



CASE REPORT

Well-Differentiated Grade 1 Gastric Neuroendocrine Tumor Occurring 11 Years After Pernicious Anemia

Aicha CHERIF HOSNI, Yasmina RAHAL, Fatima Zohra ABDELOUAHAB, Imene TASSA, Imene ZIOUANI, Reda MESSAOUDI

ABSTRACT

Type I gastric neuroendocrine tumors (GNETs) are closely associated with autoimmune atrophic gastritis, particularly pernicious anemia. They arise as a consequence of chronic hypergastrinemia, which induces enterochromaffin-like cell hyperplasia and subsequent neoplastic transformation. We report the case of a 34-year-old woman followed since 2014 for pernicious anemia, in whom a well-differentiated grade 1 gastric neuroendocrine tumor was diagnosed in 2025—11 years after the initial diagnosis. Endoscopy revealed multiple polypoid lesions in the gastric fundus. Histology and immunohistochemistry confirmed a well-differentiated NET (Ki-67 index: 1%; chromogranin A and synaptophysin positive) arising in the setting of autoimmune fundic gastritis with severe glandular atrophy and both pseudopyloric and intestinal metaplasia. Staging evaluations showed no metastatic spread. The patient underwent total gastrectomy, and final pathology revealed a NET staged pT1bN1M0. Following surgery, biological markers normalized (gastrin: 32 pg/mL; chromogranin A: 25 ng/mL). This case highlights the well-established pathophysiological link between pernicious anemia and type I gastric NETs and underscores the importance of long-term endoscopic surveillance in patients with autoimmune atrophic gastritis.

Keywords: gastric neuroendocrine tumor, pernicious anemia, autoimmune gastritis, hypergastrinemia, case report.

Centre hospitalo-universitaire Oran Université
Ahmad Benbella 1, Oran – Algérie.

Received: 12 Nov 2025

Accepted: 24 Dec 2025

Correspondance to: Aicha CHERIF HOSNI

E-mail : cherif8hosni@gmail.com

1. INTRODUCTION

Les tumeurs neuroendocrines gastriques (TNE-G) sont rares, représentant environ 1 à 2 % de l'ensemble des tumeurs gastriques [1,2]. Parmi elles, les TNE de type I sont les plus fréquentes (70-80 %) et surviennent presque exclusivement sur une gastrite atrophique auto-immune de type A, également appelée maladie de Biermer [3–5]. L'hypochlorhydrie secondaire à la destruction des cellules pariétales entraîne une hypergastrinémie chronique, responsable d'une stimulation prolongée des cellules entérochromaffines-like (ECL) fundiques, conduisant progressivement à une hyperplasie puis à une transformation néoplasique [6–8].

Ces tumeurs sont habituellement bien différenciées, de bas grade, multiples, de petite taille et de bon pronostic [9,10]. Toutefois, une évolution invasive avec atteinte ganglionnaire reste possible, justifiant une surveillance endoscopique prolongée [11,12].

Nous rapportons le cas d'une jeune patiente atteinte de la maladie de Biermer évoluant depuis 11 ans, ayant développé une TNE gastrique bien différenciée de grade 1 avec atteinte ganglionnaire, afin de souligner l'importance d'un suivi endoscopique régulier dans cette population à risque [13].

2. OBSERVATION

Patiente âgée de 34 ans, suivie en consultation d'hématologie depuis 2014 pour une anémie macrocytaire associée à des paresthésies des mains et des pieds. Elle présentait comme antécédent une hypothyroïdie auto-immune sous lévothyroxine 75 µg/j. Le bilan biologique initial retrouvait une anémie avec une hémoglobine à 10 g/dL, un VGM à 102 fL, une leucopénie à 3 150/mm³ et un taux de plaquettes normal. Le dosage de la vitamine B12 était effondré à 137pg/ml et la recherche des anticorps anti-facteur intrinsèque et anti-cellules pariétales n'a pas pu être faite. La fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) initiale avait mis en évidence une gastrite chronique atrophique modérée avec métaplasie intestinale, associée à une infection à *Helicobacter pylori*. La patiente a bénéficié d'une supplémentation parentérale en vitamine B12 et d'un traitement d'éradication de *H. pylori*, puis elle a été perdue de vue pendant plusieurs années.

La reprise du suivi en 2025 retrouvait une patiente en bon état général, sans anémie ni signes neurologiques. Une FOGD de contrôle objectivait de multiples lésions polypoïdes fundiques de 6, 12 et 18 mm, la plus volumineuse présentant un centre clair ulcéré (**Figure 1**). L'examen anatomopathologique des biopsies montrait une tumeur neuroendocrine bien différenciée développée sur une gastrite fundique auto-immune de type A, avec atrophie sévère (score 3), une métaplasie pseudopylorique estimée à 50 % et une métaplasie intestinale complète modérée (score 2). Les marquages immunohistochimiques (chromogranine A et synaptophysine) étaient positifs. L'index de prolifération Ki-67 était de 1 %.

Le bilan d'extension par scanner thoraco-abdomino-pelvien montrait des lésions nodulaires bourgeonnantes gastriques corporéotubérositaires d'au minimum 08 nodules dont la plus volumineuse corporeale postérieure de 28/17 mm infiltrant la paroi gastrique et une extension de la graisse périgastrique et l'absence de localisation secondaire. La coloscopie était normale. La gastrinémie était élevée à 4 650 pg/mL et la chromogranine A à 1 146 ng/mL.

Sur le plan thérapeutique, la patiente a bénéficié d'une gastrectomie totale avec curage ganglionnaire D2 vu la taille de la lésion : 28/17 mm. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a confirmé la tumeur neuroendocrine gastrique bien différenciée, multifocale, de grade 1, avec des limites d'exérèse saines. Le curage ganglionnaire comportait 21 ganglions, dont deux ganglions métastatiques au niveau de la petite courbure avec effraction capsulaire. La tumeur a été classée pT1bN1M0 selon la classification TNM de l'UICC/AJCC 8^e édition. Les suites postopératoires étaient simples, marquées par une normalisation de la gastrine (32 pg/mL) et de la chromogranine A (25 ng/mL). Le bilan thyroïdien est redevenu normal sous traitement substitutif.

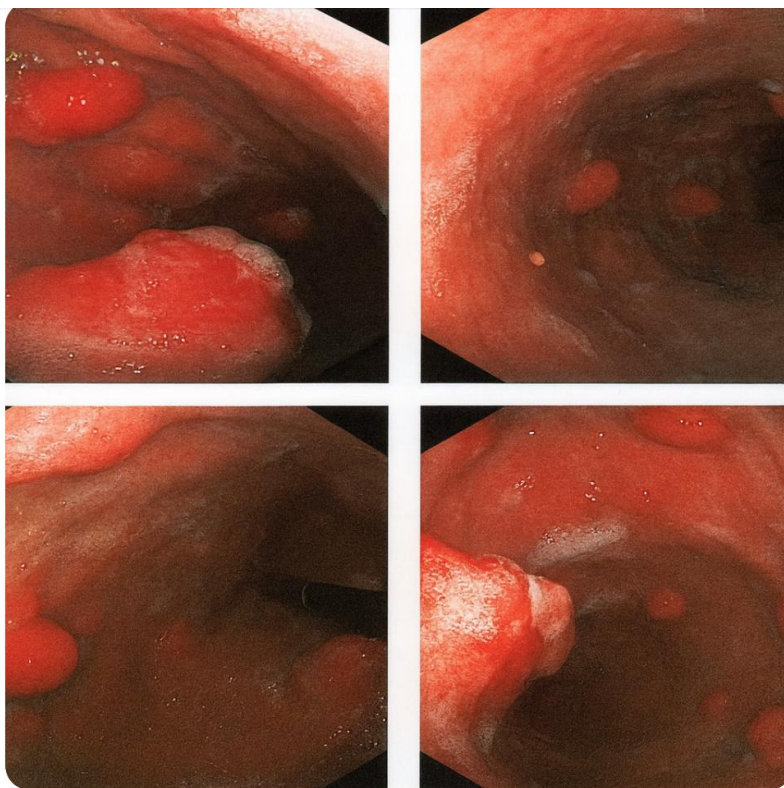


Figure 1. Aspect endoscopique de multiples lésions polypoïdes suspectes de TNE gastriques.

3. DISCUSSION

Les TNE gastriques de type I représentent environ 70 à 80 % des tumeurs neuroendocrines gastriques et sont étroitement associées à la gastrite auto-immune de type A [3,4,6]. La destruction des cellules pariétales induit une hypochlorhydrie responsable d'une hypergastrinémie secondaire, qui stimule de façon chronique les cellules entérochromaffines-like (ECL), favorisant leur transformation néoplasique [7,8].

La survenue d'une TNE après 10 à 15 ans d'évolution de la maladie de Biermer, comme dans notre cas, a été rapportée dans plusieurs séries mais reste peu fréquente chez les patientes jeunes [11,13,14]. Les TNE de type I sont le plus souvent multiples, bien différenciées et à faible potentiel malin, avec une élévation marquée de la gastrinémie et de la chromogranine A [9,10,15]. La classification histopronostique repose sur l'index mitotique et le taux de Ki-67 selon la classification de l'OMS 2019 [16].

Bien que le pronostic soit généralement favorable, la présence d'une atteinte ganglionnaire, comme dans notre cas (pN1), constitue un facteur pronostique péjoratif et justifie une prise en charge chirurgicale complète avec curage ganglionnaire [12,17]. La gastrectomie associée à un curage D2 permet un contrôle loco-régional optimal et un staging précis [18].

Une surveillance endoscopique régulière reste indispensable, même après résection complète, en raison du risque de récurrence ou d'apparition de nouvelles lésions néoplasiques sur la muqueuse atrophique fundique [11,14].

4. CONCLUSION

Ce cas illustre la relation étroite entre la maladie de Biermer et les tumeurs neuroendocrines gastriques de type I. Il souligne la nécessité d'un suivi endoscopique régulier et prolongé chez les patients atteints de gastrite auto-immune, afin de dépister précocement toute transformation néoplasique. Le pronostic reste favorable après résection complète dans les formes localisées, même en présence d'une atteinte ganglionnaire.

Déclaration éthique

Un consentement éclairé a été obtenu auprès de la patiente pour la publication de ce cas clinique et des données associées. Toutes les données ont été strictement anonymisées.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interest.

Funding: This research received no external funding.

REFERENCES

1. Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, et al. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and WHO expert consensus proposal. *Mod Pathol*. 2018;31(12):1770–1786.
2. Modlin IM, Oberg K, Chung DC, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Lancet Oncol*. 2008;9(1):61–72.
3. Massironi S, Gallo C, Elvevi A, Stegagnini M, Coltro LA, Invernizzi P. Incidence and prevalence of gastric neuroendocrine tumors in patients with chronic atrophic autoimmune gastritis. *World J Gastrointest Oncol* 2023; 15(8): 1451-1460 [PMID: 37663936 DOI: 10.4251/wjgo.v15.i8.1451]
4. Delle Fave G, O'Toole D, Sundin A, et al. ENETS Consensus Guidelines Update for gastroduodenal neuroendocrine neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2016;103(2):119–124. <https://doi.org/10.1159/000443168>
5. Neumann WL, Coss E, Rugge M, Genta RM. Autoimmune atrophic gastritis—pathogenesis, pathology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(9):529–541. doi.org/10.1038/nrgastro.2013.101
6. Vinik AI, Chaya C. Clinical presentation and diagnosis of neuroendocrine tumors. *201 Hematology/Oncology Clinics of North America* 2016 Feb;30(1):21–48. doi.org/10.1016/j.hoc.2015.08.006
7. Waldum HL, Hauso Ø, Fossmark R. The regulation of gastric acid secretion—clinical perspectives. *Acta Physiol*. 2014;210(2):239–256. [Doi:10.1111/apha.12208](https://doi.org/10.1111/apha.12208)
8. Choi SI. Diagnosis and Treatment of Gastric Neuroendocrine Tumors. *J Dig Cancer Res*. 2022 Jun 1;10(1):1–8. [doi: 10.52927/jdcr.2022.10.1.1](https://doi.org/10.52927/jdcr.2022.10.1.1)
9. Le TM, Cho JW. Diagnosis and management of type III gastric neuroendocrine tumor: Recent advances [journal of gastrology]. 2024 Jun 4. [doi:10.52768/jjgastro/1204](https://doi.org/10.52768/jjgastro/1204).
10. Köseoğlu H, Duzenli T, Sezikli M. Gastric neuroendocrine neoplasms: A review. *World J Clin Cases*. 2021 Sep 26;9(27):7973–7985. [doi:10.12998/wjcc.v9.i27.7973](https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i27.7973).
11. Dacha S, Razvi M, Massaad J, Cai Q, Wehbi M. Hypergastrinemia. *Gastroenterol Rep*. 2015 Aug;3(3):201–208. [doi:10.1093/gastro/gov004](https://doi.org/10.1093/gastro/gov004).
12. Kim Y, Ahn B, Choi KD, Kim B-S, Yook J-H, Lee GH, Hong S-M, Lee J-H. Gastric neuroendocrine tumors according to the 2019 World Health Organization grading system: a single-center, retrospective study. *Gut Liver*. 2023;17(6):863–873. [doi:10.5009/gnl220175](https://doi.org/10.5009/gnl220175).

13. Castellana C, Eusebi LH, Dajti E, Iascone V, Vestito A, Fusaroli P, Fuccio L, D'Errico A, Zagari RM. Autoimmune atrophic gastritis: A clinical review. *Cancers (Basel)*. 2024;16(7):1310. doi:10.3390/cancers16071310.
14. Christodoulidis G, Kouliou MN, Ragias D, Chatziisaak D, Agko ES, Schizas D, Zacharoulis D. Last decade of advances in gastric neuroendocrine tumors: Innovations, challenges, and future directions. *World J Clin Oncol*. 2025 May 24;16(5):104577. doi:10.5306/wjco.v16.i5.104577.
15. Modlin IM, Gustafsson BI, Moss SF, Pavel M, Tsolakis AV, Kidd M. Chromogranin A: biological function and clinical utility in neuroendocrine tumor disease. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(9):2427–2443. doi:10.1245/s10434-010-1006-3.
16. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, Washington KM, Carneiro F, Cree IA; WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76(2):182–188. doi:10.1111/his.13975.
17. Niederle , M. B., & Niederle , B. (2011). Diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: current data on a prospectively collected, retrospectively analyzed clinical multicenter investigation. *Oncologist*, 16(5), 602–613. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-033>
18. Kanehara , S. (2021). Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018. *Gastric Cancer*, 24(1), 1–21. <https://doi.org/10.1007/s10120-020-01042>