

Les Maladies auto-immunes du foie et des voies biliaires comprennent **Hépatite auto-immune, CBP, Cholangite auto-immune**, certaines maladies non auto-immunes du foie (**hépatite C**) avec **manifestations auto immunes**.

HEPATITE AUTO-IMMUNE

L'Hépatite auto-immune est une maladie inflammatoire du foie caractérisée histologiquement :

- par une infiltration lympho-plasmocytaire portale ou périportale avec nécrose (*sans origine médicamenteuse, virale ou toxique*),
- par une hypergammaglobulinémie polyclonale
- et par la présence d'auto-anticorps sériques.

Maladies rares : 1.9/100 000 habitants/an (<6% des hépatites chroniques en France)

Fréquente entre 10 et 30 ans et entre 40 et 50 ans, avec une nette prédominance chez la femme (4F/1H)

Manifestations cliniques

Asthénie, Hépatomégalie, hépatalgies.

Dans 50%, manifestations dysimmunitaires extra hépatiques (*arthralgies des membres supérieurs*).

Evolution par poussées successives puis fibrose et cirrhose.

Ictère à bilirubine conjuguée + Transaminases (>10N), PAL (2N)

Manifestations biologiques

TP : diminués de 50%, VS augmentée

Hypergammaglobulinémie polyclonale (>20 g/l) avec parfois aspect oligoclonal ou monoclonal (*augmentation des IgG*)

ACAN positif avec **aspect homogène ou moucheté sans spécificité anti-DNA natif ou anti-ENA**

Diagnostic repose sur 4 critères

- Hépatite d'interface (*biopsie*)
- Augmentation des gammaglobulines sériques type IgG
- Auto Ac à titre significatif ; seuil à 1/40 ou 1/80
- Absence d'autres causes d'hépatopathie

Diagnostic immunologique et Classification des HAI : AC ANTI-TISSUS SUR TRIPLE SUBSTRAT

La technique IF indirecte sur foie/rein/estomac permet la détection des Auto Ac spécifiques sauf Ac anti-SLA avec confirmation par **ImmunoDot** :

HAI type 1	HAI type 2
<p>Ac anti muscles lisse type ACTINE présents dans (85% HAI1), hépatites médicamenteuses (statines), VBC, VHB, connectivites, thyroïdites)</p> <p>Ac anti-SLA (15 à 20 % HAI1) Mauvais pronostic Ac significatif à partir de 80/160</p>	<p>Ac anti-LKM1 (85%HAI2 ,5% hépatites virales C)</p> <p>Ac anti-LC1 (30 à 50% HAI2, 0.5% HCV) Ac significatif à partir de 40</p>

Autres auto-anticorps fréquents dans les hépatites auto-immunes

pANCA atypique, Ac anti-thyroïde, Ac anti-phospholipides, Ac anti-gliadine, Ac anti-endomysium, Ac anti-cellules pariétales

CBP : Cirrhose Biliaire Primitive

Pathologie hépatique chronique, cholestatique auto immune

8 Femmes / 1 Homme

Âge : 45 à 65 ans

Associée à Sclérodermies cutanées (CREST), Syndrome de Sjogren, lupus avec biologie non spécifique (cholestase, cytolysse, hypergammaglobulinémie type IgM)

Diagnostic de CBP repose sur 3 critères :

- Syndrome cholestase (*PAL 2N*) (*GGT 3N*), prurit isolé
- Détection Ac anti-mitochondrie, Ac anti-Sp100, Ac anti-GP210
- Lésion de cholangite destructrice non suppurée des canaux biliaires interlobulaires

Biologie immunologique :

AC ANTI-TISSUS SUR TRIPLE SUBSTRAT (IFI)

CBP	
<p>Ac anti-mitochondrie M2 (95% associés avec Ac anti-centromères : syndrome de Reynolds)</p> <p>Ac significatif > 40</p> <p>Ac anti-mitochondrie M3 M4 M6 : pas de rapport avec CBP</p> <p>Ac anti SP100 , Ac anti GP210, Ac anti-PML : 20 à 40% CBP</p>	<p>Confirmation par ImmunoDot</p> <p>Recherchés par ImmunoDot</p>

Conclusion

Une atteinte inflammatoire hépatique biliaire sera considérée comme auto-immune par la détection d'Auto-anticorps spécifiques (Ac anti mitochondries type M2 dans CBP, Ac anti-LKM, anti-LC1 dans HAI2, Ac anti-Actine dans HAI1) ou non spécifiques (Ac anti-nucléaires, Ac anti-thyroïde ...) avec absence de causes virales.

IFI est la technique de première intention pour la détection des Anticorps anti-tissus non spécifiques d'organe confirmée par la technique Immunodot essentiels au diagnostic de La CBP, HAI mais leur interprétation doit tenir compte du contexte clinique, données biologiques et histologiques et de la connaissance des sérologies virales et prises médicamenteuses

Toutes ces techniques sont actuellement réalisées par le Centre de biologie du Languedoc