



# RENCONTRES en IMMUNOLOGIE & IMMUNOTHERAPIE PRATIQUES

Jeudi 5 et Vendredi 6  
octobre 2023

UIC-P - Espaces Congrès  
16, rue Jean Rey - 75015 Paris

IMMUNETHERIK

Sous l'égide de :



# Comment je diagnostique une hépatite auto-immune ?

**Nicole FABIEN**

**Service d'Immunologie**

**UF Auto-immunité**

**Centre Hospitalier Lyon Sud**

**Hospices Civils de Lyon**



RENCONTRES  
en IMMUNOLOGIE  
& IMMUNOTHERAPIE  
PRATIQUES

Jeudi 5 et Vendredi 6  
octobre 2023

UIC-P - Espaces Congrès  
16, rue Jean Rey - 75015 Paris

## Maladies hépatiques auto-immunes

### Cholestases chroniques auto-immunes: cible: canaux biliaires

Nécrose des cellules des canaux biliaires intra-hépatiques

\*cholangite (cirrhose) biliaire primitive

\*cholangite sclérosante primitive

\*formes mixtes ou overlap syndrome

\*cholangite auto-immune (CBP séronégative)

### Hépatites auto-immunes: cible : hépatocyte

Lésions hépatocytaires nécrotico-inflammatoires

HAI-1 (80%)

HAI-2 (enfant) (20%)

## Maladies rares

### \*Facteurs génétiques

HAI-1: B8, DR3, DR4 , Allèle DRB1\*0401 : bon pronostic et DRB1\*0301 : mauvais pronostic

HAI-2: B14, DR3, DR7

\*Facteurs environnementaux: Facteurs déclenchants bactéries/virus/xenobiotiques

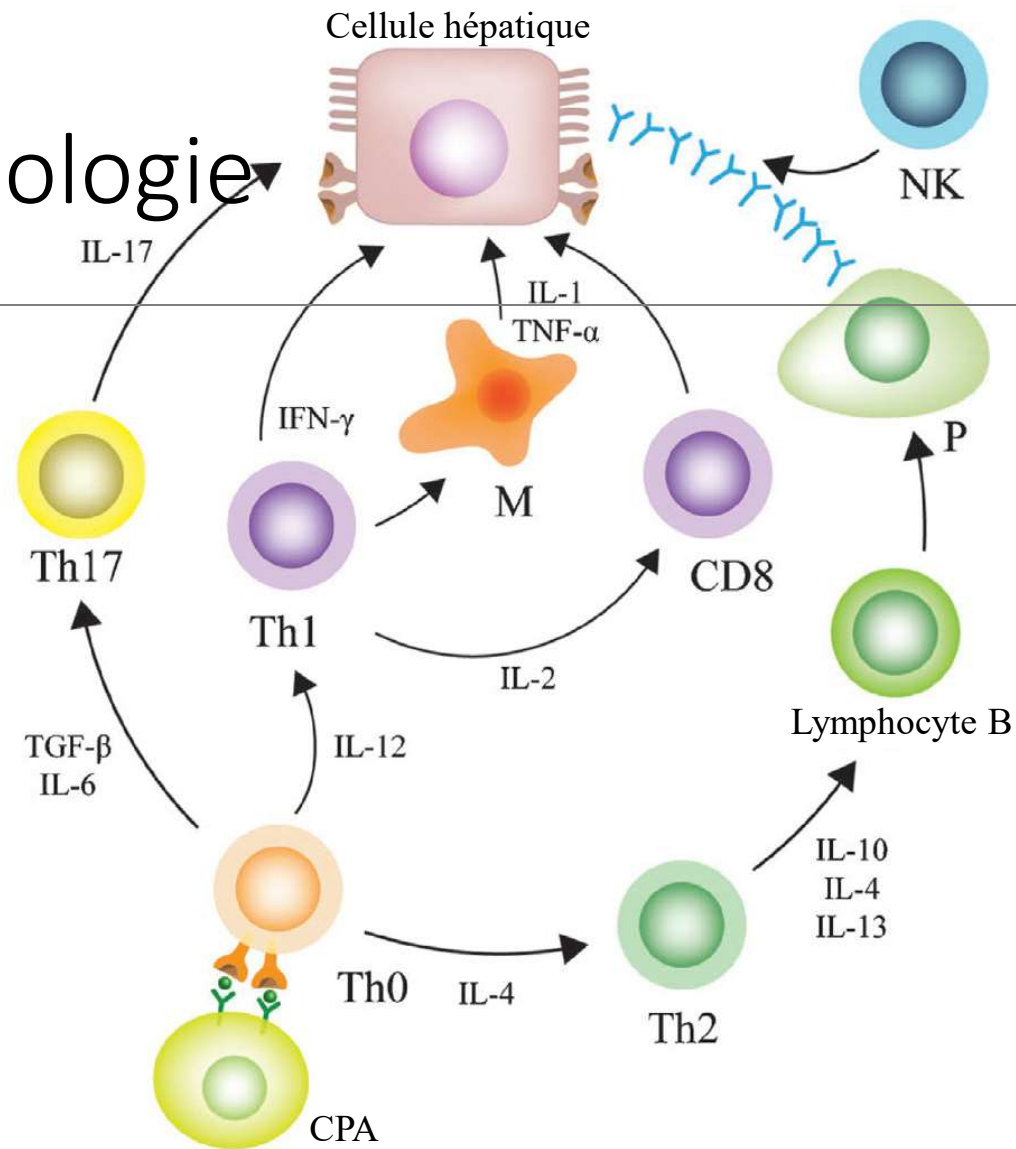
\*Facteurs immunologiques

### Critères

- cliniques
- histologiques
- biologiques



# Physiopathologie



Prévalence en Europe : **16 à 18 cas pour 100 000 habitants**

En France ?

6% des hépatites chroniques en France

Incidence (Danemark) : doublée entre 1994 et 2012 : 24-35/100 000

**HAI type 1** survient à tout âge

**Pics d'apparition 10-25 ans et 45-70 ans**

**Prédominance féminine entre 40 et 60 ans** (sex ratio: 7 femmes pour 1 homme)

**HAI type 2** chez l'enfant

**Prévalence 0.5 / 100 000 habitants**

**Forte prédominance féminine 80%**

**Age médian de survenue entre 2 et 14 ans**





## Hépatite chronique auto-immune de type I

**Début progressif insidieux**

**Découverte fortuite:** asthénie et augmentation des transaminases

Hépatite aigüe parfois fulminante

**Asthénie**

**Anorexie**

**Ictère**

**Prurit**

**hépatosplénomégalie**

**Nausées**

**Aménorrhée**

**Arthralgies fréquentes**

**Absence marqueurs viraux**

Ascite et hypertension portale: **stade cirrhose (20% des cas)**

**Maladies auto-immunes familiales : 40%**

**Maladies associées: thyroïdite/PR/RCH/DID/lupus/ Sjögren/coeliaque/ anémie hémolytique/vitiligo**



## Manifestations cliniques

### Fréquence %

Fatigue	85
ictère	77
Prurit	36
Anorexie	30
Polymyalgie	30
Diarrhée	28
Fièvre <40	18
Hépatomegalie	78
Splénomégalie	>32
Ascite	20
Encéphalopathie	14





## Hépatite auto-immune de type II

**Cirrhose d'apparition rapide**

**Début parfois fulminant**

Insuffisance hépatique aiguë 25%

**Absence marqueurs viraux**

**Maladies auto-immunes familiales : 40%**

**Maladie associée: DID, vitiligo, thyroïdite,PEAI**



**Pronostic** = degré de l'atteinte hépatique

Evolution?: rémission spontanée ou cirrhose

Précocité des thérapeutiques mises en œuvre : corticothérapie,  
voire transplantation hépatique

En l'absence de traitement =

cirrhose avec risque de décompensation, insuffisance hépatique sévère et décès

Age au diagnostic <18 ou > 60 : plus sévère

certain cas: forme aiguë sévère, voire fulminante.

## Caractéristiques histologiques

**Inflammation portale et périportale** /Étude de 11 espaces porte

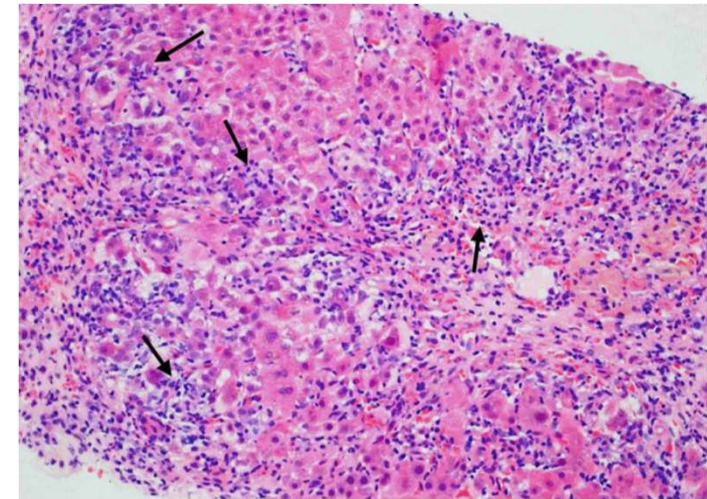
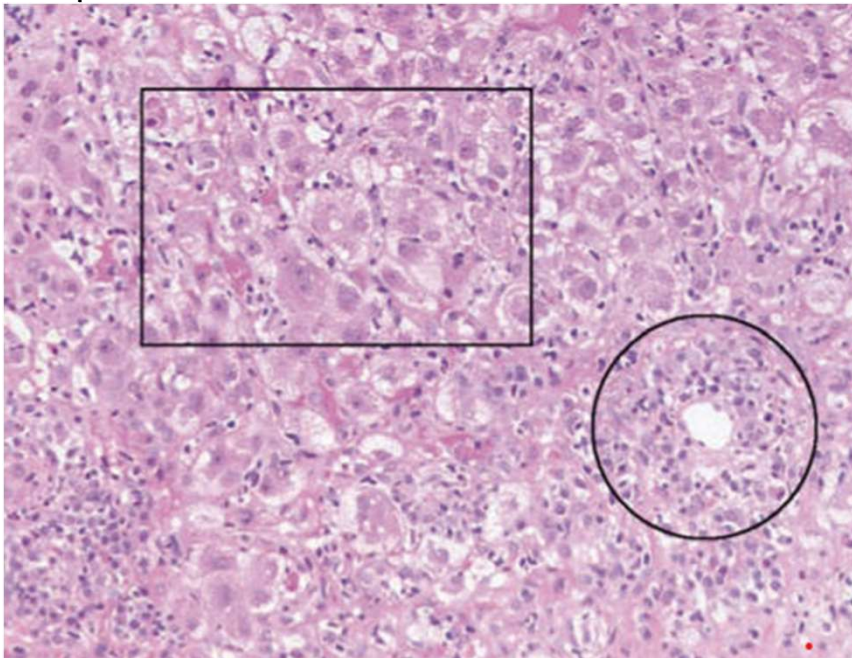
**Infiltrat lympho-plasmocytaire**

Fibrose

Hépatocytes en rosette = régénération hépatique

**Nécrose hépatocytaire**

pas de lésions des canaux biliaires sauf si chevauchement CBP ou CSP



*Vergani D, Liver Immunology: Principles and Practice, 2<sup>nd</sup> Ed, 2014*

Iconographie

Revue médicale suisse 17 avril 2013

Hépatite auto-immune

[Kim Luong Ba](#), [Pascal Juillerat](#), [Julien Ducommun](#)

## Signes biologiques :

\*Perturbation du bilan hépatique :**élévation des transaminases**

\***Hypergammaglobulinémie**

\*Production d'auto-anticorps:

anticorps **anti-actine/SLA, LKM1/LC1, AN**



## Critères biologiques

### Cytolyse:

ASAT / ALAT :	3-20 N	100 %
---------------	--------	-------

### Cholestase:

Phosphatases alcalines	> 2 N	33%
------------------------	-------	-----

Hyperbilirubinémie		83%
--------------------	--	-----

(facteur de mauvais pronostic)

### Fonction hépatique:

Taux de prothrombine, INR, taux de facteur V, créatinine.

Numération formule sanguine

recherche d'une hémolyse et/ou d'une thrombopénie associée.

## Critères biologiques: Bilan immunologique

### Dosage d'immunoglobulines G:

Hypergamma IgG : Elévation HAI1> HAI2: 92 %

### Auto-anticorps

#### HAI-1

Anti-actine (pas d'autres anti-muscle lisse!!!) : 80%

Anti-SLA/LP (soluble liver antigen/liver pancreas) :15-40% :  
intérêt ++ si ac anti-actine négatifs

ANA/AAN: 70%

mais non spécifiques, anti-Trim 21/Ro52 souvent associés aux anti-SLA

anti-ADNdb: 25% sans lupus associé

anti-nucléosomes: 28-53%

pANCA:40-50%



## Critères biologiques: Bilan immunologique

### HAI-2

**Anti-LKM1** (liver-kidney-microsome) : 80%

**Anti-LC1** (Liver Cytosol 1) : 32%

**HAI-1 et 2: Anti-ASGPR (récepteur à l'asialoglycoprotéine) ASGPR:50-60%**

Spécificité: 75% /Hépatites alcooliques

Non identifiés en routine



catégorie	facteur	score	Hépatites auto-immunes			catégorie	facteur	score
sexe	féminin	+2	<b>Score diagnostique</b>			Maladie AI	Thyroidite,colite synovite,...	+2
PA/AST	>3	-2				publié par l'IAIHG International Autoimmune Hepatitis Group en 1993 et révisé en 1999.		
<b>Gamma /IgG</b>	<1.5	+2	<b>Diagnostic considéré comme certain</b> <b>score &gt; 15 avant traitement</b>  <b>Diagnostic probable</b> <b>score entre 10 et 15 avant traitement</b>					
	>2N	+3				plasma cell	+2	
	1.5-2	+2				rosettes	+1	
	1.0-1.5	+1				atteinte biliaire	-3	
<b>Actine,LKM1 (ANA)</b>	<1.0	0				atteinte atypique	-3	
	>1:80	+3				aucune atteinte	-5	
	1:40/80	+ 1/+2				HLA	DR3 ou DR4	+1
<b>H Virale</b>	<1:40	0				Réponse au Tt	réponse complète	+2
	positive	-3				réponse+rechute	+3	
<b>médicament</b>	negative	+3				Alcool	< 25 gr / jour	+2
	oui	-4				>60 gr / jour	-2	
	non	+1						



**Score simplifié:** titre d'auto-anticorps, taux d'IgG, certains critères histologiques et absence d'hépatite virale

Variable	Seuil	Points
<b>Auto-anticorps</b>		
ANA ou ML	1/40	1
ANA ou ML	≥1/80	2
LKM1	≥1 :40	
ou SLA	positif	
<b>IgG</b>		
	> N	1
	>1.1 N	2
<b>Histologie hépatique</b>		
(présence d'une hépatite)	Compatible	1
	Typique	2
<b>Absence d'hépatite virale</b>		
	Oui	2

**Diagnostic certain: score ≥ 7;  
Diagnostic probable: ≥ 6**

validé pour le diagnostic d'HAI chez l'enfant  
reste controversé en cas d'Hépatite aigüe sévère et chevauchement  
spécificité élevée > 90% mais sensibilité plus faible pour les scores ≥7

## Suivi des marqueurs biologiques:

« Rémission biologique » = Normalisation

ASAT / ALAT

Taux sérique IgG

Apparition cholestase: anti-M2-PDH/ GP210, SP100 = CBP

Anticorps négatifs: cholangiographie IRM = CSP

.



## Diagnostic Différentiel

### Hépatites Médicamenteuses

minocycline, nitrofurantoïne, hydralazine, infliximab et alpha methyldopa

### Hépatites virales B,C,D

### Stéatoses alcooliques et non alcooliques

Stéatopathie métabolique ou Nash (non-alcoholic steatohepatitis)

### Maladie de Wilson

### Déficit en alpha-1 antitrypsine



## Diagnostic Différentiel

### Hépatites auto-immunes *de novo*

#### 1. après transplantation hépatique

**ANA:** 43-92%

**Anti-muscle lisse non actine:** 0-58%

*Si positivité ac anti-muscle après une transplantation: facteur de risque de développer une HAI de novo dans les 18 mois*

**Anti-LKM1 et LKM « x »:** 11-57%

#### 2. au décours de l'arrêt ou de la décroissance des IS après allogreffe de moëlle cibles antigéniques identifiées différentes





## Diagnostic Différentiel

Forme frontière ou syndrome de chevauchement « overlap syndrome »

**Cholestase biologique ( PAL > 1.5 N voire 4 N )**

**Cholestase Histologique ( cholangite destructrice lymphocytaire )**

HAI peut s'associer à d'autres pathologies : formes mixtes

**Cholangite Biliaire primitive: 10% des CBP associées à des HAI**

**PAL > 2N ou gamma GT > 5N**

**Ac anti-mitochondries (E2PDH)**

Simultanées ou se succèdent dans le temps

Plus sévères/ formes isolées



## Diagnostic Différentiel

**Cholangite sclérosante primitive : rares sauf chez l'enfant (1/3 HAI + CSP)**

**Homme ( 2/3 cas), < 40 ans**

**Taux élevées: PAL, gamma GT ,bilirubine, Gammaglobulines, CRP**

**Pas d'anticorps spécifiques, ANA, muscle lisse ,**

**Cholangiographie IRM**

Simultanées ou se succèdent dans le temps

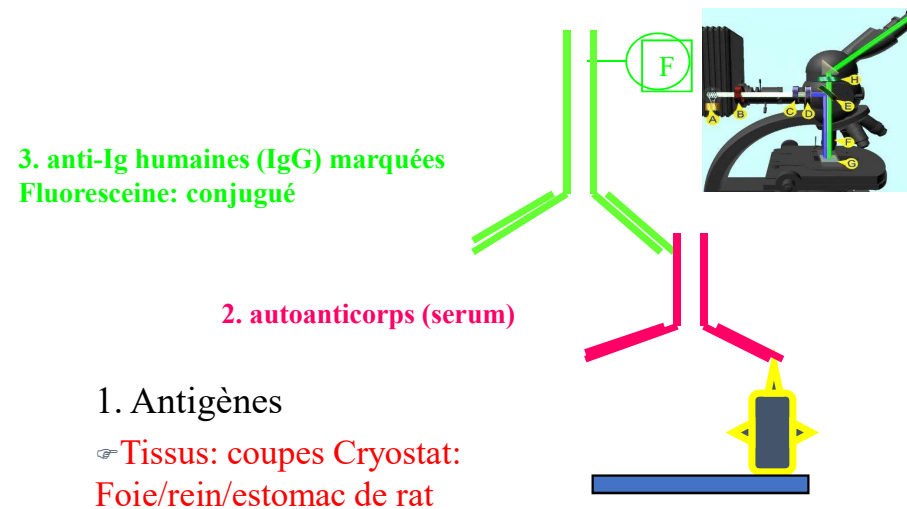
Plus sévères/ formes isolées



## \*Apport des auto-anticorps

**Techniques de détection**  
**Sensibilité**  
**Spécificité**  
**Interprétation et « pièges »**

Recherche d'anticorps anti- »muscle lisse »: actine , anti-cytosol, anti-LKM  
Technique de dépistage  
Principe: Immunofluorescence Indirecte



**Dépistage: dilution du sérum au 1/40**

Si positif

Titrage: 40-80-160-320-640

**Identification !!**

Non nécessaire de répéter ces analyses si les antigènes cibles sont bien identifiés



RENCONTRES  
en IMMUNOLOGIE  
& IMMUNOTHÉRAPIE  
PRATIQUES

Jeudi 5 et Vendredi 6  
octobre 2023

UIC-P - Espaces Congrès  
16, rue Jean Rey - 75015 Paris

# Autoanticorps anti-muscle lisse de type Anti-Actine

Cytosquelette

3 types principaux de filaments protéiques de taille différente

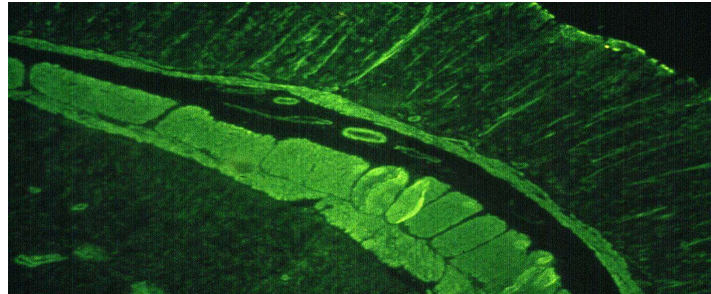
-filaments d'actine:

**Cible des anticorps: actine F**

-filaments intermédiaires  
(vimentine, desmine, kératine, lamine, neurofilaments...)

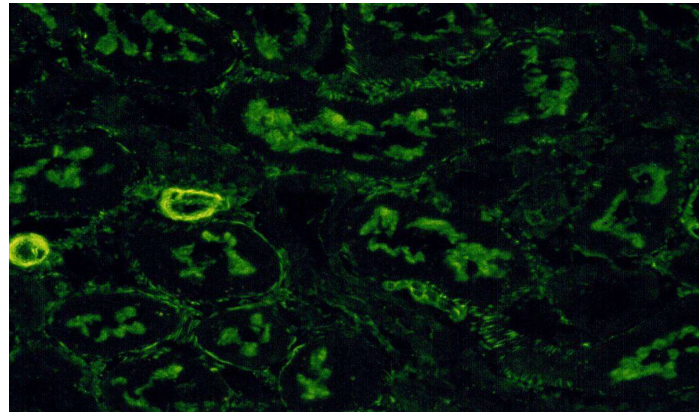
-microtubules (tubuline...)

ESTOMAC



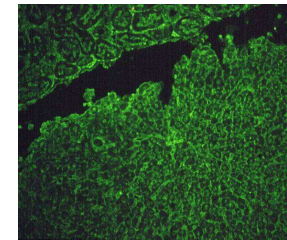
Flammèches estomac  
Muscularis Mucosae  
Musculeuse marquée

REIN



Épines caractéristiques

FOIE



HAI type 1:

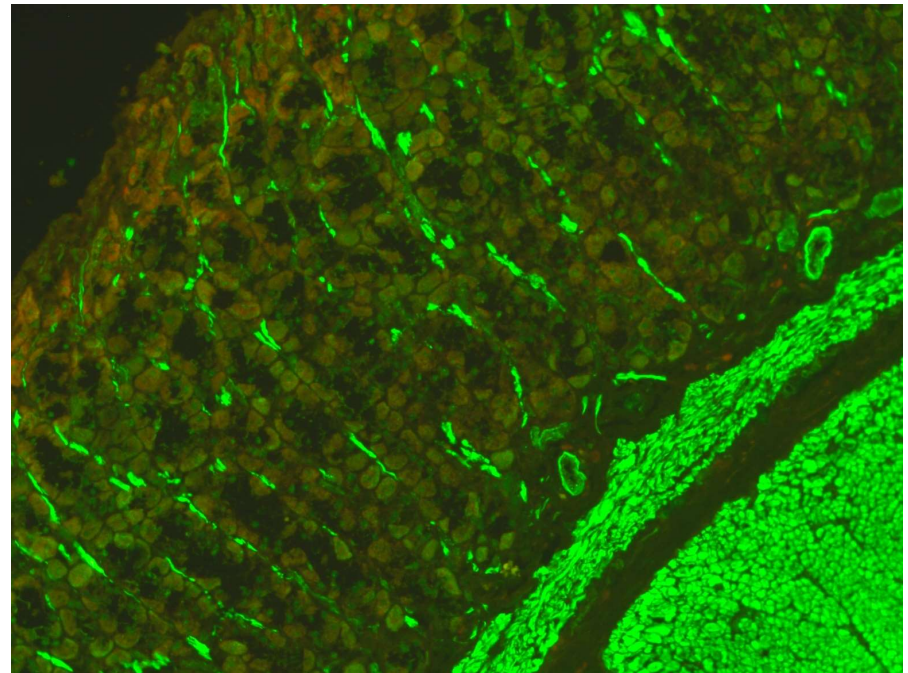
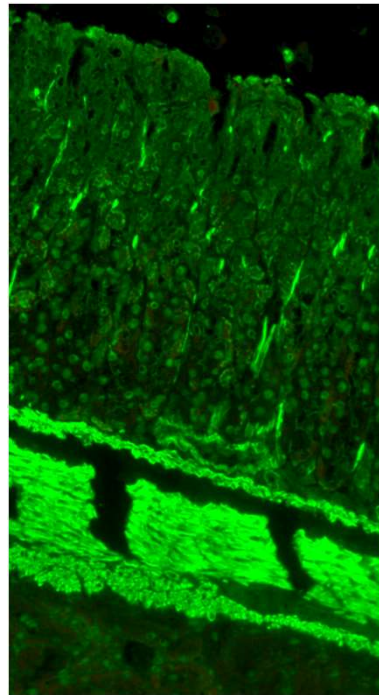
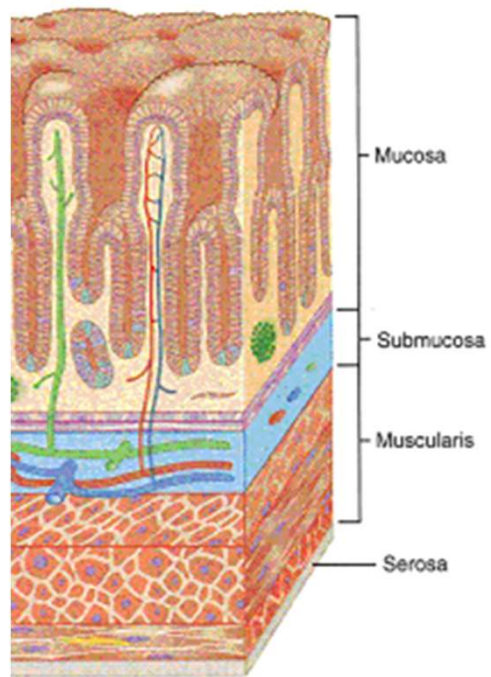
Sensibilité 60% voire 89% (femmes - de 25 ans)

Spécificité: 88%



**ANTI-MUSCLE LISSE:**

**ESTOMAC**

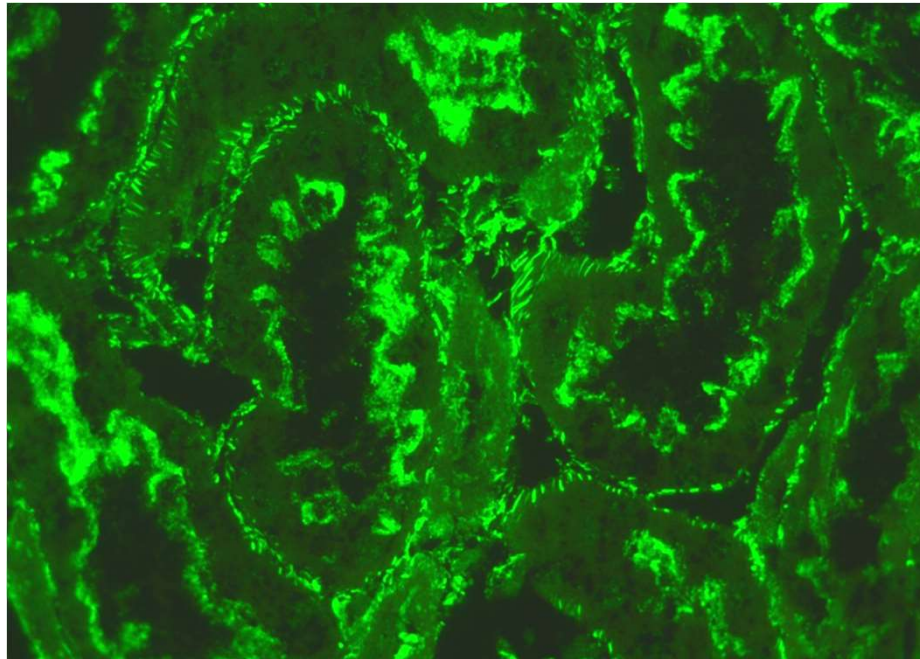


**Flammèches estomac  
Muscularis Mucosae  
Muscleuse marquée**

# Autoanticorps anti-muscle lisse de type **Anti-Actine**

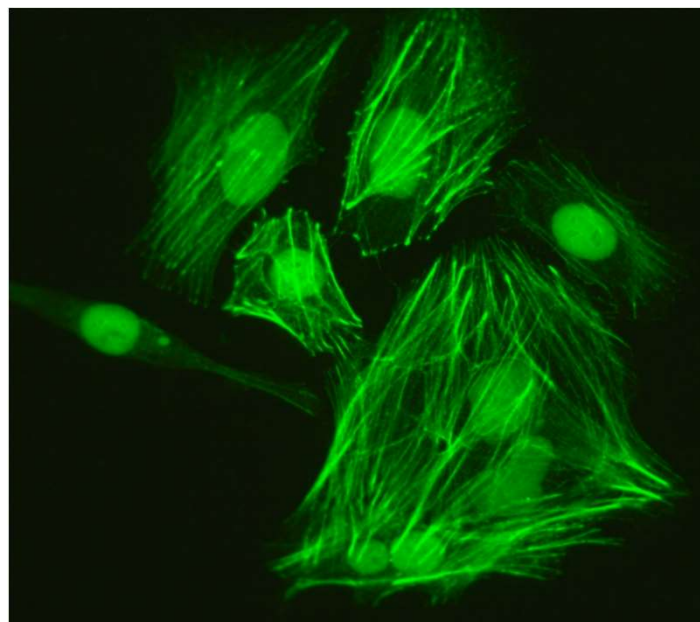
Tubes proximaux du REIN

Épines caractéristiques



## Autoanticorps anti-muscle lisse de type Anti-Actine

Découverte possible lors de la recherche des ANA sur cellules HEp2  
Cables cytoplasmiques



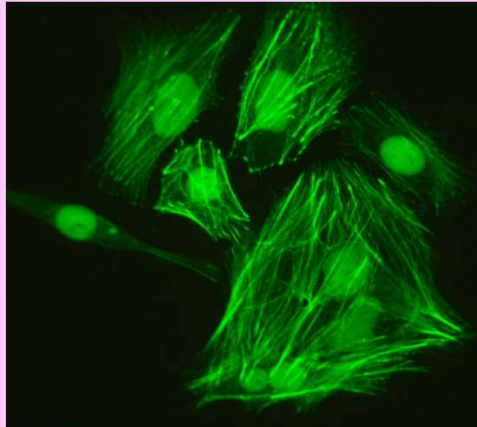
## Identification

Autoanticorps anti-muscle lisse de type Anti-Actine

Nécessaire seulement si aspect « pseudo actine »

**IFI**

**cellules hyperexprimant l'actine F**



**ELISA: actine F**

*Dot*



## Hépatite auto-immune de type II: Autoanticorps Anti-LKM1: Anti-réticulum endoplasmique de type Liver Kidney: cytochrome P450IID6 (CYP2D6)

- Les cytochromes = éléments de la chaîne respiratoire du transport des électrons.

selon les tissus : nombreuses variétés d'une catégorie de cytochromes : les P450.

P450 c21 est caractéristique des cellules de la corticosurrénale

P450 CYP2D6 du foie et du rein

- rôle :métabolisme de nombreux composés:

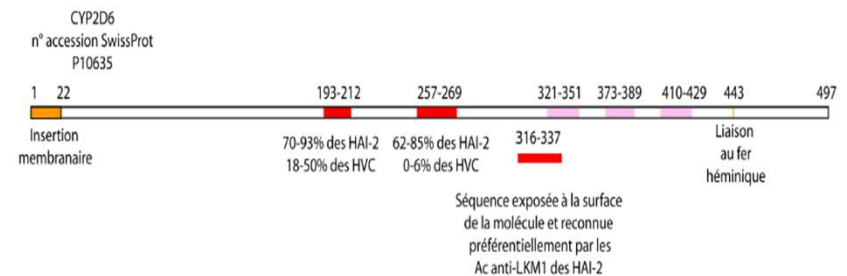
-endogènes (acides gras, prostaglandine...)

-exogènes: carcinogènes (hydrocarbure aromatiques, nitrosamines...) Médicaments (cyclosporine, antidépresseurs tricycliques..)

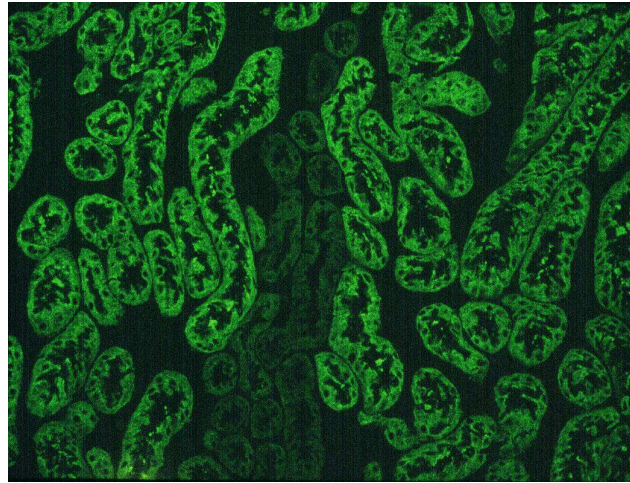
- Le cytochrome P450 transforme des radicaux RH en ROH
- Des substances initialement insolubles en milieux aqueux et potentiellement dangereuses sont ainsi hydroxylées pour être éliminées

**CYP2D6**: 517 aa. plusieurs épitopes **linéaires** décrits, en C-terminal, au-delà du 193ième aa.

Les épitopes reconnus par les Ac anti-LKM1 sont différents entre HAI-2 et HVC



**Autoanticorps anti-réticulum endoplasmique de type Liver Kidney Microsome 1 par IFI sur triple substrat de rat**



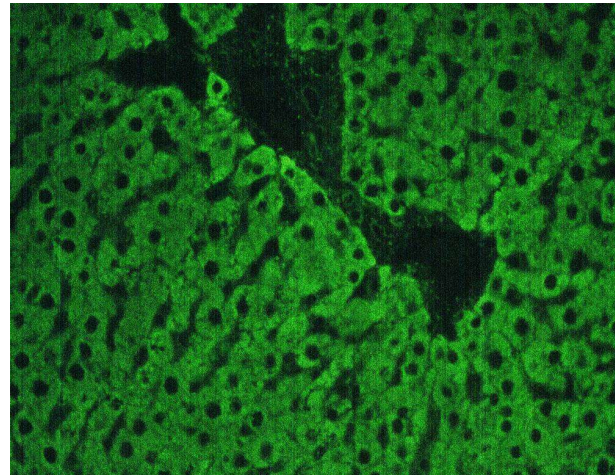
**REIN**

Corticale: Tubes proximaux P1 négatifs P2 + P3 ++

**Prévalence: 85%**

**Spécificité :95% +++  
5% HVC**

**séquences peptidiques  
différentes sur le  
cytochrome P450 II D6**



**FOIE**

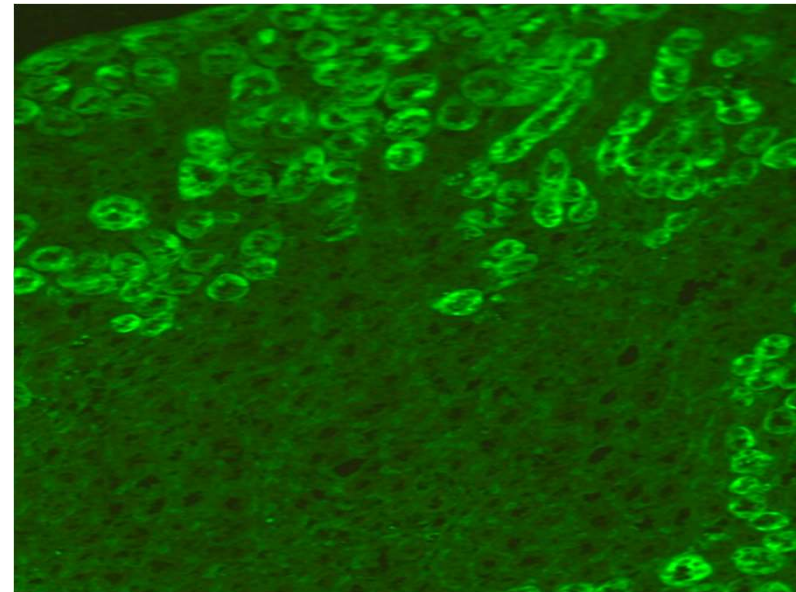
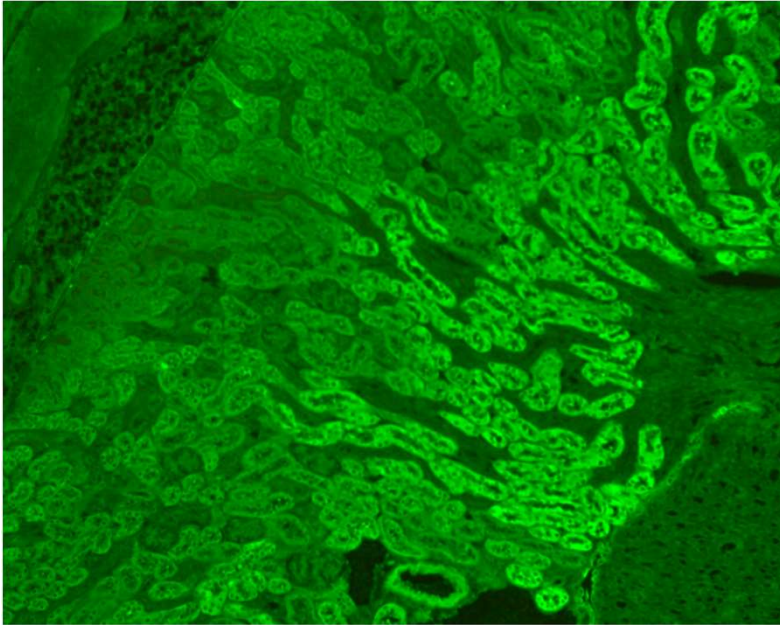
Marquage homogène du cytoplasme des hépatocytes



## Autoanticorps anti-réticulum endoplasmique anti-Liver Kidney Microsome 1

REIN

Corticale: P1 négatifs P2 + P3 ++  
Médullaire: tubes distaux: négatifs



Médullaire: tubes distaux: négatifs

## Ac anti-LC 1: liver cytosol 1

### LC1 :

formiminotransférase cyclodéaminase hépatique 62kDa :  
enzyme impliquée dans le catabolisme de l'histidine

**Fluorescence homogène du cytoplasme des hépatocytes  
sauf ceux les plus proches de la veine centrolobulaire: 1 couche  
souvent en association avec Ac anti-LKM1 mais non visualisés dans ce cas**

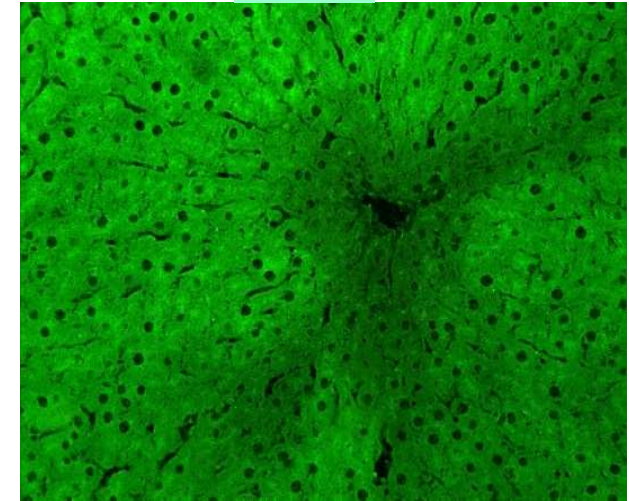
**Prévalence: 30-40%,  
Associés aux LKM-1  
Isolés (10%): formes sévères**

**Anti-LKM1 et/ou anti-LC1: 95%**

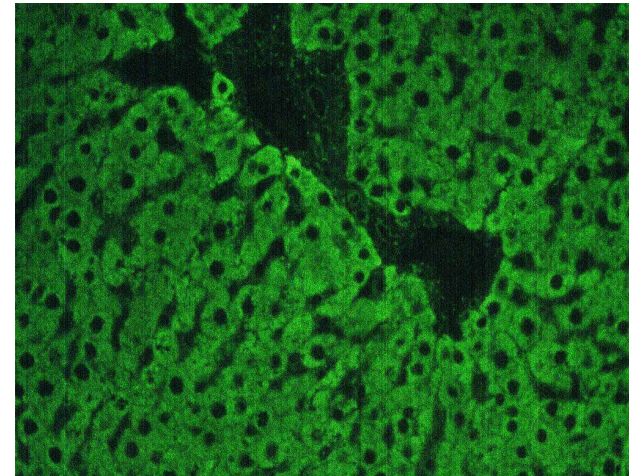
**Spécificité :95%**

**HVC: rares cas**

FOIE



LC1



LKM1



## **IDENTIFICATION en dot**

**LKM1 : cytochrome P450 2D6**

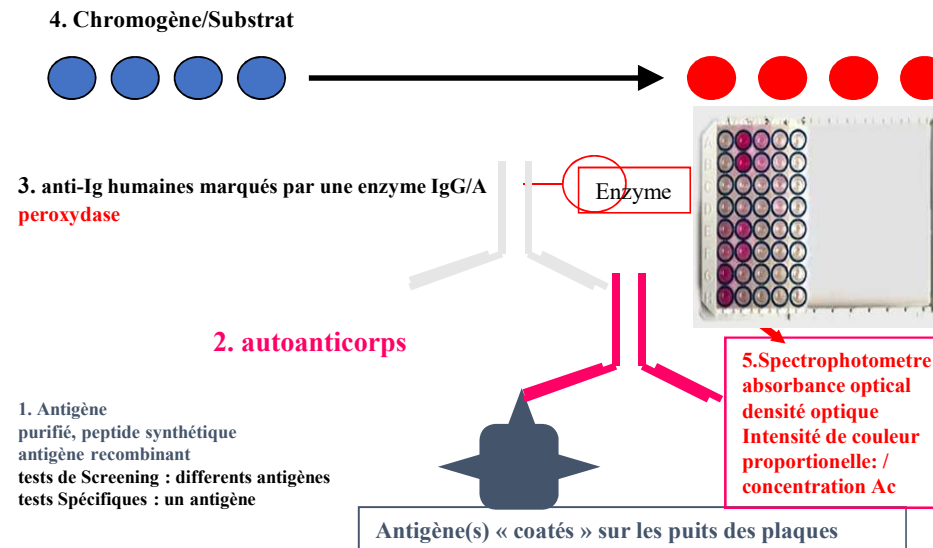
**LC1 : Liver cytosol 1**

**SLA: soluble liver antigen**

**ACTINE**

**E2- PDH/ BCOADH/ OGDH**

## Enzyme linked immunosorbent assay: ELISA



**IDENTIFICATION en ELISA**  
**ACTINE**  
**E2- PDH**  
**LKM1 : cytochrome P450 2D6**  
**SLA: soluble liver antigen**



# Anticorps Anti-SLA/LP

## anti-soluble liver antigen/liver pancreas

Cibles antigéniques: molécules à 58, 50, 48, 35, 27, 25 kDa

antigène majeur: **Prot 50 kDa de la famille des sérine tRNP(Ser)<sup>S</sup>** associée à ARNt codant pour la sélénocystéine , Glutathion S-transférase

### HAI Type 1

Sensibilité: 30-60 %

Spécificité: > 98% (HVC/HAI-2/Hépatites Mteuses)

Dr. C.Johanet; E.Ballot CHU ST Antoine. Paris

**Hépatites cryptogéniques : 15-20 % = reclassées en HAI-1**

**Formes mixtes CBP/HAI: 8-15 % , CSP/HAI: 4%**

Marqueur de pronostic sévère

30% récidence vs 0% sans récidence

Risque de décès X 3



RENCONTRES  
en IMMUNOLOGIE  
& IMMUNOTHÉRAPIE  
PRATIQUES

Jeudi 5 et Vendredi 6  
octobre 2023

UIC-P - Espaces Congrès  
16, rue Jean Rey - 75015 Paris

## **Causes d'erreur d'interprétation en clinique**



**Principales pathologies associées aux Ac anti-actine**

**Etude 165 patients**

***Etude du GEAI Dr. C. Johanet. CHU ST Antoine, Paris***

<b>Hépatites Auto-Immunes</b>	60% *
<b>Connectivites</b>	12%
<b>HVC</b>	7%
<b>Autres pathologies non hépatiques</b> DID, Thyroïdite, Biermer, Crohn, maladie coeliaque, SEP, Atteinte articulaire, asthme, myélome, goutte	12%
<b>Autres pathologies hépatiques</b> Cirrhose alcoolique, cancer, kyste, HVB Hépatites médicamenteuses: (statines)	9%

**\* Femmes de moins de 25 ans positives : 89% HAI de type 1**

**Causes d'erreur en clinique**  
**Ac anti-muscle lisse positifs sans préciser: actine**

Maladies associées aux Auto-anticorps de type « non anti-actine »

**Ac anti-vimentine**

**Affections virales, hépatites B**

**Lupus Systémiques**

**Sclérodermie**

**Absence dans les HAI**

**étude sur 34 patients: Dr F. Coutant**

**Cancers/ hémopathies malignes**

**atteinte vasculaire**



## Ac anti-réticulum endoplasmique et Pathologies associées

**Ac anti LKM1**  
**(cytochrome CYP2D6)**

**Hépatites auto-immunes de type II**  
**Hépatites à l'Halothane**  
**Hépatites des GVH, Hépatites C**

**Ac anti LKM2**  
**(cytochrome CYP2C8, 9, 10)**

**Hépatites à l'acide tiénilique**

**Ac Anti LKM3**

**Hépatites delta**

**Ac anti-LM**  
**(cytochrome CYP1A1, A2)**

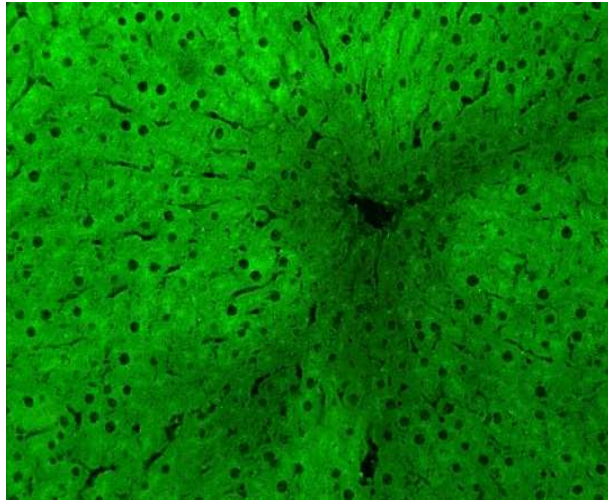
**Hépatites à la dihydralazine**



## Ac détectés sur Foie de rat en IFI

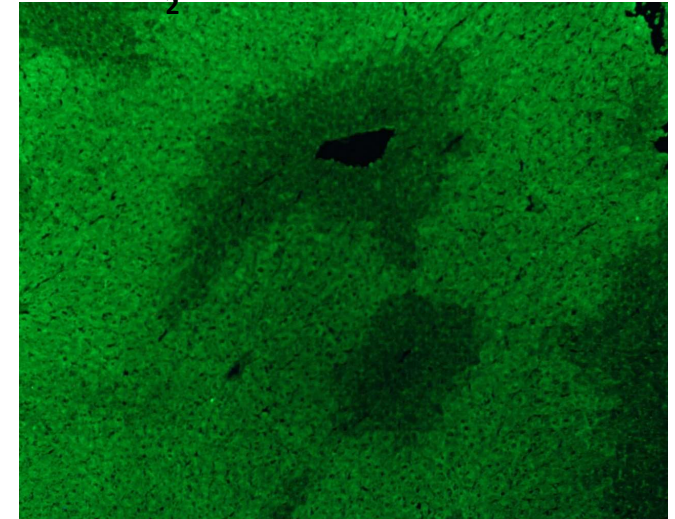
Anti-Liver cytosol = LC

LC1

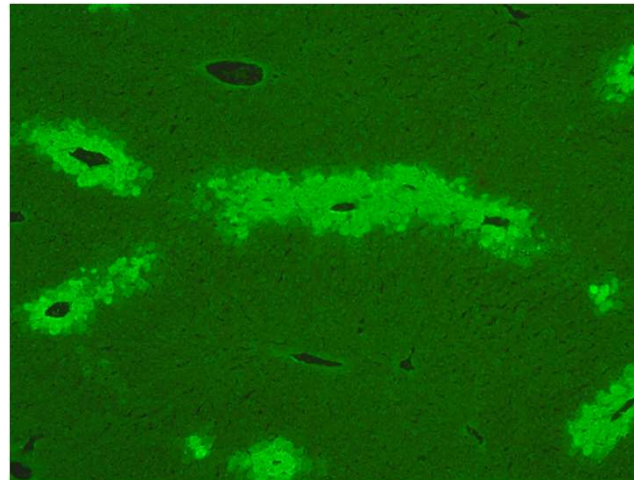


Anti-Liver cytosol = LC  
hépatocytes sauf ceux proches de la veine  
centrolobulaire : 2-3 couches

2



anti- Liver Microsomes: LM



\* **APECED (Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy) avec hépatopathie : 50%**

\* APECED sans hépatite: 10%

## Absence d'anticorps n'exclut pas le diagnostic d'HAI

Absence possible au début de la maladie

Ac semblent être corrélés à l'activité de la maladie

Phase aiguë: faible titre ou absents

Phase chronique: titre élevé

Phase de cirrhose: titre très élevé

## Mais leur présence: à interpréter en fonction de la clinique

### Ac anti-actine

\*VHC et autres infections virales

\*Médicaments hépatotoxiques

Statines/nitrofurantoïnes/fénofibrate/alpa méthyl dopa

\*cholangiocarcinomes

\*Sujets sains

Autoanticorps: Take home message

**Suspicion clinique d'HAI**  
Destruction du parenchyme hépatique

Dépistage des auto-anticorps  
IFI sur triple substrat

**Ac anti-actine**

**Négatif**

**Aspect type**  
**Ac anti-LKM1 - anti-LC1**

**Identification indispensable:**  
**dot/ELISA**

**HAI type 1**

**Ac anti-SLA**

**HAI type 1**

**HAI type 2**

[Pour en savoir plus](#)

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3291664/fr/hepatite-auto-immunes-hai](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3291664/fr/hepatite-auto-immunes-hai)

2021

-  [Hépatite Auto-Immunes \(HAI\) - Synthèse du PNDS à destination du médecin traitant](#)
-  [Hépatite Auto-Immunes \(HAI\) - PNDS](#)
-  [Hépatite Auto-Immunes \(HAI\) - Argumentaire](#)



RENCONTRES  
en IMMUNOLOGIE  
& IMMUNOTHÉRAPIE  
PRATIQUES

Jeudi 5 et Vendredi 6  
octobre 2023

UIC-P - Espaces Congrès  
16, rue Jean Rey - 75015 Paris



# •Cas cliniques



RENCONTRES  
en IMMUNOLOGIE  
& IMMUNOTHERAPIE  
PRATIQUES

Jeudi 5 et Vendredi 6  
octobre 2023

UIC-P - Espaces Congrès  
16, rue Jean Rey - 75015 Paris

# Le Kas de Marcelline

CENTRE DE BIOLOGIE ET PATHOLOGIE SUD  
165 CHEMIN DU GRAND REVOYET  
69310 PIERRE-BÉNITE

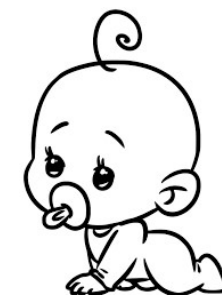
29/06/2023

BERTHET Mélanie – GONÇALVES David

**HCL**  
HOSPICES CIVILS  
DE LYON

[www.chu-lyon.fr](http://www.chu-lyon.fr)

# Histoire de la maladie - Marcelline



**9.02.2021**

Naissance 39 SA  
2790 g

**Juin 2022**

Diarrhées importantes  
Virologie selles / Copro $\ominus$   
Découverte perturbation BH

**Décembre 2022**

Cytolyse hépatique  
chronique  
Cs en HGE pédiatrique

**Traitement**

ZymaD<sup>®</sup>  
4 gouttes

# Bilans



8.12.2022

- Début décembre : **cytolyse hépatique chronique**

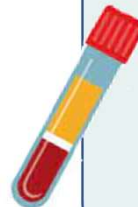
## Clinique

Poids : 10,7 Kg - Taille : 85 cm  
Pas d'organomégalie, pas d'ascite  
Pas d'anomalie cutanée



## Biologie

Ionogramme normal  
CRP < 1 mg/L  
**ALAT à 15N - ASAT à 4N**  
**GGT à 3N**  
NFS sans particularité  
Bilan de coagulation sans particularité



# QCM 1



## **Quels examens complémentaires pourraient-êtré réalisés ?**

- A. Sérologies virales : VHB, VHC, CMV, EBV
- B. Recherche des auto-anticorps des hépatopathies auto-immunes par IFI sur triple substrat
- C. Immunophénotypage lymphocytaire
- D. Vitesse de sédimentation
- E. Echographie hépatique



# QCM 1

**Quels examens complémentaires  
pourraient-êtré réalisés ?**

- A. Sérologies virales : VHB, VHC, CMV, EBV**
- B. Recherche des auto-anticorps des hépatopathies auto-immunes par IFI sur triple substrat**
- C. Immunophénotypage lymphocytaire
- D. Vitesse de sédimentation
- E. Echographie hépatique**

# Examens complémentaires - Marcelline



- **Sérologies négatives**

- VHB : vacciné
- CMV
- Parvovirus B19
- HSV6/8
  
- EBV : immunité ancienne



# Examens complémentaires - Marcelline



## Ponction de biopsie hépatique

**13.12.2022**

- Hépatite chronique active, fibrose non constituée
- Foie œdémateux et inflammatoire

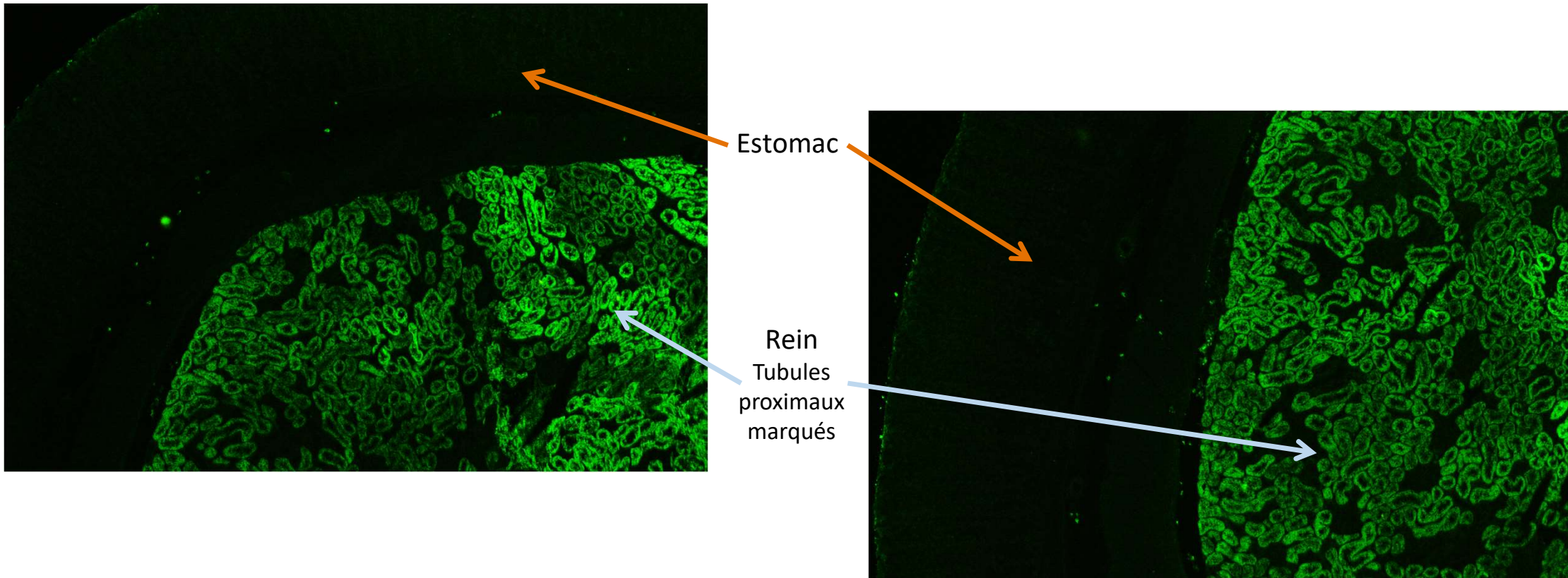
→ Aspects microscopiques compatibles avec une **étiologie autoimmune/dysimmunitaire**

## Fibroscan

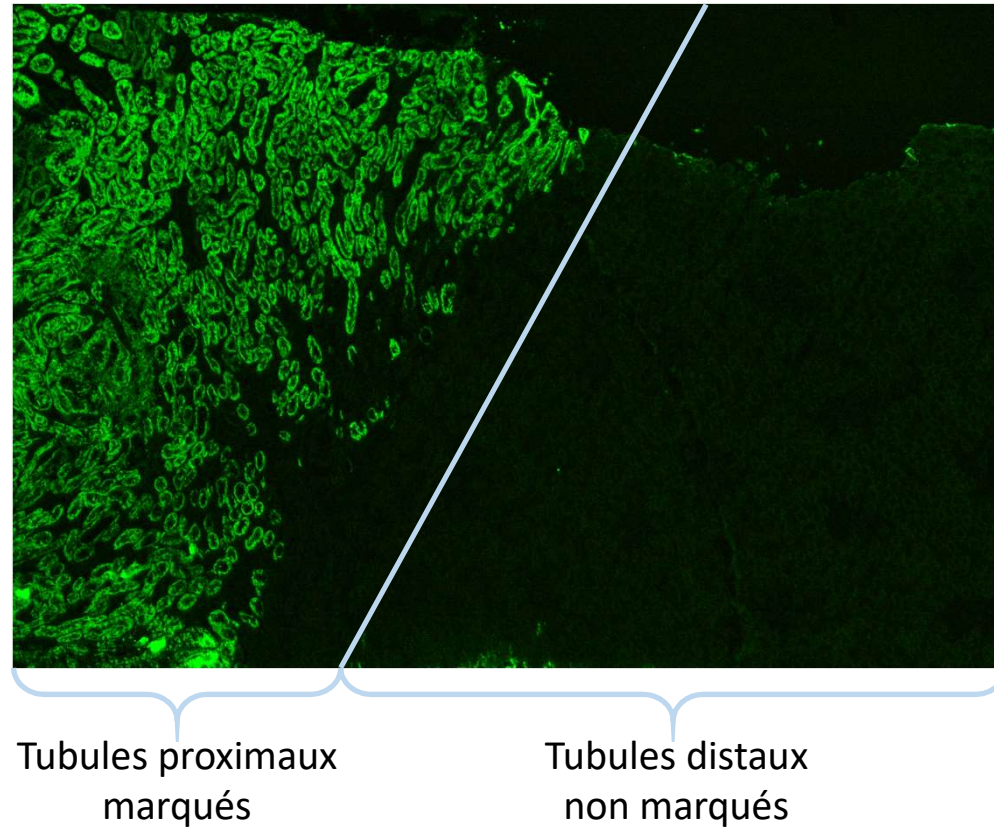
**16.12.2022**

- Foie d'échostructure hétérogène, de contours paraissant irréguliers
- Pas de dilatation des voies biliaires intrahépatiques
- Pas d'épaississement significatif des parois vésiculaires
- Pas d'épanchement ascitique périhépatique

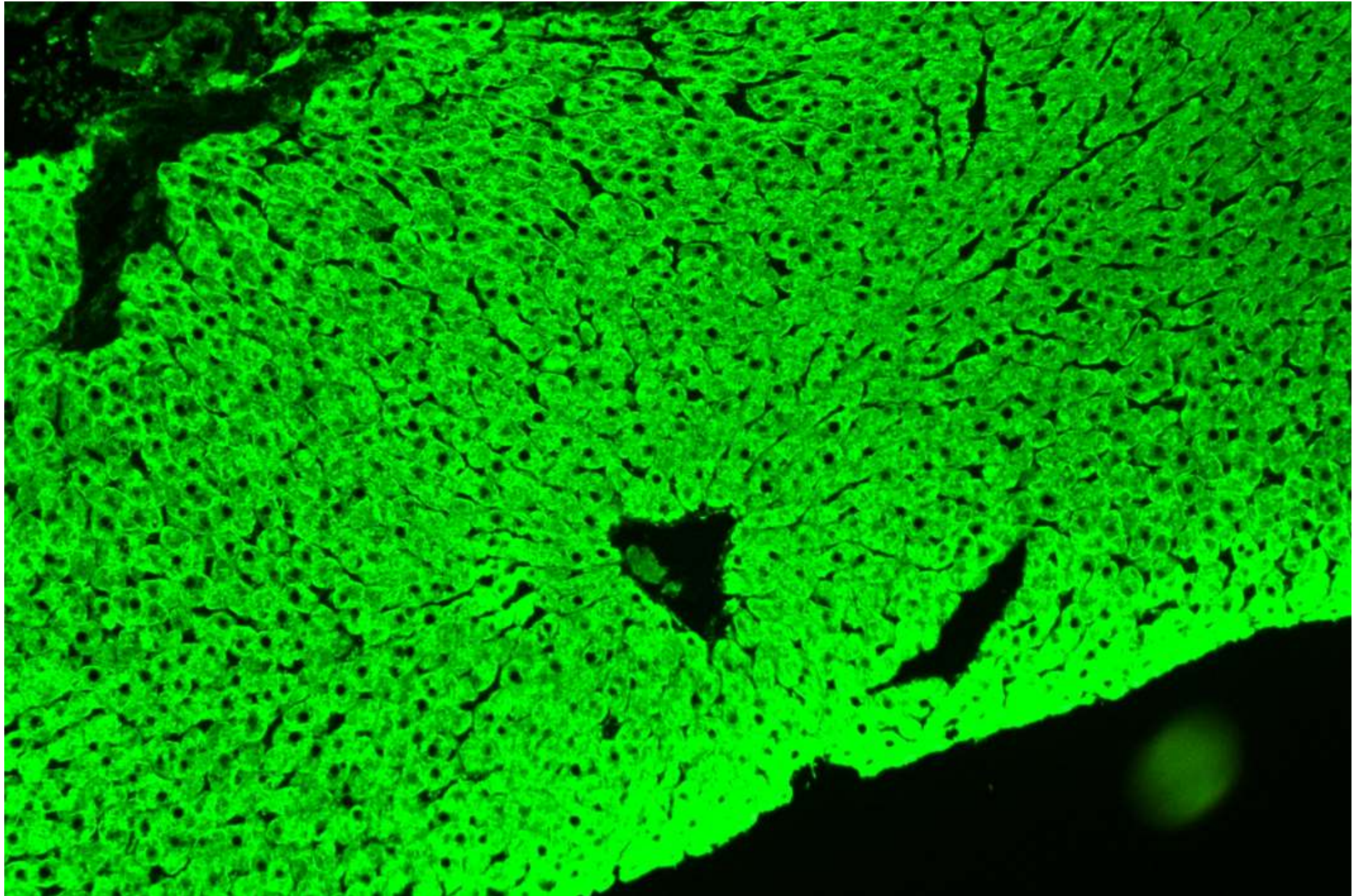
# Immunofluorescence indirecte sur triple substrat – Estomac + Rein proximal



# Immunofluorescence indirecte sur triple substrat – Rein







# QCM 2

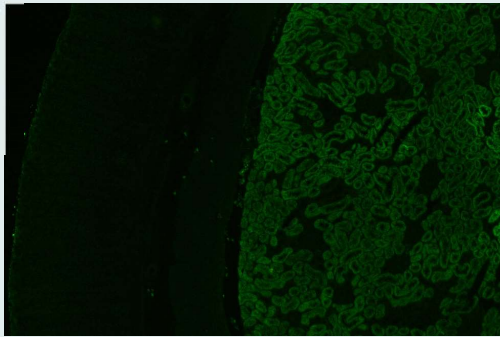


**Que vous évoque cette fluorescence sur  
triple substrat ?**

- A. Présence d'Ac anti-SLA
- B. Présence d'Ac anti-LC1
- C. Présence d'Ac anti-LKM1
- D. Présence d'Ac anti-mitochondries
- E. Présence d'Ac anti-cellules pariétales



# QCM 2

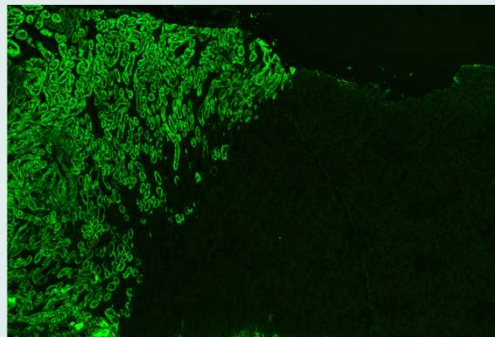


**Estomac** : ⊖

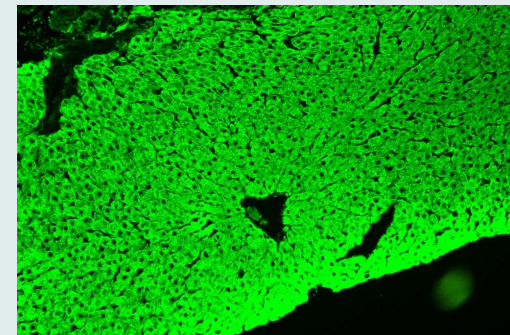
## Rein

Proximal : hétérogène ( $P3 > P2 > P1$ )

Distal : non marqué



**Foie** : homogène







## QCM 2

- **Marcelline**

- Anti-actine : < 40
- Anti-mitochondries : < 40
- Anti-RE : **640**

**Que vous évoque cette fluorescence sur triple substrat ?**

- A. Présence d'Ac anti-SLA
- B. Présence d'Ac anti-LC1 possible mais masquée par LKM1
- C. **Présence d'Ac anti-LKM1**
- D. Présence d'Ac anti-mitochondries
- E. Présence d'Ac anti-cellules pariétales

# Question 3



**Quel examen complémentaire  
réalisez-vous ?**

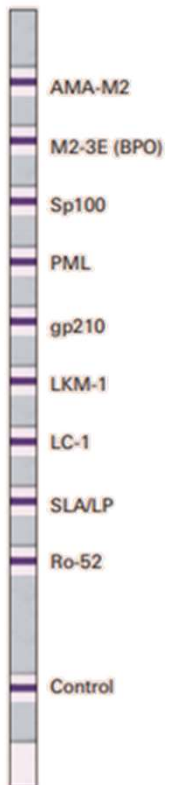


## Question 3

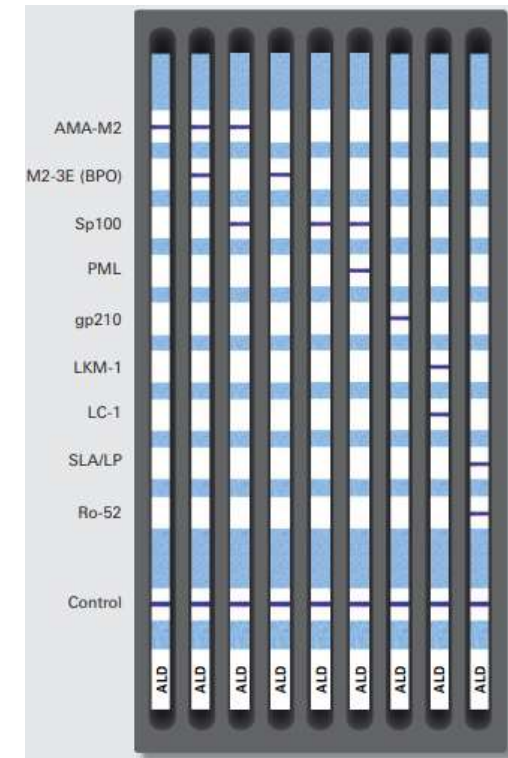
**Technique d'identification pour les Ac  
anti-LKM1  
(immunodot, ELISA, chimiluminescence)**



# Immunodot



- Auto-anticorps de classe IgG dirigés contre des antigènes nucléaires, mitochondriaux et cytoplasmiques :
  - AMA-M2, M2-3E, Sp100, PML, gp210
  - LKM-1, LC-1, SLA/LP, Ro-52
- Réalisé sur sérum, technique automatisée
- Interprétation qualitative du scan des immunodots



**Marcelline**

**Anti-LKM1 : positif**



# QCM 4



## **Les hépatites auto-immunes :**

- A. Sont caractérisées par une destruction du parenchyme hépatique
- B. Sont des MAI fréquentes
- C. Le type 2 est plus fréquent chez les hommes
- D. Sont d'emblées très symptomatiques
- E. La PBH est indispensable à leur diagnostic



## QCM 4

### Les hépatites auto-immunes :

- A. Sont caractérisées par une destruction du parenchyme hépatique**
- B. Sont des MAI fréquentes
- C. Le type 2 est plus fréquent chez les hommes
- D. Sont d'emblées très symptomatiques
- E. La PBH est indispensable à leur diagnostic**

# QCM 5



## **Concernant les Ac anti-LKM1 :**

- A. la diminution du titre en IFI est utile au suivi
- B. Sont très spécifiques des HAI de type 2
- C. la diminution du titre est un objectif du traitement
- D. Reconnaissent une des isoformes de la superfamille des cytochromes P450
- E. Sont détectables en IFI sur HEp2



# QCM 5



## Concernant les Ac anti-LKM1 :

- A. la diminution du titre peut être suivie par IFI
- B. Sont très spécifiques des HAI de type 2
- C. la diminution du titre est un objectif du traitement
- D. Reconnassent une des isoformes de la superfamille des cytochromes P450
- E. Sont détectables en IFI sur HEp2

# Prise en charge de Marcelline



19.12.2022

- **Corticothérapie** dès le 15/12 à 2 mg/kg (soit 20 mg/j)

ASAT / TGO <small>Recom. IFCC avec PP Architect Abbott***</small>	↑122 U/L	<55
ALAT / TGP <small>Recom. IFCC avec PP Architect Abbott***</small>	↑284 U/L	11-30
Gamma-GT <small>IFCC 37°C (substrat carboxylé) Architect Abbott***</small>	↑60 U/L	6-16

- Traitement par Azathioprine débuté le 1<sup>er</sup> janvier 2023
- 20.01.2023 : BH normal

- Cas cliniques

## Madame G. PIC...

- **Née le 20/06/1982, 40 ans**
- **Consulte pour une asthénie, des céphalées et des arthralgies localisées au niveau des coudes et des poignets**
- **A l'examen et à l'interrogatoire: présence d'un léger ictère, pas de fièvre, pas de prurit**

- **Antécédents:**

**Familiaux : Thyroïdite d'Hashimoto chez la mère**

**Traitement : Aucun**

**Toxiques : Aucun, pas d'alcool**

- **Bilan biologique:**
- **•NFS, VS,CRP, Ionogramme, fonction rénale: N**
- **•Bilan hépatique: ASAT:1180 UI/L (N:<55); ) ALAT: 310 UI/L (N:<30);**
- **PAL 130 UI/L (N: 30-120) , GGT 130 UI/L (N<55)**
- **•Sérologies virales VHB et VHC négatives**

Devant ce tableau:  
Quelle est l'orientation diagnostique?

- Hépatopathie autoimmune

Sexe et âge compatibles

Bilan biologique compatible

Sérologies virales négatives

Absence de prise médicamenteuse à risque de toxicité hépatique

Tableau d'hépatite aiguë (environ 50% des patients)

Que prescrivez vous comme marqueur biologique en auto-immunité en première intention?



- recherche d'anticorps anti-actine

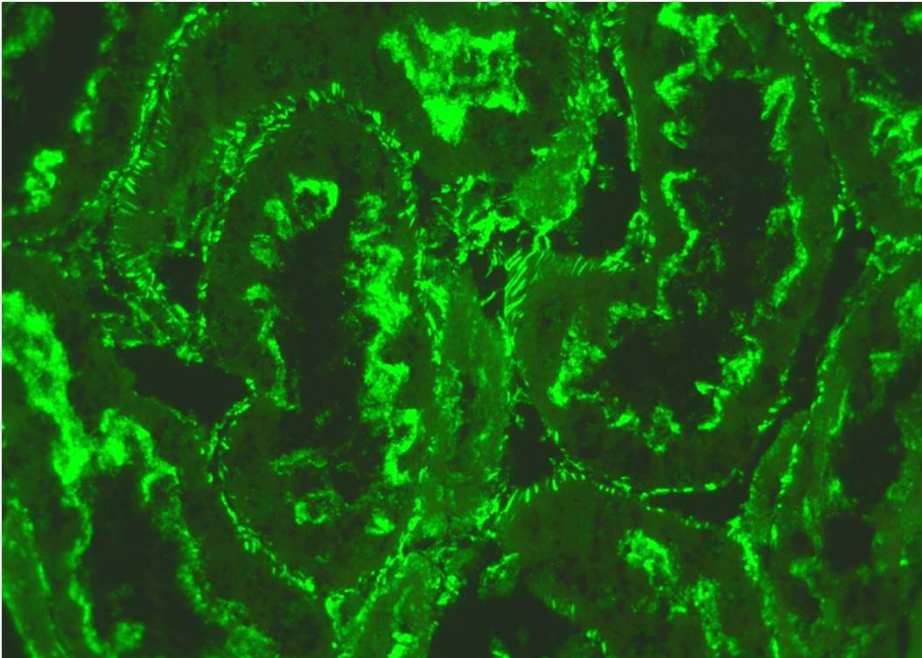
Et anticorps anti-nucléaires

**Quelle est la méthode de recherche en première intention?**

**Quelle est la méthode de recherche en première intention:**

- **IFI sur triple substrat**

- Pour cette patiente: L'IFI sur triple substrat positive à un titre de 640 est très caractéristique



- Faut-il réaliser des examens complémentaires?

**En cas de doute sur la présence d'anticorps anti-actine par IFI  
des techniques complémentaires peuvent être réalisées**

*ELISA*

*ou dot*

*ou IFI cellules transfectées*

**En cas de négativité des anticorps anti-actine par IFI**

**Quelle est l'analyse complémentaire qui doit être prescrite?**

**Par quelle technique ?**

*Anticorps anti-SLA*  
*Recherche par dot ou ELISA*  
*car ils ne sont pas dépistés en IFI*

- Intérêt pronostic: évalue le risque de récurrence de l'HAI

Prévalence : 30% dans le groupe de récurrence d'HAI vs 0% dans le groupe sans récurrence  
(données du Dr C. Johanet)



**•Quel est le bilan complémentaire à prescrire?**

\*Dosage des Ig: **hypergammaglobulinémie IgG** à 40g/L (N< 15g/L)

\***Biopsie hépatique:**

**infiltrat lymphoplasmocytaire**

**importants espaces portes sans lésion des canaux biliaires**

**nécrose hépatocytaire modérée**