

La récurrence des maladies auto-immunes après transplantation hépatique

Yvon Calmus

Hôpital Saint-Antoine, Paris

La récurrence de la maladie initiale sur le greffon après transplantation hépatique (TH) joue un rôle important la survie à long terme des patients et des greffons. Elle concerne de nombreuses maladies causales : virus, carcinome hépatocellulaire, alcool, maladies auto-immunes. Dans le cas des maladies auto-immunes, la récurrence est lente et peu apparente, et nécessite une surveillance systématique, notamment histologique.

La survie à 10 ans des patients transplantés pour **hépatite auto-immune (HAI)** atteint près de 80 % à 10 ans en Europe. La fréquence de la récurrence de HAI après TH varie de 17 à 82 %, selon la durée de suivi et surtout selon les critères de récurrence (biochimiques, immunologiques, histologiques) utilisés. Les critères de récurrence ne sont en effet pas universellement reconnus. L'augmentation des transaminases est fréquente. Mais la récurrence peut se limiter à une atteinte histologique. Certains des signes histologiques sont peu spécifiques et peuvent être présents en cas d'infection virale ou de rejet. Les auto-anticorps et l'augmentation du taux d'immunoglobuline G, marqueurs utiles des HAI, persistent souvent à titre faible après TH et ont peu de valeur pour le diagnostic de récurrence. Cependant, lorsqu'il existe une récurrence d'HAI, leur titre persiste ou augmente. Certains facteurs de risque sont connus : délai post-transplantation, baisse de l'immunosuppression et notamment arrêt de la corticothérapie, haplotype HLADR3+ chez le receveur, HAI de type 2. La surveillance histologique systématique est un élément majeur de surveillance, dans la mesure où les lésions histologiques peuvent précéder de plusieurs années la récurrence

clinique. Dans la plupart des cas, une majoration du traitement immunosuppresseur permet d'obtenir une rémission de la récurrence de l'HAI ; il est en particulier admis que le maintien d'une corticothérapie est nécessaire chez les patients transplantés pour HAI. Dans de très rares cas, une retransplantation est nécessaire.

La récurrence de l'HAI doit être distinguée de l'HAI de novo, qui touche des patients transplantés pour une maladie non auto-immune mais se caractérise en période postgreffe par un tableau évocateur d'HAI, avec apparition d'auto-anticorps et de signes histologiques typiques. La corticothérapie ou l'augmentation de l'immunosuppression permet d'obtenir une rémission prolongée dans la plupart des cas.

La survie à 10 ans des patients transplantés pour **cirrhose biliaire primitive (CBP)** est également proche de 80 % à 10 ans en Europe. La récurrence de CBP apparaît en général tardivement après 5 à 10 ans, associe cholestase, réascension du titre des anticorps anti-mitochondries et des signes histologiques typiques de CBP. Le taux de récurrence est de l'ordre de 10 à 20 % en utilisant des critères histologiques précis. Elle peut atteindre 30 % à 10 ans. Plusieurs facteurs de risque tels que l'âge du receveur, la durée d'ischémie, le type d'immunosuppression, ont été individualisés mais doivent être confirmés. La présence d'un infiltrat plasmocytaire portal sur les biopsies hépatiques effectuées à un an est prédictive d'une récurrence de la CBP. La tendance actuelle d'arrêter précocement les corticoïdes doit être déconseillée chez les patients transplantés pour CBP. L'intérêt de l'acide ursodésoxycholique pour prévenir la récurrence n'est pas démontrée. La retransplantation est rarement nécessaire.

La survie après TH pour **cholangite sclérosante primitive (CSP)** est de 75-80 % à 10 ans. Le taux de récurrence de la CSP après TH se situe entre 20 et 40 %. D'autres diagnostics doivent

être éliminés : complications biliaires d'une sténose ou thrombose de l'artère hépatique, lésions de préservation, rejet chronique. La cholangiographie et/ou une cholangiographie est nécessaire au diagnostic. La biopsie hépatique peut également apporter des éléments diagnostiques sous forme de fibrose péricanalaire inflammatoire. Le diagnostic ne peut être affirmé que si l'artère hépatique est perméable. D'autres complications spécifiques de la CSP peuvent survenir après TH : développement d'un cancer colique sur MICI, survenue d'un cholangiocarcinome sur le moignon biliaire résiduel. Surveillance du taux de CA 19-9, échographies, échoendoscopie et coloscopie doivent être régulièrement programmées. L'intérêt de la corticothérapie et/ou de l'acide ursodésoxycholique pour prévenir la récurrence n'est pas démontré à ce jour.

En conclusion, HAI, CBP et CSP peuvent récidiver après TH. Le diagnostic peut être très difficile, et il est nécessaire d'utiliser des critères histologiques, immunologiques et radiologiques précis pour affirmer le diagnostic. Dans la plupart des cas, la récurrence de la maladie auto-immune sur le greffon n'induit pas de lésions très sévères, mais dans de rares cas, une retransplantation est nécessaire. Les critères prédictifs de récurrence sont encore mal définis. Un suivi rigoureux des patients greffés pour maladie auto-immune est nécessaire.