

L'ESSENTIEL SUR LES HÉPATOPATHIES DYSIMMUNITAIRES EN 2013

M. Lahcene

Service de Médecine Interne

Hôpital Bachir MENTOURI- Kouba - Alger - Algérie

E-mail : lahcenekouba@gmail.com

Les hépatopathies dysimmunitaires correspondent à un groupe rare et hétérogène de maladies auto-immunes du foie d'étiologie encore inconnue, à évolution cirrhogène [1-3]. La cible initiale est l'hépatocyte au cours de l'hépatite auto-immune (HAI) et la cellule épithéliale biliaire dans les maladies auto-immunes des voies biliaires. La cirrhose biliaire primitive (CBP) est caractérisée par une atteinte des petites voies biliaires (interlobulaires) et la cholangite sclérosante primitive (CSP) par celle des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques [4].

L'HAI peut être observée à tous les âges et dans les deux sexes mais, elle survient préférentiellement chez la femme âgée de 40 à 50 ans. Le tableau n'est pas spécifique. Le diagnostic est habituellement établi, après exclusion des autres causes d'hépatopathie chronique, sur l'association d'une hépatite cytolytique, d'une hypergammaglobulinémie prédominant sur les IgG, la présence d'auto-anticorps sériques et d'une hépatite d'interface active à la biopsie hépatique. Elles sont classées en HAI de type 1 (80% des HAI) en présence d'Ac antinucléaires (AAN) et d'anti-muscles lisses de spécificité anti-actine et en HAI de type 2 en présence d'anti-LKM1 et/ou d'anti-LC1. L'HAI est séronégative dans près 20% des cas et est classée parmi les HAI de type 1 [1,2,5,6].

L'évolution spontanée est grave. Le traitement habituel associe corticoïdes et azathioprine pendant au moins deux ans et permet une rémission dans près de 80% des cas mais, le taux de rechute est élevé à l'arrêt. Dans les échecs à l'azathioprine, les résultats n'ont pas été probants avec le mycophénolate mofetil, les anticalcineurines (cyclosporine, le tacrolimus), les anti-TNF alpha ou encore le rituximab [2,4,6-8].

Dans sa forme typique, La CBP survient chez la femme après 40 ans et est révélée par un prurit associé à une cholestase biologique. Le diagnostic sera retenu sur la présence d'Ac anti-mitochondries de

spécificité M2 (sensibilité et spécificité > 95%) et/ou la présence d'une cholangite destructrice lymphocytaire à l'histologie.

La présence d'AAN de type anti-GP210 (AAN avec fluorescence membranaire cerclée dirigés contre les pores nucléaires) ou de type anti-Sp100 (AAN avec fluorescence en «gros grains» intranucléaires, dirigés contre les cores nucléaires) est très utile dans les formes séronégatives. La maladie est sensible à un traitement précoce par l'acide urso-désoxycolique (AUDC) [9-12].

Moins fréquente que la CBP, la CSP survient le plus souvent chez l'homme de moins de 40 ans et est associée à une colite inflammatoire, plus volontiers une colite ulcéreuse, dans 80% des cas. Après exclusion des formes secondaires (lithiase, chirurgie ou autre traumatisme des voies biliaires...), le diagnostic de CSP repose sur l'association d'une cholestase biologique et la présence de sténoses biliaires multiples à la bili-IRM et/ou d'une cholangite fibreuse et oblitérante à l'histologie.

La recherche d'auto-Ac est peu contributive, les pANCA atypiques étant inconstants et de spécificité médiocre.

De nouvelles formes ont été récemment individualisées (CSP des petits canaux biliaires, CSP associée à une pancréatite auto-immune avec élévation des IgG4 sériques). Le traitement par AUDC à fortes doses (25-30mg/j) améliore la qualité de vie et retarderait la progression de la maladie. En l'absence de transplantation, la médiane de survie rapportée est de 9-12 ans [13-15].

Les formes mixtes ou overlap syndrome (OS) ne sont pas exceptionnelles. (>10%). L'OS associe le plus souvent, simultanément ou consécutivement, une HAI à une CBP, l'AUDC sera associé au traitement

combiné de l'HAI. L'association HAI et CSP est plus rare [2,16,17].

La présence d'autres maladies auto-immunes extra-hépatiques n'est pas rare au cours de l'HAI et de la CBP, elle oriente vers l'origine auto-immune de l'hépatopathie.

Il s'agira le plus souvent d'une thyroïdite auto-immune, d'une connective ou d'une maladie

coeliaque. La CSP, quant à elle, est surtout caractérisée par l'association quasi-constante à une colite inflammatoire (colite ulcéreuse plutôt que maladie de Crohn) qui constitue l'un des critères majeurs du diagnostic [15,16].

Conflits d'intérêt

Tous les auteurs attestent qu'il n'existe aucun conflit d'intérêt relatif à la conception et à la rédaction de ce travail.

Références bibliographiques:

1. Chazoullières O. Hépatites auto-immunes. Actualités. Post'U 2004;17-25
2. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D and al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis. AASLD Practice Guidelines. Hepatology 2010;51:1-31
3. Ye H, Oo, Hubscher SG, Adams DH. Autoimmune hepatitis: new paradigms in the pathogenesis, diagnosis and management. Hepatol Int 2010;4:475-493
4. Chazoullières O. Maladies auto-immunes des voies biliaires. Gastroenterol Clin Biol 2001;25:B113-B116
5. Hakem D, Berrah A, Berkane S, Asselah H, Ait-Younes S, Asselah F et coll. Les hépatites auto-immunes chroniques de l'adulte: étude anatomoclinique d'une série de 50 patients. La Revue de médecine Interne 2005;26:858-865
6. Strassburg CP. Update on diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. Syllabus of the Post Graduated Teaching Programme 2009:295-299
7. Czaja AJ. Difficult treatment decisions in autoimmune hepatitis. World J Gastroenterol 2010;16:934-947
8. Corpechot C, Chazoullières O. Hépatites auto-immunes: actualités diagnostiques et thérapeutiques. La Revue de médecine interne 2010;31:606-614
9. Lindor KD, Kaplan M, Bergasa NV and Heathcote EJ. Primary Biliary Cirrhosis. AASLD Practice Guidelines. Hepatology 2009;50:291-308
10. Debzi N, Nani A, Afredj N, Guessab N, Amir ZC, Asselah F et coll. Cirrhose biliaire primitive : une série de 52 cas. JFHOD 2010; P.120
11. Chouqi N, Boussaeden A, Benelbarhdadi I, Essamri O, Ajana FZ, Afifi R et coll. Profil épidémiologique et clinique de la cirrhose biliaire primitive au Maroc. JFHOD 2010; P.120
12. Maamouri N, Ben Mahmoud N, Hajji L, Ben Hariz F, Belkahla N, Chouaib S et coll. Cirrhose biliaire primitive: à propos de 59 cas. JFHOD 2010; P.123
13. Chazoullières O. Cholangite sclérosante. Post'U 2008: 143-152
14. Heathcote J. The spectrum of sclerosing cholangitis. Syllabus of the Post Graduated Teaching Programme 2009:301-306
15. Chapman R, Fevery J, Kaloo A, Nagorney DM, Boberg KM, Sheider B and al. Diagnosis and Management of Primary Sclerosing Cholangitis. AASLD Practice Guidelines. Hepatology 2010;51:660-678
16. Safer L, Ben Chaabene N, Brahmi I, Saffar H. Syndrome de chevauchement entre hépatite auto-immune-cirrhose biliaire primitive. La Presse Médicale 2004; 33:1606-1610
17. Chazoullières O. « Overlap syndrome » cirrhose biliaire primitive-hépatite auto-immune: le temps de la maturité ? Gastroenterol Clin Biol 2007; 31:7-9