

## L'HEPATITE AUTO-IMMUNE EN DIX QUESTIONS

Pr O. Chazouillères  
[olivier.chazouilleres@sat.aphp.fr](mailto:olivier.chazouilleres@sat.aphp.fr)

### Hôpital Saint-Antoine

Ces questions ont été choisies pour illustrer des aspects pratiques ou des données récentes mais n'ont pas l'ambition de couvrir l'ensemble des aspects de l'hépatite auto-immune (HAI).

#### 1) Chez quels patients, en terme de terrain, faut-il évoquer le diagnostic d'HAI ?

**Réponse : chez tous.** Il existe bien sûr une prédominance chez les sujets jeunes (incluant les enfants) de sexe féminin mais l'HAI peut être observée après 65 ans (jusqu'à 15%), chez l'homme (20-25%) et dans toutes les races.

#### 2) Quels auto-anticorps faut-il rechercher en cas de négativité des anti-noyaux, anti-muscle lisse et anti-LKM1 ?

**Réponse : les anti-SLA (soluble liver antigen), p-ANCA et anti-LC1 (liver cytosol).** Leur présence permet avec confiance de reclasser en HAI des hépatites sans diagnostic précis (anti-LC1 dans les HAI de type 2, anti-SLA et p-ANCA atypiques [p-ANNA] dans les types 1). On estime à environ 10 %, la fréquence des HAI totalement « séronégatives » mais l'apparition des anticorps peut survenir secondairement.

#### 3) La biopsie hépatique (PBH) reste-t-elle fortement recommandée à la phase diagnostique ?

**Réponse : oui.** Selon les récentes recommandations de l'AASLD, la PBH doit être faite pour porter avec certitude le diagnostic (mise en évidence d'une hépatite d'interface, exclusion ou association d'autres pathologies) et guider les indications thérapeutiques (1). Cependant son éventuelle non disponibilité ne doit pas retarder le début du traitement dans les formes aiguës.

#### 4) Quelle est la place des scores dans la démarche diagnostique ?

**Réponse : non prépondérante.** Les critères cliniques, biologiques, immunologiques et histologiques habituels sont suffisants pour faire ou exclure le diagnostic d'HAI dans la majorité des cas. L'utilisation des scores diagnostiques n'est réellement utile que dans les formes douteuses ou atypiques (1). Les 2 principaux scores sont le score dit « révisé » (qui comprend de nombreux items et qui est d'utilisation malaisée) (2) et le score dit simplifié (qui ne comprend que 4 grands items : anticorps, IgG, histologie, absence de marqueurs viraux) (3). Ce dernier, qui n'a pas encore été validé dans des études prospectives, semble avoir une sensibilité plus faible mais une meilleure spécificité que le précédent.

## 5) Un traitement doit-il être constamment proposé ?

**Réponse : non.** Les formes asymptomatiques avec anomalies minimales (voire absentes) biologiques et histologiques (absence d'hépatite d'interface) ne sont pas des indications de traitement (1). Ce groupe inclut les cirrhoses inactives. Une surveillance clinique et biologique (tous les 3 à 6 mois) est par contre indispensable.

## 6) Faut-il privilégier la bithérapie corticoïdes-azathioprine comme traitement initial ?

**Réponse : oui.** Cette bithérapie (corticoïdes à la posologie initiale de 30 mg/j + azathioprine 1-2 mg/kg/j) est préférée à la monothérapie par corticoïdes à plus fortes doses dans le but de limiter les effets secondaires des corticoïdes au long cours. Les exceptions à cette règle sont l'existence d'une cytopénie marquée, d'un déficit connu en TMTT, d'une grossesse, d'une pathologie maligne voire d'une durée prévisible de traitement inférieure à 6 mois (très rare).

## 7) Le budésone est-il désormais le corticoïde à choisir systématiquement ?

**Réponse : non.** Un grand essai randomisé a montré récemment la supériorité de l'association budésone (3mg x 3/j) + azathioprine (1-2 mg/kg/j) sur l'association classique (prednisone + azathioprine) en terme de normalisation des transaminases à 6 mois sans effets secondaires des corticoïdes (respectivement 47% vs 18%) (4). Toutefois, les patients inclus avaient une HAI non-cirrotique et souvent peu active (seuls 50% avaient une hépatite d'interface [?]) et la durée de l'étude est limitée. Notre attitude actuelle concernant le traitement initial est de réserver le budésone aux HAI non cirrhotiques et peu sévères ou avec des contre-indications relatives à une corticothérapie générale prolongée. Le remplacement secondaire de la prednisone par le budésone en cas d'effets secondaires est sans doute une option intéressante (4).

## 8) Est-il indiqué de remplacer l'azathioprine (2 mg/kg/j) par le mycophénolate en cas de réponse incomplète ?

**Réponse : non.** Dans cette situation, l'efficacité du mycophénolate apparaît limitée. Le mycophénolate (2g/j) est surtout indiqué en cas d'intolérance à l'azathioprine (5). En cas de réponse non satisfaisante, les inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine ou tacrolimus) peuvent être proposés (utilisation empirique) (6).

## 9) Une biopsie hépatique est-elle recommandée avant de prendre une décision d'arrêt de traitement ?

**Réponse : oui.** L'arrêt du traitement n'est en règle générale envisagé qu'après au moins 2 ans de traitement et une normalisation des transaminases et des IgG (ou des  $\gamma$ globulines) (1). Cependant, environ 50% des patients avec des tests hépatiques normaux sous traitement ont encore histologiquement une activité inflammatoire significative (7). L'activité histologique a une forte valeur prédictive de rechute à l'arrêt du traitement (8). Les résultats de la PBH constituent donc un élément important dans la prise de décision d'arrêt de traitement.

**10) Y a-t-il des circonstances au cours desquelles un traitement de moins de 1 an peut être proposé ?**

**Réponse : oui.** Dans le cas particulier des HAI déclenchées par un médicament, un traitement de 6 à 12 mois (associé à l'arrêt du médicament en cause) est sans doute suffisant et les rechutes semblent rares (9).

**11) Bonus... Peut-on proposer une nouvelle tentative d'arrêt de traitement après une rechute ?**

**Réponse : oui (malgré l'absence de consensus absolu).** Cette attitude ne fait pas l'unanimité (6) mais est indiquée comme possible dans les recommandations de l'AASLD (1). Ceci n'est envisageable que si le re-traitement (d'au moins 2 ans) a permis la normalisation prolongée des tests hépatiques.