

# HÉPATITE AUTO-IMMUNE (HAI)

## Les recommandations EASL\* de 2015

\* **European Association of Study of Liver disease,**  
J Hepatol 2015, 63 : 971-1004.

# L'HAI, qu'est-ce que c'est ?

- Une maladie hépatique chronique qui affecte surtout les **femmes**
- Il existe :
  - une **hyper-gammaglobulinémie** (même en l'absence de cirrhose)
  - des **auto-anticorps** \*
  - une association avec **HLA DR3** et **DR4**
  - histologiquement, une **hépatite d'interface**
  - une **réponse à l'immuno-suppression**

*\* Les auto-anticorps ne sont ni spécifiques, ni constants (cependant les formes dites séro-négatives sont peu fréquentes)*

# Quelques notions d'épidémiologie

- Prévalence :  
**15 à 25 cas / 100 000** en Europe
- En augmentation,  
tant chez les femmes, que les hommes
- L'HAI peut toucher **toutes les ethnies** et à **tous les âges**
- mais il existe une prédominance **féminine**  
et une distribution bimodale : autour de la **puberté**  
et entre les **4<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> décennies**

# Quels sont les aspects cliniques ?

- De la forme **asymptomatique**, à l'hépatite **sévère**, voire **fulminante** !
- **Insidieuse** dans 2/3 des cas
- Aspect **aigu** dans 25% des cas \* (il peut s'agir aussi d'une exacerbation)
- 1/3 des patients ont déjà une **cirrhose** au moment du diagnostic

\* Dans ces formes l'  $\uparrow$  des IgG et les auto-anticorps, anti-muscle-lisse et anti-nucléaires, peuvent manquer; à répéter.

# Quels sont les 3 types d'HAI ?

<b>Type 1</b>	<b>Type 2</b>	<b>Type 3</b>
La + fréquente (90%)	10%	Rare
Anti-nucléaires Anti-muscle lisse (ou anti-SLA/LP)	Anti-LKM1 Anti-LC1 (Anti LKM3 [rarement])	SLA/LP (+) Souvent anti Ro52 (+)
HLA DR3, DR4, et DR13	HLA DR3 et DR7	
A tout âge Sévérité variable Nécessité variable d'un traitement au long cours	Enfance, jeune adulte Sévère Traitement au long cours souvent nécessaire	Ressemble type 1 Peut être sévère
<i>La survenue d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) est plus rare que dans les autres maladies du foie , et ne se voit qu'en cas de cirrhose.</i>		

# Quelles sont les variantes de l'HAI ?

En cas de **cholestase associée** : intérêt des anticorps **anti-mitochondries** et de la **cholangiographie (bili-IRM)**

- Chevauchement (*overlap*) avec une **CBP** \* ou une **CSP** \*\*
- Possibilité ,en particulier chez l'enfant, de **cholangite sclérosante auto-immune**

Survenue chez une **femme enceinte** ou dans le post-partum

Après une **transplantation** hépatique (HAI *de novo*)

Après une **infection virale** (hépatite A, Epstein-Barr, herpès 6, rougeole)

Après un **médicament** ou une phytothérapie (nitrofurantoïne, minocycline, anti-TNF, interféron)

Associations à des **maladies auto-immunes** (Hashimoto, vitiligo, polyarthrite rhumatoïde, diabète de type I, lupus, syndrome de Sjögren, etc)

\* *CBP : Cirrhose (Cholangite) Biliaire Primitive*, \*\* *CSP : Cholangite Sclérosante Primitive*

# Quels sont les arguments du diagnostic ?

- L'**hypergammaglobulinémie**, les **auto-anticorps** \*
- L'**↑ des IgG**
  - En particulier, en l'absence de cirrhose.
  - Elle peut manquer (notamment dans les formes aiguës)
- La **biopsie hépatique** est indispensable (au besoin par voie veineuse).  
**Hépatite d'interface**, nécrose péri-portale, formation de rosettes.  
Possible nécrose péri-centrale dans les formes aiguës (comme dans l'hépatite médicamenteuse).
  - Il existe un score de diagnostic simplifié publié en 2008.
  - Celui de 1999 peut être utile dans les cas difficiles  
(in *EASL guidelines*, J Hepatol 2015, 63 : 971-1004).

\* *L'immunofluorescence indirecte est le test de référence (anti-nucléaires, muscle lisse, LKM, LC1), et l'immunoassay pour anti-SLA/LP.*

# Quel est le traitement de l'HAI ?

- Le but du traitement est d'obtenir une rémission complète, **biologique** et **histologique**
- Le traitement repose sur :
  - **corticothérapie** : prednisone (0,5 à 1 mg/kg) ou ***budesonide*** (9 mg/j) ***en l'absence de cirrhose***,
  - **azathioprine** (Imurel<sup>®</sup>)
- Ce traitement doit être adapté à la réponse et il doit souvent être prolongé



# Protocole proposé par l'EASL

Semaine	Prednisolone (mg/j)	Azathioprine (mg/j)
1	60 (1 mg/kg)	-
2	50	-
3	40	50
4	30	50
5	25	100 (1 à 2 mg/kg, selon le poids)
6	20	100
7-8	15	100
9-10	12,5	100
après	10 *	100

*\* Réduction à 7,5 mg/j si les ALAT sont normales, et après 3 mois à 5 mg, puis diminution tous les 3-4 mois, selon l'évolution.*

# Quand arrêter le traitement ?

- Après au moins 3 ans de traitement et 24 mois après la normalisation des **transaminases** et des **IgG**
- Dans ces conditions, la biopsie hépatique n'est habituellement pas nécessaire
- Une surveillance (à vie) est ensuite indispensable, compte tenu du risque de rechute (50-90%)