

Maladie de Biermer chez une adolescente diabétique

M. Carneiro, C. Dumont

Archives de Pédiatrie 2009;16:357-359

Mémoire DES de Pédiatrie 03 Avril 2009

Maryline Carneiro
Mémoire DES Pédiatrie

Diabète de type 1

- MAI spécifique d'organe, à médiation cellulaire, survenant sur terrain génétique prédisposant
- Destruction des cellules β pancréatiques
- Ac anti-GAD, anti-IA2, anti cellules d'ilots (ICA), anti-insuline : 85-90%

- Association à d'autres MAI : hypothyroïdie (3-8%), Ins. surrénalienne (2%), maladie coéliquaue (1-10%), Biermer, myasthénie *ISPAD 2007*
- Dépistage par recherche d'Ac

Cas clinique : L. 15 ans

- ATCD :
 - Diabète de type 1 depuis l'âge de 4 ans
 - Hypothyroïdie auto-immune : LT4 de 8 à 14 ans
 - Anémie microcytaire ferriprive dès l'âge de 8 ans : Hb 64 g/l, VGM 48fl, ferritine 4 µg/l. Ac anti-estomac +, Ac anti FI +, sérologie maladie coeliaque -
- => Supplémentation en fer : correction rapide de l'anémie

Hospitalisation à l'âge de 15 ans

- AEG depuis 15 jours : asthénie et amaigrissement de 6kg
- Absence de troubles hémodynamiques ni hémorragie extériorisée, ni organomégalie
- NFS : anémie profonde arégénérative avec discrète pancytopénie : Hb 46g/l, VGM 95fl, Pq 113G/l, réticulocytes 27.5, GB 4.7G/l
- Signes d'hémolyse non auto-immune : ↑ LDH à 10886 UI/l, haptoglobine effondrée à 0.01g/l, bili non conjuguée ↑ 28.6μmol/l, Coombs direct -

=> Transfusion de CGR

Diagnostic confirmé devant :

- Vitamine B12 effondrée à 26 pmol/l (N=200-500 pmol/l)
- Myélogramme évocateur :
aspect de moelle bleue par prédominance érythroblastique
- Ac anti FI +, Ac anti-cellules pariétales gastriques +
- Autres causes d'hémolyse : -

Evolution

- Instauration d'un traitement par B12 IM : 1/jour 8 j, puis 1/semaine 1 mois, puis 1/mois
- Crise réticulocytaire au 6è jour de traitement
- Normalisation de la NFS au 15è jour
- Gastroskopie prévue

Discussion (1)

- Maladies auto-immunes associées au diabète :
hypothyroïdie - maladie cœliaque.
- Prévalence : 10 à 50% > à celle de la population
générale
- Dépistage par recherche d'Ac : anti-TPO (10-22%),
anti-endomysium, anti-transglutaminase (1-16%)

Faesch et al 2007

- Association Biermer/DT1 bien connue chez l'adulte
- Données chez l'enfant plus rares

Discussion (2)

- Rôle d'*Helicobacter pylori* controversé :
prévalence de 58% d'infection HP chez sujets asymptomatiques avec Ac anti-cellules pariétales gastriques + versus 39% dans pop générale, mais prévalence idem entre Biermer avéré et population générale

=> Hypothèse actuelle : intervention d'HP à un stade précoce de la gastrite AI puis éradication spontanée du fait de l'achlorhydrie

Presotto et al, 2003

Discussion (3)

- Facteur prédisposant aux tumeurs gastriques :
 - ADK gastriques : 4-7%
 - Tumeurs carcinoïdes de l'estomac : 1-10%
 - ECLomes fundiques

Liu et al 2002

- Suivi endoscopique régulier conseillé (dépistage des lésions précancéreuses)

Katz et al, 1997. Zittoun 2001

- Chez enfant DT1 :
 - Importance du suivi : NFS/an.
 - Si anémie : maladie cœliaque
gastrite auto-immune

Maladie de Biermer

- Gastrite atrophique chronique auto-immune responsable d'une carence en vitamine B12 par malabsorption
- B12 : rôle de coenzyme dans la synthèse d'ADN : cellules à développement rapide, rôle dans la synthèse de la myéline
- Achlorhydrie constante

Epidémiologie

- Prévalence Biermer 0.15 à 1% dans la pop générale
Gastrite AI 2% *De Block et al, 2008*
- Prévalence chez DT1 : Biermer 2.6-4%, gastrite AI 5-10%
- Association DT1-thyroidite AI et Biermer: bien connue chez l'adulte avec prévalence Biermer = 6.3%
Perros et al, 2000
- Chez l'enfant : données rares :
 - 10-15% des enfants DT1 ont Ac anti-cellules pariétales gastriques positifs sans anémie associée

Physiopathologie (1)

- Anémie par carence en vitamine B12 par malabsorption : absorption de la B12 se fait au niveau de l'iléon terminal par liaison au FI et absorption via un récepteur iléal spécifique du complexe B12-FI
- Début : auto-agression de la pompe H⁺/K⁺ ATPase par les Ac anti-cellules pariétales gastriques ou anti-FI => diminution de la sécrétion d'acide gastrique, hypergastrinémie, anémie ferriprive

Physiopathologie (2)

- Evolution plus tardive possible : maladie de Biermer par 2 mécanismes :
 - destruction progressive des cellules pariétales qui entraîne une diminution de production du FI et donc une réduction de l'absorption de la B12
 - Ac anti FI empêchent la formation du complexe B12-FI

Diagnostic

- Circonstances de découverte : syndrome anémique progressif bien supporté, AEG, pâleur, dyspnée d'effort
- Dg biologique : anémie normochrome macrocytaire arégénérative, souvent profonde, thrombopénie possible, ↓ PNN
- Myélogramme : moelle riche « bleue » non envahie avec hyperplasie érythroblastique
- Dosage B12 effondré

- Ac anti-cellules pariétales gastriques : + chez 90% des patients
- Ac anti-FI + chez 50-70% des patients : + spécifiques
- Endoscopie :
 - gastrite atrophique avec atrophie du corps et du fundus, antra épargnée
 - infiltrat lympho-plasmocytaire
 - destruction des glandes fundiques (diminution du nombre de cellules pariétales et cellules principales)
 - hyperplasie des cellules ECL

Prise en charge

- Recherche maladies AI associées
- Traitement : B12 IM 1/j 10j + fer per os, puis 1/mois.
 - Crise réticulocytaire en 2 à 4 jours
 - Normalisation après 2 mois de traitement
 - Persistance achlorhydrie et du déficit en FI à vie

DT1



Ac anti-cellules pariétales gastriques +

↓ FI

?

↓ B12

HP

Biermer

Cytotox

muqueuse gastrique

H⁺/K⁺ ATPase ↓

↓ sécrétion acide gastrique

anémie ferriprive

hypergastrinémie

Gastrite atrophique AI

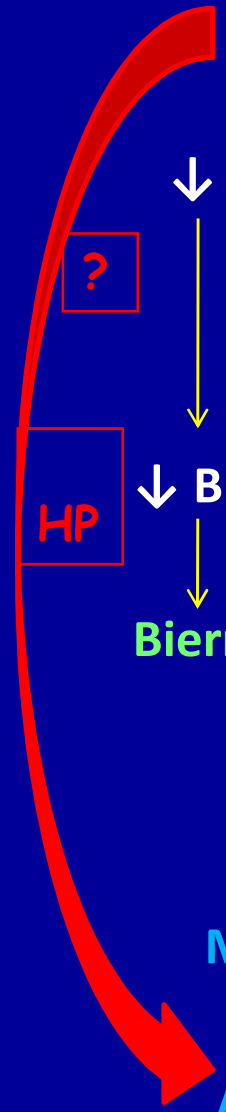
Méta/dysplasie

ECLomes

ADK

T. carcinoïdes

Maryline Carneiro
Mémoire DES Pédiatrie



Conclusion

- Pathologie exceptionnelle chez l'enfant
- Association connue au diabète de type 1 et/ou à une thyroïdite auto-immune
- L'anémie ferriprive par gastrite auto-immune peut précéder de plusieurs années une maladie de Biermer
- Chez DT1 : intérêt +++ de la recherche d'une anémie dans le suivi régulier et du dépistage des MAI associées

Bibliographie

- 1. Faesch S, Jennane F, Izembart I, et al. Thyroïdite et intolérance au gluten : maladies auto-immunes extrapancréatiques associées au diabète de type 1. *Arch Pediatr* 2007;14:24-30.
- 2. Kordonouri O, Maguire AM, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Other complications and associated conditions. *Pediatr Diabetes* 2007;8:171-6.
- 3. Davis RE, McCann VJ, Stanton KG. Type 1 diabetes and latent pernicious anaemia. *Med J Aust* 1992;156:160-2.
- 4. Perros P, Singh RK, Ludlam CA, et al. Prevalence of pernicious anaemia in patients with type 1 diabetes mellitus and autoimmune thyroid disease. *Diabet Med* 2000;17:749-51.
- 5. De Block CE, De Leeuw IH, Van Gaal LF. Autoimmune gastritis in type 1 diabetes: a clinically oriented review. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:363-71.
- 6. Liu E, Eisenbarth GS. Type 1A diabetes mellitus-associated autoimmunity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31:391-410. 31.
- 7. Yu LC, Warriar RP, Ducos RS. Pernicious anemia and juvenile onset diabetes mellitus in an adolescent: a case report. *J La State Med Soc* 1989;141:33-6.
- 8. Dahshan A, Poulick J, Tolia V. Special feature: pathological case of the month. Pernicious anemia and gastric atrophy in an adolescent female with multiorgan problems. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:609-10.
- 9. Presotto F, Sabini B, Cecchetto A, et al. Helicobacter pylori infection and gastric autoimmune diseases: is there a link? *Helicobacter* 2003;8:578-84.
- 10. Katz S, Berernheim J, Kaufman Z, et al. Pernicious anemia and adenocarcinoma of the stomach in an adolescent: clinical presentation and histopathology. *J Pediatr Surg* 1997;32:1384-5.
- 11. Zittoun J. Maladie de Biermer. *Rev Prat* 2001;51:1542-6.