

Gastrites auto-immunes : évaluation des systèmes OLGA et OLGIM

Autoimmune gastritis: assessment of OLGA and OLGIM staging systems

Sana Ben Slama ¹, Dorra Ben Ghachem ², Amen Dhaoui ², Sarra Ben Rejeb ², Mohamed Taieb Jomni ³, Mohamed Hédi Dougui ³, Khadija Bellil ²

1-Service d'Anatomie Pathologique, CHU Mongi Slim La Marsa / Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis,
2-Service d'Anatomie Pathologique, Hôpital FSI La Marsa / Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis,
3-Service de Gastro-entérologie, Hôpital FSI La Marsa / Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis,

RÉSUMÉ

Introduction : La gastrite auto-immune présente un risque de cancérisation en rapport avec l'atrophie et la métaplasie intestinale. Deux nouvelles classifications, OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment) et OLGIM (Operative Link on Gastritic Intestinal Metaplasia assessment) sont proposées afin d'individualiser les formes à haut risque évolutif (stades III et IV).

But : évaluer les classifications de OLGA et de OLGIM au cours des gastrites auto-immunes.

Méthodes : Etude descriptive monocentrique portant sur 30 cas de gastrites auto-immunes colligés sur quatre années. La réévaluation de l'atrophie et de la métaplasie intestinale, de l'antrum et du corps gastrique, a permis de définir respectivement les stades OLGA et OLGIM.

Résultats : Nos gastrites auto-immunes étaient aux stades à haut risque dans 26,5% des cas selon les deux classifications. 95% des gastrites à faible risque selon OLGA présentaient une atrophie fundique modérée à sévère. Une association significative était notée entre les gastrites à haut risque selon OLGA et l'hyperplasie neuroendocrine. OLGA et OLGIM présentaient une corrélation positive et hautement significative entre elles avec une discordance évaluée à 2%.

Conclusions : Les classifications de OLGA et OLGIM dans les gastrites auto-immunes permettraient de sélectionner les formes de gastrites à haut risque nécessitant une surveillance étroite.

Mots-clés

Gastrite chronique – atrophie gastrique – métaplasie intestinale – classification.

SUMMARY

Background: Autoimmune gastritis present a risk of cancer related to atrophy and intestinal metaplasia. Two recent classifications OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment) and OLGIM (Operative Link on Gastritic Intestinal Metaplasia assessment) have been proposed to reveal the high progressive risk forms (stages III and IV).

Aim: To evaluate the OLGA and OLGIM staging systems in chronic autoimmune gastritis.

Methods: A descriptive single institution study of 30 cases of autoimmune gastritis. was performed over a 4-year period. The revaluation of atrophy and intestinal metaplasia, of gastric antrum and corpus, allowed to identify respectively the stages of OLGA and OLGIM systems.

Results: Our autoimmune gastritis were at high-risk stages in 26,5% of cases according to two classifications. 95% of low-risk gastritis according to OLGA staging presented moderate to severe corpus atrophy. A significant association was present between high-risk gastritis according to OLGA staging and neuroendocrine hyperplasia. Both OLGA and OLGIM systems showed a highly significant positive correlation between them with a mismatch at 2%.

Conclusions: The OLGA and OLGIM staging systems in autoimmune gastritis, allow probably selection of high risk forms of chronic gastritis requiring convenient care.

Key-words

Chronic gastritis – atrophic gastritis – intestinal metaplasia – staging.

La gastrite auto-immune (GAI) est essentiellement localisée au niveau du corps de l'estomac. L'évolution de la GAI se fait vers l'atrophie complète du fundus s'accompagnant d'achlorhydrie avec hypergastrinémie due à l'hyperplasie réactionnelle des cellules G à gastrine de l'antrum et vers la métaplasie intestinale (MI). Dans 15 à 20% des cas, la GAI évolue vers l'anémie pernicieuse ou la maladie de Biermer caractérisée par un déficit en vitamine B12. La GAI est considérée comme un état précancéreux ; son évolution est grevée par le risque de survenue de tumeur neuroendocrine et plus rarement d'adénocarcinome à travers la filiation atrophie-métaplasie intestinale-dysplasie-cancer (1,2).

Le Sydney System est le plus communément utilisé en pratique courante (3). Il permet une graduation claire des lésions précancéreuses mais sans sélectionner les formes de gastrites chroniques à haut risque évolutif qui nécessiteraient une surveillance particulière. C'est dans ce contexte que deux nouvelles classifications des gastrites chroniques définies par : « Operative Link on Gastritis Assessment » (OLGA) (4,5) et « Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia assesment » (OLGIM) (6) étaient proposées et permettent d'établir un score global d'évolutivité en fonction des degrés d'atrophie et de MI.

Dans notre étude, nous nous proposons d'évaluer les classifications OLGA et OLGIM sur 30 cas de GAI et de déterminer les éventuelles corrélations entre les classifications de OLGA et de OLGIM, et les données épidémiologiques et anatomopathologiques.

METHODES

C'est une étude transversale portant sur 30 cas de gastrite auto-immune (GAI) colligés au service d'anatomie pathologique, sur une période de quatre ans (entre 2009 et 2012). Nous avons inclus les cas de GAI diagnostiqués cliniquement avec preuve sérologique, nous avons exclu les GAI concernant les patients dont l'âge est inférieur à 15 ans, ayant des antécédents de chirurgie œso-gastrique et les prélèvements biopsiques de mauvaise qualité ou non représentatifs du corps gastrique.

Le recueil des données : épidémiologiques (âge, sexe), endoscopiques (la topographie des lésions) et anatomopathologiques a été effectué. Les prélèvements ont porté sur des échantillons de muqueuses antrales, de l'angle de la petite courbure et du corps gastrique (fundique).

Échantillons tissulaires : Les biopsies ont été réalisées selon le protocole du Sydney System (deux en antrales, deux fundiques, et une biopsie de l'angle de la petite courbure). Les biopsies étaient traitées selon une technique conventionnelle, et analysées après coloration usuelle à l'hématoxyline-éosine (HE) et spéciale au bleu alcian (pH 2.5) pour la recherche de mucines acides et au

Giemsa modifiée pour la mise en évidence de l'*Helicobacter pylori* (HP). Un complément d'étude immunohistochimique a été réalisé devant toute suspicion hyperplasie neuroendocrine, à l'aide de la chromogranine A clone 5H7, dilution 1/100 (Novacastra®) et la synaptophysine clone 27G12, dilution 1/100 (Novacastra®).

Paramètres histologiques étudiés : Les paramètres histologiques étudiés correspondaient aux paramètres morphologiques gradables et non gradables du Sydney System (Figure 1).

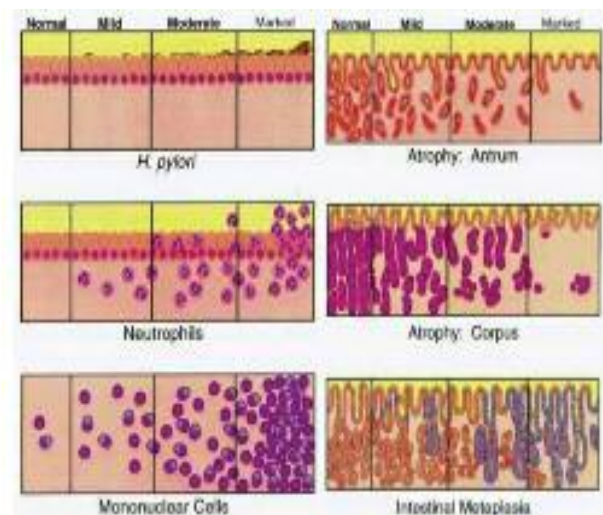


Figure 1 : Sydney system : Échelle visuelle analogique (3)

L'atrophie définie par la réduction appropriée du volume glandulaire était légère (réduction minimale moins de 30% du volume glandulaire), modérée (réduction moyenne entre 30% et 60% du volume glandulaire) et sévère (réduction massive plus de 60% du volume glandulaire). La métaplasie intestinale définie par la transformation adaptative de la muqueuse gastrique par une muqueuse de type intestinale complète ou incomplète étaient appréciées en légère (moins de 30% des glandes en métaplasie intestinale), modérée (de 30% à 60% des glandes en métaplasie intestinale) ou sévère (plus de 60% des glandes en métaplasie intestinale). L'analyse topographique des lésions a été évaluée par l'étude des biopsies fundiques et antrales séparément. L'étiologie auto-immune a été retenue après une confrontation anatomo-clinique (anémie mégalo-blastique, aspect en "fond d'oeil" endoscopique, prédominance de l'atteinte fundique). L'évaluation des score de OLGA et OLGIM a été établie selon l'étendue et la sévérité des lésions atrophiques et métaplasiques (Figures 2 et 3). Pour ces deux classifications, les stades 0, I et II représentaient des stades à faible risque évolutif. Les stades III et IV définissaient les stades à haut risque évolutif

Score de l'atrophie		CORPS GASTRIQUE			
		Absente	Légère (glandes atrophiques <30%)	Modérée (glandes atrophiques 30%-60%)	Sévère (glandes atrophiques >60%)
A N T R E	Absente	Classe 0	Classe I	Classe II	Classe II
	Légère (glandes atrophiques <30%)	Classe I	Classe I	Classe II	Classe III
	Modérée (glandes atrophiques 30%-60%)	Classe II	Classe II	Classe III	Classe IV
	Sévère (glandes atrophiques >60%)	Classe III	Classe III	Classe IV	Classe IV
Stades à haut risque évolutif (III et IV)					

Figure 2 : Classification OLGA, d'après Rugge et al. (4)

Score de la métaplasie intestinale		CORPS GASTRIQUE			
		Absente	Légère (glandes en MI <30%)	Modérée (glandes en MI 30%-60%)	Sévère (glandes en MI >60%)
A N T R E	Absente	Classe 0	Classe I	Classe II	Classe II
	Légère (glandes en MI <30%)	Classe I	Classe I	Classe II	Classe III
	Modérée (glandes en MI 30%-60%)	Classe II	Classe II	Classe III	Classe IV
	Sévère (glandes en MI >60%)	Classe III	Classe III	Classe IV	Classe IV
Stades à haut risque évolutif (III et IV)					

Figure 3 : Classification OLGIM, d'après Capelle et al. (5)

Étude statistique : Les analyses statistiques étaient effectuées à l'aide du logiciel de statistiques SPSS. Pour les variables qualitatives, nous avons calculé les fréquences. Pour les variables quantitatives, nous avons calculé les moyennes et les écarts-types et déterminé les

valeurs extrêmes. Pour étudier la liaison entre deux variables qualitatives, on a fait appel au test de Chi-deux. Pour la comparaison de deux moyennes, on a utilisé le test t de Student. Les différences ont été considérées comme significatives lorsque p était inférieur à 0,05.

RESULTATS

Données épidémiologiques

Pour les 30 cas de gastrites chroniques, l'âge moyen des patients était de 58 ans, avec des extrêmes allant de 28 à 88 ans. Les patients étaient répartis en 18 femmes (60%) et 12 hommes (40%) soit un sex ratio H/F de 0,66. La répartition de nos cas selon les différents stades des classifications OLGA et OLGIM ainsi que les données épidémiologiques sont présentées dans le tableau 1. Nos gastrites étaient classées dans 73,5% des cas en « faible risque » OLGA avec une prédominance de stade II (67%) et dans 26,5% des cas en « haut risque » (22 cas). Selon OLGIM, 22 cas soit 73,5% étaient de « faible risque » avec une prédominance du stade II (67%) et dans huit cas soit 26,5% de « haut risque ». L'étude comparative montrait l'absence de corrélation entre la classification OLGA et l'âge ($p=0,9$) et le sexe ($p=0,5$). L'étude comparative montrait l'absence de corrélation entre la classification OLGIM et l'âge ($p=0,57$) et le sexe ($p=0,25$).

Atrophie glandulaire

Parmi nos 30 cas de GAI, l'atrophie était jugée légère dans un cas (3,5%), modérée dans 13 cas (43,3%) et sévère dans 16 cas (53,4%). Au niveau du fundus, l'atrophie était présente dans tous les cas et s'estimait à légère dans un cas (3,4%), modérée dans 13 cas (43,3%) et sévère dans 16 cas (53,3%). Au niveau de l'antra, l'atrophie était présente dans 15 cas (50%), d'intensité légère dans 12 cas (40%), modérée dans deux cas (6,5%) et sévère dans un cas (3,5%). La répartition des stades de OLGIM selon l'intensité de l'atrophie est résumée dans le tableau 2. Parmi nos 22 GAI à faible risque, 21 GAI (95%) présentaient une atrophie fundique « modérée à sévère » sans atteinte antrale. L'étude de la classification OLGIM en fonction de l'intensité de l'atrophie montrait une différence très significative entre les stades OLGIM et l'intensité de l'atrophie glandulaire ($p<0,005$).

Tableau 1 : Répartition des données épidémiologiques selon les différents stades des classifications OLGA et OLGIM

	Stade 0		Stade I		Stade II		Stade III		Stade IV	
	OLGA	OLGIM	OLGA	OLGIM	OLGA	OLGIM	OLGA	OLGIM	OLGA	OLGIM
Nombre de Cas (%) (%)	0	0	2 (6,5)	5 (17)	20 (67) (66)	17 (56,5)	6 (20)	6 (20)	2 (6,5)	2 (6,5)
Age Moyen (ans)	-	-	52	57	60,8	59	35,2	52	67	67
Sexe (H/F)	-	-	0/2	2/3	8/12	5/12	2/4	3/3	2/0	2/0

Tableau 2 : Répartition des stades de OLGIM selon l'intensité de l'atrophie et des stades de OLGA selon l'intensité de la métaplasie intestinale.

	Stade 0	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Atrophie dans OLGIM					
Légère (cas/%)	0	1 (5)	0	0	0
Modérée (cas/%)	0	4 (5)	7 (41)	1 (17)	0
Sévère (cas/%)	0	0	10 (59)	5 (83)	2 (100)
Métaplasie intestinale dans OLGA					
Légère (cas/%)	0	2 (100)	3 (10)	0	0
Modérée (cas/%)	0	0	5 (25)	0	0
Sévère (cas/%)	0	0	12 (65)	6 (100)	2 (100)

Métaplasie intestinale (MI)

Nos GAI présentaient une MI antrale et/ou fundique dans tous les cas. Au niveau du fundus, la MI était présente dans 96,6% des cas (29 cas) et dans huit cas (26,6%) au niveau de l'antra.

La répartition des stades de OLGA selon l'intensité de l'MI est résumée dans le tableau 2. Selon la classification OLGA, 50% des GAI à faible risque présentent une MI d'intensité « légère à modérée » et pour toutes les GAI à haut risque (100%), la MI est d'intensité sévère. L'étude de la classification OLGA en fonction de la MI montrait une différence très significative entre les stades OLGA en fonction de l'intensité de la MI ($p < 0,005$).

Lésions associées

Infection à HP : Aucun cas de GAI ne présentait d'infection à HP. Deux patients classés à haut risque présentaient des antécédents de gastrite à HP.

Hyperplasie neuroendocrine (HNE) : Quatre patients (13%) présentaient une HNE : un cas en stade II et trois cas au stade III selon OLGA. Il avait une association significative entre les stades à haut risque OLGA et l'HNE ($p < 0,05$). La MI était estimée « modérée à sévère » dans tous les cas. Selon OLGIM, les quatre cas de GAI avec HNE correspondaient à deux cas en stade II et deux cas au stade III, sans association significative ($p = 0,1$).

Tumeur carcinoïde : Un seul cas de nos 30 GAI s'associait à une tumeur carcinoïde était classé au stade II selon OLGA et OLGIM.

Corrélation entre les classifications OLGA et OLGIM

Vingt-cinq cas (83%) étaient au même stade selon les deux classifications dont 21 cas (70%) aux stades à faible risque (I et II) et sept cas (23%) aux stades à haut risque (III et IV) selon les deux classifications. Une corrélation positive et hautement significative ($p < 0,005$) a été retrouvée entre OLGA et OLGIM (tableau 3). Une discordance a été relevée dans deux cas (6,5%) : un cas classé à haut risque selon OLGA (stade III) correspondant à une GAI à faible risque selon OLGIM (stade II) et un cas classé à haut risque selon OLGIM (stade III) considéré à bas risque selon OLGA (stade II).

DISCUSSION

La prévalence de la GAI est mal connue. En Chine où Wun Chan et al. (7) ont rapporté 181 cas de GAI sur une période d'étude de 11 ans. Notre étude comportait 30 cas recensés sur une période de 4 ans. La moyenne d'âge de nos patients était de 58 ans. La prévalence de la GAI augmente avec l'âge (8–10). Dans l'étude de Rugge et al. (11), l'âge était corrélé aux stades de OLGA : il était estimé à 62 ans en moyenne chez les patients porteurs de GAI de haut risque et à 52 ans chez les patients porteurs de gastrites à faible risque avec une différence significative. Dans notre étude, il n'y avait pas de corrélation entre l'âge et les classifications de OLGA et OLGIM. Les GAI surviennent préférentiellement chez la femme (8,10,12) avec un sex ratio H/F estimé à 0,6 dans la littérature et à 0,66 dans notre série. Dans notre étude et en accord avec les données de la littérature (11), il n'a pas été retrouvé de corrélation statistique entre le sexe et les classifications de OLGA et de OLGIM.

Par analogie à la gastrite à *H. pylori*, Rugge et al. (11) se sont proposés d'appliquer le système OLGA sur les GAI, 91,8% des patients étaient « à faible risque » avec une nette prédominance de stade II (66,5%). Les stades « à haut risque » étaient retrouvés dans 8,2% des cas. Conformément à cette étude, nos gastrites étaient classées selon OLGA dans 73,5% en « faible risque » avec une prédominance de stade II (67%) et dans 26,5% à « haut risque ». Le taux significativement important de nos stades à « haut risque » serait probablement lié au

Tableau 3 : Corrélation entre OLGA et OLGIM au cours des gastrites auto-immunes

Les stades OLGIM	Les stades OLGA				Total
	O	I	II	III	
O	0	0	0	0	0
I	0	2	3	0	5
II	0	0	16	1	17
III	0	0	1	5	6
IV	0	0	0	0	2
Total	0	2	20	6	30

faible effectif. L'application de la classification d'OLGA sur les GAI a donc l'avantage de sélectionner les formes atrophiques étendues nécessitant une surveillance étroite mais limite la surveillance aux seules formes atrophiques qui auraient d'autres facteurs prédictifs de dégénérescence carcinomateuse.

Dans notre étude, nos gastrites étaient classées en « faible risque » OLGIM dans 22 cas (73,5%) avec une prédominance du stade II (67%) et « haut risque » OLGIM dans huit cas (26,6%). La revue de la littérature ne retrouve pas d'études portant sur l'application de la classification de OLGIM dans les GAI. Par analogie à la gastrite à HP, et compte tenu de la valeur prédictive de la MI dans la GAI, la classification OLGIM pourrait donc tout à fait prédire le risque évolutif néoplasique. L'application de OLGIM sur les GAI serait même plus contributive que la classification de OLGA étant donné sa meilleure reproductibilité inter-observateur (6,13). L'application de OLGIM sur les GAI pourrait toutefois se discuter compte tenu du fait que le type de MI le plus fréquemment retrouvé dans les GAI est le type 1 (complète) tandis que le type de MI le plus souvent impliqué dans la genèse des adénocarcinomes gastriques est le type II ou III (incomplète) (14,15). La classification OLGIM écarterait les cas de gastrites atrophiques non métaplasiques ainsi que les formes avec métaplasie antropylorique récemment incriminée dans la carcinogénèse gastrique (11,16-19).

Nous avons retrouvée une atrophie fundique sur toutes nos GAI (100%) et au niveau de l'antra, elle était présente dans 15 cas (50%). L'atrophie fundique est relevée dans 85-100% des cas, associée à une atrophie antrale dans 40 à 84% des cas (8,10). L'atrophie fundique est considérée comme un état précancéreux (20) ; son évolution est grevée par le risque de survenue de tumeur neuroendocrine et plus rarement d'adénocarcinome à travers la filiation atrophie-métaplasie intestinale-dysplasie-cancer. L'incidence annuelle d'adénocarcinome gastrique sur des patients porteurs de GAI de 0,27% par patient et par an avec un risque relatif de 6,8 (21).

Dans notre étude, la MI était présente dans 96,6% des cas au niveau du fundus. La muqueuse antrale était le siège de MI dans huit cas (26,6%). La MI s'observe au cours de la GAI avec une forte prévalence variable selon les auteurs, avec des taux de 40, 83 et 100% (8,10,11). L'étude comparative de la MI selon la classification d'OLGA n'a été rapportée que par Rugge et al. en 2012 (11). Cette étude montrait une étroite corrélation entre la MI et les stades à haut risque de OLGA ; la MI a été relevée dans 67% des GAI à faible risque de OLGA et dans 95% des GAI à haut risque de OLGA. Conformément à l'étude rapportée par Rugge et al. (11), nos GAI présentaient une MI dans 50% des formes à faible risque de OLGA avec une intensité « légère à modérée », 100% des formes à haut risque de OLGA avec une intensité sévère.

Au cours des GAI, la muqueuse antrale est habituellement normale sauf en cas d'infection à HP ou une autre maladie auto-immune associée (22,23). La faible prévalence de l'infection à HP sur les biopsies gastriques, estimée selon les séries entre 5 et 15% (10) est liée aux facteurs environnementaux et en particulier à l'achlorhydrie qui rendrait moins favorable le développement bactérien (24). Dans notre étude, deux patients sur huit classés à haut risque présentaient des antécédents d'infection à HP. Dans la série de Rugge et al. (11), 8,3% des gastrites de haut risque étaient HP.

Dans notre étude, nos GAI s'associaient à une HNE dans quatre cas (13% de nos patients).

L'HNE était significativement corrélée à la sévérité de l'atrophie et de la MI. Trois cas de GAI associée à HNE correspondaient aux stades à haut risque selon OLGA. Le patient porteur de tumeur carcinoïde présentait une GAI de stade II selon OLGA et OLGIM. Dans l'étude de Rugge et al. (11), 40% des GAI présentaient HNE avec une corrélation significative entre l'HNE et les stades de OLGA : L'HNE était observée dans 21% des GAI de stade I, dans 47% des GAI de stade II, dans 67% des GAI de stade III et dans 77% des GAI de stade IV. Dans cette étude, 19 GAI s'associaient à une tumeur carcinoïde (17 cas en stade II de OLGA et 2 cas en stade à haut risque de OLGA). La prévalence de la tumeur carcinoïde dans les GAI est comprise entre 1 et 12,5% selon les études (25-29).

Comparaison entre OLGA et OLGIM et recommandations

Une corrélation hautement significative ($p < 0,005$) était retrouvée entre OLGA et OLGIM dans les GAI. Une discordance a été relevée dans deux cas (6,5%) : OLGIM sous-évaluait quatre cas parmi lesquels un cas (3,5%) classés à haut risque OLGA devenant à bas risque OLGIM. OLGA sous-évaluait un cas (3,5%) classé à haut risque OLGIM considéré à bas risque OLGA. Notre étude montre l'importance de l'application des classifications de OLGA et OLGIM dans les GAI afin de sélectionner les formes de GAI avec risque évolutif vers un adénocarcinome. Le faible nombre d'études s'intéressant à la classification OLGA au cours des GAI (11) et l'absence de littérature concernant la classification OLGIM au cours des GAI nous incite cependant à la réalisation d'études prospectives et à plus large effectif pour étayer nos constatations. De telles études seraient nécessaires pour valider les recommandations notamment du Management of Precancerous conditions and lesions in the Stomach ou MAPS (30) qui proposent une surveillance endoscopique tous les trois ans pour les formes de gastrites à haut risque selon OLGA ou OLGIM.

Références

- Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007;133:659-72.
- Lahner E, Caruana P, D'Ambra G et al. First endoscopic-histologic follow-up in patients with body-predominant atrophic gastritis: when should it be done? *Gastrointest Endosc* 2001;53:443-8.
- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-81.
- Rugge M, Pennelli G, Pilozi E et al. Gastritis: the histology report. *Dig Liver Dis* 2011;43(4 Suppl):373-84.
- Rugge M, Correa P, Di Mario F et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liver Dis* 2008;40:650-8.
- Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1150-8.
- Wun Chan JC, Yu Liu HS, Sang Kho BC et al. Pernicious anemia in Chinese: a study of 181 patients in a Hong Kong hospital. *Medicine (Baltimore)* 2006;85:129-38.
- Chlumská A, Boudová L, Benes Z, Zámečník M. Autoimmune gastritis. A clinicopathologic study of 25 cases. *Ceskoslovenská Patol* 2005;41:137-42.
- Annibale B, Marignani M, Azzoni C et al. Atrophic body gastritis: distinct features associated with *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 1997;2:57-64.
- Torbenson M, Abraham SC, Boitnott J, Yardley JH, Wu T-T. Autoimmune gastritis: distinct histological and immunohistochemical findings before complete loss of oxyntic glands. *Mod Pathol* 2002;15:102-9.
- Rugge M, Fassan M, Pizzi M et al. Autoimmune gastritis: histology phenotype and OLGA staging. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:1460-6.
- Stolte M, Baumann K, Bethke B, Ritter M, Lauer E, Eidt H. Active autoimmune gastritis without total atrophy of the glands. *Z Für Gastroenterol* 1992;30:729-35.
- Guarner J, Herrera-Goepfert R, Mohar A et al. Interobserver variability in application of the revised Sydney classification for gastritis. *Hum Pathol* 1999;30:1431-4.
- Laszlo I, Cseko K, Czimmer J, Mozsik G. Diagnosis of Gastritis – Review from Early Pathological Evaluation to Present Day Management. In: Mozsik G, éditeur. *Current Topics in Gastritis - 2012* [Internet]. InTech; 2013 [cited 3 juin 2016]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/current-topics-in-gastritis-2012/diagnosis-of-gastritis-review-from-early-pathological-evaluation-to-present-day-management>
- Cassaro M, Rugge M, Gutierrez O, Leandro G, Graham DY, Genta RM. Topographic patterns of intestinal metaplasia and gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1431-8.
- Rugge M, Fassan M, Farinati F, Genta RM. The war of the worlds: metaplastic versus nonmetaplastic atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc* 2011;73:411-2; author reply 412-3.
- Rugge M, Fassan M, Pizzi M et al. Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment. *World J Gastroenterol* 2011;17:4596-601.
- Weis VG, Goldenring JR. Current understanding of SPEM and its standing in the preneoplastic process. *Gastric Cancer* 2009;12:189-97.
- Nam KT, Lee H-J, Sousa JF et al. Mature chief cells are cryptic progenitors for metaplasia in the stomach. *Gastroenterology* 2010;139:2028-37.e9.
- Genta RM, Rugge M. Assessing risks for gastric cancer: new tools for pathologists. *World J Gastroenterol* 2006;12:5622-7.
- Vannella L, Lahner E, Osborn J, Annibale B. Systematic review: gastric cancer incidence in pernicious anaemia. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:375-82.
- Neumann WL, Coss E, Rugge M, Genta RM. Autoimmune atrophic gastritis--pathogenesis, pathology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;10:529-41.
- Jevremovic D, Torbenson M, Murray JA, Burgart LJ, Abraham SC. Atrophic autoimmune pangastritis: A distinctive form of antral and fundic gastritis associated with systemic autoimmune disease. *Am J Surg Pathol* 2006;30:1412-9.
- Bergman MP, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Appelmek B et al. The story so far: *Helicobacter pylori* and gastric autoimmunity. *Int Rev Immunol* 2005;24:63-91.
- Sjöblom SM, Sipponen P, Järvinen H. Gastroscopic follow up of pernicious anaemia patients. *Gut* 1993;34:28-32.
- Armbrecht U, Stockbrügger RW, Rode J, Menon GG, Cotton PB. Development of gastric dysplasia in pernicious anaemia: a clinical and endoscopic follow up study of 80 patients. *Gut* 1990;31:1105-9.
- Lehtola J, Karttunen T, Krekelä I, Niemelä S, Räsänen O. Gastric carcinoids with minimal or no macroscopic lesion in patients with pernicious anemia. *Hepatogastroenterology* 1985;32:72-6.
- Borch K, Renvall H, Kullman E, Wilander E. Gastric carcinoid associated with the syndrome of hypergastrinemic atrophic gastritis. A prospective analysis of 11 cases. *Am J Surg Pathol* 1987;11:435-44.
- Vannella L, Sbrozzi-Vanni A, Lahner E et al. Development of type I gastric carcinoid in patients with chronic atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:1361-9.
- Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy* 2012;44:74-94.