

Les hépatites auto-immunes

Auteur : Professeur Serge Erlinger^{1,2}

Date de création : septembre 1998

¹ancien membre du comité éditorial de l'Encyclopédie Orphanet

²dernière adresse d'activité : Mécanismes et traitement des maladies du foie, INSERM U481, Hôpital Beaujon - Centre Abrami, 100 Boulevard du Général Leclerc, 92118 Clichy Cedex, France. serge.erlinger@bjn.ap-hop-paris.fr

[Résumé](#)

[Mots-clés](#)

[Définition](#)

[Auto-anticorps et classification](#)

[Aspects cliniques et histologiques. Evolution](#)

[Traitement](#)

[Références](#)

Résumé

L'hépatite auto-immune est une maladie inflammatoire chronique du foie caractérisée par la présence d'auto-anticorps et l'absence d'autres causes (virus, alcool, médicaments, maladie de Wilson ou déficit en alpha 1-antitrypsine). La maladie a deux pics de fréquence : de 15 à 25 ans et 45 à 70 ans et touche principalement les femmes. Les premiers signes cliniques sont l'asthénie, l'ictère, les arthralgies, l'aménorrhée. Les transaminases sont entre 2 et 50 fois la normale, les gamma-globulines sont souvent entre 25 et 50 g/L. La maladie peut commencer comme une hépatite aiguë, voire comme une hépatite fulminante. En l'absence de traitement, l'évolution se fait par poussées, sur une durée de 8 à 15 ans. Une cirrhose se développe en 3 à 5 ans dans environ 40% des cas. La corticothérapie associée à l'azathioprine est indiquée dans les formes symptomatiques, avec élévation des transaminases et des gamma-globulines et signes histologiques d'hépatite active. Dans certains des cas résistants à la corticothérapie, la ciclosporine a pu être efficace.

Mots-clés

inflammation chronique du foie, auto-anticorps, asthénie, ictère, arthralgies, aménorrhée, cirrhose, transaminases et des gamma-globulines élevées

Définition

L'hépatite auto-immune est une maladie inflammatoire chronique du foie caractérisée par la présence d'auto-anticorps et l'absence d'autres causes (virus, alcool, médicaments, maladie de Wilson ou déficit en alpha-1 - antitrypsine).

Auto-anticorps et classification

On distingue :

- L'hépatite auto-immune de **type 1** (80-90% des cas), caractérisée par la présence d'anticorps anti-muscle lisse (dirigés contre l'actine) et anti-nucléaires.
- L'hépatite auto-immune de **type 2** (10-20% des cas), caractérisée par la présence d'anticorps anti-LKM1 (Liver-Kidney Microsomes

1) (dirigés contre le cytochrome P-450 2D6). Il existe dans 20% des cas des anticorps anti-cytosol (anti-LC1 ou Liver Cytosol 1).

c) L'hépatite auto-immune de **type 3**, caractérisée par la présence d'anticorps contre des cytotératines (anti-SLA ou Soluble Liver Antigen).

Aspects cliniques et histologiques. Evolution

La maladie a deux pics de fréquence : de 15 à 25 ans et 45 à 70 ans . Il y a 8 à 9 femmes pour 1 homme. Les premiers signes cliniques sont l'asthénie, l'ictère, les arthralgies, l'aménorrhée. Les transaminases sont entre 2 et 50 fois la normale, les gama-globulines sont souvent entre 25 et 50 g/L. La maladie peut commencer

comme une hépatite aiguë, voire comme une hépatite fulminante.

La lésion histologique est une infiltration inflammatoire dense portale et péri-portale, prenant parfois l'aspect de nodules lymphoïdes (30% des cas), une nécrose péri-portale, parfois intra-lobulaire, et une fibrose. Les lésions s'étendent parfois "en pont" vers les espaces portes voisins ou les régions centro-lobulaires.

En l'absence de traitement, l'évolution se fait par poussées, sur une durée de 8 à 15 ans. Une cirrhose se développe en 3 à 5 ans dans environ 40% des cas.

Traitement

Les objectifs du traitement sont de diminuer la mortalité, d'améliorer les lésions histologiques et de prévenir l'évolution vers la cirrhose. Il est bien établi que la corticothérapie diminue la mortalité. Elle est indiquée dans les formes symptomatiques, avec élévation des transaminases et des gamma-globulines et signes histologiques d'hépatite active. Le traitement habituellement proposé est :1) soit la prednisolone seule, à la posologie de 20 mg/j, en essayant d'atteindre la dose minimale (10 à 20 mg/j) qui permet de maintenir les

transaminases normales (ou $< 2N$); 2) soit la prednisolone (10 mg/j) associée à l'azathioprine (50 mg/j).

L'efficacité du traitement est jugée sur les transaminases. La durée minimale du traitement est de un an. Le traitement doit être interrompu progressivement, et repris en cas de rechute. Il doit souvent être prolongé plusieurs années (parfois à posologie faible, 5 à 10 mg/j) voire, dans quelques cas, à vie.

Les corticoïdes sont inefficaces dans 5 à 10 p. 100 des cas. Dans certains des cas, la cyclosporine a pu être efficace.

Références

Hyams JS, Ballou M, Leichtner AM. Cyclosporine treatment of autoimmune chronic active hepatitis. *Gastroenterology* 1987;93:890-893.

Johnson PJ McFarlane IG. Meeting report : international autoimmune hepatitis group. *Hepatology* 1993; 18: 998-1005.

Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 1996; 334: 897-903.

Vetter D, Gervais A, Habersetzer F, Uhl G, Doffoël M. Hépatites auto-immunes. *Gastroenterol Clin Biol* 1994, 18, 429-436.