

La Maladie de Biermer (La MB) : Nouvelles données.

A.Biad, LMakhlouf, N.Lanasri, B Medjahed, Fzéraoulia, LBenoua, WN Nibouche

Service Universitaire de Méd Interne, Hôpital Ain Taya, Université d'Alger, Algérie

I. INTRODUCTION

La MB est une maladie dys immunitaire d'organe spécifique de l'estomac^(1,2). Elle est caractérisée par l'installation progressive d'une gastrite chronique auto-immune (GCAI) aboutissant à une atrophie de la muqueuse fundique responsable d'une destruction des cellules pariétales et induisant à terme une achlorhydrie et un tarissement du FI^(3,4,5). Le déficit en FI, indispensable au transport et à l'absorption de la vit B12, est à l'origine de sa carence par malabsorption^(6,7,10). L'anémie macrocytaire associée parfois aux signes neuro psychiques est l'expression clinico- biologique la plus fréquente mais non exclusive^(1,5,6,8,9). Le diagnostic de MB est de réputation difficile mais les progrès accomplis en immunobiologie et en endoscopie (chromo, intelligences artificielles) ont amélioré son diagnostic et son suivi^(1,2,11,12,13,15,17).

2. HISTORIQUE DE LA MB

La 1^{re} description de maladie est faite par T. Addison en 1849. A Flint établit la relation de cette anémie avec l'estomac en 1860 ; entre cette date et 1900 T. Addison et A Biermer précisèrent le tableau clinique de ces malades dont l'évolution était toujours fatale d'où l'appellation d'anémie pernicieuse, à qui ils donnèrent leurs noms⁽¹⁾. En 1926 : Minot, Murphy et Whipple (Nobel médecine : 1934) rapportent le 1^{er} cas de guérison suite à un régime sur enrichi en foie de bœuf^(1,4). Cette réussite ouvre la voie à de multiples travaux couronnés par la découverte de la vit B12 en 1948, sa structure tridimensionnelle en 1964 (Nobel de chimie) et son processus de synthèse par des microorganismes en 2007^(1,4). L'identification du FI a eu lieu en 1973⁽¹⁾.

3. EPIDÉMIOLOGIE DE LA MB

Elle reste méconnue et sous diagnostiquée, traditionnellement, elle est mieux connue en Europe du Nord (Scandinavie) ; en réalité elle a une répartition mondiale^(1,4,5). Dans une étude basée sur les taux de vit B12 et la positivité des anticorps anti-FI, la prévalence a été estimée à 2 % avec un pic de 4 à 5 % chez les femmes de plus de 60 ans⁽⁵⁾. D'autres études basées sur les anticorps anti-cellules pariétales montrent des fréquences de 7,8 à 19,5 % de la population générale⁽³⁾. A partir d'une base de données anatomopathologiques Nord-américaine (900 000 patients) la place de la gastrite chronique non liée à H. pylori avoisine les 10 % des sujets porteurs de gastrite chronique^(3,5). En Algérie, elle reste peu connue, de même que dans le reste du Maghreb ; elle représenterait 3 % de l'ensemble des anémies du sujet adulte hospitalisé à Alger⁽⁵⁾. Elle est classiquement considérée comme une maladie du sujet âgé avec un pic entre 55 et 60 ans. Elle n'est pas rare chez les plus jeunes en particulier en présence de pathologie auto-immune, il y a une prédominance féminine avec un sex-ratio de 1,5^(5,5). La MB représente entre 18 à 30 % de l'ensemble des déficits acquis en vit B12 du sujet adulte^(3,4).



4. HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE DE BIERMER

Elle est parallèle à celle des maladies auto-immunes. La combinaison de facteurs génétiques, de facteurs environnementaux et immunologiques avec un déséquilibre de la balance de facteurs protecteurs/permissifs conduit à la perte de tolérance vis-à-vis des molécules du soi^(1,2,3,5). La phase d'apparition de l'auto-immunité est asymptomatique. Il peut s'écouler plus de 20 ans entre l'installation de la GCAI, le tarissement du FI et l'épuisement des réserves en Vit B12 et le début des symptômes^(1,2,3,5). La découverte de la MB est souvent tardive ; non traitée, elle reste mortelle de façon insidieuse. L'évolution ne se conçoit plus que sous traitement et de nos jours le pronostic est radicalement amélioré^(1,5,5).

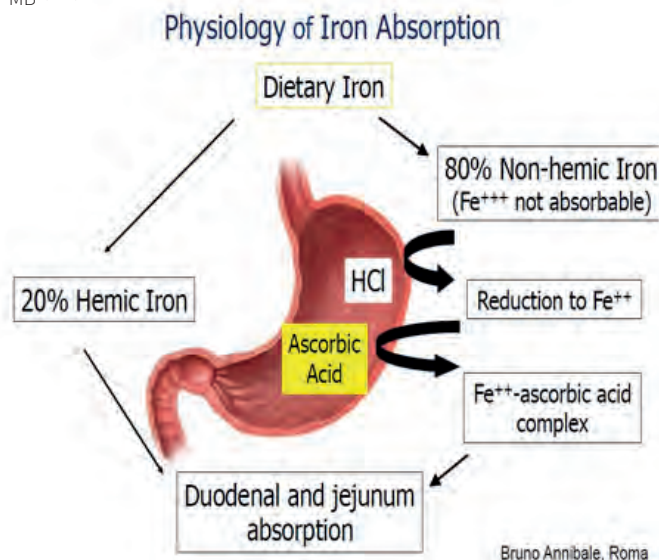
Gastrite atrophique auto-immune stade évolué (bleu Alcian PAS)



6. RETENTISSEMENT DE L'ATROPHIE GLANDULAIRE DE LA GCAI :

L'installation et l'évolution au long cours de la GCAI de la MB peut être responsable en partie ou totalement de la malabsorption de différents nutriments et substances indispensables à l'homéostasie du corps humain. Les principales anomalies de malabsorption rencontrées sont :

- La carence en vit B12 : (étudiée dans le chapitre suivant.)
- La carence en fer : L'acidité gastrique est nécessaire à la transformation du fer alimentaire trivalent (Fe⁺⁺⁺) en fer divalent (Fe⁺⁺) qui est plus facilement absorbé au niveau duodéno-jéjunal. L'achlorhydrie de la MB perturbe cette réaction et ainsi, elle peut induire une carence martiale. (fig : 2 in 13) Elle touche préférentiellement les sujets jeunes et peut être un mode de révélation et elle est présente chez 20 à 27 % des MB et 20 à 30 % des sujets avec carence martiale inexpliquée pourraient être des porteurs de MB^(5,7).



- Carence en CA⁺⁺ et Vit D : Elles restent méconnues et sous estimées^(7,13). De nombreuses études récentes rapportent l'existence de carence en vit D chez les patients ayant des GCAI comparativement à la population générale⁽⁷⁾. Le mécanisme sous-jacent n'est pas complètement élucidé, mais il est probablement dû à une diminution de l'absorption de la vit D secondaire à l'hypo(a)chlorhydrie gastrique^(5,7,13). Il a été rapporté que l'achlorhydrie post chirurgie gastrique, et prise d'IPP à long terme augmente le risque de fracture osseuse^(7,14) de même il a été démontré que les IPP augmentent ce taux de fractures de 16 %^(7,14). Des travaux récents signalent l'existence d'une association significative entre la gastrite atrophique et l'ostéoporose chez les femmes ménopausées de 60 ans ou plus, après

ajustement en fonction de l'âge, de la consommation d'alcool et du tabac^(7, 14) l'absorption transcellulaire active du calcium ionisé dans le grêle dépend fortement de la présence de la vit D qui se trouve diminuée expliquant ainsi la malabsorption du calcium et les troubles de la minéralisation osseuse rencontrée, fréquemment, chez les patients ayant une MB^(7, 14) La malabsorption pourrait, aussi, concerner le magnésium et le zinc^(14, 14')

7. VITAMINE B12 : GÉNÉRALITÉS, MÉTABOLISME

La cobalamine (ou vit B12) est produite par des bactéries dans les organismes animaux.^(1,4) l'organisme humain n'en possède pas les capacités de synthèse^(1,4). Elle est indispensable au métabolisme et au bon fonctionnement des cellules de l'organisme.^(1,4,5) Elle doit parcourir plusieurs étapes avant son utilisation par les cellules humaines (fig ; 3), les besoins journaliers sont de 2 à 4 microg/j.⁽⁴⁾

-Etape digestive : la vitB12 est délivrée par les protéines alimentaires et hydrolysée par les sécrétions chlohydro peptiques.⁽¹⁴⁾ Elle se lie, par la suite, à l'haptocorrine (ou protéines R) après la traversée du pylore le complexe Vit B12--haptocorrine est hydrolysé

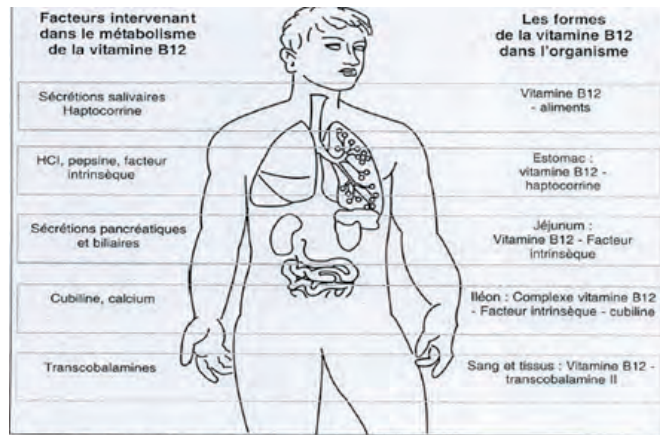


fig. 1 : Métabolisme de la vitamine B12 chez l'homme

par les protéases pancréatiques.⁽¹⁴⁶⁾ Dans ce milieu alcalin la Vit B12 se lie au FI qui la protège des réactions enzymatiques⁽¹⁴⁶⁾ Ils voyagent ensemble jusqu'à l'iléon terminal où elle est absorbée par un mécanisme de façon actif à plus de 95% au niveau de son récepteur spécifique (La cubiline).^(1,4,6, 15) Cette étape est impossible au cours de la MB ; le 1^{er} obstacle est le défaut de synthèse du FI et le 2^e est l'inhibition de son couplage avec le FI par les anticorps anti FI^(1,3, 6, 15) le mécanisme d'absorption par diffusion de façon passive ne représente que 1 à 5% de la cobalamine ingérée.^(1,4,5', 16) il est à la base du rationnel de la thérapie de vitB12 par voie orale dans les situations de carence non sévère⁽¹⁶⁾

-Etape sanguine : Le transport de vit B12 est assurée par 3 protéines porteuses les transcobalamines (I, II, III) ; la transcobalamine II (synthétisée par le foie) délivre la vitB12 aux cellules cibles (moelle osseuse...) et les transcobalamines I et III (synthétisés par les granulocytes neutrophiles) au foie où elle est stockée en quantité suffisante pour plusieurs années (plus de 5ans)^(1,4,7)

-Etape cellulaire : La vit B12 intervient comme cofacteur dans la réaction de méthyl tetrahydrofolate en tetrahydrofolate (THF) utile à la synthèse ADN et à la réplication cellulaire. () Un déficit va entraîner une souffrance pour les cellules à turn-over rapide comme celles de la moelle osseuse et du tube digestif^(1,4,7). La vit B12 est nécessaire à la transformation d'homocystéine en méthionine qui intervient dans la synthèse et la stabilité de la myéline du tissu nerveux (). Une carence en Vit B12 peut être responsable d'un excès d'homocystéine qui est connu comme facteur de risque indépendant de thrombose veineuse.^(2, 4, 7) Les troubles du métabolisme cellulaire de la cobalamine explique les principaux symptômes de la MB^(4, 4, 7)

8. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Les manifestations cliniques sont le reflet des complications secondaires à la carence en vitB12 ; ces symptômes sont polymorphes, frustes, de gravité variable et souvent dissociés. Ils peuvent se présenter, schématiquement, sous trois tableaux :^(1,4, 5, 5, 6, 7)

-Hématologique : Installation souvent progressive et lente d'une anémie plus ou moins macrocytaire selon l'association ou non à un déficit en fer qui est plus fréquent chez les jeunes biermériens^(7, 13). On note des neutrophiles souvent hyper segmentés et parfois une thrombopénie, voire une pancytopénie.^(1,4,6) Il faut en rechercher les manifestations cliniques notamment : fatigue, pâleur cutanéomuqueuse, saignements.⁽¹⁾

8-2 -Digestif : Il est la conséquence des troubles de la division rapide des cellules épithéliales des muqueuses. Il peut se manifester par une glossite parfois lisse, décapillée et exulcérée (glossite de Hunter), des ulcères, un ictère (par l'hématopoïèse inefficace). Des signes de dyspepsie peuvent être relevés avec une sensation de lenteur à la digestion, ils sont plus liés à l'hypochlorhydrie^(1,5,6)

8-3-Neuropsychiatrique : Les symptômes peuvent se voir en dehors de toute atteinte hématologique⁽¹⁾ Les signes de déficit sensitivomoteur sont en lien avec la démyélinisation qui peut évoluer vers la dégénérescence axonale irréversible^(1,4). Trois types d'atteinte peuvent se voir :

-l'atteinte centrale représente un risque d'installation d'une sclérose combinée de la moelle épinière par atteinte des cordons postérieurs avec atteinte de la sensibilité profonde et signes pyramidaux sévères^(1,5,6)

-l'atteinte périphérique est la plus fréquente, elle peut se signaler par des paresthésies, des polynévrites ou par des troubles sensitivomoteur de degré variable

- l'atteinte cognitive peut s'exprimer par une dépression, un délire, des troubles de mémoire et une psychose^(1,5',6)

--Autres symptômes : infertilité, thrombose veineuse^(3,4,7)

9 - LES CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC DE LA MB

Le diagnostic peut être suspecté dans des circonstances très différentes :

-- De façon fortuite, suite à l'analyse d'un bilan biologique ou d'une exploration (telle une endoscopie digestive haute (FOGD)) demandée pour une autre pathologie...^(5,6,7)

-- De façon orientée par le contexte de survenu des symptômes de carence vitaminique B12 décrits ci dessus et qui peuvent être à cheval sur différentes spécialités médicales rendant le diagnostic difficile et incluant non seulement la gastro entérologie mais souvent plusieurs autres spécialités (hémo, neuro, endocrinologie...) ^(1,2,3,7)

- De façon dirigée par le bilan systématique d'évaluation d'une maladie auto immune déjà connue ; La MB est associée dans au moins 50% des cas à une pathologie dysimmunitaire, principalement, la thyroïdite de Hashimoto ; le DT1 ; le vitiligo^(2, 5', 18) (tableau :1 in ref 2)

Maladies auto-immunes	n (%)
Basedow	12 (16,2 %)
Hashimoto	45 (60,8 %)
Diabète	23 (31,1 %)
Vitiligo	9 (12,2 %)
Gougerot-Sjögren	7 (9,5 %)
Syndrome des anti-phospholipides	5 (6,8 %)
Hépatite auto-immune	1 (1,35 %)
Addison	5 (6,8 %)
Myasthénie	2 (2,7 %)
Lupus systémique	1 (1,35 %)
Anémie hémolytique auto-immune	2 (2,7 %)

10. LA CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC DE LA MB :

En absence de critères consensuels de diagnostic de la MB.^(1,2) La démarche doit être rigoureuse et comporter 3 étapes. En présence d'une symptomatologie suspecte de MB. on doit rechercher les signes de carence en vitB12 puis les confirmer sur le plan biologique et en fin les rattacher à une étiologie ..

1^{re} Etape : Recherche des signes en faveur de la carence en vit B12 :

A travers l'interrogatoire du patient on élimine les causes ou les situations pathologiques pouvant interférer avec l'absorption de vitB12 (régime

végétalien, gastrectomie, pancréatite chronique, maladie de Crohn de siège iléal, la prise IPP ou de metformine...). Par la suite, on recherche la présence des signes cliniques sus cités surtout ceux de type neurologiques qui ont une bonne orientation^(2,5,6). Cette recherche doit être complétée par la pratique d'examens para cliniques :

-Hémogramme (FNS + Frottis sanguin) : la présence d'une double population de GR peut orienter vers une carence martiale associée et expliquer une normocytose. la macrocytose est souvent importante (> à 120 fl) associée à une anémie parfois profonde et arégénérative. La présence de corps de Jolly dans de nombreux hématies témoigne d'un trouble de division cellulaire. Les polynucléaires peuvent être hyper segmentés et les plaquettes de grandes tailles et rares^(1,6). on retrouve fréquemment une Diminution de l'haptoglobine, et une augmentation massive des LDH (> 30 x N)^(1,6)

-Le Frottis de MO : il n'est plus indispensable, il peut montrer une mégalo blastose, en particulier, sur la lignée des érythroblastes et des signes de cytopénie centrale arégénérative sans signe d'infiltration donnant un aspect de moelle bleue^(1,4,15)

-2^e étape : Confirmation Biologique de la carence en vit. B12 :

- la positivité du test thérapeutique à la Vit B12 qui se manifeste par une crise réticulocytaire lors de la mise sous traitement. il Peut être considérée comme un signe indirect de déficit en vit B12^(1,6) Différents marqueurs biochimiques sont, actuellement, disponibles pour évaluer les réserves en vitamines B12 :

- Le dosage sérique de vit B12 : Il n'existe pas de méthodes standardisées, la valeur limite de la normale est de 200 ng/ml, mais elle serait peu sensible au dépistage de la carence en vitB12; actuellement beaucoup d'auteurs^(2,3,5,7,10,15) pour les résultats compris entre 201 et 350 ng/ml préfèrent les dosages sériques de :

- de l'homocystéine : 5 --15 micromol/l, beaucoup plus sensible surtout sur le plan de précocité mais de spécificité moindre avec des faux positifs si déficit en vit B6 ou en Vit B9(acide folique) associés; il peut être augmenté (insuf. rénale, tabagisme actif, alcoolisme)

-Dosage acide méthyl malonique (MMA) : 1,5 micromol/ mmol de créatininurie est souhaitable en cas de taux dans les limites basses de la normale de vitB12

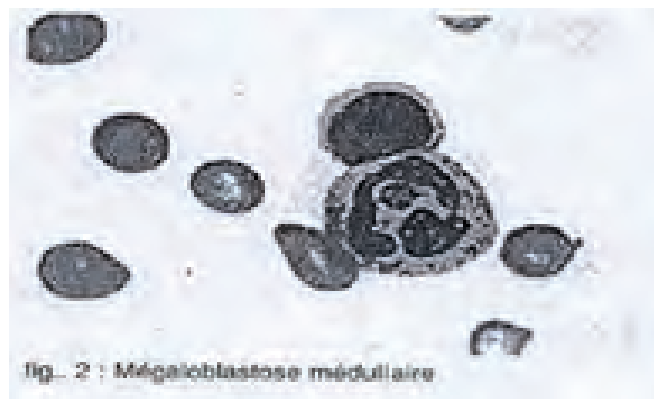


Fig. 2 : Mégalo blastose médullaire

- Dosage acide méthyl malonique (MMA) : 1,5 micromol/ mmol de créatininurie est souhaitable en cas de taux dans les limites basses de la normale de vitB12,

-La Holo Trans cobalamine : (complexe vitB12-Trans cobalamine) représente la partie bio disponible de Vit B12 serait plus sensible, actuellement il est réservé pour les laboratoires de recherche. Une évaluation du fer et de la vitB9 sont souvent utiles chez ces patients⁽¹⁵⁾

-3^e étape : Rechercher une MB comme étiologie à cette carence en vit B12 Elle se base sur différentes investigations :

A--Explorations gastriques : Les plus utilisées sont :

1- Endoscopie gastrique (la FOGD) : Elle permet la réalisation de biopsies gastriques étagées et multiples > à 10 afin de pouvoir faire une cartographie précise de l'état de l'ensemble de la muqueuse gastrique^(2,5,6,7,14,17), il n'y a pas d'aspect pathognomonique de MB, mais des signes d'orientation telle la diminution du volume du lac muqueux qui est souvent de très faible abondance^(5,6,20) Un aspect translucide en fond d'œil à moins d'orientation qu'un aspect polypode (fig 4 in 5) les polypes hyperplasiques sont très fréquents et il existe un risque de développement d'adénomes et d'adénocarcinome^(2,5,14,17) Au niveau des biopsies on peut retrouver une atrophie glandulaire avec disparition des cellules pariétales et principales et

une infiltration lympho plasmocytaire mimant la description de la GCAI vue précédemment⁽¹⁴⁾ on note parfois la présence H. pylori de siège antral



Figure 1. Photographies endoscopiques de tumeurs neuroendocrines de type 1 (Biermer).

2 - Le tubage gastrique :

Malgré sa durée (2 h 15mn) et sa relative pénibilité, il a été au début de notre expérience dans les années 1990, d'une grande utilité dans notre démarche diagnostique de la MB.^(5,20) Il permet l'étude :

-Du volume du suc gastrique : il peut montrer une diminution du débit du chyme gastrique (achylie) l'estomac est souvent à sec dans la MB^(5,20)

-De l'acidité gastrique : à l'état basal (BAO : Basal Acide out put est bas) et après stimulation (PAO : Peak Acid Out put) par des secrètes gogues (penta gastrine, insuline)⁽²⁰⁾ l'acidité gastrique basale et surtout post stimulation restent basses, c'est l'achlorhydrie pentagastrino résistante; elle est définitive et reflète le degré de destruction des cellules pariétales^(20,21). le résultat du tubage gastrique de nos patients porteurs de Biermer concernant l'acidité basale, le BAO est inférieur à 5 ions H+/mmol/L et en post stimulations, le PAO restait inférieur à 12 ions H+/mmol/L malgré la mise sous penta gastrine^(6,21); dans la maladie ulcéreuse du bulbe duodénal ou dans le Zollinger-Elisson il dépasse les 50 ions H+/mmol/L en post stimulation pentagastrinique^(20,22)

-La mesure du débit de FI : elle est possible dans le suc gastrique, le débit normal est sup à 2000 U/h après stimulation par la penta gastrine; pour certains auteurs un débit inférieur à 200U/h signe la présence certaine de la MB pour laquelle, il serait le gold standard^(20,23) il trouverait surtout sa place pour différencier la MB à auto ATC IF négatif vis-à-vis du syndrome de non dissociation de la vitB12 de ses protéines porteuses (NDB12PP) qui est une autre maladie secondaire à la carence en vitB12 plus fréquente que la MB et qui peut présenter aussi une hypo(a)chlorhydrie⁽²⁴⁾

3 Les Dosages sériques :

- Dosage Immunologiques : il peut rechercher :

-Les auto ATC anti cellules pariétales : positive (sensibilité : 90%) mais de spécificité moindre (50%); ils peuvent être retrouvés en cas de gastrite, d'ulcère ou de cancer.

- Les auto ATC anti FI : sont plus spécifiques (presque 100 %) mais de sensibilité moindre, quelque 50 % des patients porteurs de MB sont faussement négatifs⁽¹⁵⁾

-Dosage de la gastrinémie :

Permet de montrer une augmentation de la gastrinémie (> à 200 pg/ml et plus, normal 74 pg/ml), elle peut être normale dans les très rares cas d'atrophie fundique étendue à la région antrale^(4,5,9,10,11).

-Dosage du pepsinogène : Il est en général effondré (< à 20 ng/ml, normal : 65 ±15 ng/ml) du fait de la sclérose qui englobe les cellules principales lieu de synthèse de la pro enzyme du pepsinogène I et II.^(6,14)

- les dosages isotopiques :

- Le test de Schilling : Il n'est plus pratiqué, intérêt pour le diagnostic topographique de la malabsorption; il met en évidence la malabsorption de vit B12 au niveau iléal; la radioactivité urinaire reste inférieure à 5% et elle est corrigée par l'adjonction de FI.⁽¹⁾

-Autres Explorations : L'IRM neurologique, il peut être demandée plus à visée d'évaluation des lésions dans les atteintes de moelle épinière (sclérose combinée) que dans un but d'orientation étiologique^(5,7)

NB : Au total l'association chez une patiente de signe clinique de carence en vit B12 telle une anémie macrocytaire avec signes neurologiques, un dosage de vitB12 élevée, une endoscopie digestive haute compatible avec à l'histologie en aspect de GCAI en présence d'ATC anti FI positif rend le diagnostic de MB plus que certain et permet de faire un diagnostic différentiel aisé avec le syndrome de NDB12PP qui est plus fréquent que la MB et dont les ATC anti FI sont en général négatifs.⁽²⁴⁾

10-TRAITEMENT

Il reste symptomatique, la persistance de l'achlorhydrie et du déficit en Vit B12 est définitive ; il repose sur le traitement substitutif de la carence en vit B12, il n'a pas d'impact sur l'évolution de la lésion histologique causale au niveau gastrique (1, 2, 6, 7, 16, 25, 26)

- Dans les Formes habituelles : Le schéma thérapeutique usuel le plus admis comporte une dose de charge de 1000 microgrammes / jour pendant 7 à 12 jours (afin de corriger rapidement le déficit tissulaire en cobalamine) et une dose d'entretien de 1000microg./ hebdomadaire pendant 30 jours puis 1000 microg / mois (16, 26)

-- Dans les formes avec signes neurologiques sévères : nécessite un traitement d'attaque jusqu'à la disparition des signes neurologiques.- La vit B12 par voie orale a fait l'objet d'études d'efficacité probantes par rapport à la voie parentérale, mais non validée par les sociétés savantes (6, 26) elle peut être une alternative chez les Patients sous anti coagulant et anti agrégants plaquettaires (6, 26)

-- Education thérapeutique : Elle a sa place dans la prise en charge thérapeutique de La MB qui est une maladie chronique dont le déficit en vit B12 est irréversible . Le traitement doit être maintenu à vie. A ce titre et comme le stipule l'OMS, le patient doit bénéficier de séances d'éducation thérapeutique structurées afin d'augmenter sa motivation et son adhésion à son traitement qui est à vie (16, 26)

-- Surveillance à court et moyen terme : La MB impose un suivi régulier afin de vérifier l'efficacité thérapeutique, la remission (pas toujours constante des signes cliniques en particulier neurologiques) et la normalisation du taux sérique de vit B12. Il participe au dépistage des multiples pathologies auto-immunes pouvant s'associer à la MB (5, 6; 26)

-- Surveillance à long terme : En cas d'arrêt de la substitution en vit. B12, la rechute survient 2 à 3 ans plus tard avec des troubles neurologiques qui peuvent être irréversibles (16, 27). Les conséquences de l'atrophie gastrique conduisent à un risque accru de développement tumoral, par la séquence métaplasie dysplasie-cancer (7, 9, 17). Le risque d'adénocarcinome gastrique pour un porteur de MB est multiplié par 6 par rapport à la population générale avec une incidence de 0.27% par personne-année. (2, 9, 14, 17) Les tumeurs endocrines à ECL (ou tumeurs carcinoïdes) sont des tumeurs associées à la gastrite chronique atrophique, sont dites de type I et retrouvées dans 5 à 8 % des cas de MB . Le délai d'apparition varie de 1 à 18 ans après le diagnostic de maladie de Biermer. () Elles sont de bon pronostic avec un faible potentiel métastatique (1-5%). (7, 9, 14, 17)

- La surveillance endoscopique et la possibilité de refaire des biopsies n'existe, actuellement, aucun consensus sur la périodicité de surveillance des lésions pré-néoplasiques. Certains auteurs préconisent une périodicité tous les 3 ans, (2) d'autres tous les ans. La stratification des lésions de la muqueuse gastrique par l'approche OLGA (Opérative Link for Gastritis Assessment) / OLGIM (operative link for gastritis intestinal metaplasia) dans les gastrites chroniques atrophiques de l'estomac permet en pratique de classer les patients en groupes à faible, moyen et haut risque de cancer de l'estomac et de programmer les contrôles endoscopiques en fonction du degré de risque (14, 27, 28) Cette approche a été développée au départ pour le suivi des gastrites chroniques post H.Pylori (12; 14) pour beaucoup d'auteurs, elle est transposable aux GCAI post maladie de Biermer, permettant ainsi, un suivi plus codifié (14, 27, 28)

11. CONCLUSION

La maladie de Biermer est une maladie auto-immune d'organe dont le diagnostic reste difficile, le tableau clinique est souvent frustré et polymorphe ; elle reste sous diagnostiquée et à ce jour, elle ne possède pas de critères consensuels à visée de diagnostic positif les signes hématologique et à un degré moindre les signes neurologiques sont améliorés par l'administration continue et définitive de vit B12. la GCAI est irréversible et définitive ; elle constitue un risque potentiel d'apparition de complications tumorales gastriques. Il y a nécessité d'un suivi et d'une surveillance endoscopique et histologique régulière.

12. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Chanarin : The megaloblastic anaemia Blackwell Scientific Pub. 2 Edit London, 1979
2. Neumann WL, Coss E, Rugge M, Genta RM. Auto-immune atrophic gastritis—pathogenesis, pathology and management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2013;10:529–.
3. Toh B-H. Diagnosis and classification of autoimmune gastritis. Autoimmun Rev. avr 2014; 13(4–5):459–62; 4. Shipton MJ, Thachil J Vitamine B12 deficiency. A 21st century perspective. Clin Med 2015;15:145–50
5. A. Biad, A. Chibane La Maladie de Biermer: Mise au point fasc de la santé 2007, 6, 58–62
5. De Mesleier, Diebold, G Cadiot la maladie de Biermer Hepatol 2014, 21, 605
6. A. Biad La Maladie de Biermer Edition CERIST, livre, Alger ; 2002
6. M Graham DY, Opekun AR, Yamaoka Y, et al. Early events in proton pump inhibitor-associated exacerbation of corpus gastritis. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:193–200
7. Vincenzo, Bruno Annibale, G R Corazza Chronic atrophic gastritis: Natural

- history, diagnosis and therapeutic management. Digest end Liver Disease 2019 Sep 8- Biad A, Hamladji RM, Bouhade A. Aspects particuliers de la gastrite chronique dans les anémies de Biermer livre congrès médical maghrébin, Alger, juin 1999.
8. Saidi AS oudji da Biad A, Asselah, F, Bouhade A à propos d'une série gastrite chr de 983 pts, Lab anat path, Alger 1996
9. G Cadiot, M. Mignon : Prise en charge des tumeurs carcinoïdes fundiques à cellules ECL Hépatol Gastro, 1997, 4, 375–84
- 10 Urbanski, A. Villoteau, G. Valarché, A. Derieppe, C. Lavigne Prevalence de la carence en vitamine B12 dans un service de médecine interne – Rev med int .2015.10. 298, France
- 11 - Xu Y, Tan y, wang Y, Gao J. Wu D Un pas en avant pour l'application de l'intelligence artificielle dans le domaine de l'endoscopie : Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 28 octobre, 2020; 31 (2)
- 12—Graham DY, Opekun AR, Yamaoka Y, et al. Early events in proton pump inhibitor-associated exacerbation of corpus gastritis. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:193–200.
- 13 -Annibale B, Capurso G, Delle Fave G. The stomach and iron deficiency anaemia: a forgotten link. Dig Liver Dis 2003; 35 : 288–95
- 14-S Massironi, F Cavalloli, Ale Zilli, A; Del Gobbo, C Susanna pertinence de la carence en vitamine D chez les patients atteints de gastrite atrophique auto-immune chronique: une étude prospective in BMC Gastroenterol 2018, 18, 17
- 14' -Sipponen, H Maaroo Chronic gastritis Scand J Gastro enterol 2015 Vol ,50 N special : 6
- 15 Mazouri S Sami K, Dos Santos Déficit en Vit B12 DMPC, HUG ; Genève, 2017
- 15' - Lukens, Michael V; Koelman, Carin A; Curvers, Joyce; Roozendaal, Caroline; Comparison of different immuno assays for the detection of antibodies against Intrinsic Factor and Parietal Cell Journal of Immunological Method 016/j.ji.2020. 116 --Andres E, Serraj K. Optimal management of pernicious anemia. J Blood Med. 10 sept 2012; 17. Vannella L, Lahner E, Osborn J, Annibale B Systematic review: gastric cancer incidence in pernicious anaemia. Aliment Pharmacol Ther. 1 févr 2013; 37(4):375–82
- 18 -Zulfikar A, Andres A. Association pernicious anemia and autoimmune polyendocrinopathy a retrospective study
- 20- JP Baron : Clinical test of gastric secretion : history, methodology and interpretation. Mac millan, London, 1978.
- 21- A. Biad, Benséghir, M. kellal, A. Bouhade, RM. Hamladji : Intérêt de l'étude du tubage gastrique dans les anémies mégaloblastiques par déficit vit. B12 Journal du praticien, Vol 4 n 0 10251-254 6 Nov. Déc. 1997
- 22--Biad A. Cadiot G, Mignon M: Zollinger Ellison: stratégie diagnostique et thérapeutique Clin Biol???
- 23-Cattan D Anémie pernicieuse : quels sont les critères de diagnostic in world f gastro enterol 2011, Andès E, Vogel T, Kaltenbach G. Vitamine B12 administrée par voie orale : indications et modalités pratiques d'utilisation. MT 2013;19:189–95.
- 24 -Serraj K, Federici L, Andres E Le syndrome de non-dissociation de la vit B12 de ses protéines porteuses Revue : La Presse médicale 2009 Vol 38, 55- 62 :
- 25-. Carmel R, Agrawal YP. Failures of cobalamin assays in pernicious anaemia, N Engl J Med 2012;367:385–86.
- 26- Andès E, Vogel T, Kaltenbach G. Vitamine B12 administrée par voie orale : indications et modalités pratiques d'utilisation. L med life 2017, 10, 250.
- 27 --Rugge M, Fassan M, Pizzi M ++++ Opérative link for gastritis assesment VS operative link on intestinal metaplasia assesment World J. Gastro enterol 2011, 17, 4596 - 601
28. Rugge M, Genta RM, Fassan M, et al. OLGA gastritis staging for the prediction of gastric cancer risk: A long-term follow-up study of 7436 patients. Am J Gastroenterol 2018; 113:1621–1628.