

# ACTUALITES SUR LES MALADIES AUTOIMMUNES DU FOIE

C. Corpechot, O. Chazouillères  
Hôpital Saint-Antoine

Depuis un an, pas moins de 192 articles consacrés aux maladies autoimmunes du foie (CBP, CSP, HAI) ont été publiés dans les 8 revues principales spécialisées en Hépatogastroentérologie (Gastroenterology, Hepatology, Gut, J Hepatol, Am J Gastroenterol, Dig Dis Sci) ou Médecine (N Engl J Med, Lancet). De ces articles, on retiendra plusieurs faits marquants.

**Acide ursodésoxycholique (AUDC) et cholangite sclérosante primitive (CSP).** Les résultats négatifs de l'essai thérapeutique de la Mayo Clinic ayant testé l'effet de très fortes doses d'AUDC dans le traitement de la CSP ont été publiés (1). Dans cette étude randomisée AUDC (28-30 mg/kg/j) vs placebo incluant 150 patients, le risque relatif d'évolution défavorable (constitution d'une cirrhose ou de varices oesophagiennes, cholangiocarcinome, transplantation, décès) était supérieur à 2 dans le groupe AUDC malgré une amélioration significative des tests hépatiques ! Les mécanismes à l'origine de ces résultats décevants et inattendus sont en cours d'exploration. Les très fortes doses d'AUDC apparaissent donc contre-indiquées dans la CSP. La place des doses plus faibles (13-20 mg/kg/j) est débattue.

**Génétique et cirrhose biliaire primitive (CBP).** Les résultats de l'analyse pan-génomique des loci de susceptibilité de la CBP, effectuée chez plus de 500 patients et 1500 témoins ont été publiés dans le New England Journal of Medicine (2). Cette étude confirme certaines associations génétiques déjà connues, comme celles du système HLA de classe II et du gène CTLA-4, mais suggère pour la première fois l'importance de la voie de signalisation de l'interleukine 12 dans la susceptibilité génétique à la CBP. Cette étude vient compléter l'étude française des facteurs génétiques de susceptibilité et de sévérité de la CBP précédemment publiée dans Journal of Hepatology (3). Cette dernière retrouve d'une part le TNFa et le gène CTLA-4 comme facteurs de susceptibilité de la CBP, et d'autre part l'échangeur d'ions chlore-bicarbonate (AE2) et le TNFa comme facteurs de sévérité.

**Pathogénie de la CBP.** De manière plus anecdotique, on retiendra aussi l'affaiblissement de la théorie de l'origine rétrovirale de la CBP par la démonstration de la présence non spécifique du virus MMTV au cours de différentes maladies hépatiques (4). L'hypothèse d'une origine infectieuse de la CBP reste néanmoins confortée par les résultats d'étude récente, suggérant que les cas de regroupements dans le temps et l'espace de patients atteints de CBP ne sont pas aléatoires et obéissent à un modèle de maladie infectieuse transmissible (5).

**Traitement de la CBP.** Une étude néerlandaise publiée dans Gastroenterology a validé les critères de Paris de bonne réponse biochimique à l'AUDC sur une large cohorte de patients indépendante (6). Ces critères simples évalués après 1 an d'AUDC ont une bonne valeur pronostique discriminante et permettent d'identifier précocement les patients à risque pour lesquels des protocoles thérapeutiques de 2<sup>ème</sup> ligne sont à évaluer.

**Un nouveau concept de mécanisme de cholestase.** L'émergence de ce nouveau concept s'est faite grâce à la découverte chez des patients greffés pour syndrome de Byler (PFIC-2) d'anticorps sériques anti-transporteur des acides biliaires (BSEP) directement responsables d'une récurrence de maladie cholestatique sur le greffon par déficit acquis du transporteur biliaire (7, 8). Le tableau réalisé est ainsi celui de la récurrence phénotypique d'une maladie génétique !

**Hépatite autoimmune.** Une étude coordonnée à Saint-Antoine a montré qu'un dépistage systématique par bili-IRM de lésions de CSP au cours de l'HAI de l'adulte (recherche de syndrome de chevauchement) présentait un intérêt très faible en pratique clinique (9). Dans cette situation, les auteurs ne recommandent la bili-IRM qu'en cas de forme cholestatique ou de mauvaise réponse aux corticoïdes.

**Recommandations de pratique clinique.** La société américaine (AASLD) et la société européenne d'hépatologie ont émis des recommandations pour la prise en charge de la CBP (AASLD) (10) et des maladies cholestatiques chroniques (EASL) (11). Ces textes de référence sont en accès libre sur les sites suivants: [www.aasld.org](http://www.aasld.org), [www.easl.eu](http://www.easl.eu) .

## Références

- (1) Lindor et al. Hepatology, 2009; 50: 808-14.
- (2) Hirschfield et al. N Engl J Med, 2009; 360: 2544-55.
- (3) Poupon et al. J Hepatol, 2008;49: 1038-45.
- (4) Jehal. J Hepatol, 2009; 50: 548-54.
- (5) McNally et al. Hepatology, 2009; 50: 1169-74.
- (6) Kuiper et al. Gastroenterology, 2009; 136: 1281-7.
- (7) Keitel et al. Hepatology, 2009; 50: 510-7.
- (8) Jara et al. N Engl J Med, 2009; 361: 1359-67.
- (9) Lewin et al. Hepatology, 2009; 50: 528-37.
- (10) Lindor et al. Hepatology, 2009; 50: 291-308.
- (11) European Association for the Study of the Liver. J Hepatol, 2009; 51: 237