**Les gastrites auto-immunes: actualités diagnostiques et thérapeutiques.**

*Dr H Valdes-Socin*

*Service d’Endocrinologie.*

*CHU de Liège.Belgique*

Dans les années septante, on différenciait la gastrite auto-immune (GAI) chronique de type B de la gastrite chronique infectieuse ou type A associée à Helicobacter Pylori. De nos jours, la classification étiologique de la gastrite chronique atrophiante n’est pas si simple. En effet, on sait que HP peut déclencher par elle-même une réaction gastrique auto-immune.

L’histoire naturelle de l’infection gastrique par HP commence par une colonisation et une inflammation de l’antre, pouvant ensuite s’étendre vers le corps gastrique. La gastrite auto-immune chronique classique, quant à elle, se caractérise par une atteinte de la muqueuse souvent limitée au corps gastrique, et ce en absence de HP. Fait intéressant, les deux gastrites peuvent s’associer à d’autres atteintes auto-immunes ou poly-endocrinopathies auto-immunes.

La fréquence de l’association de la gastrite et les thyroïdites auto-immunes (syndrome thyrogastrique auto-immun) a été remarquées dès les années soixante, sans qu’un lien physiopathologique précis ait été décelé jusqu’à présent. Nous avons décrit, ainsi que d’autres auteurs, des formes familiales thyrogastriques auto-immunes. Si HP est aussi responsable de la gastrite de type B est un sujet qui n’a pas encore de réponse formelle. En effet, lorsque la muqueuse gastrique devient atrophique on ne retrouve plus de HP, car l’environnement est devenu hostile pour la bactérie.

Dans ces deux modèles de gastrite, la progression de la gastrite auto-immune se fait à partir d’une cascade de lésions histopathologiques bien définies : gastrite chronique, gastrite chronique atrophiante, métaplasie intestinale, dysplasie et enfin néoplasie. La réaction inflammatoire implique une infiltration locale de lymphocytes, polymorphonucléaires et macrophages mais aussi une production d’autoanticorps. Les deux autoanticorps les mieux caractérisés sont dirigés contre les cellules pariétales et reconnaissent comme antigène la K+/H+ ATPase (APC) et le facteur intrinsèque (Ab FI). In vitro, ils sont responsables de la destruction des cellules pariétales.

Au fur et à mesure que ces lésions s’étendent dans le corps gastrique, on observe une hypochlorhydrie. Cette diminution de la sécrétion gastrique détermine précocement une malabsorption de micronutriments (cations divalents tels que le fer, magnésium, calcium sélénium ainsi qu’une difficulté à extraire la vitamine B12 du bolus alimentaire) et une malabsorption possible de certains médicaments tels que la thyroxine.

Une palette de biomarqueurs sérologiques peut déjà aider à diagnostiquer cette phase asymptomatique telle qu’une diminution du rapport pepsinogène I/II, une augmentation de la gastrine et la présence de APC et Ab FI et enfin la sérologie pour HP. Etant donné le mimétisme moléculaire existant entre HP et la H/K ATPase gastrique, la gastrite associée à une infection active par Helicobacter peut se décliner avec ou sans anticorps anti pariétaux et avec un taux de gastrine normal ou élevé.

L’enjeu pour le clinicien est de pouvoir dépister précocement les marqueurs d’auto-immunité gastrique pour éviter ainsi ses complications. Car une gastrite auto-immune peut s’associer à une tumeur neuroendocrinienne (NET), un adénocarcinome gastrique ou encore un MALT lymphome. De nouveaux outils diagnostiques viennent enrichir la capacité de détecter la gastrite auto-immune. L’endoscopie utilisant la *magnifying narrow band imaging* (NBI) est une approche par imagerie endoscopique de la muqueuse gastrique qui peut combiner une substance de contraste et de la lumière bleue. Certaines études ont montré une bonne corrélation et reproductibilité entre l’observation des lésions muqueuses et leur contrepartie histologique.

Des nouvelles approches au niveau de la classification histologiques de la GAI tentent d’améliorer la prédiction de développer une néoplasie. Ainsi, il faut citer le score de OLGA (*Operating Link for Gastritis Assessment*). C’est une mesure histologique (score de l’antre +score du corps gastrique) de la sévérité et topographique de l’atrophie de la muqueuse. Le système OLGIM (*Operative Link for Gastric Intestinal Metaplasia*) est quand à à lui, une mesure de la sévérité de la métaplasie. Cette métaplasie intestinale est donc considérée comme un facteur de risque pour développer un cancer gastrique, lorsque le score dépasse 3 sur une échelle de 5.

Dans la prise en charge des GAI et de ses complications, il faut évoquer l’éradication précoce de HP, qui peut diminuer, par ailleurs, le risque à long terme de développer un adénocarcinome gastrique Chez les patients infectés et atteint d’un lymphome gastrique de type MALT à un stade précoce, l’éradication de HP s’associe souvent à la rémission du lymphome. Chez l’humain, l’éradication n’a pas des effets sensibles sur le décours des NETs gastriques, mais une certaine réversibilité des lésions carcinoïdes a été observée dans le modèle animal des rongeurs de Mongolie (*Mongolian gerbils*). Dans l’armamentum thérapeutique des NETs gastriques s’est venu s’ajouter la netazépide, un antagoniste du récepteur de la gastrine/CCK-2. La nétazépide (YF476) a démontré chez le rongeur et chez des patients une réduction tumorale des NETs gastrique et une diminution des taux de chormogranine A, lorsqu’administrée per os. Citons enfin que si l’utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons est encouragée à court terme chez les patients avec GAI, certaines études histologiques apportent un doute quant à leur innocuité à long terme. Un review Cochrane (5 études et 1705 patients), l’étude controllée Lotus Trial ( 266 patients suivis sur 5 ans) et quelques case reports portant sur des patients chroniquement traités par IPP, ont suggéré le développement *de novo* d’une hyperplasie micronodulaire, linéaire et diffuse de cellules entéchromaphines, lésions qui, on le sait peuvent être des précurseurs de NETs gastriques.

**Références**

**De Block, C. E. M. et al.** J Clin Endocrinol Metab 2008;93:363-371.

**Venerito M, Varbanova M, Röhl FW et al.**Oxyntic gastric atrophy in Helicobacter pylori gastritis is distinct from autoimmune gastritis. J Clin Pathol. 2016 Jan 4. pii: jclinpath-2015-203405. doi: 10.1136/jclinpath-2015-203405.

**Valdes Socin H, Loly J, Gast P et al.** The thyrogastric syndrome: an under diagnosed etiology for acquired gastric neuroendocrine tumors. A Case Report. Abstract book. MEN World. Liège 2012.

**Khalife A, Valdes-Socin H, Beckers A.** Controverses thérapeutiques : le traitement de la maladie de Basedow. Rev Med Liège 1999 54: 606-610

**Livadariu E, Valdes-Socin H, Burlacu MC et al.** Pseudomalabsorption of thyroid hormones: case report and review of the literature. Ann Endocrinol (Paris). 2007, 68:460-3.

**Valdes Socin, H, Tome M, Lutteri L et al.** Auto-immune gastritis characteristics in a large series of patients with auto-immune thyroiditis. Acta Gastroenterol Belg AGEB 2012, fasc1 (abstract). http://hdl.handle.net/2268/110850.

**Valdes-Socin H, Lutteri L, Latta A et al.** Prévalence de gastrite auto-immune et études histologiques dans une série prospective de 240 patients avec thyroïdite de Hashimoto. European Neuroendocrine Association - Liège, 22-25 septembre 2010. http://hdl.handle.net/2268/73380.

**Valdes Socin H, Tome Garcia M, Lutteri, L et al.** Prevalence and prediction of gastric mucosal abnormalities in a prospective series of 50 patients with Graves-Basedow disease. Acta Clin Belg 2011 (abstract). http://hdl.handle.net/2268/101004.

**Valdes Socin H, Tome Garcia M, Lutteri L, et al.** Auto-immune gastritis characteristics in a large series of patients with auto-immune thyroiditis. XXIVth Belgian Week of Gastroenterology 2012 - Abstract book. http://hdl.handle.net/2268/110850.

**Valdes Socin , L. Lutteri, E Cavalier et al.** Le syndrome auto-immun thyro-gastrique : ses effets sur les micronutriments et la tumorigénèse gastrique. Rev Med Liege 2013 Nov;68(11):579-84.

**Valdes Socin H , Lutteri L, Cavalier E et al**. El síndrome auto inmunitario Tirogástrico: sus efectos sobre los micronutrientes y la tumorigénesis gástrica. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo 2014, 51(1) 37-43.

**Vranken L, Cavalier E, Valdes-Socin H**. Holotranscobalamin versus Total Vit B12 as Indicators of Vit B12 deficiency in Thyrogastric Syndrome. Acta Gastroenterol Belg 2013 (abstract)

**Di Mario F, Moussa AM, Dal Bò N et al.** Recovery of gastric function after Helicobacter pylori eradication in subjects with body atrophic gastritis: prospective 4-year study. J Gastroenterol Hepatol. 2005 20:1661-6.

**Nozaki K, Shimizu N, Ikehara Y et al.** Effect of early eradication on Helicobacter pylori-related gastric carcinogenesis in Mongolian gerbils. Cancer Sci. 2003, 94:235-9.