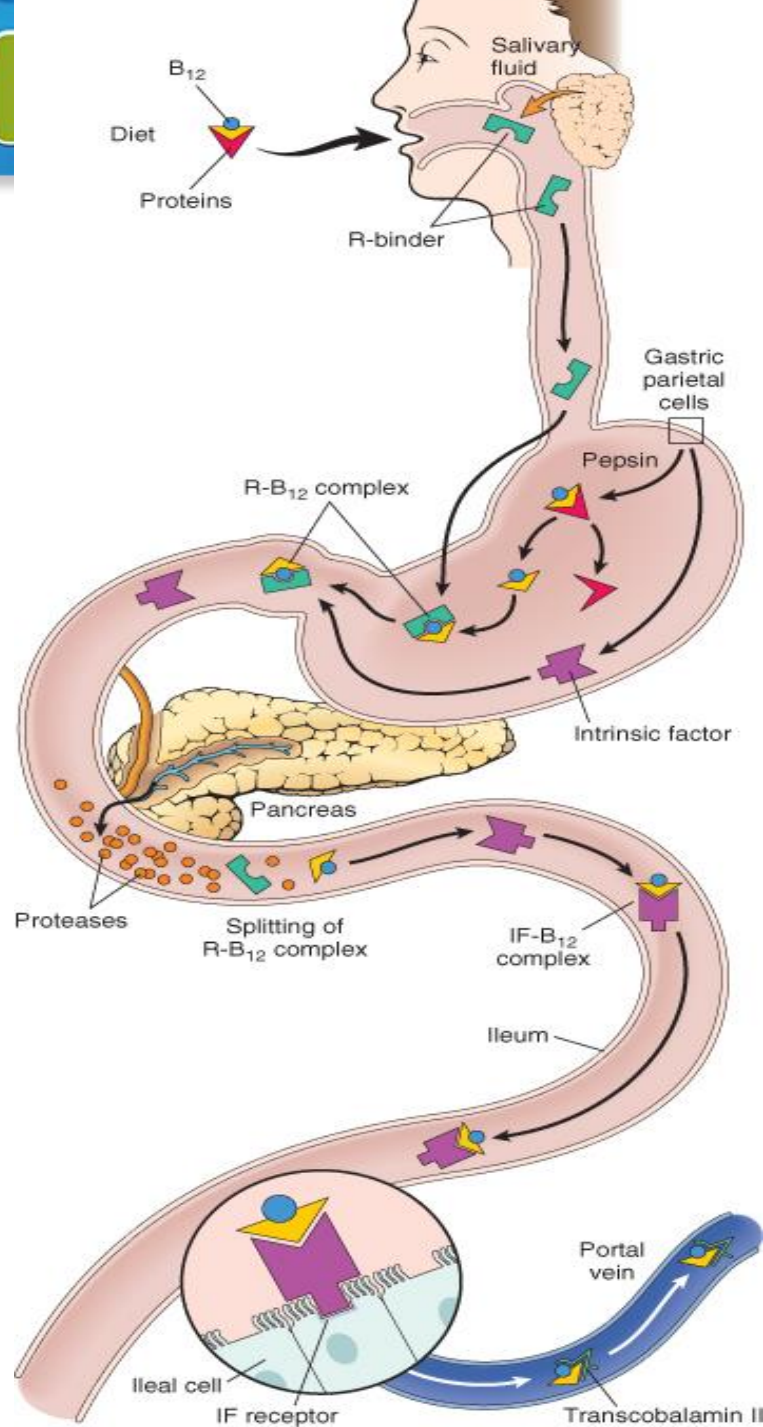


Conséquences de la carence en vitamine B12

- Hématologiques: anémie macrocytaire mégaloblastique, pancytopénie
- Neurologiques: fatigue, paresthésies, neuropathie périphérique, crises convulsives, ataxie, sclérose combinée moelle, thrombose cérébrale
- Psychiatriques: Alzheimer, dépression, délire, psychose
- Malabsorption intestinale
- Glossite
- Infertilité
- Thromboses veineuses

Un peu de physiologie...

- Produite par les bactéries dans les organismes animaux
- Apportée par les protéines animales
- Quantité recommandée: 2,4 µg/jour
- Absorption: 50-60%
- Stockage hépatique (> 5 ans)



Absorption de la vitamine B12

- 1-5% absorbés sans aide du facteur intrinsèque
- d'où traitement per os

Fréquence carence en vitamine B12

- 30-39 ans: 3%
- 40-59 ans: 4%
- > 59 ans: 6%

Principales causes de carence en vitamine B12

- Carence d'apport (végétarien, végétalien)
- Sujets âgés
- Gastrectomie totale
- Gastrite atrophique fundique (*H. pylori* ou auto-immune)
- Insuffisance pancréatique exocrine (pancréatite chronique)
- Maladie de Crohn iléale
- Résection iléale
- Autres causes de malabsorption (dont maladie coeliaque)
- Colonisation bactérienne chronique du grêle
- Metformine, IPP

Principales causes de carence en vitamine B12 vues par les gastroentérologues

- Carence d'apport (végétarien, végétalien)
- Sujets âgés
- Gastrectomie totale
- Gastrite atrophique fundique (*H. pylori* ou auto-immune)
- Insuffisance pancréatique exocrine (pancréatite chronique)
- Maladie de Crohn iléale
- Résection iléale
- Autres causes de malabsorption (dont maladie coeliaque)
- Colonisation bactérienne chronique du grêle
- Metformine, IPP

Les gastrites chroniques atrophiques fundiques

- Gastrite autoimmune = maladie de Biermer
- Gastrites liées à *Helicobacter pylori*
- Carence en vitamine B12 due à :
 - Absence de facteur intrinsèque (atrophie glandulaire fundique, réduction masse cellulaire pariétale)
 - Anticorps anti-facteur intrinsèque (Biermer)
- Comment différencier ces 2 types de gastrite ?

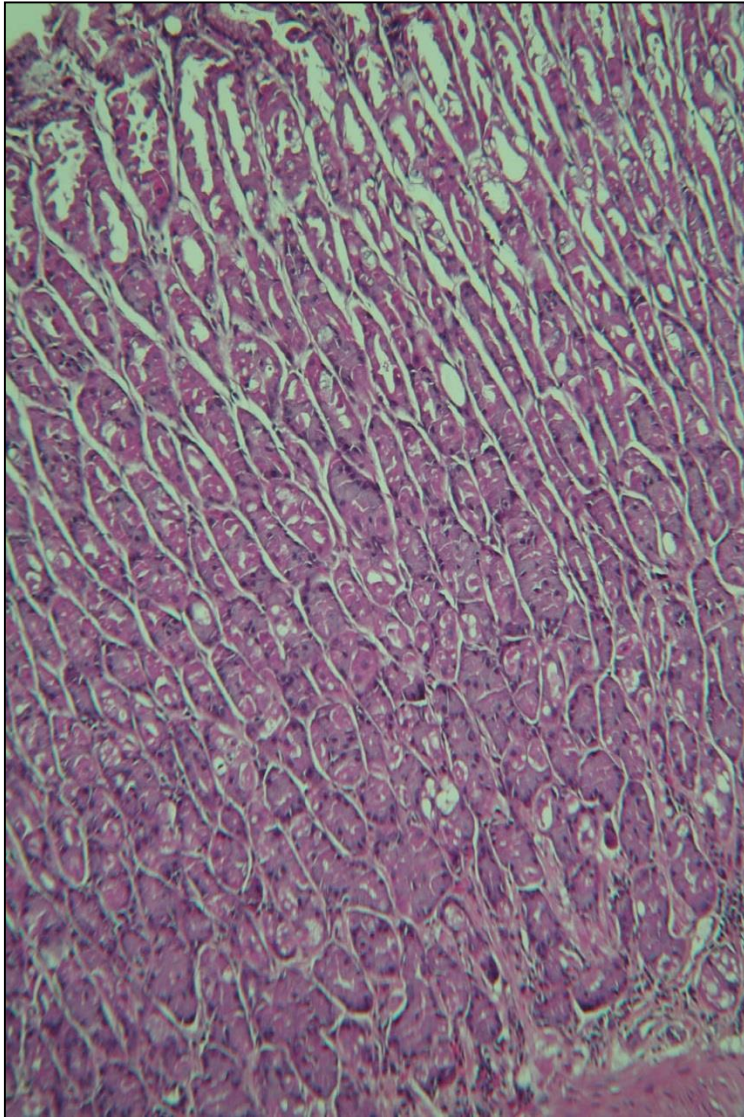
Les gastrites chroniques atrophiques fundiques

	Biermer	<i>H. pylori</i>
Antre	Normal	Anormal
Fundus	Gastrite auto-immune	Gastrite chronique liée à HP
<i>H. pylori</i>	Absent	Présent
Gastrinémie	Toujours (très) élevée	Parfois élevée
AC anti FI et anti cellules pariétales	Souvent positifs	Négatifs
Autres maladies auto-immunes	Fréquentes	Liées au hasard
Carence en vit. B12	Fréquente	Rare
Carence en fer	Fréquente (20%)	Possible

Différencier les 2 types de gastrite atrophique fundique: en pratique

- Gastrinémie
- Biopsies antre (4 biopsies) et fundus (> 5 biopsies)
- Biopsies placées dans des pots séparés
- Si lésions polypoïdes : biopsies des polypes et de la muqueuse non polypoïde

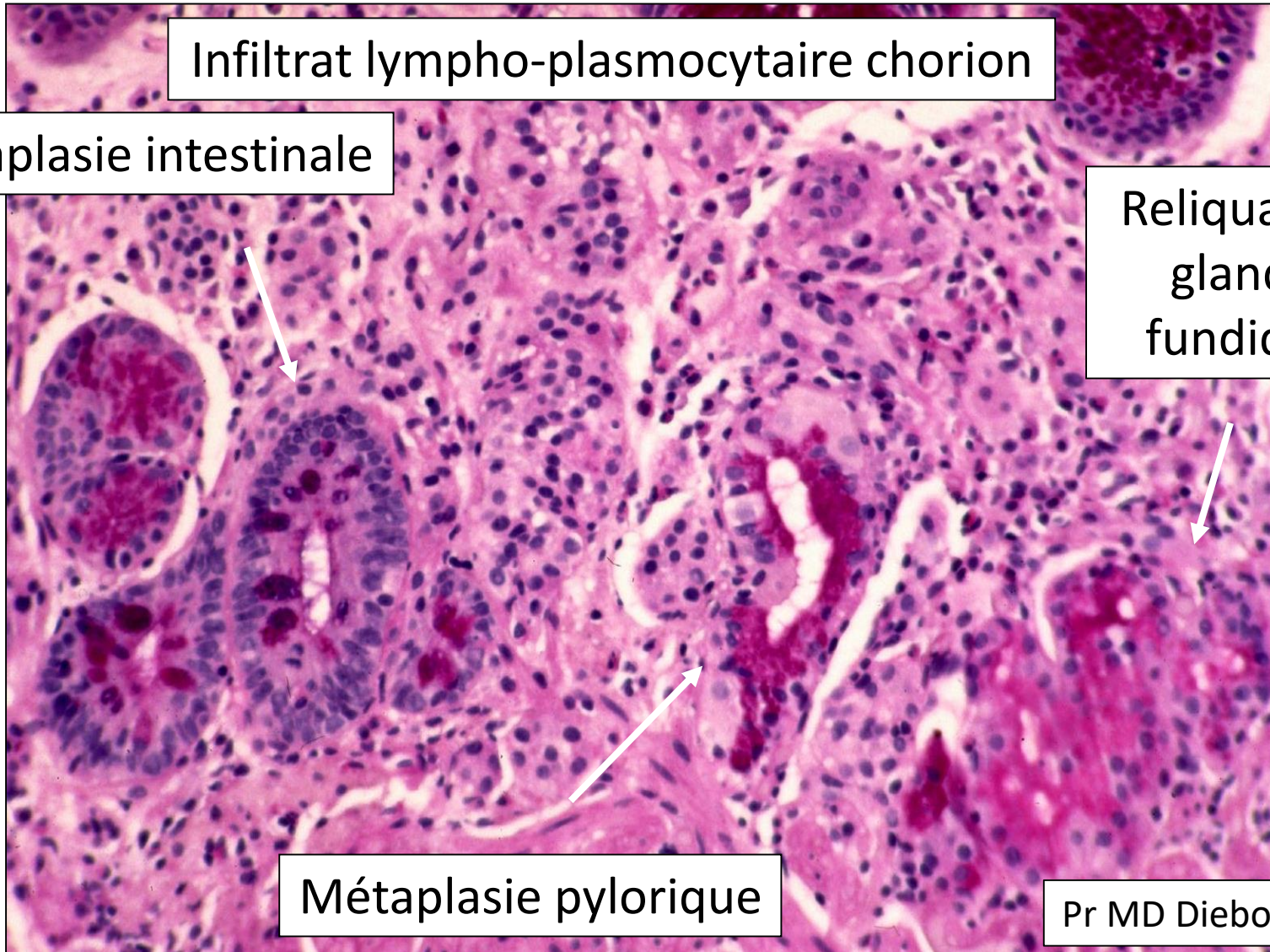
Fundus normal



Gastrite atrophique fundique
auto-immune (métaplasie
pseudo-pylorique)



Gastrite atrophique auto-immune stade évolué (bleu Alcian PAS)



Infiltrat lympho-plasmocytaire chorion

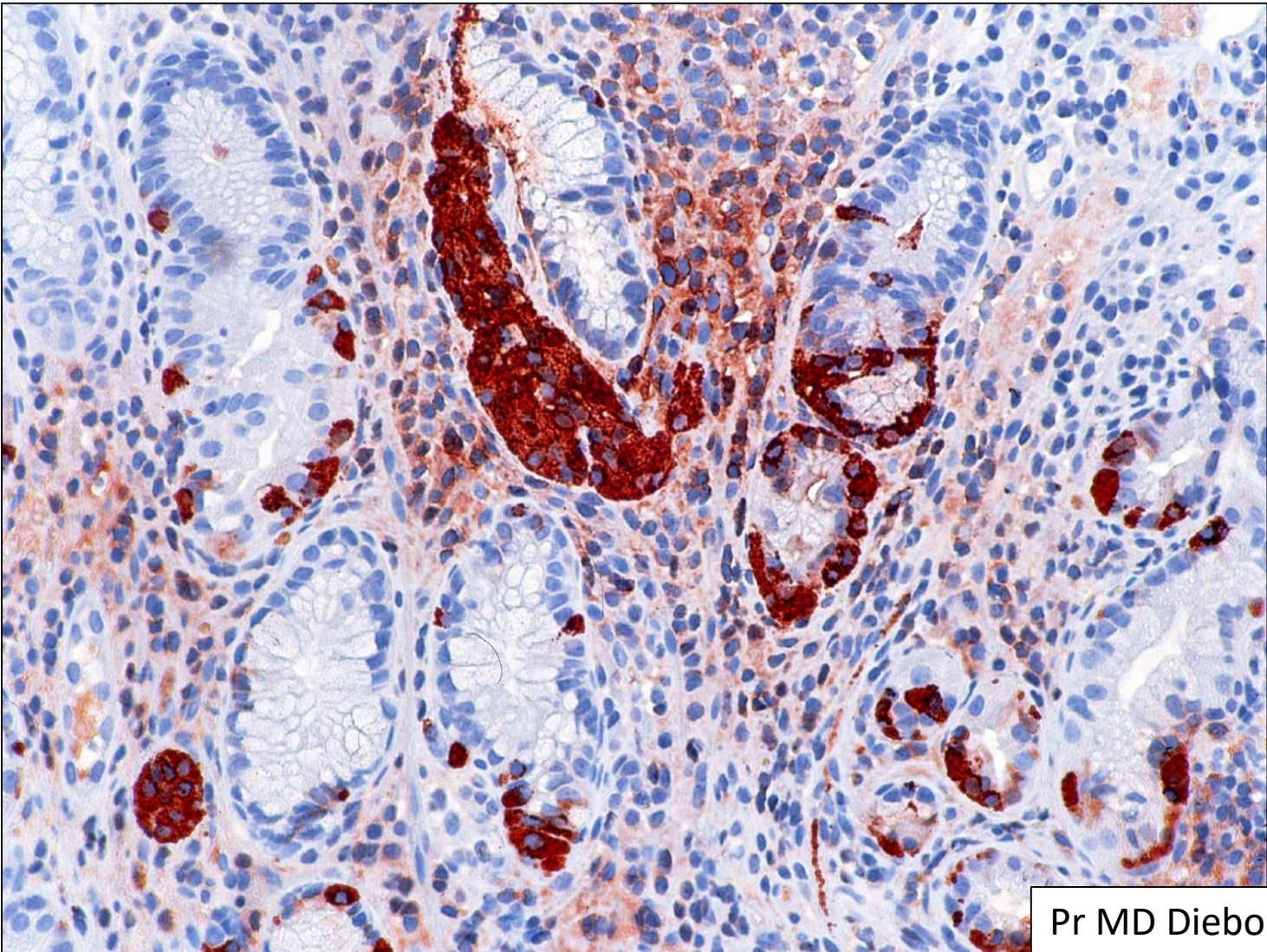
Métaplasie intestinale

Reliquats de
glandes
fundiques

Métaplasie pylorique

Pr MD Diebold, Reims

Hyperplasie cellules endocrines fundiques (EC-L)



Pr MD Diebold, Reims

Signes d'auto-immunité associés

- Diabète type I
- Thyroïdite
- Et autres ...
- Ac anti-facteur intrinsèque
- Ac anti-cellules pariétales

Auto-anticorps

Anticorps anti-facteur intrinsèque

- Spécifiques de la maladie de Biermer (90%)
- Peu sensibles: 60%

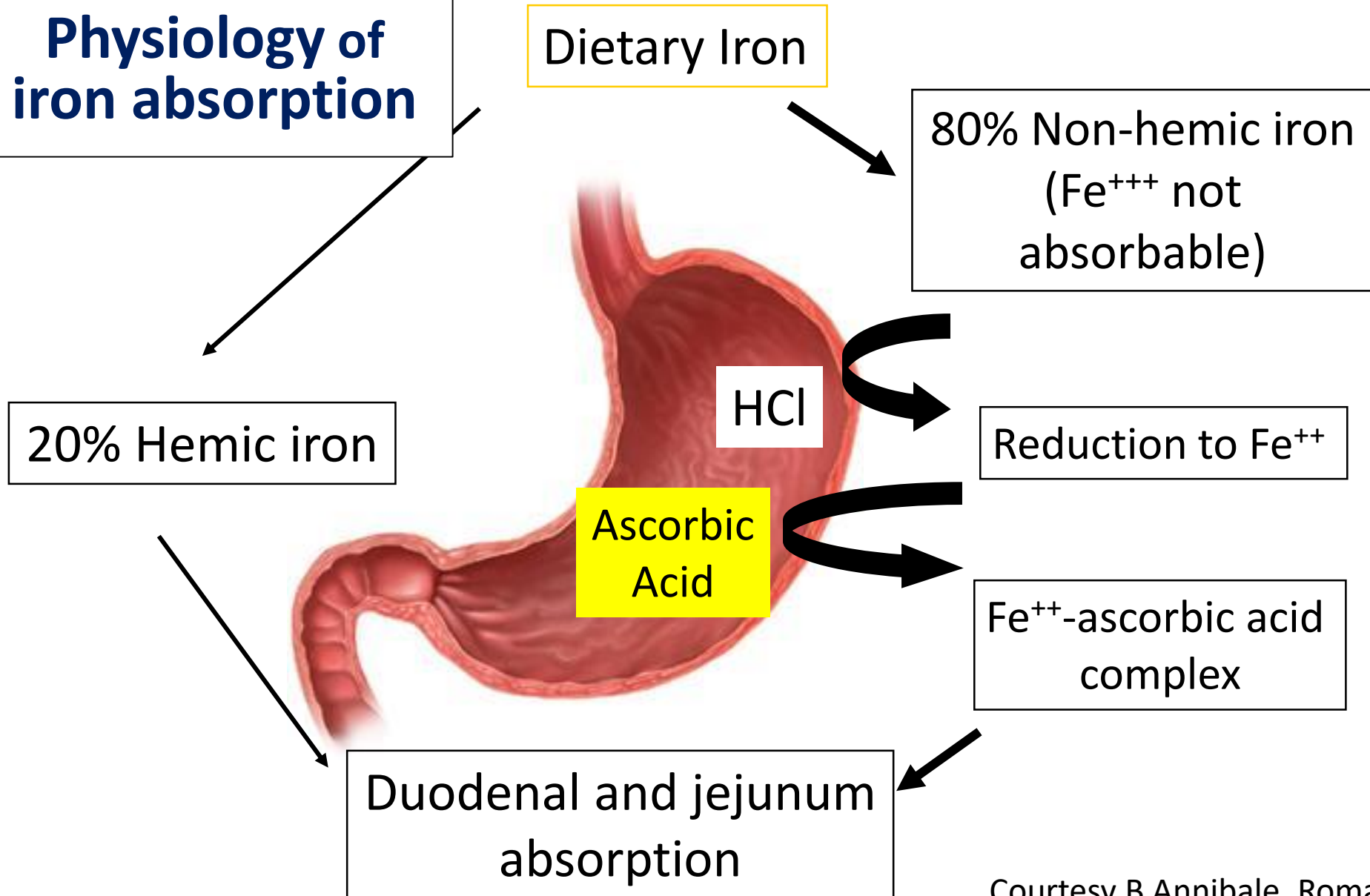
Anticorps anti-cellules pariétales

- Peu spécifiques (60%)
- Sensibles (90%)

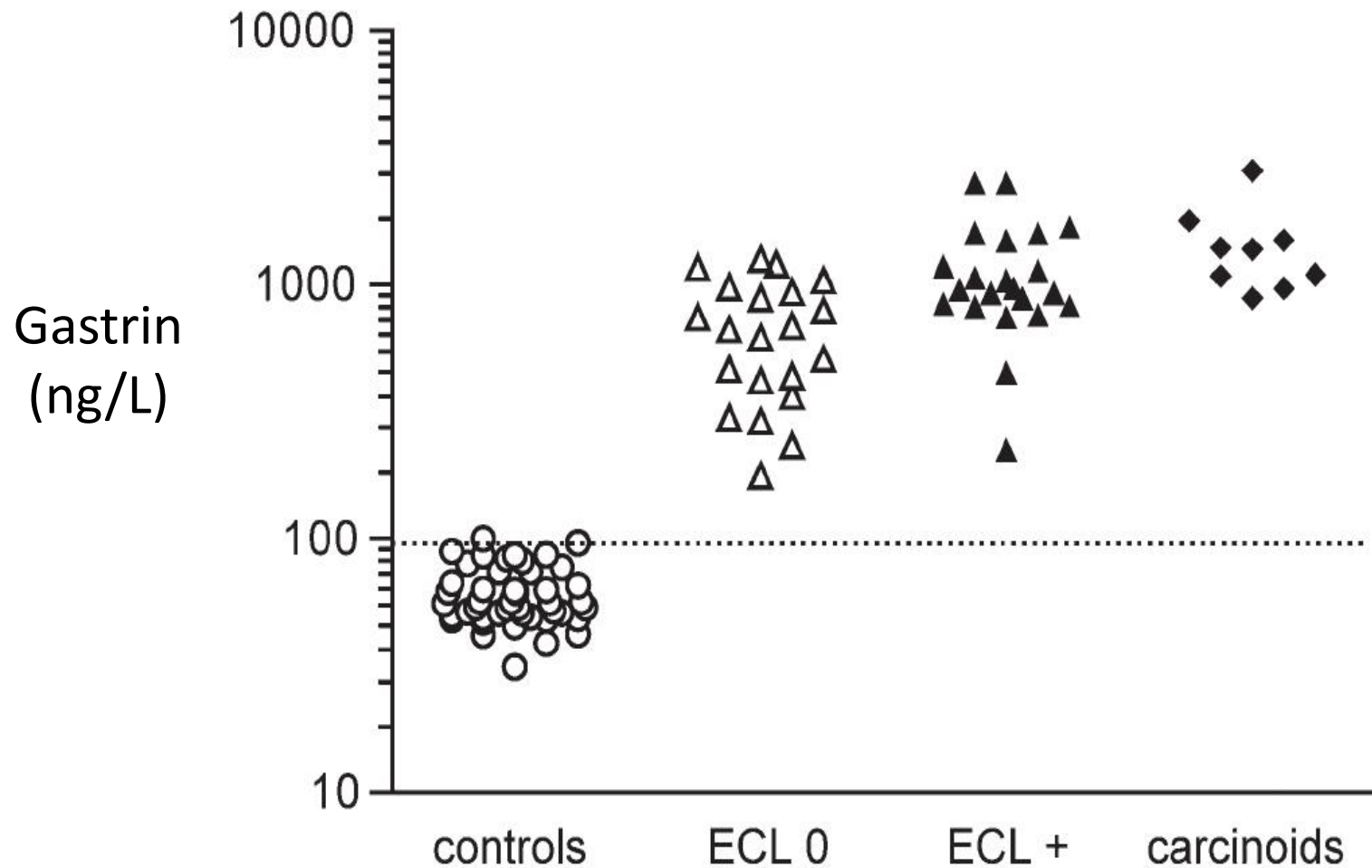
Carence martiale et maladie de Biermer

- Présente chez 20 à 27% des Biermer
- 20 à 30% des sujets avec carence martiale inexpliquée ont une maladie de Biermer
- Mode de révélation fréquent de la maladie
- Touche préférentiellement les sujets jeunes et les femmes (rôle des pertes menstruelles ?)

Physiology of iron absorption



Gastrinémie – maladie de Biermer



Principales causes des hypergastrinémies

Sécrétion acide
basse ou nulle

Atrophie fundique ++++

IPP +++

Vagotomie

Sécrétion acide
normale ou élevée

Ulcère duodénal HP +

Hyperfonction des cellules G

Sténose gastrique

Exclusion antrale

Grêle court

Insuffisance rénale

Syndrome de Zollinger Ellison

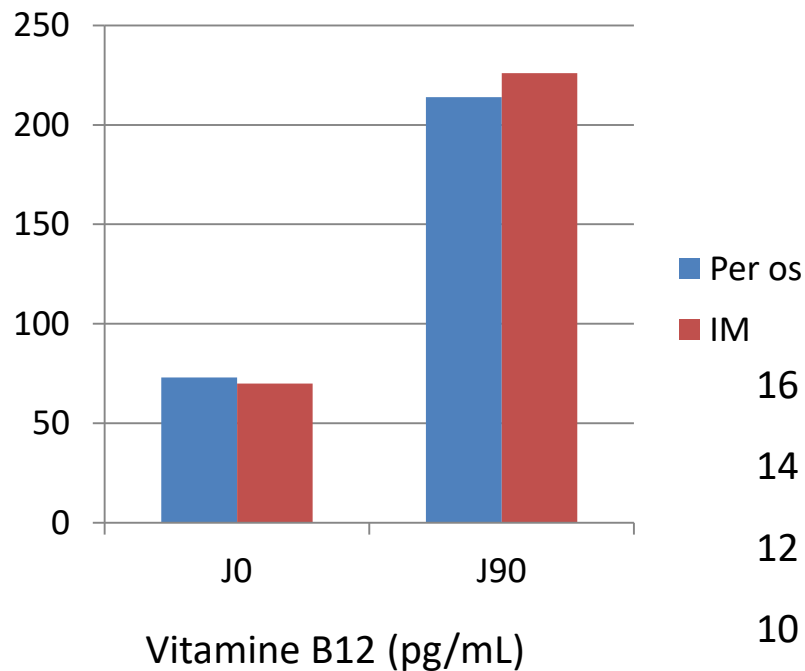
Efficacité identique de la vitamine B12 IM et *per os**

Recommandations administration vitamine B12

- Vitamine B12 1000 µg/j *per os* à vie
- Vitamine B12 1000 µg IM/j 7 jours puis toutes les semaines/1 mois puis tous les mois à vie
- Si atteinte neurologique sévère, schéma initial IM renforcé (1-2 mg/j 1-3 mois)
- Corriger carence en fer ou folates

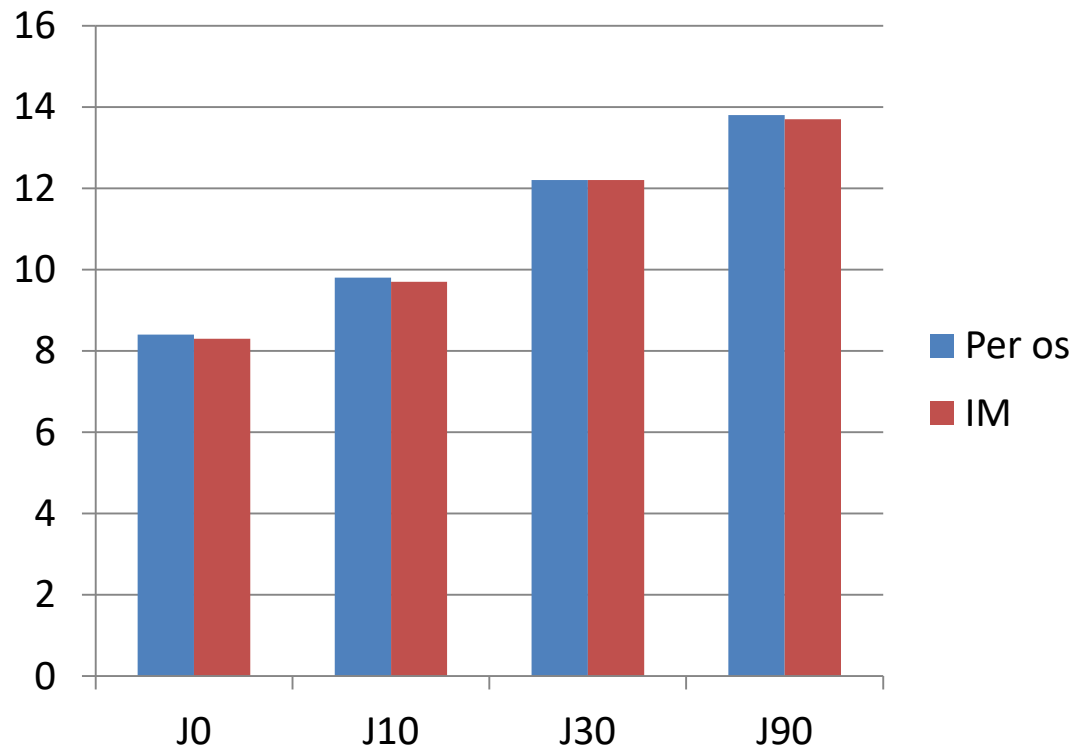
* Sauf dans les atteintes neurologiques graves

Vitamine B12 *per os* vs IM



- 1 mg IM/j vs 1 mg *per os*/j pdt 10 j
- puis 1 mg/semaine 1 mois puis 1 mg/mois

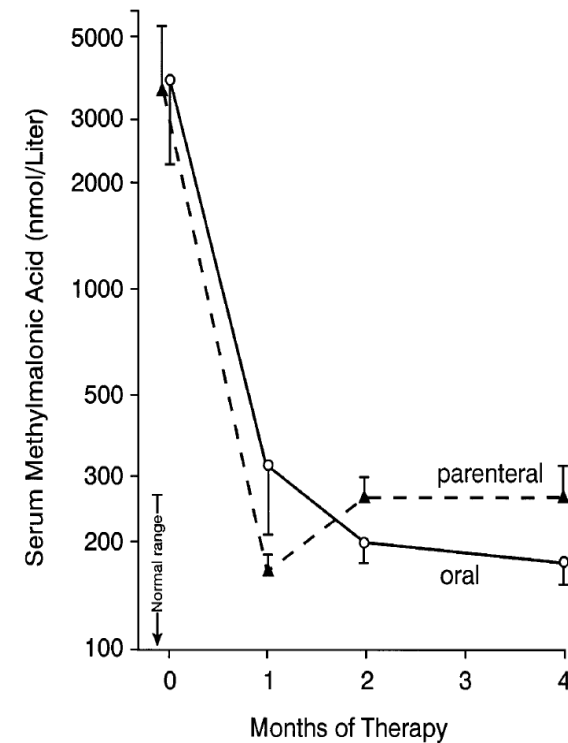
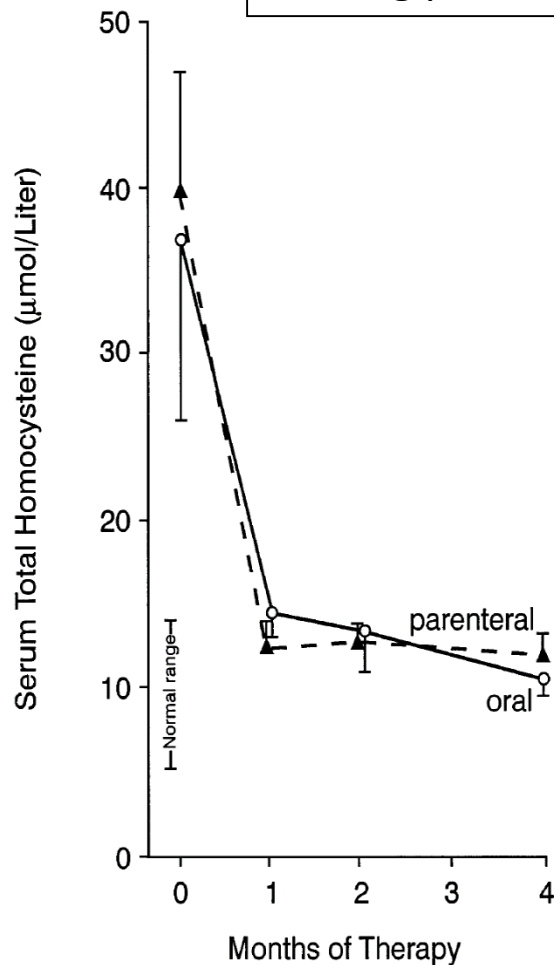
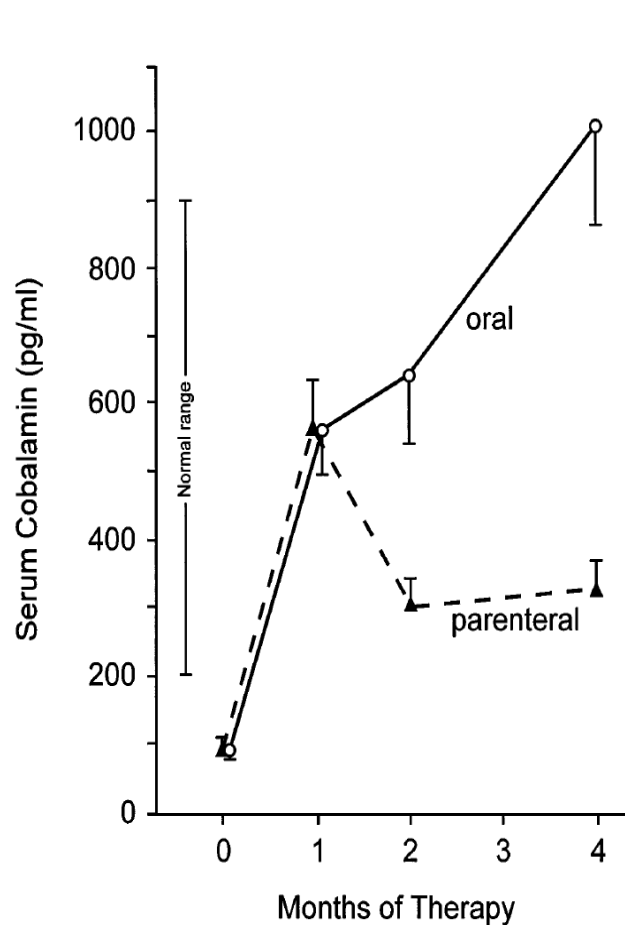
Hémoglobininémie (g/dL)



- 60 pts: 18 avec carence d'apport, pas de résection iléale, reste Biermer (?)
- Etude ouverte, randomisée

Vitamine B12 *per os* vs IM

1 mg IM J1, 3, 7, 10, 14, 21, 30, 60, 90
vs 2 mg *per os*/j pdt 120 j



- 33 patients, majorité avec GAF/Biermer
- Etude ouverte, randomisée

Surveillance maladie de Biermer

- Pas de dysplasie: 3-5 ans chez sujets « jeunes »
- Si dysplasie épithéliale/EC-L: contrôle précoce avec biopsies multiples puis annuel
- Si TNE: contrôle annuel (au début)
- Modalités: biopsies multiples du fundus (10 ?)
- Corriger/surveiller carences (fer, vitamine B12)
- Rechercher maladies associées: diabète, thyroïdite (?)

LES POINTS FORTS

- La carence en vitamine B12 n'est pas constante dans la maladie de Biermer
- Chez les femmes jeunes, la maladie de Biermer est fréquemment révélée par une anémie ferriprive
- L'endoscopie de suivi est faite tous les 3 ans et comporte de multiples biopsies fundiques pour dépister une dysplasie endocrine ou épithéliale, des TNE et exceptionnellement un adénocarcinome
- La vitamine B12 doit être administrée à vie par voie IM ou *per os*