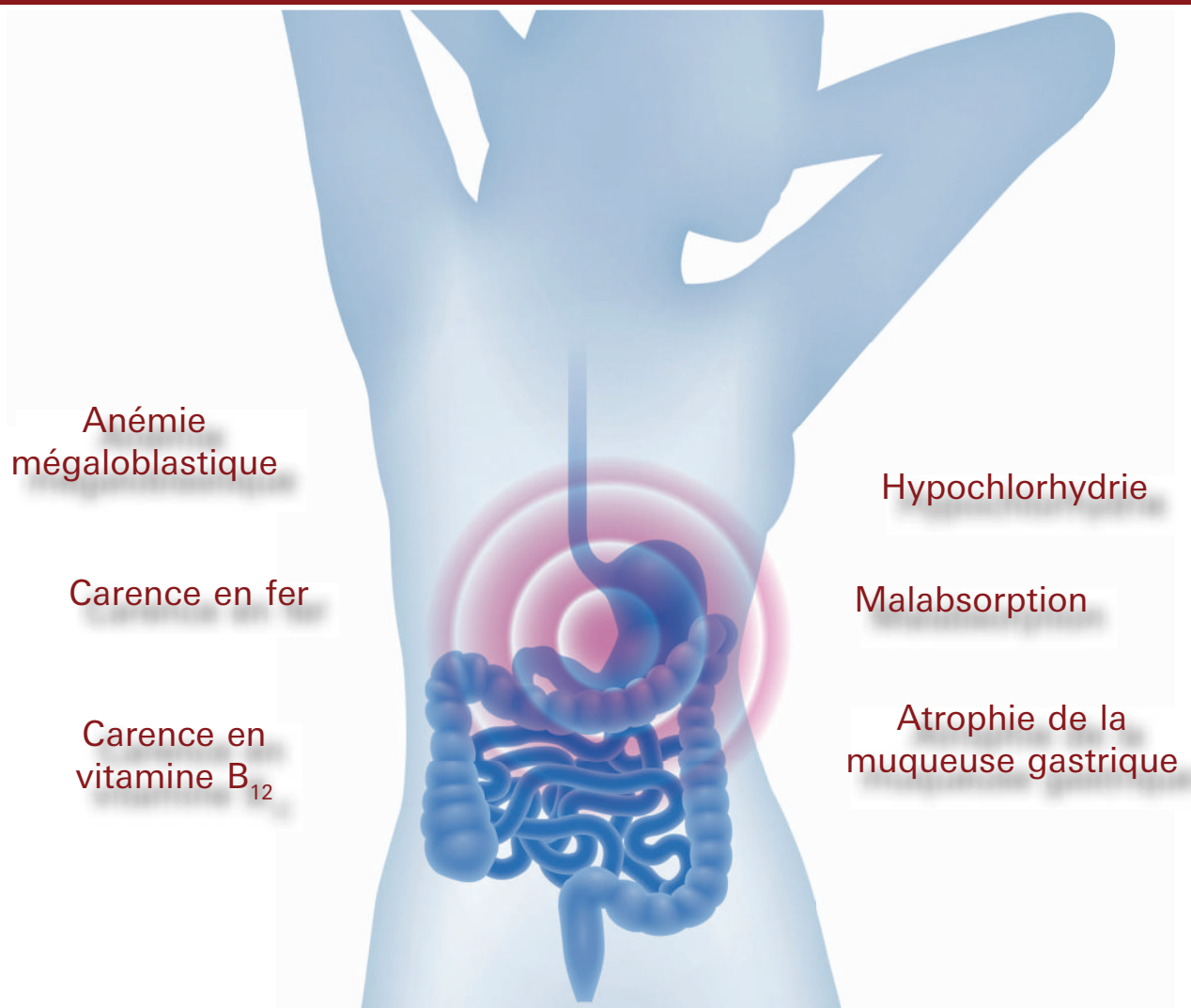


Gastrite auto-immune et anémie pernicieuse

Diagnostic différentiel pour une maladie insidieuse

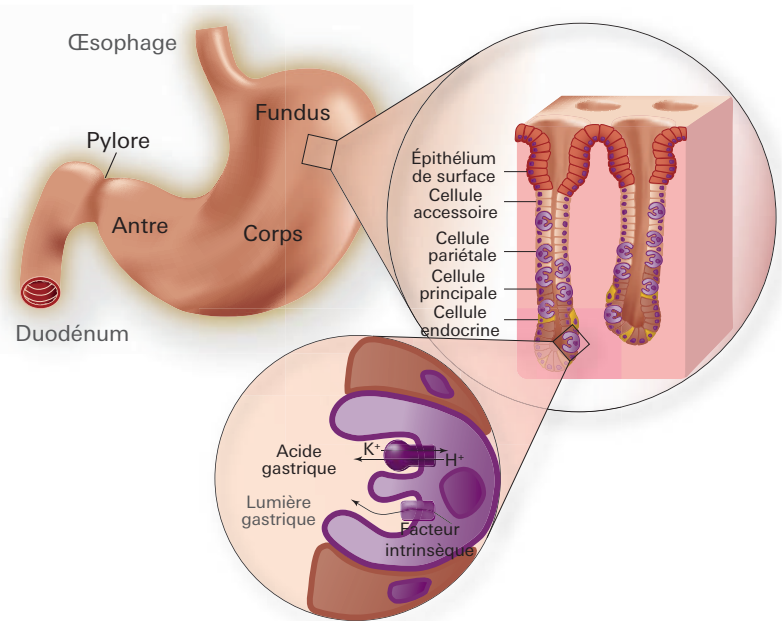


- **IFI: Estomac (Singe), IFI Anti-Facteur Intrinsèque et EUROPLUS Estomac (Singe)/Facteur Intrinsèque**
 - Détection spécifique des anticorps dirigés contre PCA et le facteur intrinsèque (FI)
- **ELISA Anti-PCA (IgG), ELISA Anti-ATP4B (IgG) et ELISA Anti-Facteur Intrinsèque (IgG)**
 - Confirmation et quantification fiables des anticorps dirigés contre le PCA, l'ATP4B et le FI
- **EUROLINE Maladies Gastro-Intestinales Auto-Immunes (IgG)**
 - Différenciation entre la gastrite auto-immune et la maladie de Crohn ou la maladie cœliaque

Gastrite auto-immune et ses conséquences

La gastrite auto-immune (GAI) est une inflammation chronique des muqueuses du fundus et du corps de l'estomac. Les cellules immunitaires attaquent la muqueuse oxyntique, entraînant la destruction des cellules pariétales. La GAI évoluant de manière asymptomatique pendant de nombreuses années peut progresser vers une gastrite atrophique chronique, se manifestant potentiellement par une anémie ferriprive ou une anémie pernicieuse (AP).^{1,2}

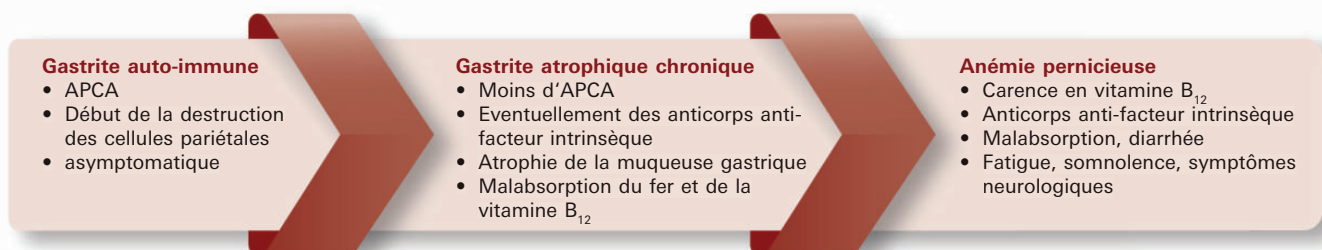
La cause de la GAI est inconnue. La maladie est caractérisée par des auto-anticorps dirigés contre les cellules pariétales (APCA) de la muqueuse gastrique et contre le facteur intrinsèque (FI).³ L'antigène cible principal des APCA est la sous-unité β de l'ATPase H^+/K^+ (ATP4B), une pompe proton-potassium, qui est nécessaire pour la production d'acide gastrique. Le facteur intrinsèque est une glycoprotéine sécrétée par les cellules pariétales. Il se lie à la vitamine B_{12} et permet ainsi son absorption dans l'intestin grêle terminal.



Gastrite atrophique chronique et anémie pernicieuse

La persistance de la GAI conduit finalement à une atrophie des zones touchées. Outre la GAI, la gastrite atrophique chronique peut également être causée par une infection à *Helicobacter pylori* ou par l'abus d'alcool ou de médicaments. Cependant, contrairement à ces causes, les dommages résultant de la GAI sont limités au fundus et au corps de l'estomac.

La destruction des cellules pariétales entraîne une hypo- ou une achlorhydrie. L'acide gastrique est un facteur important en particulier dans l'absorption du fer. Les jeunes patients en particulier développent souvent une anémie ferriprive, qui ne peut être traitée par l'administration orale supplémentaire de fer. En raison de la perte de cellules pariétales, il existe également un manque de facteur intrinsèque. La conséquence à long terme est une carence en vitamine B_{12} , conduisant à l'AP. Les symptômes typiques de l'anémie tels que la fatigue, la somnolence, la pâleur et la tachycardie s'accompagnent de diarrhée, d'anorexie, de glossite, d'ictère et de symptômes neurologiques.⁴



Anticorps

Les APCA sont considérés comme le biomarqueur le plus sensible pour la GAI. Ils peuvent être détectés chez 80 à 90% des patients.³ Ils surviennent principalement aux stades précoces de la maladie et souvent plusieurs années avant l'apparition des premiers symptômes. Dans la gastrite avancée, les APCA sont moins fréquemment retrouvés, car la réduction du nombre de cellules pariétales s'accompagne d'une diminution de l'antigène. En raison du fait que les APCA sont également associées à d'autres maladies auto-immunes, par ex. thyroïdite de Hashimoto, diabète de type I ou maladie cœliaque, ils ont une spécificité limitée. De plus, ils peuvent être détectés chez environ 20% des patients atteints de gastrite avec infection par *H. pylori*. Les APCA sont rarement retrouvés dans la population en bonne santé, bien que leur prévalence augmente avec l'âge.

Les anticorps contre le facteur intrinsèque (FI) sont hautement spécifiques de la GAI/PA, bien que leur prévalence soit inférieure à celle des APCA. Alors que les anticorps anti-facteur intrinsèque peuvent être détectés dans le suc gastrique de 80% des patients atteints d'AP, ils ne sont retrouvés que dans le sérum de 40 à 60% des patients et jusqu'à 80% dans les maladies à long terme.^{3,4} Deux types (IgG pour chacun) d'anticorps anti-facteur intrinsèque dans le sérum peuvent être distingués. Le type 1 bloque le site de liaison de la vitamine B_{12} du facteur intrinsèque et le type 2 inhibe la liaison du complexe facteur intrinsèque/vitamine B_{12} à ses récepteurs correspondants dans l'iléon. Les anticorps anti-FI de type 1 sont les plus courants et surviennent chez 70% des patients atteints d'AP. Des anticorps anti-FI de type 2 sont trouvés chez 30 à 40% des patients, principalement en association avec des anticorps anti-FI de type 1.^{3,4}

Diagnostic avec les produits EUROIMMUN

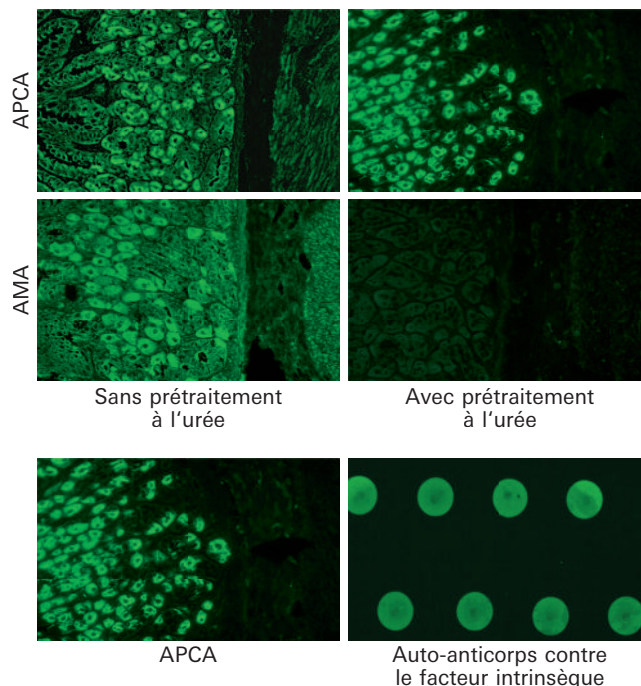
Le diagnostic de la GAI ou de l'AP repose sur la détection d'une anémie mégalo-blastique, d'un faible taux de vitamine B₁₂ dans le sérum, d'une atrophie des muqueuses du fundus et du corps de l'estomac ainsi que des anticorps contre les cellules pariétales et le facteur intrinsèque.

IFI: Estomac (Singe) & EUROPLUS Facteur Intrinsèque

Le test d'immunofluorescence indirecte (IFI) est utilisé pour la détection sensible des APCA. L'estomac de primate comme substrat assure une spécificité plus élevée que l'estomac de rat couramment utilisé. EUROIMMUN recommande donc d'utiliser l'estomac de primate pour l'investigation des APCA.

Par un prétraitement du substrat avec de l'urée, la fixation d'éventuels anticorps anti-mitochondries (AMA) est empêchée, ce qui facilite l'interprétation des résultats. En cas de réaction positive, seul le cytoplasme des cellules pariétales devient fluorescent. Les structures fluorescentes sont finement granuleuses à granulaires gros grains.

L'incubation parallèle de l'estomac de primate et des gouttes de facteur intrinsèque EUROPLUS avec le sérum du patient permet la détection des APCA et la détermination monospécifique des anticorps anti-facteur intrinsèque en même temps.



ELISA Anti-PCA

L'ELISA EUROIMMUN Anti-PCA permet une détermination quantitative simple des titres APCA. 190 sérums non caractérisés de cas suspects de la GAI ont été étudiés avec l'ELISA Anti-PCA et l'IFI: Estomac (Singe). La spécificité de l'ELISA s'élevait à 94,0% avec une sensibilité de 97,3% par rapport à l'IFI.

Panel sérum (n = 190)		IIFT: Estomac (Singe)	
		positif	négatif
ELISA Anti-PCA	positif	71	7
	négatif	2	110

ELISA Anti-ATP4B

En utilisant la sous-unité β hautement recombinante de l'ATPase H⁺/K⁺, l'ELISA Anti-ATP4B d'EUROIMMUN a permis d'augmenter la spécificité par rapport à l'ELISA Anti-PCA. Sur un panel de 100 donneurs de sang sains, le test a montré une spécificité de 99%, alors que la spécificité de l'ELISA Anti-PCA s'élevait à 93%.

La spécificité de l'ELISA Anti-ATP4B pour 160 échantillons de patients atteints de différentes autres maladies auto-immunes était de 95,0%. Dans une étude de 29 échantillons provenant de patients GAI pré-caractérisés cliniquement, l'ELISA Anti-ATP4B a donné une sensibilité de 96,6%.

Donneurs de sang sains (n = 100)	Spécificité
ELISA Anti-PCA (IgG)	93%
ELISA Anti-ATP4B (IgG)	99%

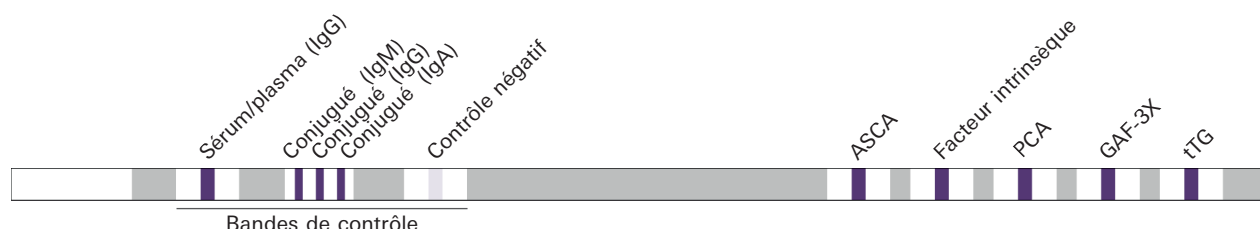
Panel	n	positif anti-ATP4B (IgG)
Maladie de Crohn	30	1 (3,3%)
Colite ulcéreuse	30	1 (3,3%)
Diabète de type I	30	3 (10,0%)
Thyroïdite auto-immune	20	1 (5,0%)
Maladie cœliaque	30	0 (0,0%)
Syndrome de Sjögren	20	2 (10,0%)
Total (spécificité)	160	8 (95,0%)

ELISA Anti-Facteur Intrinsèque

Pour confirmer un résultat positif pour les anticorps anti-facteur intrinsèque en IFI, l'analyse supplémentaire par ELISA est utile. Le système de test ELISA atteint une spécificité et une sensibilité de 100% par rapport au dosage radio-immunologique.

EUROLINE Maladies Gastro-Intestinales Auto-Immunes (IgG)

L'EUROLINE Maladies Gastro-Intestinales Auto-Immunes (IgG) permet la détection d'anticorps contre la transglutaminase tissulaire (tTG), le peptide de fusion analogue à la gliadine (GAF-3X), les antigènes des cellules pariétales (PCA), le facteur intrinsèque et le mannane de *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) sur une seule bandelette. Ceci aide à la différenciation entre la maladie cœliaque, la GAI ou l'AP, et la maladie intestinale chronique, « maladie de Crohn », en cas de symptômes par ailleurs non spécifiques.



En un mot

- La détection des APCA et des auto-anticorps contre le facteur intrinsèque aide de manière significative au diagnostic de la GAI et de l'AP.
- Les APCA peuvent déjà être détectés dans les stades asymptomatiques précoces de la GAI et ont une sensibilité diagnostique élevée.
- Les anticorps dirigés contre le facteur intrinsèque sont hautement spécifiques et apparaissent principalement dans les derniers stades de la maladie.
- EUROIMMUN propose des systèmes de test pour chaque stratégie de diagnostic. IFI avec estomac de primate pour la détection initiale des APCA, EUROPLUS avec facteur intrinsèque pour la détection parallèle des anticorps anti-facteur intrinsèque, et les ELISA Anti-PCA, Anti-ATP4B et Anti-Facteur Intrinsèque pour la confirmation et la quantification des résultats du test. L'EUROLINE Maladies Gastro-Intestinales Auto-Immunes (IgG) facilite la différenciation entre les maladies aux symptômes non spécifiques.

Informations sur la commande

Méthode	Système de test	Anticorps contre	Substrat	Référence
IFI	IFI: Estomac (Singe)	Antigène des cellules pariétales (PCA)	Coupes tissulaires d'estomac de primate	FA 1360-####
	IFI Anti-Facteur intrinsèque	facteur intrinsèque	facteur intrinsèque hautement purifié	FA 1362-1005
	EUROPLUS Estomac (Singe)/ Facteur Intrinsèque	PCA, facteur intrinsèque	Coupes tissulaires d'estomac de primate et facteur intrinsèque hautement purifié	FA 1362-####-1
ELISA	ELISA Anti-PCA (IgG)	ATPase H ⁺ /K ⁺	H ⁺ /K ⁺ -ATPase native hautement purifiée de muqueuse gastrique porcine	EA 1361-9601 G
	ELISA Anti-ATP4B (IgG)	Sous-unité β de l'ATPase H ⁺ /K ⁺	Sous-unité β recombinante hautement purifiée de l'ATPase H ⁺ /K ⁺	EA 1361-9601-1 G
	ELISA Anti-Facteur Intrinsèque (IgG)	Facteur intrinsèque	Facteur intrinsèque natif hautement purifié de muqueuse gastrique porcine	EA 1362-9601 G
EUROLINE	EUROLINE Maladies Gastro-Intestinales Auto-Immunes (IgG)	tTG, gliadine (GAF-3X), PCA, facteur intrinsèque et mannane de <i>S. cerevisiae</i>	tTG recombinant, GAF-3X recombinant, PCA natif de muqueuse gastrique porcine, facteur intrinsèque recombinant, mannane natif de <i>S. cerevisiae</i>	DL 1360-#### G

Bibliographie

- Toh B. **Diagnosis and classification of autoimmune gastritis.** Autoimm Rev 13: 459-462 (2014).
- Kulnigg-Dabsch S. **Autoimmune gastritis.** Wien Med Wochenschr 166: 424-430 (2016).
- Rusak E et al. **Anti-parietal cell antibodies – diagnostic significance.** Adv Med Sci 61: 175-179 (2016).
- Bizarro N, Antico A. **Diagnosis and classification of pernicious anemia.** Autoimm Rev 13: 565-568 (2014).