



Définition

Maladie auto-immune rare, induisant une malabsorption de la vitamine B12 (cobalamine), avec ses conséquences cliniques et biologiques.

Physiopathologie

Atteinte auto-immune du fundus gastrique, avec gastrite atrophique, générant une achlorhydrie résistante à la stimulation, et un effondrement de la sécrétion de facteur intrinsèque aboutissant à une malabsorption iléale de la cobalamine.

Conséquences : Altération de la synthèse de la thymine : donc atteinte de la division cellulaire touchant d'abord les tissus à renouvellement rapide ; altération de la myélinisation des fibres nerveuses.

Le déficit en vitamine B12 induit une pan-dysmyélopoïèse, de type mégaloblastique (cf. carences B9-B12), avec myélopoïèse inefficace, cytopénies en nombre variable, dont l'emblématique anémie macrocytaire arégénérative.

Modes de présentation

Non hématologiques :

- Découverte dans le bilan d'une autre maladie auto-immune connue : Diabète type 1, thyroïdite, maladie cœliaque,...
- Trouble de la fertilité
- Manifestations neuropsychiatriques :
 - Médullaires (sclérose combinée)
 - Et/ou centrales (démence, troubles cognitifs, dépression,...)
- Manifestations digestives : dyspepsie, aphtose buccale, glossite
- Subictère inexpliqué, pigmentation palmo-plantaire acquise

Hématologiques :

- Macrocytose érythrocytaire arégénérative isolée, anémie macrocytaire, arégénérative, thrombocytopénie, neutropénie, bicytopénie, pancytopénie.
- Mais aussi 20-30% des patients à carence martiale inexpliquée (effet achlorhydrie)
- Anémie normochrome arégénérative (carence mixte fer+B12).

Arguments du diagnostic positif

Hématologiques

- NFS : cf. carences B9-B12.

La macrocytose érythrocytaire est le souvent marquée, > 110 fl.

Macro-ovalocytes : évoquent le déficit en vitamine B12.

- Myélogramme : Mégaloblastose (cf. carences B9-B12).

Digestifs

- Fibroscopie haute: Gastrite atrophique du fundus.
- Biopsie : Infiltration lympho-plasmocytaire du chorion.
- Liquide gastrique: Achlorhydrie résistante à la pentagastrine.

Marqueurs

- Vitamine B12 sérique diminuée
Parfois normale basse: élévations homocystéine, acide méthylmalonique
- Hypergastrinémie constante
- Auto-anticorps (sérum, liquide gastrique) :
 - Anti-cellules pariétales gastriques : sensibles, peu spécifiques
 - Anti-facteur intrinsèque : spécifiques, peu sensibles

Diagnostic différentiel :

Les carences en B12 non-« Biermériennes » (cf. carences B9-B12)

Les mégalo blastoses non-secondaires à une carence en vitamine B12

Risques évolutifs :

Digestifs : fundus gastrique ; évolution hyperplasie > dysplasie > néoplasie

Neurologiques : atteinte neurologique irréversible si traitement non spécifique (folates et acide folique corrigent le tableau hématologique mais laissent évoluer les lésions démyélinisantes...)

Traitement

Vitamine B12 (hydroxocobalamine)

1000 µg IM/j, 7 jours ; puis 1 fois/semaine 1 mois ; puis tous les mois.

OU 1000 µg/j per os (nécessaire si anticoagulants, antiagrégants,...).

Traitements à vie.

Si atteinte neurologique : renforcer (1-2 mg/j, 1-3 mois)

Corriger carence en fer ou en folates, si associée(s).

Surveillance

Dosage annuel de la vitamine B12.

Recherche annuelle d'une carence martiale.

Glycémie annuelle.

Gastroscopie :

Pas de dysplasie : 3-5 ans chez patients jeunes ; puis plus fréquentes.

Dysplasie : Contrôle précoce et biopsies multiples puis contrôle annuel.

Si tumeurs neuroendocrines : Contrôle annuel.