

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Constantine I

Faculté des sciences de la nature et de la vie

Département : Biologie Animale

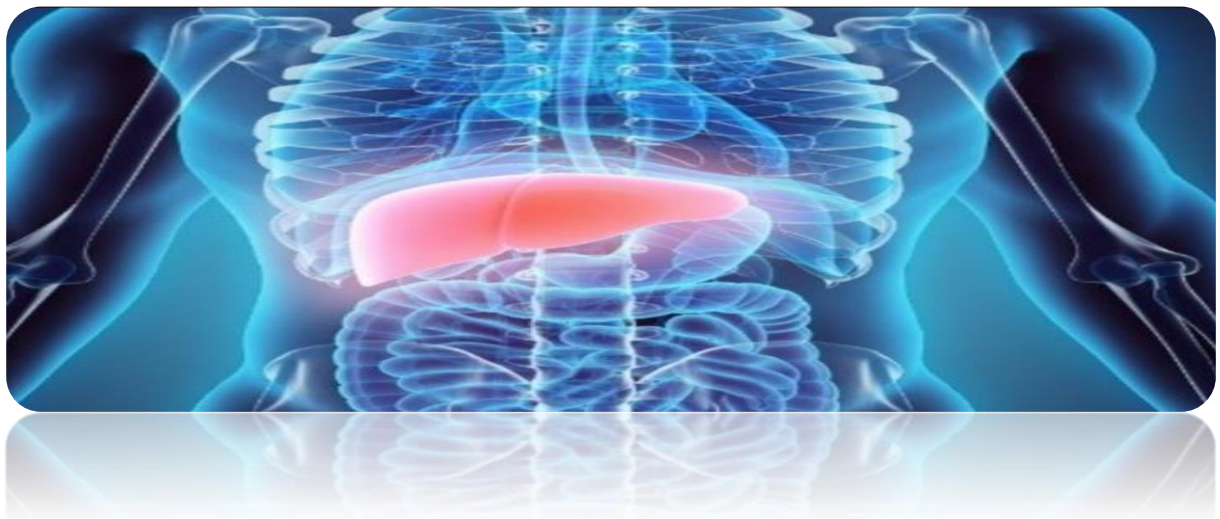
Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : sciences de la nature et de la vie

Spécialité : Immunologie moléculaire et cellulaire



## Thème : Hépatite Auto Immune



**Présenté et soutenu par :** Mansouria Sarra

Boudchicha Sara

### Jury d'évaluation :

Président de jury	: Dr El ouar Ibtissem	MCA UMC1
Rapporteur	: Dr Tebbani Fethi	MCB UMC1
Examineurs	: Dr Messaoudi Saber	MCB UMC1
Examineurs	: Dr Mechati Chahinez	MA UMC1

Année universitaire 2020/2021

## **Remerciements**

*Avant tout on remercie Dieu tout puissant de nous avoir donné le privilège, la chance d'étudier et de nous avoir donné force, courage, et patience pour accomplir ce travail.*

*Sans oublier nos parents qui ont veillé sur nous durant toute notre vie*

*Un remerciement spécial pour notre encadreur **Mr Tebbani Fethi** maitre de conférence B à la Faculté de SNV (Université de Constantine), qui nous a beaucoup aidé et retenue la longue de la rédaction de ce mémoire et qui nous a orienté avec ses conseils Et surtout merci pour sa patience. Merci pour votre gentillesse, vos précieux conseils et votre soutien à tous les instants, soyez rassuré de notre profonde gratitude et notre respectueus Considération vos qualités scientifiques et humaines resteront à jamais pour nous l'exemple.*

*On remercie chaleureusement **Dr Elouar Ibtissem** maitre de conférences A à département de biologie animal, de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire. On la remercie pour sa compréhension. Trouvez ici l'expression de notre gratitude*

*Nos sincères remerciements vont également à **Mlle Mechaty Chahinez** maitre-assistant au département de Biologie à l'Université de Constantine, d'avoir accepté de juger et d'examiner ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de notre entière reconnaissance.*

*Nos sincères remerciements vont également à **Mr Messaoudi Saber** maitre de conférences B au*

*département de Biologie à l'Université de Constantine, d'avoir accepté de juger et d'examiner ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de notre entière reconnaissance.*

*Nous ne serons terminées sans remercier toutes ces personnes qui sont dans l'ombre et dont la contribution à notre travail*

**SARRA+SARA**



## Dédicaces

*Tout d'abord louange à «ALLAH» seul le tout puissant qui a*

*Eclairé nos chemins et nous a guidé pour terminer cette*

*Etude dans de bonnes conditions.*

*Je dédie ce modeste travail à **ma mère et mon père***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le  
dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde  
ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien  
être . Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous avez consentis pour  
mon éducation et ma formation.*

*Je dédie ce travail aux plus belles sœurs du monde **IMAN et AMINA**  
pour m'avoir soutenu à travers vents et marées*

*Je dédie ce travail à mon chère amie **SARA** , qui m'a accompagné tout  
au long de mon parcours dans la préparation du mémoire.*

*Tu étais la meilleure sœur*

*Je Dédie ce travail à mes chères amies **DALAL, LOUCHA, RAYANE, DOUNIA***

*Je dédie ce travail à ma tante et ma deuxième mère **AHLAM**, je t'aime*

*Je dédie ce travail à tous ceux qui m'aiment et je les aime*

**SARRA**

## Dédicaces

*Avant toute personne, je remercie «Allah» de m'avoir donné le courage,  
la patiente, et la volonté pour finir ce travail.*

*Je profite de cette honorable occasion pour dédier ce mémoire à mes parents ;*

*Ma mère **FARIDA** qui fortement participé à ma réussite, dont j'essaierai de lui faire toujours  
honneur aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent  
de me combler, que dieu la garde et la protège.*

*Et mon père **MOUHAMED** , que Dieu lui fasse miséricorde.*

*À ma chère sœur **MARAM** pour leur soutien moral et que j'aime beaucoup,  
c'est la source de mes efforts, d'amour de d'affection.*

*À mon cher frère **ABDELWAHAB** pour leur sacrifice le long de ma formation.*

*Et mon oncle **ISMAIL** qui m'a toujours aidé et encouragé.*

*Je dédie particulièrement à **SARRA**, chère amie avant d'être mon binôme,  
ma source d'espoir et de motivation*

*Mes meilleurs amis et cousines **DALEL, IBTIHEL, NINA, RAYEN, CHOUBEILA, NAZIHA***

*Source de joie grâce à leurs amours, encouragement j'ai surmonté de nombreux obstacles*

*A vous **Mr TEBBANI***

**SARA**

## Résumé

L'hépatite auto-immune est une maladie nécrotico-inflammatoire du foie dont la cause exacte de cette maladie n'est pas connue Mais elle peut être héréditaire ou Environnement aux ou Infectieux, expose à un risque de cirrhose et d'insuffisance hépatique. Elle touche entre 0,5 à 1 pour 100 000 habitants.

Notre travail a pour le but de suivre des patients qui présentent une hépatopathie chronique non virale quel que soit son stade évolutif et diagnostiquer leur Etat. Pour cette raison, cette étude descriptive et prospective allons de **février 2021 à juillet 2021** a pour but de décrire cette pathologie à travers l'étude de dossiers des patients originaires de l'est algérien suivis pendant 5ans aux services hospitalo-universitaires des : CHU Benbadis Constantine, CHU Guelma, CHU Batna, CHU Sétif.

Il s'agit d'une étude descriptive et prospective sur 30 patients atteints hépatopathie chronique non virale suivis la consultation différentes services hospitalo-universitaires CHU Benbadis Constantine CHU Guelma, CHU Batna, CHU Sétif allons de février **2021 à juillet 2021** suivis durant la période **2016-2021**.

Nous avons colligé 30 patients atteints des hépatopathies chronique non viral. Sont inclus dans l'étude tous les patients adultes âges supérieurs à 16 ans. Les résultats montrent que la majorité des patients sont infectés de l'hépatite auto immune (N°18.60%) avec une prédominance féminine 73.33% la tranche d'âge entre 41-60 est la plus touchée par HAI au taux de 36.66% (femme) et 25% (homme). La plupart de nos malades étaient de service CHU Benbadis Constantine et la majorité de nos patients sont originaires de la région de Constantine (22.33%) avec la prédominance des patients mariés 73.33%. Le HAI I et HAI II est plus fréquent chez les femmes 80%(F) avec un moyenne d'âge de 45.63±15.73 ans,66.67%(H) La moyenne d'âge de 25±8.06 ans .HAI affect la tranche d'âge entre 41-60 (33.33%) pour le HAI I (40%) et pour le HAI II affect la tranche d'âge entre 21-40 (66.67%). Dans notre étude clinique, les maladies auto-immunes les plus fréquentes étaient retrouvées Antécédents personnels des patients HAI étaient le diabète (66.67%), la thyroïdite (44.44) et dans Antécédents Familiaux des patients HAI étaient le diabète (55.56%), le début de trouble étaient le 1er mois (38.88%).la mode de révélation le plus fréquente c'est Cytolyse (33.33%). Le signe général le plus fréquente dans la maladie était 'Asthénie' (55.56%). Dans notre étude Paraclinique une prédominance de l'Anémie 38.88% dans les Données du bilan standard. Les AA le plus fréquents dans HAI I étaient Ac(AAN) 66.67% et pour l'HAI II étaient AC anti LKM1 100% dans notre étude dans l'évaluation de l'inflammation le de degré A1 était 57.14% et dans l'évaluation de fibrose le degré F3 le plus fréquent 42,48%. Le résultat de score était 23.33% pour le degré 13 et 18.

## Abstract

Autoimmune hepatitis is a necrotico-inflammatory disease of the liver, the exact cause of this disease of which is not known, but it can be hereditary or Environment aux or Infectious, exposes to a risk of cirrhosis and hepatic insufficiency. It affects between 0.5 to 1 per 100,000 inhabitants.

Our work aims to follow patients who present with chronic non-viral hepatopathy regardless of its progressive stage and diagnose their condition. For this reason, this descriptive and prospective study, going from **February 2021 to July 2021**, aims to describe this pathology through the study of files of patients from eastern Algeria followed for 5 years at the university hospital services of: CHU Benbadis Constantine, CHU Guelma, CHU Batna, CHU Sétif.

This is a descriptive and prospective study on 30 patients with chronic non-viral hepatopathy followed the consultation of different university hospital services CHU Benbadis Constantine CHU Guelma, CHU Batna, CHU Sétif will from **February 2021 to July 2021** followed during the period **2016 -2021**.

We collected 30 patients with chronic non-viral liver disease. Included in the study are all adult patients over 16 years of age. The results show that the majority of patients are infected with autoimmune hepatitis (N ° 18.60%) with a predominance of women 73.33% the age group between 41-60 is the most affected by HAI at the rate of 36.66% (female) and 25% (male). Most of our patients were on duty at CHU Benbadis Constantine and the majority of our patients come from the Constantine region (22.33%) with the predominance of married patients 73.33%. HAI I and HAI II is more common in women 80% (F) with an average age of  $45.63 \pm 15.73$  years, 66.67% (M) The average age of  $25 \pm 8.06$  years .HAI affects the d The age between 41-60 (33.33%) for HAI I (40%) and for HAI II affects the age group between 21-40 (66.67%). In our clinical study, the most frequent autoimmune diseases were found Personal history of HAI patients was diabetes (66.67%), thyroiditis (44.44) and in Family history of HAI patients was diabetes (55.56%), onset of disorder were the 1st month (38.88%). the most frequent mode of revelation is Cytolysis (33.33%). The most common general monkey in the disease was 'Asthenia' (55.56%). In our paraclinical study a predominance of anemia 38.88% in the standard workup data. The most frequent AAs in HAI I were 66.67% Ac (ANA) and for HAI II were 100% AC anti LKM1 in our study in the assessment of A1 degree inflammation was 57.14% and in the assessment of fibrosis the most frequent degree F3 42.48%. The score result was 23.33% for the 13th and 18th degree.

## ملخص

التهاب الكبد المناعي الذاتي هو مرض التهاب الكبد النخر الالتهابي، والسبب الدقيق لهذا المرض غير معروف، ولكن يمكن أن يكون وراثيًا أو بيئيًا أو معديًا، مما يعرضه لخطر تليف الكبد والقصور الكبدي. يصيب ما بين 0.5 إلى 1 لكل 100000 نسمة.

يهدف عملنا إلى متابعة المرضى الذين يعانون من اعتلال الكبد غير الفيروسي المزمن بغض النظر عن مرحلته المتقدمة وتشخيص حالتهم. لهذا السبب، تهدف هذه الدراسة الوصفية واستباقية، الممتدة من فبراير 2021 إلى يوليو 2021، إلى وصف هذه الحالة المرضية من خلال دراسة ملفات المرضى من شرق الجزائر التي تم اتباعها لمدة 5 سنوات في خدمات المستشفى الجامعي في المركز الاستشفائي الجامعي ابن باديس قسنطينة، المركز الاستشفائي الجامعي قالمة، المركز الاستشفائي الجامعي باتنة، المركز الاستشفائي الجامعي سطيف.

هذه دراسة وصفية واستباقية على 30 مريضًا يعانون من اعتلال الكبد المزمن غير الفيروسي، بعد استشارة خدمات المستشفيات الجامعية المختلفة المركز الاستشفائي الجامعي ابن باديس قسنطينة، المركز الاستشفائي الجامعي قالمة، المركز الاستشفائي الجامعي باتنة، المركز الاستشفائي الجامعي سطيف من فبراير 2021 إلى يوليو 2021 متبوعة خلال الفترة 2016-2021.

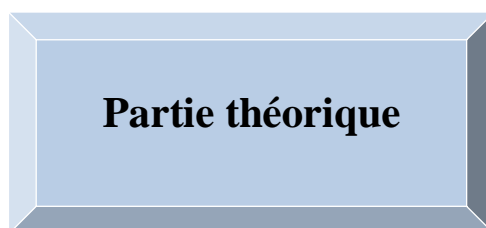
جمعنا 30 مريضًا يعانون من مرض الكبد المزمن غير الفيروسي. تم تضمين جميع المرضى البالغين الذين تزيد أعمارهم عن 16 عامًا في الدراسة.

أظهرت النتائج أن غالبية المرضى مصابون بالتهاب الكبد المناعي الذاتي (18.60% N) مع غلبة للنساء 73.33%. الفئة العمرية بين 41-60 هي الأكثر تضررا من بالتهاب الكبد المناعي الذاتي بنسبة 36.66% (إناث) و 25% (الذكر). كان معظم مرضانا في الخدمة في المركز الاستشفائي الجامعي ابن باديس قسنطينة وأغلبية مرضانا يأتون من منطقة قسنطينة (22.33%) مع غلبة للمرضى المتزوجين بنسبة 73.33%. الالتهاب الكبدي الماعي الذاتي نوع 1 والالتهاب الكبدي المناعي الذاتي نوع 2 أكثر شيوعًا عند النساء 80% بمتوسط عمر  $45.63 \pm 15.73$  سنة، بالنسبة للذكور 66.67% متوسط العمر  $25 \pm 8.06$  سنة. يؤثر الالتهاب الكبدي المناعي الذاتي على فئة العمر التي تكون بين 41-60 بنسبة (33.33%)، فالالتهاب الكبدي المناعي نوع 1 يكون بنسبة (40%) والالتهاب الكبدي المناعي الذاتي نوع 2 يؤثر على الفئة العمرية بين 21-40 (66.67%). في دراستنا السريرية، تم العثور على أكثر أمراض المناعة الذاتية شيوعًا التاريخ الشخصي لمرضى الالتهاب الكبدي المناعي الذاتي هو مرض السكري (66.67%)، والتهاب الغدة الدرقية (44.44) وفي التاريخ العائلي لمرضى الالتهاب الكبدي المناعي الذاتي كان مرض السكري (55.56%)، وكان بداية الاضطراب هو الشهر الأول (38.88%) أكثر طرق الكشف شيوعًا هي انحلال الخلايا (33.33%). الاعراض العامة الأكثر شيوعًا في المرض كان "الوهن" (55.56%). في دراستنا السريرية، غلبة فقر الدم بنسبة 38.88% في بيانات العمل القياسية. كانت الاجسام المضادة الذاتية الأكثر شيوعًا في الالتهاب الكبدي المناعي الذاتي نوع 1 هي Ac (AAN) 66.67% وبالنسبة لالتهاب الكبد المناعي الذاتي نوع 2 كانت 100% Ac anti LKM1 في دراستنا في تقييم التهاب درجة A1 كانت 57.14% وفي تقييم التليف كانت الدرجة الأكثر شيوعًا F3 42.48%. كانت النتيجة 23.33% للدرجة 13 و 18.

# SOMMAIRE

- Remerciement
- Dédicaces
- Liste des figures
- Liste des tableaux
- Liste des abréviations

## INTRODUCTION



## CHAPITRE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

<b>I) LE FOIE.....</b>	<b>03</b>
<b>1 Définition.....</b>	<b>03</b>
<b>2 Anatomie.....</b>	<b>03</b>
<b>3 Composition cellulaire.....</b>	<b>04</b>
<b>4 Fonction du foie.....</b>	<b>05</b>
4.1 Fonction métabolique.....	05
4.2 Fonction antitoxique.....	05
4.3 Fonction sécrétoire exocrine.....	05
<b>II) HEPATITE AUTO IMMUNE.....</b>	<b>06</b>
<b>1. Définition.....</b>	<b>06</b>
<b>2. Epidémiologie.....</b>	<b>07</b>
<b>3. Etiopathologie.....</b>	<b>07</b>
3.1 Le concept d'auto immune.....	07
3.2 Rôle de lymphocyte T.....	08
3.3 Susceptibilité génétique .....	08
3.4 Facteur déclenchant et mimétisme moléculaire.....	09



<b>4. Immunopathogénèse.....</b>	<b>09</b>
4.1 Mécanisme immunitaire des lésions.....	10
<b>5. Causes de l'hépatite auto immune.....</b>	<b>14</b>
<b>6. Les facteurs de risque.....</b>	<b>14</b>
<b>7. Les symptômes et les signes de l'hépatite auto immune.....</b>	<b>15</b>
<b>8. Les complications de l'hépatite auto-immune.....</b>	<b>17</b>
<b>9. Evolution de la maladie.....</b>	<b>18</b>
<b>III) ASPECTS DIAGNOSTIQUES DES HAI.....</b>	<b>20</b>
<b>1. Mode de présentation.....</b>	<b>20</b>
<b>2. Caractéristiques cliniques.....</b>	<b>21</b>
<b>3. Caractéristique biologiques.....</b>	<b>21</b>
3.1 Explorations fonctionnelles hépatiques.....	21
3.2 Les Marqueurs biologique.....	21
3.3 Marqueurs immunogénétiques.....	23
<b>4. Caractéristiques histologiques.....</b>	<b>23</b>
<b>5. Diagnostic des hépatites auto immunes.....</b>	<b>24</b>
5.1 Critères diagnostiques négatifs.....	24
5.2 Critère diagnostiques positifs.....	25
5.3 Score diagnostique des HAI.....	25
<b>6. Classification des hépatites auto immune.....</b>	<b>29</b>
6.1 Hépatite auto immune de type 1.....	30
6.2 Hépatite auto immune de type 2.....	30
6.3 Hépatite auto immune de type 3.....	31
6.4 Difficultés dans l'interprétation de la présence d'auto anticorps.....	32
<b>7. Autres formes d'hépatite auto immune.....</b>	<b>32</b>
7.1 Hépatite auto immune séronégatives.....	32
7.2 Syndromes de chauvechement avec les autres hépatopathies auto immune.....	32

<b>8. Diagnostic des hépatites auto immune en pratique.....</b>	<b>33</b>
<b>IV) CONCLUSION.....</b>	<b>34</b>



## **CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODE**

<b>1. Type d'étude.....</b>	<b>35</b>
<b>2. Provenance des maladies.....</b>	<b>35</b>
<b>3. Population d'étude.....</b>	<b>35</b>
3.1 Critères d'inclusion.....	35
3.1.1 Critères diagnostiques de l'hépatite auto-immune.....	36
3.1.2 Critères diagnostiques de la CBP.....	36
3.1.3 Critères diagnostiques de la CSP.....	37
3.1.4 Critères diagnostiques de l'Overlap syndrome.....	37
3.1.5 Critères diagnostiques de la maladie de Wilson.....	37
3.1.6 Critères diagnostiques de l'Hémochromatose.....	38
3.1.7 Critères diagnostiques des NASH.....	38
3.1.8 Critères diagnostiques du déficit en alpha 1 anti-trypsine.....	38
3.2 Critères d'exclusion.....	38
<b>4. Méthodologie.....</b>	<b>39</b>
4.1 Diagnostique.....	39
4.1.1 Cliniques.....	39
4.1.2 Caractéristiques biologiques et immunologiques.....	39
<b>5. Suivi des patients.....</b>	<b>39</b>
<b>6. Recueil des données.....</b>	<b>39</b>
<b>7. Analyse statistique des données.....</b>	<b>40</b>

## **CHAPITRE III : RESULTATS**

<b>1. Caractéristique épidémiologiques de la population.....</b>	<b>41</b>
1.1 Répartition selon l'étiologie.....	41

1.2 Répartition selon le sexe.....	42
1.3 Répartition selon la tranche d'âge.....	43
1.4 Répartition selon le sexe couplé à la tranche d'âge.....	44
1.5 Répartition selon le service d'origine.....	44
1.6 Répartition selon le lieu de résidence.....	45
1.7 Répartition selon la situation matrimoniale.....	45
<b>2. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives spécifique à chaque pathologie.....</b>	<b>46</b>
2.1 HAI : Epidémiologie.....	46
2.1.1 Répartition des patients selon le sexe.....	46
2.1.2 Répartition des patients selon l'âge.....	46
2.1.3 Répartition des HAI selon la tranche d'âge.....	47
2.1.4 L'âge moyen selon le sexe.....	48
2.2 Clinique.....	50
2.2.1 Analyse des antécédents.....	50
2.2.2 Début des troubles.....	51
2.2.3 Mode de révélation.....	52
2.2.4 Signes généraux.....	52
2.2.5 Manifestations cliniques.....	53
2.3 Paraclinique.....	53
2.3.1 Donnée du bilan standard.....	53
2.3.2 Bilan immunologique.....	54
2.4 Evaluation histologique.....	55
2.5 Score des HAI.....	56
<b>CHAPITRE IV : DISCUSSION ET CONCLUSION</b>	
<b>1. Epidémiologie descriptive de la population général.....</b>	<b>57</b>
<b>2. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives propres de l'HAI.....</b>	<b>57</b>
2.1 Caractéristiques des malades atteints d'HAI.....	57
2.1.1 Clinique.....	59
2.1.2 Evolution.....	64
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>66</b>

## Liste des Figures

<b>Numéro de figure</b>	<b>Titre de figure</b>	<b>Page</b>
<b>Figure 1</b>	Illustration auto immune de vecteur d'hépatite Diagramme marqué avec la maladie	2
<b>Figure 2</b>	Anatomie du foie	3
<b>Figure 3</b>	Les cellules de foie	4
<b>Figure 4</b>	Comparaison d'une section de cellules hépatiques saines avec l'une des cellules hépatiques affectées par l'hépatite auto-immune	6
<b>Figure 5</b>	La physiopathologie de l'hépatite auto immune	7
<b>Figure 6</b>	Pathogenèse de l'hépatite auto-immune	10
<b>Figure 7</b>	Mécanisme immunitaire des lésions	11
<b>Figure 8</b>	Effets pro-inflammatoires ; effets anti-fibrosants	12
<b>Figure 9</b>	Effets pro-fibrosants ; effets inflammatoires modérés	12
<b>Figure 10</b>	Effets pro-inflammatoires ; effets pro-fibrosants	13
<b>Figure 11</b>	Déficit quantitatif et déficit fonctionnel	14
<b>Figure 12</b>	Les facteurs de risque de l'hépatite auto immun	15
<b>Figure 13</b>	les symptômes et les signes de l'hépatite auto immune	16
<b>Figure 14</b>	Evolution de la maladie	19
<b>Figure 15</b>	Hépatite d'interface lymphoplasmocytaire	24
<b>Figure 16</b>	Répartition de la série selon l'étiologie	42
<b>Figure17</b>	Répartition selon le sexe	43
<b>Figure18</b>	Répartition selon la tranche d'age.	43
<b>Figure19</b>	Répartition selon le sexe et la tranche d'âge	44
<b>Figure20</b>	Répartition selon le service d'origine.	45
<b>Figure 21</b>	Répartition selon la tranche d'age	47



## Liste des Tableaux

<b>Numéro de tableau</b>	<b>Titre de tableau</b>	<b>Page</b>
<b>Tableau 1</b>	Principales maladies auto-immunes associées aux hépatites auto immunes	20
<b>Tableau 2</b>	Caractéristiques des trois types d'HAI	22
<b>Tableau 3</b>	Diagnostic différentiel des hépatites auto-immunes	25
<b>Tableau 4</b>	Score 1999 de l'IAIHG	26
<b>Tableau 5</b>	Score 2008 de l'IAIHG	28
<b>Tableau 6</b>	Caractéristiques des principaux auto-anticorps associés aux hépatites auto-immunes	29
<b>Tableau 7</b>	Classification des hépatites auto-immunes	31
<b>Tableau 8</b>	Arguments essentiels en faveur d'une hépatite auto immune devant une augmentation de l'activité des transaminases	33
<b>Tableau 9</b>	Répartition selon l'étiologie.	41
<b>Tableau 10</b>	Répartition selon le sexe.	42
<b>Tableau 11</b>	Répartition selon la tranche d'âge	43
<b>Tableau 12</b>	Répartition selon le sexe couplé à la tranche d'âge	44
<b>Tableau 13</b>	Répartition selon le service d'origine.	44
<b>Tableau 14</b>	Répartition selon le lieu de résidence	45
<b>Tableau 15</b>	Répartition selon la situation matrimoniale	46
<b>Tableau 16</b>	Répartition des HAI selon la tranche d'âge	47
<b>Tableau 17</b>	Répartition des HAI de type 1 selon les tranches d'âge	48
<b>Tableau 18</b>	Répartition des HAI de type 2 selon la tranche d'âge	48
<b>Tableau 19</b>	Etude de l'âge moyen selon le sexe dans les HAI type 1.	49
<b>Tableau 20</b>	Etude de l'âge moyen selon le sexe dans les HAI type 2	49
<b>Tableau 21</b>	Antécédents personnels des patients HAI	50
<b>Tableau 22</b>	Antécédents Familiaux des patients HAI	51
<b>Tableau 23</b>	Début des troubles	51
<b>Tableau 24</b>	Mode de révélation.	52
<b>Tableau 25</b>	Signes généraux des HAI.	52
<b>Tableau 26</b>	Manifestations cliniques.	53
<b>Tableau 27</b>	Données du bilan standard	53

<b>Tableau 28</b>	Les AC selon les deux types d'HAI	54
<b>Tableau 29</b>	Evaluation de l'inflammation	55
<b>Tableau 30</b>	Evaluation de la fibrose	55
<b>Tableau 31</b>	Résultat du score	56
<b>Tableau 32</b>	Anticorps HAI type 1	62
<b>Tableau 33</b>	Anticorps HAI type 2.	63
<b>Tableau 34</b>	Evolution des paramètres biologiques dans l'HAI	64

## Liste des abréviations

<b>AAN:</b> Anticorps Antinucléaires.....	P22
<b>ALKM1:</b> Ac anti-Liver & kidney microsomes.....	P22
<b>ALAT :</b> Alanine Amino-Transférase .....	P06
<b>ALC1 :</b> Ac Anticytosol Hépatique.....	P22
<b>AML :</b> Ac Anti muscle Lisse de type anti actine .....	P22
<b>ASAT :</b> Aspartate Amino Transférase .....	P21
<b>CBP :</b> Cirrhose Biliaire Primitive .....	P29
<b>CSP :</b> Cholangite Sclérosante Primitive .....	P29
<b>CXCR :</b> Alpha Chemokine Receptor .....	P10
<b>HAI :</b> Hépatite Auto-Immune.....	P30
<b>HLA :</b> Human Leukocyte Antigen .....	P34
<b>IGG :</b> Hyper-Gamma-Globulinémie.....	P32
<b>IFI :</b> Immunofluorescence Indirecte.....	P30
<b>INF<math>\gamma</math> :</b> Interferon Gamma.....	P10
<b>IL :</b> Interleukine.....	P10
<b>LPA :</b> Liver Pancréas Antigène .....	P31
<b>PBH :</b> Ponction biopsie hépatique.....	P38
<b>SLA:</b> Soluble Liver Antigène .....	P22
<b>TH:</b> Lymphocyte T helper.....	P11
<b>TNF<math>\alpha</math>:</b> Tumor Necrosis Factor alpha.....	P11
<b>T-REG :</b> Lymphocyte T Régulatrice.....	P11



*Introduction Générale*



## INTRODUCTION

Les hépatites auto-immunes constituent un syndrome dont la cause reste encore indéterminée. Plusieurs hypothèses étio-pathogéniques font intervenir des virus, des bactéries, des médicaments ou d'autres xéno-biotiques comme agents déclenchant de l'auto-immunisation [1].

De plus, le processus semble génétiquement modulé du fait d'une forte association avec des marqueurs génétiques tels que le système HLA, notamment HLA A1-B8-DR3 ou DR4.

Il existe une prédominance féminine importante. L'hépatite chronique est souvent associée à l'atteinte de type immunitaire d'autres organes. Le diagnostic et la classification des hépatites auto-immunes ont reposé jusqu'à présent essentiellement sur la mise en évidence d'auto anticorps sériques.

Cependant, la complexité des manifestations et des phénomènes mis en jeu font facilement comprendre que le diagnostic d'hépatite auto-immune ne peut reposer sur un simple test ou être attribué à un seul mécanisme.

Le diagnostic peut être établi de façon plus fiable en utilisant un ensemble de critères comme cela a été récemment défini par un groupe international d'experts et par l'exclusion d'autres causes d'hépatopathies chroniques, en particulier celles pouvant s'accompagner également de la présence d'autoanticorps sériques.

Les difficultés diagnostiques sont accrues par le fait qu'il peut exister une superposition avec d'autres hépatopathies chroniques de type auto-immunitaire qui affectent le système biliaire, en particulier la cirrhose biliaire primitive, la cholangite sclérosante et la cholangite auto-immune [1].

Cette mise au point vise à préciser les caractéristiques cliniques, histologiques et évolutives des hépatites auto-immunes, les méthodes diagnostiques et la classification selon les anticorps.

# AUTOIMMUNE HEPATITIS



Loss of Appetite



Right Upper Abdominal Pain



Abdominal Bloating



Spider Angiomas

Skin and Eye Jaundice

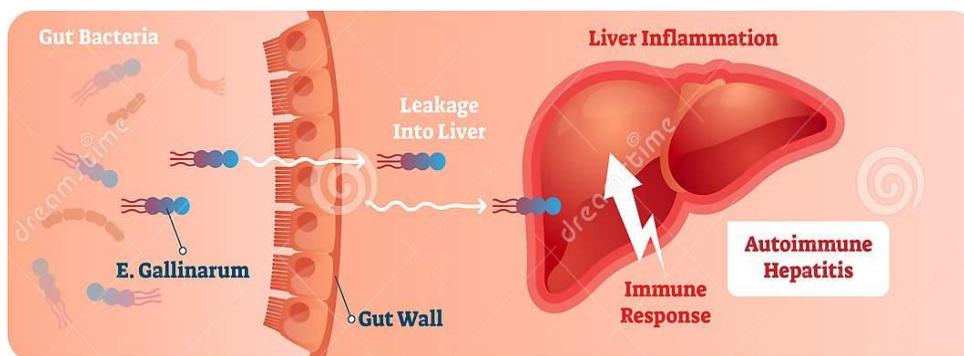


NORMAL LIVER



LIVER CIRRHOSIS

Autoimmune Hepatitis is a Chronic, Autoimmune Disease of the Liver that Occurs when the Body's Immune System Attacks Liver Cells Causing the Liver to be Inflamed



**Figure. 1 :** Illustration auto immune de vecteur d'hépatite. Diagramme marqué avec des symptômes de la maladie Plan médical avec l'intestin disjoint qui cause l'inflammation et la cirrhose de foie avec des cicatrices [2].



***CHAPITRE I :***

***Synthèse bibliographique***

## I) LE FOIE

### 1. Définition

Le foie est un organe de l'appareil digestif, il est logé dans l'hypocondre droit, à droite de l'estomac. C'est l'organe le plus volumineux des viscères abdominaux : il pèse entre 1400 g et 1600 g [3].

Il s'agit d'une glande essentiellement exocrine enveloppée par une capsule fibreuse mince, résistante et conjonctive [3].

### 2. Anatomie

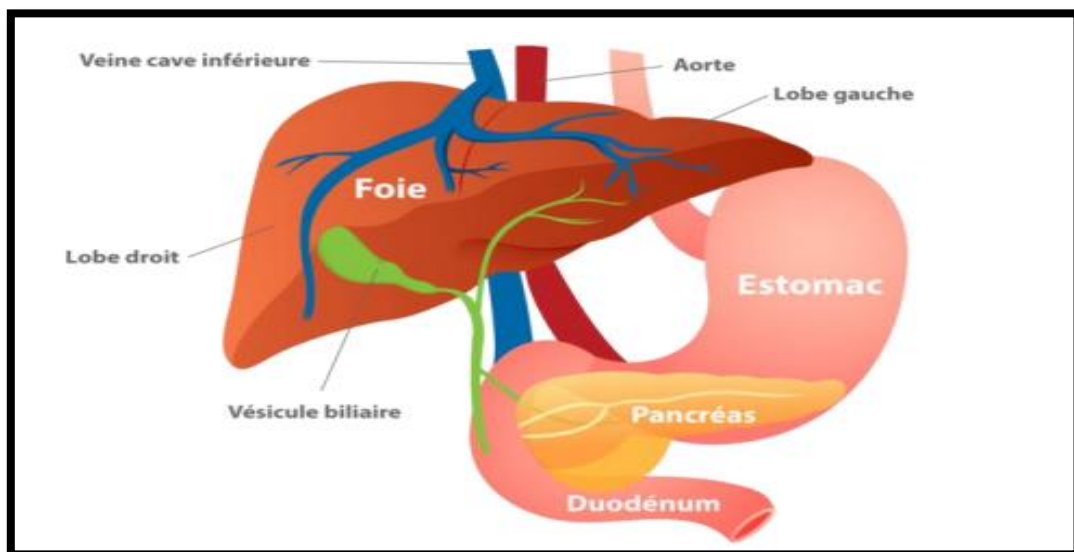
Le foie est divisé en deux lobes principaux :

- Le lobe droit
- Le lobe gauche

Sur la face inférieure, on reconnaît également deux autres lobes mineurs en :

- Le lobe caudé
- Le lobe carré, séparés par le hile du foie.

La vésicule biliaire est attachée à la face inférieure du foie, à la limite du lobe carré et du lobe droit. Elle est englobée par le péritoine viscéral hépatique [3].



**Figure.2** : Anatomie du foie [4].



### 3. Composition cellulaire

Le foie est constitué de plusieurs types de cellules. La majorité des cellules sont des hépatocytes, qui correspondent à 60% des cellules hépatiques [5].

On y retrouve également [5] :

- ❖ Des cellules endothéliales (LSEC)
- ❖ Des macrophages résidents nommés cellules de Kupffer
- ❖ Les cellules « natural killer » (ou pitcells)
- ❖ Des cellules de l'épithélium biliaire nommées cholangiocytes
- ❖ Des cellules en forme étoilée nommées cellules Ito
- ❖ Les fibroblastes

Les populations de cellules immunitaires infiltrant le foie diffèrent en proportions [5] :

- 72% de CD8+
- 22% de CD4+
- 31% de NK hépatiques
- 26% de NKT

Les LSEC expriment à leur surface les molécules d'adhésion [6] :

- ❖ VCAM-1 (vascular adhesion molecule 1)
- ❖ ICAM-1 (intracellular adhesion molecule 1)
- ❖ VAP-1 (vascular adhesion protein 1)

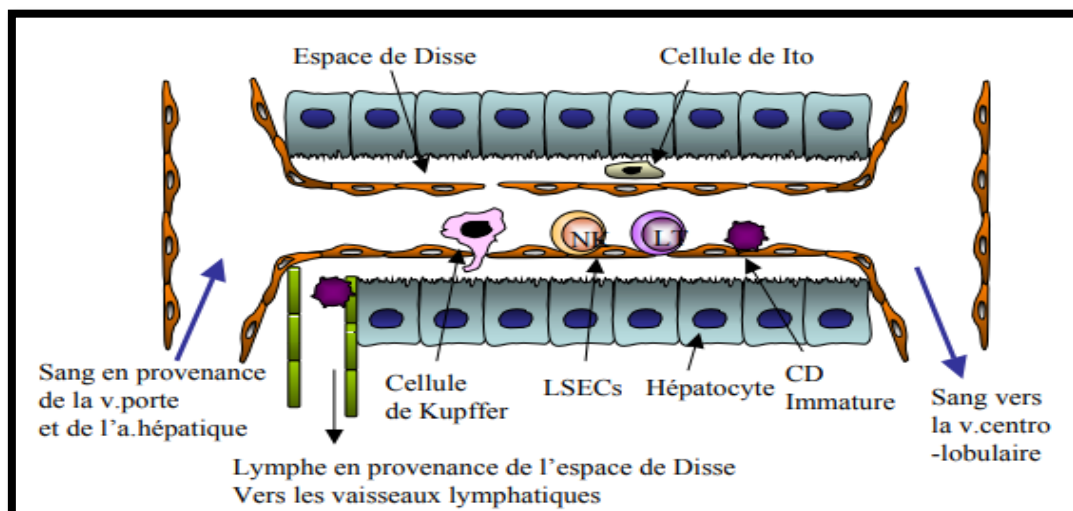


Figure. 3 : Les cellules de foie [7].

---

## 4. Fonction du foie

### 4.1 Fonction métabolique

Le foie étant impliqué dans la biosynthèse, le stockage, la transformation et la dégradation de composés organiques. L'approvisionnement constant de l'organisme, en substrats énergétiques et précurseurs de biosynthèse est également assuré. Il possède ainsi, grâce aux hépatocytes, un rôle dans :

- La synthèse de l'urée, de l'albumine et intervient dans le métabolisme glucidique (stockage du glycogène, néoglucogenèse) et donc la glycémie.
- Les métabolismes lipidique ( $\beta$ -oxydation des acides gras, synthèse de cholestérol et de phospholipides, lipogenèse) et protéique (transformation des acides aminés, formation des protéines plasmatiques sauf les immunoglobulines, catabolisme de l'ammoniaque en urée).
- Le stockage en particulier des vitamines A, D et B12 mais aussi du fer du fait de la présence d'apoferritine dans les cellules hépatiques [8].

### 4.2 Fonction antitoxique

Certains éléments qui arrivent au foie sont toxiques pour l'organisme : le rôle du foie est de transformer (dégradation) ces éléments en produits non-toxiques.

- Les produits non toxiques qui se dissolvent dans graisses (liposolubles) sont ensuite reversés dans la bile, bile qui sera amenée dans l'intestin, et éliminée dans les selles.
- Les produits qui se dissolvent dans l'eau (hydrosolubles) sont reversés dans le sang, qui les mène jusqu'aux reins : ils sont éliminés par les urines [9].

### 4.3 Fonction sécrétoire exocrine (la bile)

Sécrétion exocrine de la cellule hépatique, se déverse dans l'intestin après avoir été drainée par les voies biliaires intra et extra-hépatique. Les pigments biliaires sont principalement de la bilirubine et de la biliverdine, produits de dégradation métabolique de l'hémoglobine provenant des globules rouges morts. La bilirubine est conjuguée par la glycuco-tansférase ; la conjugaison rend le produit soluble dans l'eau. Les acides biliaires sont synthétisés à partir du cholestérol. Une partie en est éliminée par les selles, le reste est réabsorbé par la muqueuse de l'iléon distal et revient au foie par la veineporte ; c'est le cycle entéro hépatique [10].

## II) HEPATITE AUTO-IMMUNE

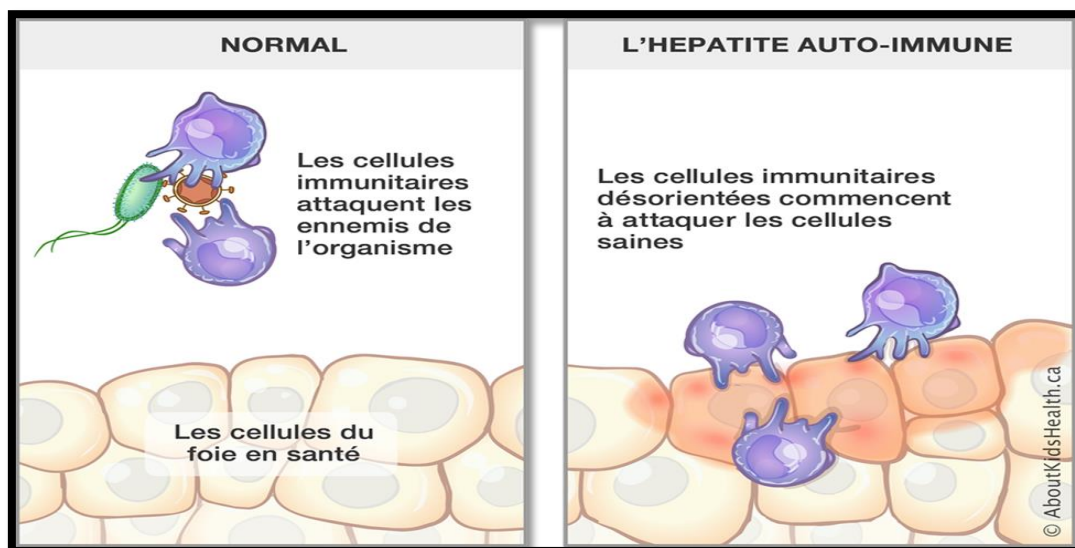
### 1. Définition

L'hépatite auto-immune est une maladie nécrotico-inflammatoire du foie caractérisée par [11] :

La présence d'auto anticorps sérique une hyper-gamma-globulinémie poly-clonale type IgG, et une infiltration péri-portale lymphoplasmocytaire constituée principalement de cellules Mononuclée, non due à une autre cause (médicamenteuse, virale, toxique ou métabolique).

L'hépatite auto-immune est définie lorsque deux des trois critères suivants sont présents [11] :

- Taux d'alanine amino-transférase (ALAT) supérieur ou égal à cinq fois la valeur normale
- Taux pondéral des immunoglobulines G supérieur ou égal à 2 fois la valeur normale, ou titre d'auto-anticorps : anti-actine  $>1/80$ , antinucléaire  $>1/40$ , ou anti-microsome de foie et de rein (anti-liverkidney microsome type 1 ou anti L-KM1)  $>1/80$  par immunofluorescence indirecte.
- Nécrose parcellaire d'intensité modérée.



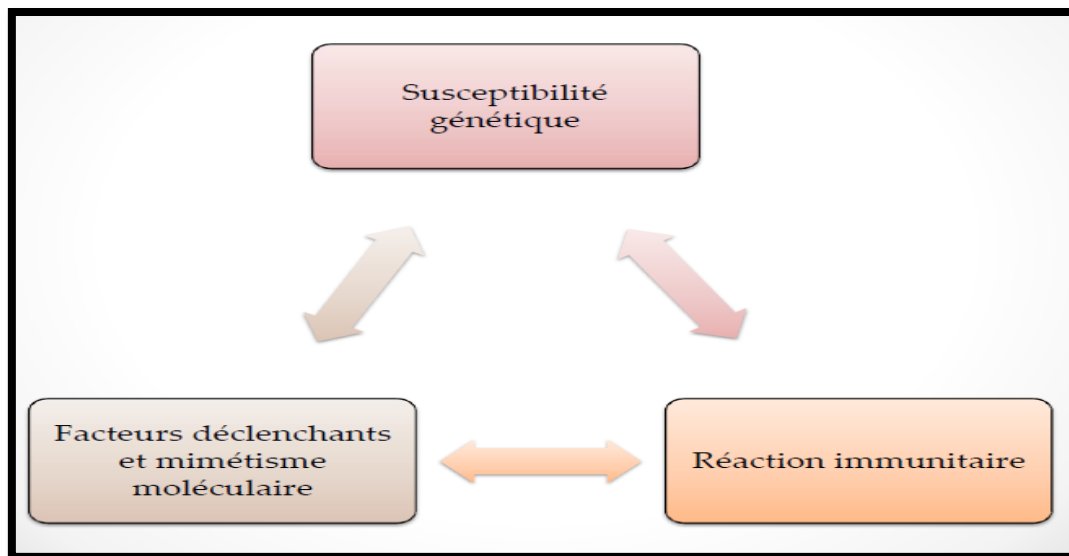
**Figure. 4** : Comparaison d'une section de cellules hépatiques saines avec l'une des cellules hépatiques affectées par l'hépatite auto-immune [12].

## 2. Épidémiologie

Les hépatites auto-immunes sont des maladies rares,

- **Prévalence** : 0,1 à 1,2 pour 100 000 personnes
- **Sexe ratio** : Prédominance féminine (ratio 4:1)
- **Age de début** : 2 pics d'âge : - 10-30 ans.  
- 40-50 ans.
- **Gradient** : nord/sud (↑Europe du nord, association avec HLA DR3/4).
- **2 types [13]** : Le type 'sérologique' 1 est le plus fréquent : - 1 → adulte, le plus fréquent.  
- 2 → enfant.

## 3. Etiopathogenie



**Figure. 5** : La physiopathologie de l'hépatite auto immune [14].

### 3.1 Le concept d'auto immunité

Le développement d'une réaction immune suppose la succession de trois étapes : la présentation antigénique suivie de sa reconnaissance par le système lymphocytaire, puis de l'activation de lymphocytes effecteurs qui vont détruire la cellule portant l'antigène (Ag) cible, ici des hépatocytes. Cependant, dans la réaction auto-immune, l'une au moins des étapes décrites est aberrante, puisqu'elle concerne un antigène du soi. Les deux premières étapes, intimement liées, sont au cœur même du concept d'auto immunité [15,16].

Le développement d'une réaction immune suppose la succession de trois étapes : la présentation antigénique suivie de sa reconnaissance par le système lymphocytaire, puis de l'activation de lymphocytes effecteurs qui vont détruire la cellule portant l'antigène (Ag) cible, ici des hépatocytes. Cependant, dans la réaction auto-immune, l'une au moins des étapes

### 3.2 Rôle des lymphocytes T

Les lymphocytes T régulateurs (TS suppressives et TH helper ou auxiliaires) reconnaissent l'antigène dont ils sont spécifiques par un récepteur membranaire. Cet antigène doit leur être présenté par une molécule de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), HLA DR, DQ ou DP généralement portée par une cellule spécialisée telle qu'un monocyte, mais aussi dans des conditions pathologiques, par les hépatocytes eux-mêmes [17].

Certaines d'entre elles telles que les DR3 présentent l'antigène « maladroitement ». S'il s'agit d'un antigène du soi, celui-ci peut être reconnu comme étranger par le lymphocyte TH qui est alors activé. Lorsqu'un lymphocyte TH auto-réactif rencontre un antigène du soi, le déclenchement d'une réaction auto-immune exige des conditions particulières [15] :

- ✓ Un antigène séquestré, altéré, vieilli, ou un antigène étranger proche de l'auto-antigène,
- ✓ Une expression excessive ou anormale des molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité. Les lymphocytes T auto-réactifs peuvent dans certaines conditions échapper au phénomène de « sélection négative ». Ils peuvent alors être activés par certains complexes moléculaires HLA en association avec certains antigènes du soi. Ce modèle est bien étudié grâce au modèle murin de thymectomie néonatale qui, dans certains cas peut induire une hépatite auto-immune.

### 3.3 Susceptibilité génétique

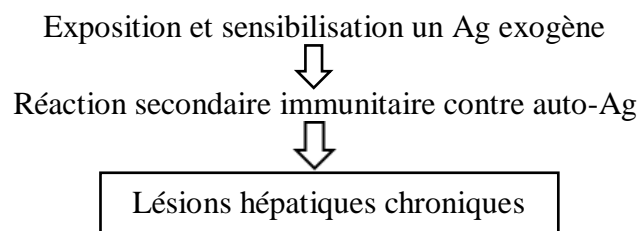
L'utilisation de méthodes d'amplification telles que « la polymérase chain reaction » (PCR) a permis de mieux préciser les typages HLA des patients atteints d'hépatite auto-immune. Les phénotypes HLA –DR3 et DR4 du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II ont été identifiés comme des facteurs de risque de survenue et de sévérité de la maladie [11].

Il a été montré que 81% des patients ont le phénotype DRB3\*0101 ou DRB1\*0401[18].

### 3.4 Facteur déclenchant et mimétisme moléculaire

Comme de nombreuses maladies auto-immunes, l'hépatite auto-immune est **multifactorielle**, impliquant différents facteurs :

- Génétiques
  - Environnementaux (tels que la nicotine et l'alcool [19], et des certains médicaments tels que l'halothane, interféron ...) [20].
  - Infectieux (tels que les virus des hépatites A, B, C, D, le virus herpès simplex virus type 1, le virus de la rougeole...) [19,21].
- **Mimétisme moléculaire** : LA similarité antigénique entre Ag exogène (Exemple : protéines virales) et les auto-Ag entrainant une réaction immunitaire croisée.
  - **Deux étapes** : [14] :



### 4. Immunopathogénèse

Les cellules T effectrices (CD4, CD8) et les cellules T régulatrices (Treg) sont recrutées pour enflammer le foie de l'hépatite auto-immune via les sinusoides hépatiques. Les cellules effectrices conduisent à l'apoptose des hépatocytes via le ligand CD95 (ligand mort) exprimé sur elles, qui se lie au CD95 sur les hépatocytes. Cette action destructrice des cellules T effectrices est régulée par les cellules T régulatrices, qui suppriment la prolifération et la sécrétion de cytokines des cellules T effectrices [22,23].

Les cellules plasmatisques sont également impliquées dans la pathogénèse immunitaire et elles sécrètent des immunoglobulines [22,23].

Les cellules T effectrices infiltrées dans le foie sont constituées de cellules Th17, Th1 et cytotoxiques. Les cellules Th1 expriment le facteur de transcription T bet ; les cellules Th17



expriment le facteur de transcription RORc ; les cellules T cytotoxiques sécrètent de l'IFN, du IL, des granzymes et des perforines [22,23].

Les cellules T régulatrices (Treg = CD4CD25<sup>high</sup> CD127<sup>low</sup>) expriment le récepteur de chimiokine CXCR3 dans le tissu hépatique, qui se lie à ses ligands CXCL9-11 exprimés sur les sinusoides inamédhépatiques, les hépatocytes et les voies biliaires [22,23].

Treg exprime également ses marqueurs fonctionnels CTLA4 (interagissant avec CD80/CD86 sur les cellules dendritiques). Les cellules dendritiques sécrètent la chimiokine CCL22, qui attire le récepteur de la chimiokine CCR4 exprimant les cellules T régulatrices. Le CD39 sur le Treg génère une adénose immunosuppressive à partir de l'ATP dans le microenvironnement hépatique. L'IL-2, qui agit sur son récepteur CD25, est cruciale pour la survie et la fonction des Treg intrahépatiques. TCR : récepteur des cellules T [22,23] ; voir (Figure 6).

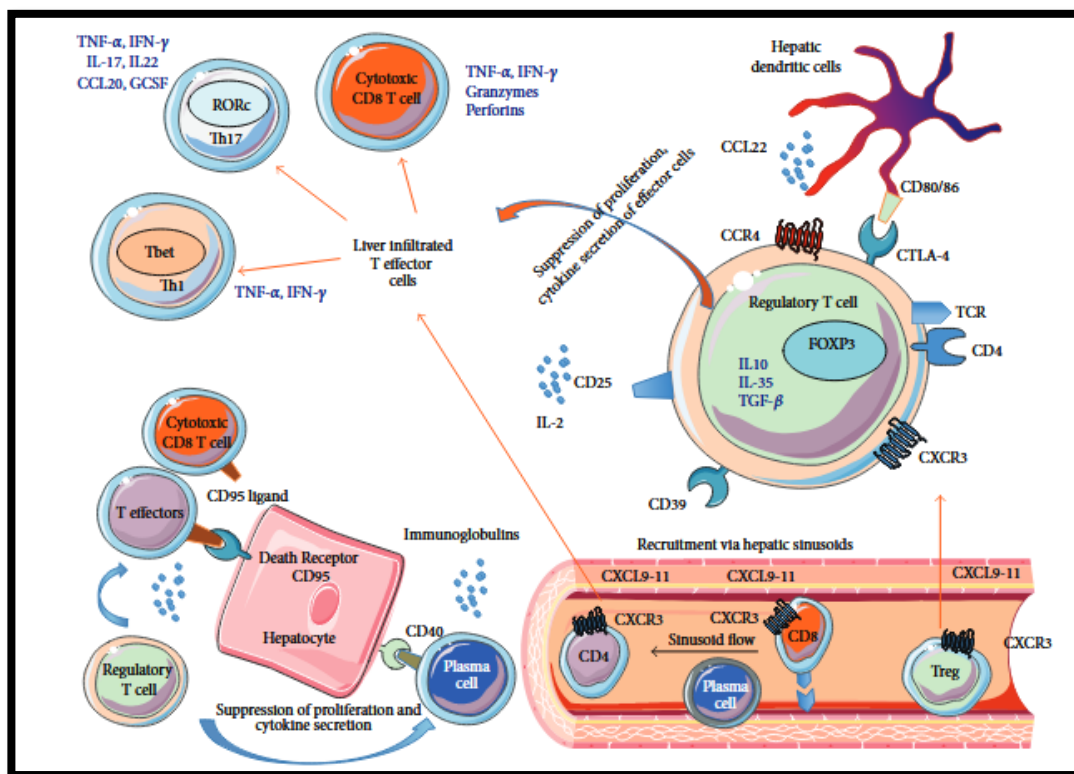


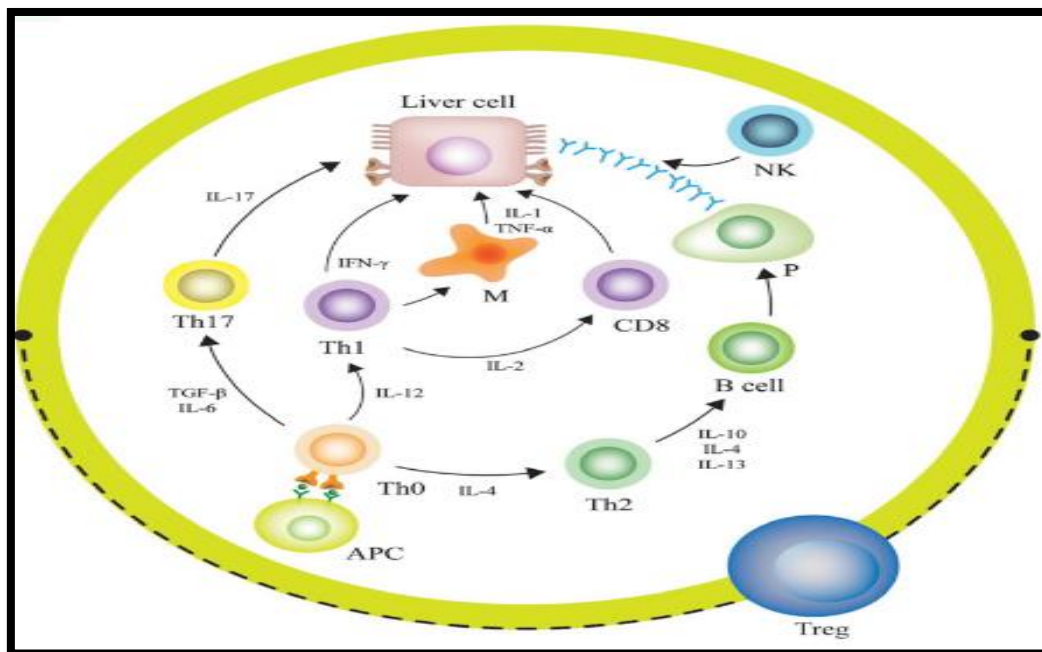
Figure. 6 : Pathogenèse de l'hépatite auto-immune [70].

#### 4.1 Mécanisme immunitaire des lésions

Le système immunitaire du foie observe une tolérance immunitaire face aux antigènes issus de l'alimentation et des micro-organismes auxquels il est constamment confronté. Cette tolérance est médiée par des Cellules Présentatrices d'Antigènes (CPA) dont les cellules

dendritiques, les cellules de Kupffer, les cellules endothéliales sinusoidales ainsi que les cellules hépatiques stellaires. Ces cellules sont capables présenter les différents antigènes aux lymphocytes T conduisant à l'apoptose ou à l'anergie des lymphocytes T (LT) ou leur différenciation en LT régulateurs [24]. D'autre part, selon la nature de l'antigène et sous l'influence du microenvironnement cytokinique, les lymphocytes Th0 activés se différencient en Th1, Th2 ou Th17, permettant d'initier des réactions immunitaires déterminées par la nature des cytokines secrétées. LTh2 produisent essentiellement IL-4, IL-10 et IL-13 induisant ainsi la production directe d'auto-Ac par les LB ; les LTh1 secrètent l'IL-2 et l'INF $\gamma$ , ce qui active les LT cytotoxiques (CTL) et active les macrophages, avec libération de cytokines pro-inflammatoires telles l'IL-1 et le TNF $\alpha$ . Echappant au contrôle des LT régulateurs, la destruction des hépatocytes résulterait de l'action de plusieurs facteurs : les CTL, les cytokines libérées par les LTh1 et les macrophages.

L'activation du complément l'ADCC moyennant la liaison d'auto-anticorps sur les hépatocytes impliquant essentiellement les cellules NK (**Figure 7**). Un rôle non encore clairement élucidé est également attribué aux LTh17 en présence du TGF $\beta$ , et de l'IL-7 [25, 26].



**Figure. 7** : Phénomènes dysimmunitaires au cours de l'hépatite auto-immune [25].

**NK**: natural killer; **TGF**: transforming growth factor; **APC**: antigen-presenting cell; **TREG**: lymphocytes T régulateurs.

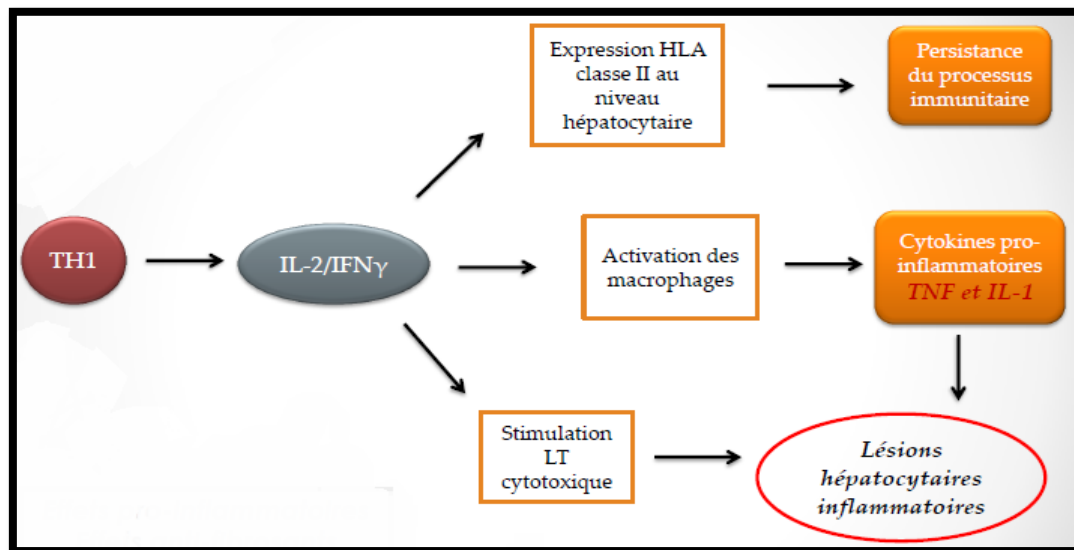
❖ Voie TH1

Figure .8 : Effets pro-inflammatoires ; effets anti-fibrosants [27].

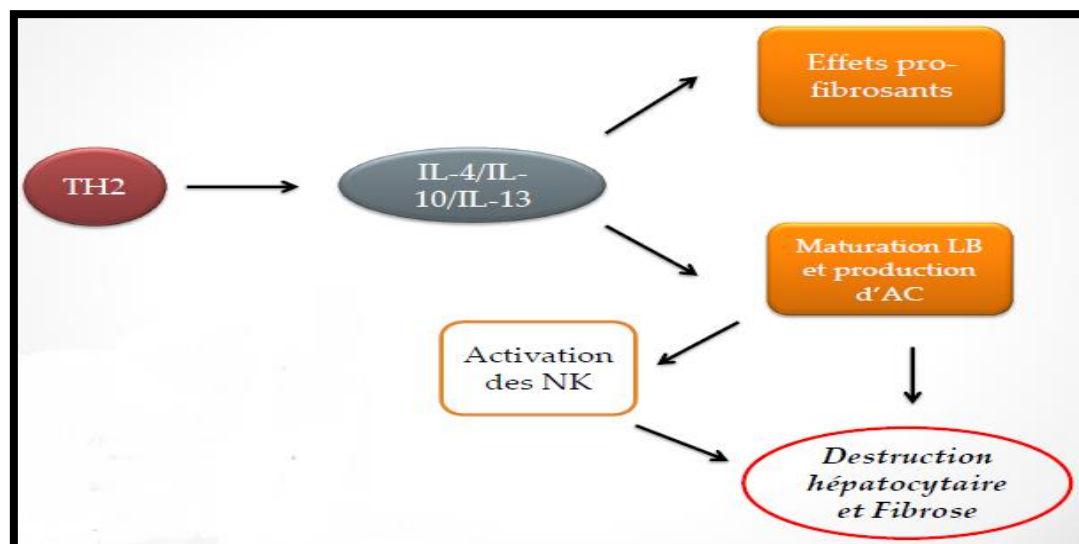
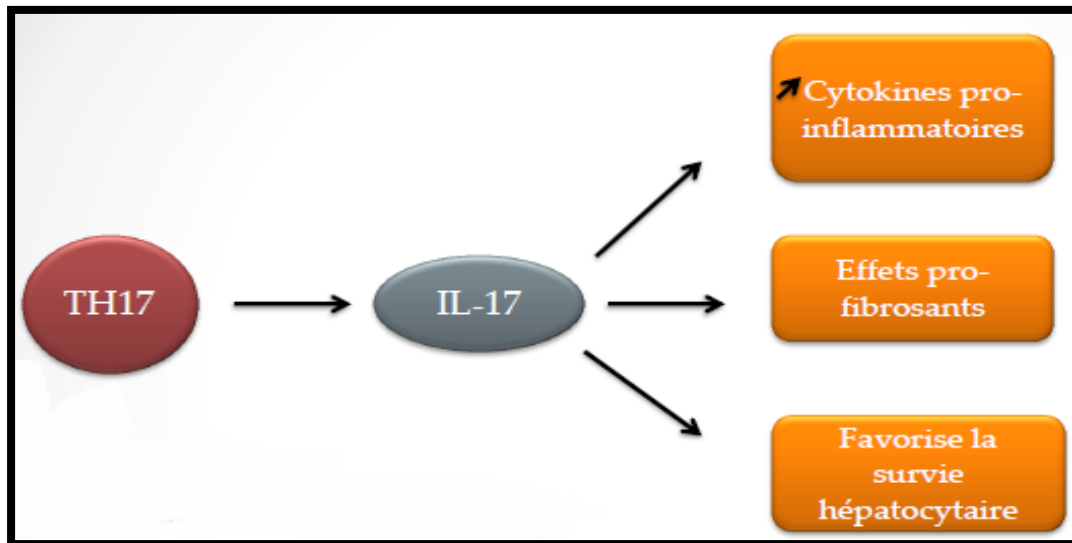
❖ Voie TH2

Figure. 9 : Effets pro-fibrosants ; effets inflammatoires modérés [27].

❖ **Voie TH17**

**Figure. 10** : Effets pro-inflammatoires ; effets pro-fibrosants [28].

❖ **Voie T-reg**

- Déficit quantitatif
- Déficit fonctionnel avec :
  - Perte du potentiel anti-prolifératif.
  - Diminution suppression de production d'IL-17 [29].

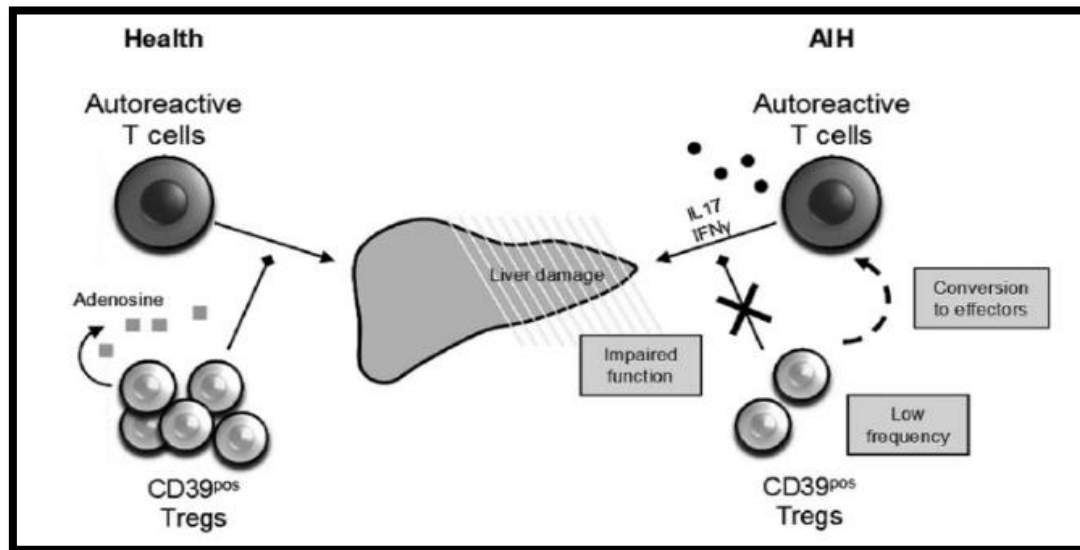
✚ **Chez le sujet sain :**

- inhibition des LT par production d'adénosine.

✚ **Chez HAI :**

- Perte de l'activité anti LT + diminution inhibition de production de cytokine inflammatoire (IL-17 et IFN $\gamma$ ).

- Diminution du pool de T-reg : lié à une conversion en LT effecteurs. [29].



**Figure. 11** : Déficit quantitatif et déficit fonctionnel [29].

## 5. Causes de l'hépatite auto-immune

L'hépatite auto-immune se produit lorsque les globules blancs du corps produisent une réponse immunitaire inappropriée contre les cellules du foie, provoquant ainsi une inflammation et des dommages. La cause exacte de l'hépatite auto-immune n'est pas connue. Les personnes touchées peuvent avoir une prédisposition génétique à la maladie, qui peut être déclenchée par un facteur environnemental. Environ 20% des patients atteints d'une maladie génétique appelée syndrome de polyendocrinopathie auto-immune-candidose-dystrophie ectodermique (APECED) souffrent d'hépatite auto-immune.

Le déclencheur environnemental pourrait être :

Des médicaments comme l'infliximab, la minocycline, l'atorvastatine, le diclofénac, l'isoniazide, la méthylidopa, la nitrofurantoïne et le propylthiouracile, le vaccin contre l'hépatite A et des agents à base de plantes comme l'actée à grappes noires et le dai-saiko-to. L'hépatite auto-immune peut s'améliorer après l'arrêt du médicament Virus tels que l'hépatite A, B ou C, ou le virus de la rougeole [30].

## 6. Les facteurs de risque

Les facteurs qui peuvent augmenter votre risque d'hépatite auto-immune comprennent :

- ❖ **Être une femme** : Bien que les hommes et les femmes puissent développer une hépatite auto-immune, la maladie est beaucoup plus fréquente chez les femmes.

- ❖ **Age** : Type 1 hépatite auto-immune peut survenir à tout âge. Type 2 touche principalement les jeunes filles.
- ❖ **Une histoire de certaines infections** : hépatite auto-immune peut survenir après une infection bactérienne ou virale.
- ❖ **Utilisation de certains médicaments** : Certains médicaments, tels que la minocycline antibiotique (Dynacin, Minocin, autres) et l'atorvastatine médicament contre le cholestérol (Lipitor), ont été liés à l'hépatite auto-immune.
- ❖ **L'hérédité** : preuves suggèrent qu'une prédisposition à une hépatite auto-immune peut fonctionner dans les familles.
- ❖ **Avoir une maladie auto-immune** : personnes qui ont déjà une maladie auto-immune peut-être plus susceptibles de développer une hépatite auto-immune [1].



**Figure. 12** : Les facteurs de risque de l'hépatite auto immun [30].

## 7. Les symptômes et les signes de l'hépatite auto-immune

Certaines personnes atteintes d'hépatite auto-immune ne présentent aucun symptôme et une anomalie des enzymes hépatiques peut être détectée lorsque le test est effectué à d'autres fins ou dans le cadre d'un bilan de santé de routine.

Les symptômes de l'hépatite auto-immune sont très similaires à ceux d'autres formes d'hépatite.

- ✓ Les symptômes et les signes des formes plus légères d'hépatite auto-immune comprennent [30] :



- Nausées, perte d'appétit, fatigue, douleurs articulaires.
  - La jaunisse, qui se caractérise par une décoloration jaunâtre de la peau et des yeux, accompagnée d'urine jaune foncé et de selle de couleur claire.
  - Douleur ou inconfort au niveau du foie dans la partie supérieure droite de l'abdomen.
  - Éruptions cutanées.
- ✓ Au fur et à mesure que l'hépatite auto-immune progresse, les symptômes et signes suivants de cirrhose et d'insuffisance hépatique peuvent être notés [30] :
- Ballonnements abdominaux dus à une hypertrophie du foie et à une accumulation de liquide. L'accumulation de liquide dans l'abdomen est appelée ascite.
  - Ecchymoses faciles et temps de saignement prolongé.
  - Démangeaisons généralisées.
  - Varices œsophagiennes (gonflements des vaisseaux sanguins à la base du tube digestif) pouvant saigner.
  - Présence de vaisseaux sanguins ressemblant à des araignées appelés angiomes araignées sur la peau.
  - Somnolence, confusion et coma.



**Figure. 13** : les symptômes et les signes de l'hépatite auto-immune [30].

---

## 8. Les complications de l'hépatite auto-immune

L'hépatite auto-immune peut être associée à une variété d'autres maladies auto-immunes, y compris [1] :

- ❖ **L'anémie pernicieuse** : Associée à un certain nombre de maladies auto-immunes, l'anémie pernicieuse se produit quand un manque de vitamine B-12 interfère avec la capacité de votre corps à la formation des globules rouges.
  - ❖ **Une anémie hémolytique** : Dans ce type d'anémie, vos attaques et décompose les globules rouges plus vite que votre moelle osseuse système immunitaire ne peut les remplacer.
  - ❖ **La colite ulcéreuse** : Cette maladie inflammatoire de l'intestin peut causer de graves épisodes, de diarrhée aqueuse ou sanglante et des douleurs abdominales.
  - ❖ **Thyroïdite auto-immune (thyroïdite de Hashimoto)** : Dans cette condition, le système immunitaire attaque la glande thyroïde.
  - ❖ **La polyarthrite rhumatoïde** : Polyarthrite rhumatoïde survient lorsque le système immunitaire attaque Le revêtement de vos articulations et entraîne une raideur, la douleur, l'enflure, et parfois difformité et d'invalidité.
  - ❖ **La maladie cœliaque** : Cette maladie provoque une réaction anormale au gluten, une protéine présente dans de nombreuses céréales. Manger sans gluten déclenche une réponse immunitaire qui endommage l'intestin grêle.
  - ❖ **Les complications de dommages au foie** : L'hépatite auto-immune qui n'est pas traitée peut causer des cicatrices permanentes du tissu hépatique (cirrhose).
- ✓ **Les complications de la cirrhose sont Les suivants [1] :**

- **Augmentation de la pression sanguine dans la veine porte :**

Du sang de l'intestin, la rate et le pancréas pénètre dans le foie par un gros vaisseau sanguin appelé la veine porte. Si les blocs de tissu cicatricielle circulation normale dans le foie, ce sang reflue, conduisant à une pression accrue à l'intérieur de la veine porte (hypertension portale).

---

- **Des veines dilatées de l'œsophage (varices œsophagiennes) :**

Lorsque la circulation par la veine porte est bloquée, le sang peut remonter dans d'autres vaisseaux sanguins – principalement ceux de l'estomac et de l'œsophage. Les vaisseaux sanguins ont des parois minces, et parce qu'ils sont remplis de plus de sang que ils sont destinés à transporter, ils sont susceptibles de saigner. Hémorragie massive dans l'œsophage de ces vaisseaux sanguins est une urgence vitale qui nécessite des soins médicaux immédiats.

- **Liquide dans l'abdomen (ascite) :**

Maladies du foie peuvent causer de grandes quantités d'une accumulation de liquide dans l'abdomen. L'ascite peut être inconfortable et peut gêner la respiration et est généralement un signe de cirrhose avancée.

- **L'insuffisance hépatique :**

Cela se produit lorsque des dommages aux cellules du foie, il est impossible pour votre foie fonctionne correctement. À ce stade, une greffe du foie est la seule option.

- **Le cancer du foie :**

Des personnes atteintes de cirrhose ont un risque accru de cancer du foie.

## **9. Evolution de la maladie**

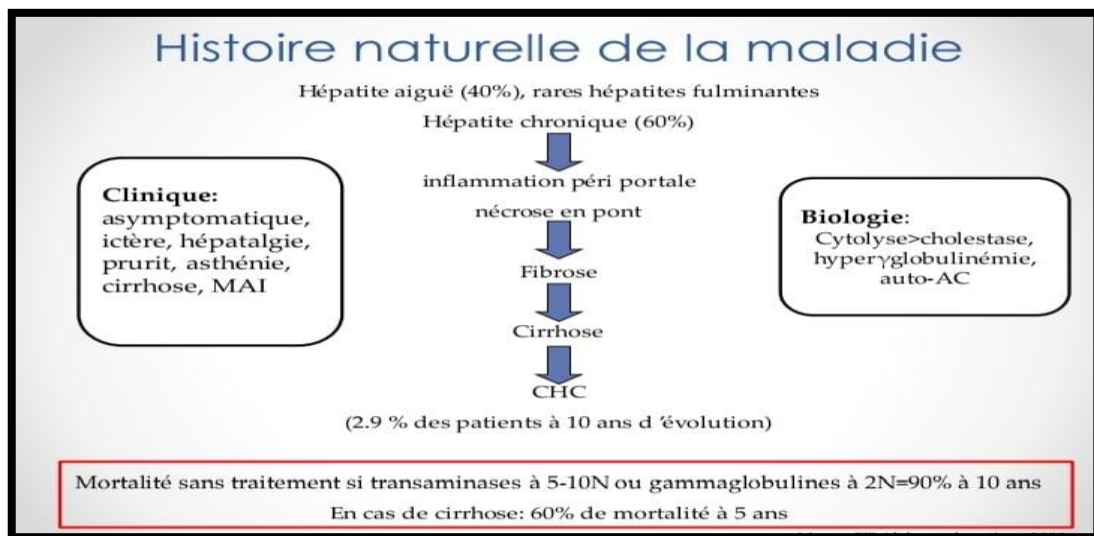
Elle dépend du degré d'inflammation et de dépôt de fibrose. Lorsque l'augmentation des transaminases est de l'ordre de 5 à 10 fois la limite de la normale, que les gammaglobulines sériques sont à 2 fois la normale ou plus, la mortalité sans traitement est de l'ordre de 90 % en 10 ans [1].

Une cirrhose survient chez environ 20 % des cas en 5 ans lorsqu'il existe une simple inflammation péri-portale. La cirrhose est beaucoup plus fréquente, de l'ordre de 80 %, lorsqu'il existe une nécrose en pont ou une nécrose lobulaire associée. En cas de cirrhose, le risque de mortalité est d'environ 60 % en 5 ans [1].

L'évolution de l'hépatite auto-immune est influencée par les facteurs immunogénétiques [31,32]. La présence d'HLA B8 est associée à une plus grande sévérité dans le degré d'inflammation à la découverte diagnostique et à un plus grand risque de rechute après traitement [32].

Les patients avec HLA DR3 ont une plus faible probabilité de rémission avec traitement et des rechutes plus fréquentes. Ils constituent plus souvent des indications de transplantation hépatique [1].

Le type HLA DR4 constitue un groupe caractérisé par un âge plus élevé et un meilleur pronostic. Lorsqu'une cirrhose est constituée, il existe un risque de survenue de cancer qui est plus faible que dans d'autres hépatopathies chroniques telles que les causes virales, l'alcool ou l'hémochromatose [1].



**Figure. 14 :** Evolution de la maladie [33].

### III) ASPECTS DIAGNOSTIQUES DES HAI

#### 1. Modes de présentation

La présentation des HAI est hétérogène et l'évolution est caractérisée par la fluctuation de l'activité de la maladie rendant compte de la variabilité des manifestations cliniques allant de l'absence de symptômes à l'insuffisance hépatique aiguë. La présentation sous forme d'hépatite fulminante ou subfulminante est de connaissance récente et est estimée à environ 5 % des cas [34].

La plupart des patients ayant une présentation aiguë ont des signes histologiques de maladie chronique du foie, suggérant que la maladie était présente sur un mode infraclinique depuis une longue période. Néanmoins, dans la grande majorité des cas, le syndrome clinique est celui d'une hépatite chronique pouvant se manifester par des symptômes non spécifiques tels une fatigue ou des arthralgies et plus rarement par un ictère. La révélation peut être également tardive, au stade de cirrhose, avec la mise en évidence d'une hépatomégalie, de signes d'insuffisance hépatocellulaire chronique ou d'une hypertension portale. Le diagnostic peut être encore plus tardif, au stade des complications de la cirrhose. Dans 15 à 50 % des cas, des manifestations extrahépatiques de nature auto-immune sont associées (**Tableau. 1**) et l'HAI peut être diagnostiquée dans le cadre du bilan d'un syndrome dysimmunitaire alors que la maladie de foie est asymptomatique [35].

**Tableau. 1 :** Principales maladies auto-immunes associées aux hépatites auto immunes [36].

<b>Fréquente</b>
-Atteinte thyroïdienne auto-immunitaire avec auto-anticorps -Colite ulcéreuse -Arthrites -Syndrome sec
<b>Plus rares</b>
-Polyarthrite rhumatoïde -Lichen plan -Diabète -Purpura thrombopénique immunologique -Anémie hémolytique auto-immune

---

## 2. Caractéristiques cliniques

- Asymptomatique, à sévère, voire fulminant
- Insidieux : 2/3 des cas
- Aigu : 25% des cas \* (il peut s'agir aussi d'une exacerbation)
- Cirrhose au moment du diagnostic : 30%
- Ici l'augmentation des IgG et les auto-anticorps (anti-muscle-lisse et anti-nucléaires) peuvent manquer : à répéter [37].

## 3. Caractéristiques biologiques

### 3.1 Les explorations fonctionnelles hépatiques

Les tests hépatiques révèlent les anomalies suivantes en association variable :

- La bilirubinémie est normale ou plus souvent augmentée (sous forme de bilirubine conjuguée) dans 80 à 90 % des cas ;
- L'activité sérique des aminotransférases (ASAT, ALAT) est augmentée généralement entre 5 et 10 fois les valeurs normales et exceptionnellement à plus de 20 fois la normale ;
- Les gammas glutamyltranspeptidases sont modérément augmentés
- Les immunoglobulines sériques sont à des concentrations élevées, habituellement supérieures à 20g/l et souvent à plus de 30 g/l. Elles peuvent atteindre dans certains cas 60 à 70 g/l. L'augmentation des immunoglobulines est polyclonale et concerne principalement les IgG. Un pic monoclonal est rare
- L'hypoalbuminémie dans 50% des cas ;

Le temps de quick est normal ou allongé sa mesure permet d'apprécier le degré d'insuffisance hépatocellulaire [35].

### 3.2 Les Marqueurs biologique : (Les stigmates dysimmunitaires)

La présence dans cette maladie d'AA mutuellement exclusifs a permis de définir plusieurs types d'HAI (**Tableau. 2**) [38,39].



**Tableau. 2 :** Caractéristiques des trois types d'HAI [38,39].

Type	I	II	III
<b>AA</b>	AAN, AML (A-actine)	ALKM1 (A-LC1)	ASLA
<b>Femme</b>	70%	90%	90%
<b>Age</b>	adulte	2-14 ans	30-50 ans
<b>Maladie AI associée</b>	< 40%	40%	50%
<b>Cirrhose</b>	25%	50%	25%

### ✓ HAI de type 1

Dans l'HAI de type 1, les **AAN** sont les anticorps le plus fréquemment retrouvés. Ils sont homogènes dans 35 % cas et moucheté dans 35 % des cas [40]. La présence d'AAN de type moucheté serait pour certaine associée à un pronostic plus défavorable [40]. Dans certains cas, il existe des AC anti-centromères ou anti-Ro.

Les **AML** sont présents dans environ 80 % des cas, mais ils peuvent être isolés dans au moins 25 % des cas [41]. Ces AML sont des AC anti F-actine. La détection des AC anti actine peut se faire directement par un test Elisa ou par un test d'immunofluorescence sur des cellules Hep2 (lire infra). La présence d'AC anti mitochondries à titre faible est observée dans 20 % des cas, et ne doit pas faire remettre le diagnostic en cause [42].

### ✓ HAI de type 2

Les **ALKM1** sont caractéristiques de l'HAI de type 2[43,44]. Présents dans 85 % des cas, ils sont associés dans 30 % des cas aux ALC1. 10% des HAI-2 ont un ALC1 isolé [45].

### ✓ HAI de type 3

Les **ASLA** sont caractéristiques de l'HAI de type 3 [46]. Ils sont classiquement dirigés contre les cytokératines 8 et 18. L'analyse protéomique permet d'en déterminer les cibles précises.

Cette HAI de type 3 n'est pour certains qu'une forme particulière d'HAI de type 1 [47]. Pour d'autres, les ASLA sont associés aussi bien à l'HAI de type 2 qu'à l'HAI de type 1. Les ASLA pourraient être associés à un risque de rechute plus Elevé après réduction des corticoïdes [42].

---

### ✓ Autres AA

D'autres AA ont été décrits au cours des HAI, mais leur intérêt n'est pas encore clairement déterminé. C'est en particulier le cas des Ac anti-asialoglycoprotéine, des Ac anti-cytoplasme de polynucléaires neutrophiles (ANCA) et des Ac anti-histones [42].

### ✓ HAI sans AA

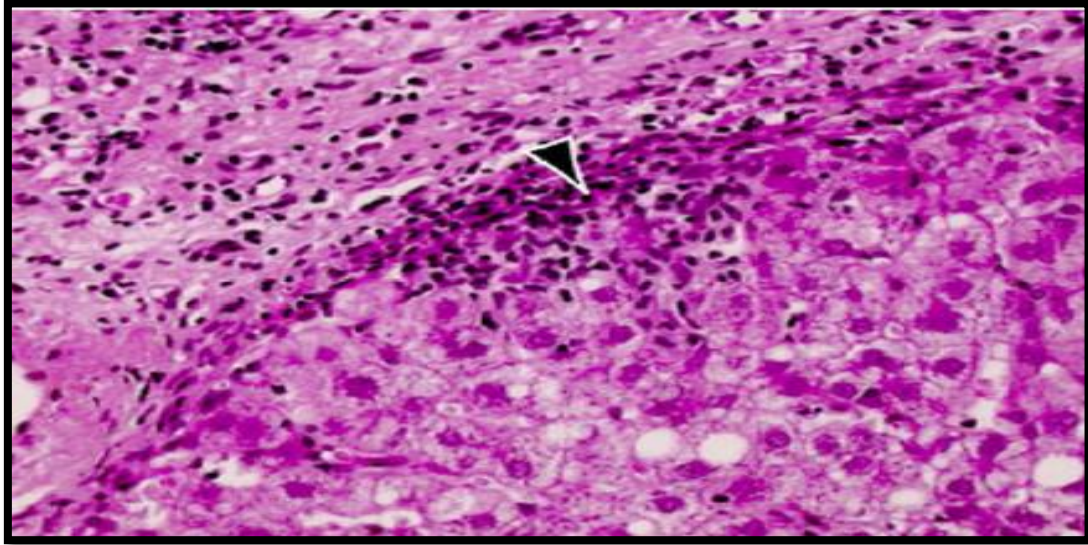
Dans un pourcentage de cas difficile à préciser, il n'existe pas d'autoanticorps [48]. Ces formes d'HAI s'apparentent aux HAI de type 1 [42].

## 3.3 Marqueurs immunogénétiques

La notion de prédisposition génétique repose sur la présence d'allèles HLA plus fréquemment constatés en cas d'HAI. Il s'agit, en particulier, de l'haplotype A1-B8-DR3 ou DR4 dont la présence s'accompagne d'un risque relatif d'HAI de types 1 et 2. Chez les sujets DR3-, l'allèle DR4 est alors un facteur prédisposant indépendant [42].

## 4. Caractéristiques histologiques

Malgré l'absence de signes histologiques spécifiques, la réalisation d'une ponction-biopsie hépatique est recommandée [36]. Les HAI sont caractérisées par des lésions nécrotico-inflammatoires à prédominance périportale « piecemeal necrosis » d'intensité souvent marquée (**Fig.15**). Cette nécrose peut être en pont ou panlobulaire. L'existence de formes à nette prédominance centrolobulaire doit être connue [49]. L'infiltrat inflammatoire est lymphoplasmocytaire. Dans un tableau d'hépatite d'intensité moyenne à sévère, la présence de plasmocytes au sein de l'infiltrat est très évocatrice d'HAI. Des signes de régénération et de désorganisation des travées hépatocytaires, en particulier sous forme de « rosettes », peuvent être présents [50]. En outre, l'examen histologique apprécie l'importance de la fibrose, (une cirrhose est présente dès la première biopsie dans environ 25 % des cas) et contribue à éliminer d'autres causes ou, au contraire, à suggérer l'existence d'une autre hépatopathie (éventuellement associée dans le cadre d'un syndrome de chevauchement) [51].



**Figure. 15 :** Hépatite d'interface lymphoplasmocytaire d'un patient atteint d'HAI : présence d'un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire

Périportal agressant la lame bordante (interface) entre l'espace porte (mésenchyme) et le lobule hépatique (parenchyme) [51].

## 5. Diagnostic des hépatites auto immunes

La démarche diagnostique ne se résume pas à la recherche d'auto anticorps. L'absence de critères totalement spécifiques rend nécessaire l'utilisation de critères diagnostiques négatifs. Le diagnostic d'hépatite auto-immune est donc en grande partie un diagnostic d'exclusion [36,52].

### 5.1 Critères diagnostiques négatifs

Il s'agit d'une étape capitale dans la démarche diagnostique. Elle est fonction de la présentation, aiguë ou chronique, peu ou très cholestatique, et il convient d'éliminer les diagnostics indiqués dans le (Tableau. 3). Dans les formes cholestatiques, il faut en particulier réaliser une cholangio-IRM (en l'absence d'anticorps antimitochondries) [51].

**Tableau. 3 :** Diagnostic différentiel des hépatites auto-immunes [51].

Révélation sous forme d'hépatite chronique	Révélation sous formes d'hépatite aiguë
Hépatite B	Hépatite A
Hépatite B et C	Hépatite B, B-D
Hépatite C	Hépatite C
Stéatohépatite (NASH)	Hépatite E
Hépatites médicamenteuses	Virus d'Epstein-Barr
Maladie de Wilson	Virus Herpès simplex
Hémochromatose	Cytomégalovirus
Déficit en $\alpha 1$ antitrypsine	Hépatite médicamenteuses
Alcoolisme chronique	Maladie de Wilson
Cirrhose biliaire primitive	
Cholangite sclérosante	

## 5.2 Critères diagnostiques positifs

Comme indiqué précédemment, devant une hépatite, il existe plusieurs critères cliniques, biologiques, immunologiques ou histologiques en faveur d'une hépatite auto-immune. Individuellement, aucun n'est spécifique. Cependant, considérés collectivement, ils ont une très forte valeur prédictive positive pour le diagnostic. Ces critères sont le sexe féminin qui est très prédominant, une élévation des IgG dépassant deux fois la limite supérieure de la normale, la présence d'auto-anticorps et l'existence d'une hépatite histologique d'intensité marquée avec un infiltrat lympho plasmocytaire. Un haplo type HLA B8DR3 ou DR4, l'association à d'autres manifestations auto-immunes et des antécédents familiaux de maladie auto-immune renforcent la suspicion diagnostique [51].

## 5.3 Score diagnostique des hépatites auto-immunes

- En 1992, un groupe international (International Autoimmune Hepatitis Group, [IAIHG]) a établi un score dans un but de recherche pour uniformiser les critères diagnostiques dans les futures études contrôlées [53].
- Ce score comporte des critères négatifs (diagnostics à éliminer) et des critères positifs. De plus, il tient compte de la sensibilité aux corticoïdes, de sorte qu'il existe un score avant traitement, mais également un score après traitement, et même éventuellement après rechute en cas d'arrêt

du traitement, qui est un argument important en faveur d'une HAI. Chacun des paramètres est affecté d'une valeur. Le score total donne une évaluation de la probabilité du diagnostic d'HAI. Le diagnostic est considéré comme certain lorsque le score total est supérieur à 15 avant traitement et à 17 après traitement ; il est probable pour un score compris entre 10 et 15 avant traitement et entre 12 et 17 après traitement. Une deuxième version du score de l'IAIHG ayant pour but d'augmenter sa spécificité a été publiée en 1999 [54].

- La sensibilité globale du score diagnostique de certitude ou de forte probabilité d'HAI est d'environ 90 %. Cependant, sa sensibilité pour le diagnostic des formes mixtes HAI-maladies cholestatiques est faible (Section 2.5). En outre, son utilisation est malaisée car il comprend de nombreux items qui ne sont que très rarement déterminés dans leur totalité en pratique courante, ce qui peut conduire à utiliser un langage faussement commun. Pour ces raisons, l'IAIHG vient de proposer un score très simplifié qui reste toutefois à valider sur de grandes séries [55].

**Tableau. 4 : Score 1999 de l'IAIHG [50].**

<b>Sexe</b>		<b>Pal/ALAT ou ASAT</b>	
masculin	0	< 1,5N	+2
féminin	+2	1,5-3 N	0
		> 3N	-2
<b>M. auto-immune associée</b>	+2	<b>Auto-Ac (AAN, AML, ALKM)</b>	
		> 1/80	+3
		1/80	+2
		1/40	+1
		< 1/40	0
<b>Prise de médicament</b>		<b>Anticorps antimitochondries + histologie</b>	
oui	-4	Nécrose parcellaire	+3
non	+1	Infil. Lymphoplasmocytaire	+1
		Rosettes	+1
		Aucun de ces signes	-5
		“Signes biliaires”	-3
<b>Alcool</b>		<b>Autres marqueurs</b>	
< 25 g/j	+2	Autre autoanticorps	+2
> 60 g/j	-2	HLA DR3 ou DR4	+1
<b>Marqueurs viraux</b>		<b>Diagnostic</b>	
absents	+3	Certain > 15	
positifs	-3	Probable : 10 à 15	
<b>G-globulines</b>		<b>Traitement</b>	
> 20 g/l	+3	Réponse complète	+ 2
15-20 g/l	-2	Rechute à l'arrêt	+ 3
10-15 g/l	+1		
<10 g/l	0		

---

**✓ Notes explicatives**

1. Présence d'une autre maladie auto-immune chez le patient ou chez un parent du premier degré (**Tableau. 4**).

2. Prise récente ou en cours d'un médicament connu comme étant hépatotoxique.

3. Marqueurs des virus A, B, et C ; en cas de doute, les marqueurs des virus EBV et CMV doivent être réalisés.

4. PAL et transaminases (ALAT ou ASAT) exprimées en multiples de la valeur Supérieure de la normale.

5. Titres déterminés par immunofluorescence indirecte sur coupes tissulaires de Rongeurs ou sur cellules Hep-2 pour les anticorps antinucléaires (AAN) ; ML : muscles lisses ; LKM1 : « liver-kidney microsome 1 » ; Auto-AC : auto-anticorps.

6. « Signes biliaires » : signes évidents de cholangite sclérosante primitive ou de cirrhose biliaire primitive, prolifération néoductulaire, cholangiolite ou dépôts de cuivre.

7. Autre marqueur histologique évoquant une autre étiologie que l'HAI.

8. Les points pour la présence d'un autre auto-anticorps connu pour être associé à l'HAI (deux points) ou celle du marqueur HLA-DR3 ou -DR4 (si ce marqueur est disponible) (un point) ne sont attribués qu'en cas de négativité des auto-anticorps conventionnels. Ces anticorps comportent les pANCA, anti-LC1, anti-SLA, anti-asialo-glycoprotéines, anti-LP et anti sulfatide. Un point peut être attribué pour un autre groupe HLA de classe II connu comme étant associé à l'HAI dans des ethnies particulières.

**9. Réponse au traitement**

- Complète : l'un ou les 2 paramètres suivants : Amélioration des signes cliniques et normalisation des transaminases, des globulines, et de la bilirubine, dans l'année suivant la mise en route du traitement, et durant au moins 6 mois sous traitement, ou biopsie hépatique montrant, pendant cette période, une activité histologique minimale ou l'un ou les 2 paramètres suivants :

- Amélioration des signes cliniques et amélioration d'au moins 50 % des marqueurs biologiques, avec des transaminases continuant à baisser au-dessous de 2 fois la limite supérieure de la normale dans les 6 mois, ou biopsie hépatique montrant, dans l'année, une activité histologique minimale.



- Rechute : l'un ou les 2 paramètres suivants : augmentation des transaminases au-dessus de 2 fois la limite supérieure de la normale, ou biopsie hépatique montrant des signes d'activité histologique, avec ou sans réapparition de signes cliniques, après une réponse complète définie comme ci-dessus, ou réapparition des signes cliniques suffisante pour obliger à réintroduire le traitement, accompagnée d'une ré augmentation quelconque des transaminases, après une réponse complète définie comme ci-dessus. [51].

**Tableau. 5 :** Score 2008 de l'IAIHG [52].

Variable	seuil	points
AAN ou AML	$\geq 1/40$	1
AAN ou AML	$\geq 1/80$	
Ou anti-LKM	$\geq 1/40$	2 <sup>a</sup>
Ou anti-SLA	Positif	
IgG	$>N$	1
	$>1.1N$	2
Histologie hépatique (nécessité de la présence d'une hépatite)	Compatible avec une HAI	1
Absence d'hépatite virale	Typique d'HAI	2
	Oui	2
		$\geq 6$ : AIH probable
		$\geq 7$ : AIH certaine

**AAN** : anticorps anti-nucléaires ; **AML** : anticorps anti muscle lisse ; **LKM** : liver-kidney microsome ; **SLA** : soluble liver antigen ; **HAI** : hépatite auto-immune. <sup>a</sup> : Addition des points pour tous les auto-anticorps : maximum 2 points.

## 6. Classification des hépatites auto-immunes

Celle-ci repose, de fac, on pratique mais un peu artificielle, sur la présence des auto-anticorps détectés dans le sérum. Les caractéristiques des principaux auto-anticorps sont présentées dans le (Tableau. 6) [56, 57, 58]. Il faut noter que l'élaboration de recommandations pour une standardisation internationale des tests de détection des auto-anticorps apparaît nécessaire [59].

**Tableau. 6 :** Caractéristiques des principaux auto-anticorps associés aux hépatites auto-immunes [56, 57, 58].

Anticorps	Cibles antigéniques	Méthodes de détection	Pathologies associées
<b>Anti-actine</b>	Filaments d'actine	IFI sur triple substrat (anti-ML) Typage de l'anti-ML : IFI sur cellules Hep-2 traitée à la colchicine Elisa Dot blot	HAI-1 (85 % des cas) Formes mixtes (HAI/CBP, HAI/CSP) Hépatites virales, médicamenteuses Anti-ML non actine : infections, cancer, maladies systémiques auto-immunes, rejet de greffe hépatique...
<b>AAN</b>	Cibles multiples et mal connues	IFI sur Hep-2 ou foie de rat	HAI-1, 50 à 70 %, non spécifiques
<b>Anti-SLA ou SLA/LP</b>	Protéine de 50 kD associée à un complexe ARNt codant pour la séléno-cystéine Isoformes de l'énolase Isoformes de la catalase	Elisa (utilisant la fraction cytosolique de foie de rat) Dot blot (antigène : fraction cytosolique, protéine de 50kD)	HAI-1, 6 à 32 % Hépatites cryptogénétiques, 15 à 20 % Formes mixtes (CBP/HAI), 15-30 % Récidive d'HAI après TH Hépatite virale C (exceptionnel)
<b>Anti-LKMI</b>	CYP2D6	IFI sur foie/rein/estomac de rat Immunodiffusion double Elisa, Dot blot	HAI-2, 85 % (titres varient selon le stade de la maladie et le traitement) Hépatite virale C (rare) HAI de novo Hépatite à l'halothane
<b>Anti-LC1</b>	Formiminotransférase cyclodésaminase	IFI sur foie / rein / estomac de rat Immunodiffusion double Dot blot	HAI-2, 30 % à 50 % (titres varient selon le stade de la maladie et le traitement) Hépatite virale C (exceptionnel)

**AAN** : anticorps antinucléaires ; **SLA** : soluble liver antigen ; **LKMI** : liver kidney microsome ; **LC1** : liver cytosol 1 ; **IFI** : immunofluorescence indirecte ; **ML** : muscle lisse ; **HAI** : hépatite auto-immune ; **CBP** : cirrhose biliaire primitive ; **CSP** : cholangite sclérosante primitive ; **TH** : transplantation hépatique.

## 6.1 Hépatite auto-immune de type 1

L'HAI-1 est caractérisée par la présence d'AAN (50–70 %) et surtout d'AML (> 80 %) (**Tableau. 7**). Cependant, les AAN sont les anticorps anti tissus les moins spécifiques et peuvent être présents dans de nombreuses situations : cirrhose biliaire primitive (CBP), hépatites virales ou médicamenteuses, hépatopathies alcooliques, stéatohépatite non alcoolique... Contrairement aux connectivites, leurs cibles antigéniques précises dans cette pathologie hépatique sont mal connues, hétérogènes et pour certaines controversées. La spécificité des AML est meilleure sous réserve de leur caractérisation en anti-actine [41] (IFI sur cellules Hep-2 traitées à la colchicine) qui, toutefois, peut être observée au cours d'hépatites virales ou médicamenteuses. Le type antivimentine est en revanche peu spécifique (hépatites virales, maladies de système...). En association avec ces anticorps, des anticorps de type p-ANCA (p-ANCA atypique, non-mycloperoxidase (MPO)) sont décrits dans un tiers des cas et des anti-SLA dans 10–15 %. Il avait été proposé d'identifier une HAI dite de type 3, caractérisée par la présence d'anti-SLA, encore appelés anti-SLA/LP [60]. En fait, l'individualisation de ce type d'HAI est très discutée car apparaît peu différente de l'HAI-1 et seuls deux types d'HAI sont désormais individualisés. Le principal intérêt de la recherche des anti-SLA est d'aider au diagnostic des patients séronégatifs pour les autres auto-anticorps puisqu'ils sont retrouvés dans 15–20 % des hépatites « cryptogénétiques » qu'ils permettent de reclasser en HAI [61].

## 6.2 Hépatite auto-immune de type 2

L'HAI-2 est caractérisée par la présence de deux marqueurs plus spécifiques : les anti-LKM1 et les anti-LC1 (Tableau. 7). Le titre de ces anticorps peut baisser (voire se négativer) sous traitement. Les anti-LKM1 sont observés dans les HAI-2 et les hépatites chroniques virales C. La cible antigénique est le cytochrome P450 2 D6 (CYP2D6) qui a une homologie avec certains constituants du virus de l'hépatite C (VHC). Cependant, les séquences peptidiques reconnues sur la même molécule de CYP2D6 au cours des HAI-2 et des hépatites C sont différentes. Les auto-anticorps dirigés contre les protéines microsomales forment un groupe hétérogène. Ainsi, il a été décrit des auto-anticorps dirigés contre les cytochromes CYP1A2 et CYP2A6 au cours du rare syndrome autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED) [62]. La recherche des anti-LC1 est de pratique plus récente. Ils peuvent être soit associés aux anti-LKM1 (30 %), soit isolés (10 % des HAI-2) [63]. Leur cible est la formiminotransférase cyclodésaminase. Ils ne sont pas totalement spécifiques de l'HAI-2 mais ne sont présents qu'exceptionnellement au cours des hépatites C.

Les principales caractéristiques des deux types d'HAI sont résumées dans le (**Tableau. 7**). Le type 1 est majoritaire (environ 80 %) [51].

**Tableau. 7** : Classification des hépatites auto-immunes [51].

<b>Caractéristique</b>	<b>HAI de type I</b>	<b>HAI de type II</b>
<b>Auto-anticorps</b>	AAN, AML (anti-actine) Anti-SLA, p- ANCA (atypique)	Anti-LKM1 Anti-LC1
<b>Age au diagnostic</b>	Tout âge	Enfant et adulte jeune
<b>Sexe</b>	Féminin (75-80%)	Féminin (95%)
<b>Sévérité clinique</b>	Variable	Habituellement marquée
<b>Fibrose histologique</b>	Variable	Habituellement marquée

### 6.3 Hépatite auto-immune de type 3

Ce sous-groupe est le plus controversé. Il est caractérisé par la présence d'un anticorps anti-cytosol [anti SLA (Soluble Liver Antigène) / LP (Liver Pancréas Antigène)]. La cible antigène a été récemment contestée. Il semble qu'il s'agisse de la protéine associée à l'ARN de transfert de l'UGA et non d'autres candidats comme les cytokératines 8 et 18 ou les glutathion S transférases [64,65].

La prévalence de cette forme est rare. Plus de 90 % atteints sont des femmes et l'âge de découverte est principalement compris entre 20 et 40 ans. Cette forme ressemble à l'hépatite auto-immune de type 1 sur le plan clinique et immunologique et sur la réponse au traitement [1].

## 6.4 Difficultés dans l'interprétation de la présence d'auto-anticorps

Comme déjà souligné, aucun anticorps n'est totalement spécifique d'une maladie. Du fait de la prévalence de l'hépatite C, celle-ci est la cause la plus fréquente de positivité des anti-tissus. En effet, des auto-anticorps à un titre significatif sont présents au cours de l'hépatite chronique C dans environ 10% des cas pour les AAN et les AML, 3% pour les anti-LKM1, 0,4% pour les anti-LC1 et exceptionnellement pour les anticorps anti-actine. Fait important, la présence isolée de ces auto-anticorps n'est plus considérée comme une contre indication au traitement antiviral (peg-interféron – ribavirine) [52].

## 7. Autres formes d'hépatite auto-immune

### 7.1 Hépatites auto-immunes « séronégatives »

Dans un pourcentage de cas variable selon les séries mais habituellement d'environ 10 %, des patients ont les critères diagnostiques d'une HAI mais sans auto-anticorps identifiés [64, 52]. Ces formes d'HAI s'apparentent aux HAI de type 1 avec une bonne réponse au traitement immunosuppresseur.

### 7.2 Formes mixtes ou syndrome de chevauchement

Il existe des formes associant HAI et maladies cholestatiques auto-immunes. En effet, une HAI peut précéder, accompagner ou compliquer l'évolution d'une cirrhose biliaire primitive (CBP) ou d'une cholangite sclérosante primitive (CSP). Le diagnostic en est particulièrement difficile. L'utilisation du score de l'IAIHG est biaisée par le fait qu'il a été conçu, à l'origine pour différencier HAI et maladies cholestatiques en tenant compte de manière négative des signes de lésions biliaires. Il ne peut donc pas raisonnablement être préconisé dans le diagnostic des syndromes de chevauchement car il ne permet de diagnostiquer que les formes caricaturales [66]. En pratique, en cas de maladie cholestatique, les signes devant faire suspecter une HAI associée sont :

- élévation de l'activité des transaminases supérieure à 5 N ;
- élévation des IgG supérieure à 2 N ou la présence d'antimuscles lisses de spécificité anti-actine.

- Des lésions inflammatoires périportales et lobulaires marquées. Le diagnostic de syndrome de chevauchement CBP ou CSP/HAI peut être retenu lorsqu'au moins deux des critères de CBP ou CSP et deux des critères de HAI sont présents [67]. Sa prévalence est d'environ 10% dans les CBP. Un traitement combiné acide ursodésoxycholique – corticoïdes apparaît le plus souvent nécessaire [68].

## 8 . Diagnostic des hépatites auto-immunes en pratique

En pratique clinique, la recherche des auto-anticorps occupe une place importante mais non exclusive et il n'est pas nécessaire de recourir systématiquement au score de l'IAIHG. Devant une augmentation de l'activité des transaminases, les éléments essentiels en faveur du diagnostic d'HAI sont indiqués dans le Tableau 7. Si les éléments recueillis n'emportent pas la conviction (formes atypiques), le score de l'IAIHG doit être utilisé [69] sauf en cas de suspicion d'association à une CBP ou une CSP (Section 2.6.2).

**Tableau. 8 :** Arguments essentiels en faveur d'une hépatite auto-immune devant une augmentation de l'activité des transaminases [51].

<b>Absence d'autre cause</b>
<b>Présence d'auto-anticorps à un taux significatif</b>
<b>Gammaglobulines ou IgG &gt; 1.5 N</b>
<b>Hépatite d'interface à la ponction biopsie hépatique</b>

---

#### IV) CONCLUSION

Les hépatites auto-immunes constituent un groupe hétérogène d'hépatites chroniques. Le diagnostic repose sur un ensemble de critères cliniques, biologiques, histologiques et immunologiques et l'exclusion d'autres causes.

La classification actuelle des différents types repose sur le type d'auto anticorps détectés. Ceci reste artificiel et d'autres orientations de classifications se font maintenant vers des marqueurs génétiques avec différents haplo types du système HLA. [1].





*La Partie Pratique*



***CHAPITRE II :***

***Matériel et Méthode***

---

## I. MATERIEL ET METHODES

### 1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive et prospective allons de **février 2021 à juillet 2021**, portant sur **30 patients**.

Les patients pris sont ceux qui présentent une hépatopathie chronique non virale quel que soit son stade évolutif, suivis durant la période **2016-2021**.

Ces patients sont recrutés sur des fiches uniformisées. Ils sont adressés par les différentes structures médicales de l'est algérien.

### 2. Provenance des malades

Les malades étudiés sont tous originaires de l'est algérien qui émanent des différentes services hospitalo-universitaires des :

- ✓ CHU Benbadis Constantine.
- ✓ CHU Guelma.
- ✓ CHU Batna.
- ✓ CHU Sétif.

### 3. Population d'étude

#### 3.1 Critères d'inclusion

Sont inclus dans l'étude tous les patients adultes (âge supérieur à 16 ans), quel que soit le sexe, présentant une hépatopathie chronique non virale, quel que soit son stade évolutif à savoir :

- ✓ Les hépatopathies auto-immunes représentées par la cirrhose biliaire primitive (CBP), l'hépatite auto-immune (HAI), la cholangite sclérosante primitive (CSP), et les overlap syndromes.
- ✓ Les Stéatohépatites non alcooliques.
- ✓ Les maladies de surcharge (Wilson, Hémochromatose).
- ✓ Le déficit en alpha1 antitrypsine.

En cas de cirrhose, le diagnostic est établi sur l'association de signes cliniques, biologiques, endoscopiques, échographiques et histologiques.

Les malades de notre série ont été retenus selon des critères propres à chaque pathologie qui sont :

### 3.1.1 Critères diagnostiques de l'hépatite auto-immune (HAI)

Devant une augmentation de l'activité des transaminases, les éléments essentiels en faveur du diagnostic d'HAI sont :

- Absence d'autre cause.
- Présence d'auto-anticorps à un taux significatif.
- Gammaglobulines ou IG > 1,5N.
- Hépatite d'interface à la ponction biopsie du foie.

✓ **Score modifié de L'HAI**

- ❖ **Diagnostic :**
- **Certain** : > 9 avant traitement.  
> 11 après traitement.
  - **Probable** : 4 avant traitement.  
6 après traitement.

### 3.1.2 Critères diagnostiques de la CBP

On admet que le diagnostic peut être retenu si deux des 3 critères (biologiques, Immunologiques, Histologiques) sont présents (en l'absence d'autre cause identifiable).

Il est posé si 2 des 3 critères sont réunis et il est certain s'il y a les trois :

- **Critères biologiques** : PAL > 1,5N et/ou GGT > 3N depuis plus de 6 mois.
- **Immunologie** : Anticorps anti-mitochondries M2 > 1/100.
- **Histologiques** : retrouve une cholangite destructrice Lymphocytaire, Classification de Scheuer.

L'augmentation des IgM bien que fréquemment élevée ne fait pas partie des critères retenus lors de l'EASL ou de l'AASLD.

Le diagnostic de CBP séronégative est retenu après exclusion des autres étiologies des cholestases.

### 3.1.3 Critères diagnostiques de la CSP

- **Biologie** : cholestase chronique.
- **Histologie** : cholangite fibreuse et oblitérante.
- **Radiologie** : Anomalies des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques.
- Association à une maladie inflammatoire du colon.

Le diagnostic de CSP peut être retenu en présence de deux (incluant au moins un critère histologique ou radiologique) de ces quatre critères, en l'absence d'autre étiologie identifiable.

### 3.1.4 Critères diagnostiques de l'Overlap syndrome

Pour retenir le diagnostic d'overlap syndrome il faut qu'il y ait au moins deux des critères de chacune des 2 maladies.

- **HAI** : Auto-AC à un taux significatif, Gammaglobulines ou IgG >1,5N, Hépatite d'interface d'activité modérée à sévère.
- **CBP** : cholestase chronique (PAL>1,5N, GGT>3N), AC anti- mitochondries M2 ≥ 1/40<sup>ème</sup>, cholangite destructrice lymphocytaire.
- **CSP** : cholestase chronique, cholangite fibreuse et oblitérante histologique, anomalies des voies biliaires intra et/ou extra- hépatiques à la radiologie.

### 3.1.5 Critères diagnostiques de la maladie de Wilson : [71, 72]

Le diagnostic repose sur :

- **Le terrain** : sujet jeune, antécédents familiaux de maladie de Wilson.
  - Anneau de Kayser Fleischer.
  - Céruloplasmine plasmatique abaissée et cuprurie élevée.
  - Cuivre intra hépatique élevé.
- ✓ **Si symptomatologie** : évidente une simple céruloplasmine élevée est suffisante pour poser le diagnostic.
- ✓ **Si asymptomatique** : il faut réaliser tous les dosages biochimiques et le dosage du cuivre hépatique.

### 3.1.6 Critères diagnostiques de l'Hémochromatose

- Anomalies modérée des tests hépatiques.
- Augmentation de la saturation de transferrine.
- Augmentation de la ferritine sérique.
- Test génétique (mutation C282 Y).

### 3.1.7 Critères diagnostiques des NASH

- **Hypertransaminasémie** (éliminer les autres causes)
- **Contexte métabolique évocateur** : une obésité : H>94 cm, F>80cm, un diabète type 2 des triglycérides élevés.
- Chez les malades qui ne sont ni obèses ni diabétiques, et qui n'ont pas les critères nécessaires audiagnostic de syndrome métabolique, il convient de déterminer le score HOMA-IR ou QUIKI.
- **la présence à la PBF de** : Macro micro vacuoles, ballonnisation des hépatocytes, corps de Mallory, inflammation portale et/ou lobulaire, la fibrose la cirrhose [73].

### 3.1.8 Critères diagnostiques du déficit en alpha1 anti-trypsine

- Taux plasmatique bas de l' $\alpha_1$  AT.
- Phénotype PiZZ.
- PBH : Quelques Globules PAS et a l'immuno-histochimie retrouve un AC anti AAT.

### 3.2 Critères d'exclusion

Sont exclus de l'étude, tous les patients présentant :

- Les hépatopathie virale chronique.
- Les cirrhoses d'origine iatrogène.
- Les hépatopathies alcooliques.
- Les hépatopathies post médicamenteuse.
- Les cirrhoses biliaires secondaires.
- Les granulomatoses hépatiques.
- Les malades atteints du syndrome de budd chiari.

Sont exclus aussi tous les malades ayant un âge inférieur à 16 ans.

## 4. Méthodologie

**4.1 Diagnostic :** Tous les patients ont bénéficié d'une exploration :

### 4.1.1 Cliniques

Lors de l'étude des dossiers nous avons recherché des pathologies similaires dans l'entourage familial, la consommation de médicaments, la prise chronique d'alcool, un séjour à l'étranger, la notion de transfusion sanguine ou une profession exposée et l'existence d'une MICI associée.

### 4.1.2 Caractéristiques biologiques et immunologiques

- **Le bilan biologique comporte** la détermination des activités sériques des amino- transférases (ALAT, ASAT), des phosphatases alcalines de la GGT de la bilirubinémie du taux de prothrombine et du facteur V, de l'albuminémie.

Un dosage spécifique de fer et de cuivre est fait en fonction de la pathologie suspectée. Une électrophorèse des protéines a été demandée. Chaque malade a bénéficié d'un bilan lipidique et d'une glycémie.

- **Le bilan immunologique** comprend : Une sérologie virale en premier lieu. Des anticorps anti-mitochondries M2, anticorps antinucléaires, anticorps anti muscle lisse de spécificité anti-Actine, anticorps anti LKM1 sont demandés selon le contexte.

## 5. Suivi des patients

Nous avons noté au cours du suivi :

- La durée du suivi.
- Le nombre d'hospitalisations et leur date après le diagnostic initial.
- Les différentes complications survenues.
- Les décès : date par rapport au diagnostic initial, ainsi que la cause.
- Les candidats à une greffe hépatique.

Le suivi est interrompu en cas de décès du patient ou s'il est perdu de vue.

## 6. Recueil des données

Les informations recueillies à partir des dossiers d'hospitalisations sont reportées sur un questionnaire uniformisé préétablie comportant les variables d'étude en rapport avec les objectifs assignés.



---

## 7. Analyse statistique des données

### ✓ Saisie des données :

L'analyse des données est effectuée sur logiciel Windows 10, avec au préalable un contrôle à l'introduction des données avec le module check du programme permettant ainsi de réduire les incompatibilités dans la définition de la variable et de faire respecter les critères d'éligibilité.



***CHAPITRE III :***

***Résultats***

## I. RESULTATS

### 1. Caractéristiques épidémiologiques de la population d'étude

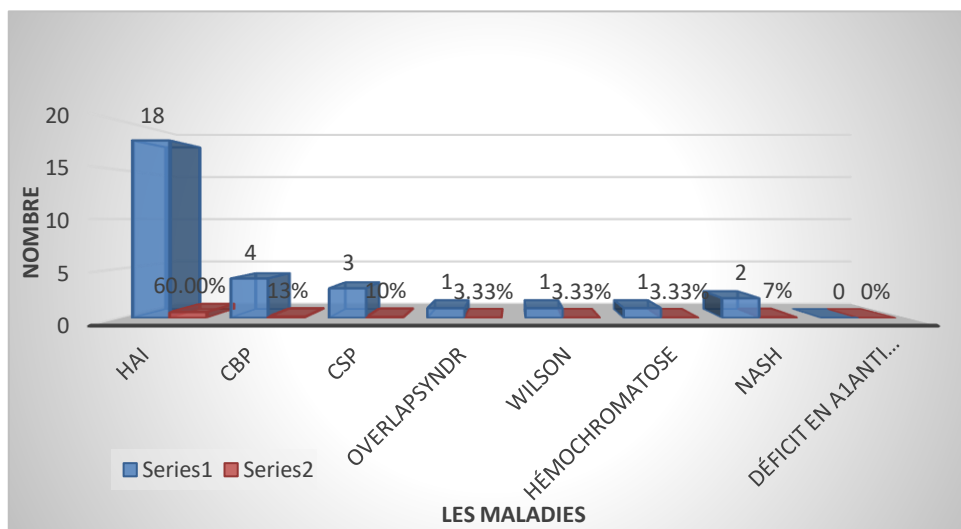
#### 1.1 Répartition selon l'étiologie

Notre étude a porté sur 30 patients suivis pour hépatopathies chroniques non virales, répartis comme suit :

- HAI : **18 cas.**
- CBP : **4 cas.**
- CSP : **3 cas.**
- Overlap syndrome : **1 cas.**
- Maladie de Wilson : **1 cas.**
- Hémochromatose : **1 cas.**
- NASH : **2 cas.**
- Déficit en  $\alpha$ 1anti trypsine : **0 cas.**

**Tableau. 9 :** Répartition selon l'étiologie.

Maladie	Nombre	%
<b>HAI</b>	18	60%
<b>CBP</b>	4	13.33%
<b>CSP</b>	3	10%
<b>Overlapsyindr</b>	1	3.33%
<b>Wilson</b>	1	3.33%
<b>Hémochromatose</b>	1	3.33%
<b>NASH</b>	2	6.66%
<b>Déficit en <math>\alpha</math>1anti trypsine</b>	0	0%
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>



**Figure. 16 :** Répartition de la série selon l'étiologie.

## 1.2. Répartition selon le sexe

Dans notre série nous avons relevé **8 hommes** ce qui représente **26.66%** pour **22 femmes** ce qui représente **73.33%**. Le **sexe ratio** est égal à **0,22**.

**Tableau. 10 :** Répartition selon le sexe.

Sexe	Nombre	%
Femme	22	73.33%
Homme	8	26.66%
Total	30	100%

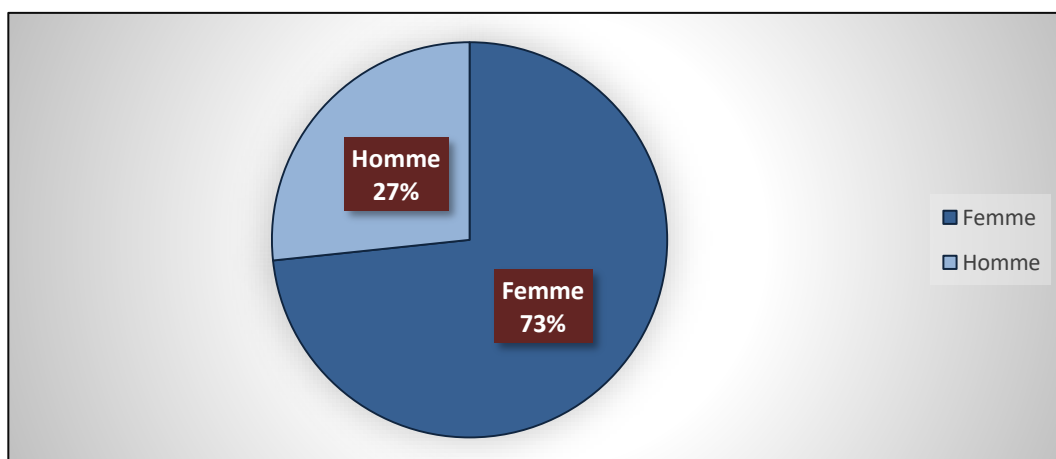


Figure. 17 : Répartition selon le sexe.

### 1.3 Répartition selon la tranche d'âge

Tableau. 11 : Répartition selon la tranche d'âge.

Tranche	Nombre	%
0-20	4	13,33%
21-40	6	20%
41-60	11	36,66%
61-80	8	26,66%
>80	1	3,33%
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>

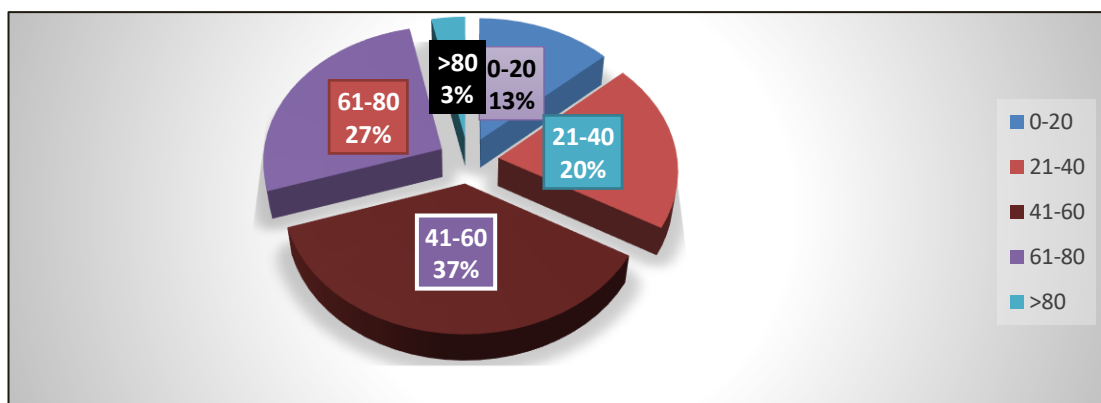


Figure. 18 : Répartition selon la tranche d'âge.

## 1.4 Répartition selon le sexe couplé à la tranche d'âge

Tableau. 12 : Répartition selon le sexe couplé à la tranche d'âge.

Tranche	Nombre Femme	%	Nombre Homme	%
0-20	3	13.66%	1	12.5%
21-40	4	18.18%	2	25%
41-60	8	36.36%	2	25%
61-80	5	22.72%	3	37.5%
>80	2	9.09%	0	0%
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100%</b>	<b>8</b>	<b>100%</b>

P= 0.294

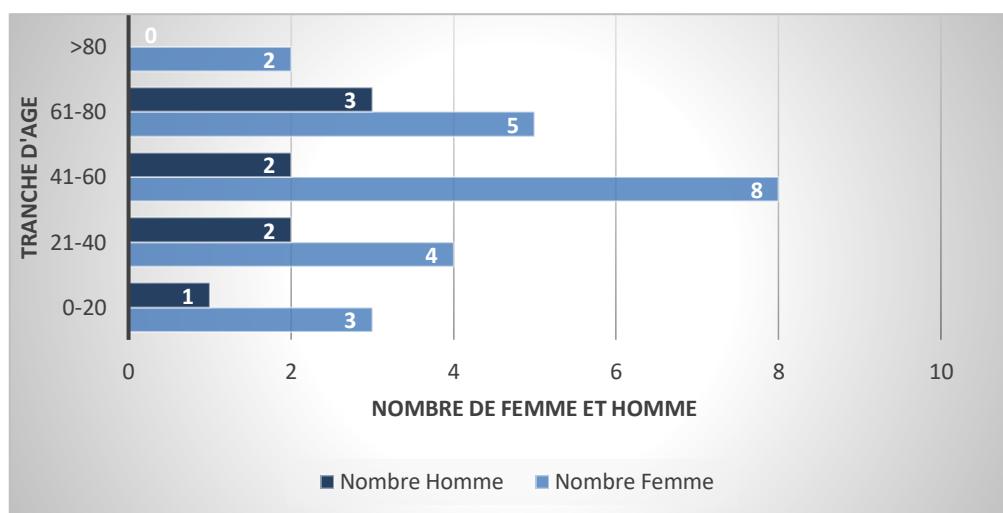
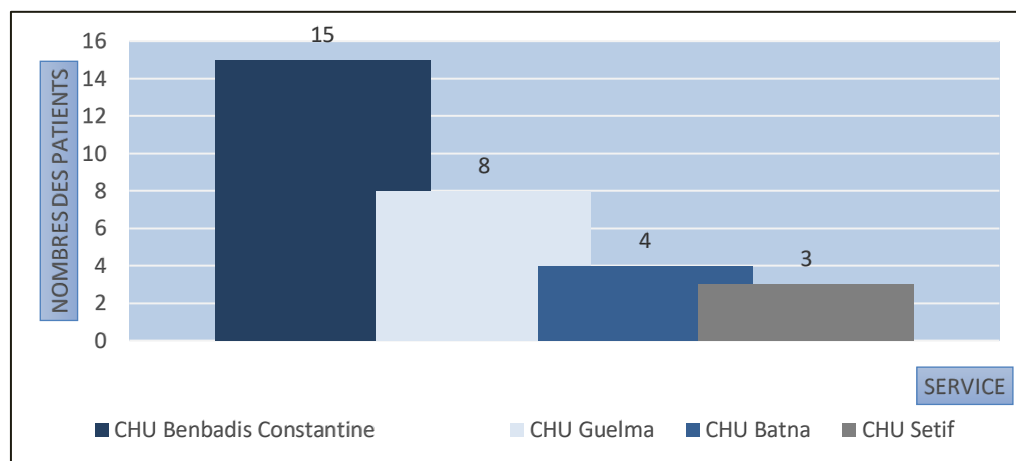


Figure. 19 : Répartition selon le sexe et la tranche d'âge.

## 1.5 Répartition selon le service d'origine

Tableau. 13 : Répartition selon le service d'origine.

Service	Nombre
CHU Benbadis Constantine	15
CHU Guelma	8
CHU Batna	4
CHU Setif	3
<b>Total</b>	<b>30</b>



**Figure. 20 :** Répartition selon le service d'origine.

### 1.6 Répartition selon le lieu de résidence

**Tableau. 14 :** Répartition selon le lieu de résidence.

Wilaya	Nombre	%
CONSTANTINE	7	22.33%
LEKHROUB	5	16.66%
AIN ABID	3	10%
GUELMA	5	16.66%
OUED ZENATI	2	6.33%
BOULIS	1	3.33%
BATNA	4	13.33%
SETIF	3	10%
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>

### 1.7 Répartition selon la situation matrimoniale :

Dans notre série nous avons recensé **4 célibataires (13.33%)** et **22 mariés (73.33%)**.



**Tableau. 15** : Répartition selon la situation matrimoniale.

Situation matrimoniale	Nombre	%
Célibataires	4	13.33%
mariés	22	73.33%
Total	30	100%

## 2. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives spécifiques à chaque pathologie

### 2.1 HAI : Epidémiologie

Nous avons colligé dans notre travail **18 cas** d'HAI répartis comme suit :

- HAI de type 1 : **13 cas.**
- HAI de type 2 : **3 cas**
- HAI séronégative : **2 cas.**

Les HAI séronégatives ont les mêmes caractéristiques que les HAI de type 1, donc nous étudierons les HAI type 1 et les HAI séronégatives ensembles.

#### 2.1.1 Répartition des patients selon le sexe :

Nous avons colligé dans notre travail **14 femmes (77.77%)** et 4 hommes (**22.22%**), ce qui nous fait un **sexe ratio** de **0,25**.

- ❖ **HAI 1** : est constituée de **12 femmes**, ce qui représente (**80 %**) de toutes les HAI et **3 hommes (20%)**.
- ❖ **HAI 2** : est constituée de **3 patients**, **2 femmes (66.66%)** et **1 hommes (33.33%)**.

#### 2.1.2 Répartition des patients selon l'âge

La moyenne d'âge est de **41,59±14,34 ans** avec des extrêmes de **16 à 80 ans**. Le mode est situé vers **32 ans** et la médiane est de **41,5 ans**.

- ❖ **HAI 1** : La moyenne d'âge est de **45,63±15,73 ans** avec des extrêmes de **18 à 80 ans**. Le mode est situé vers **32 ans** et la médiane est de **43 ans**.

- ❖ **HAI 2** : La moyenne d'âge est de **25±8,06 ans** avec des extrêmes de **16 à 42 ans**. Le mode est situé vers **16 ans** et la médiane est de **26 ans**.

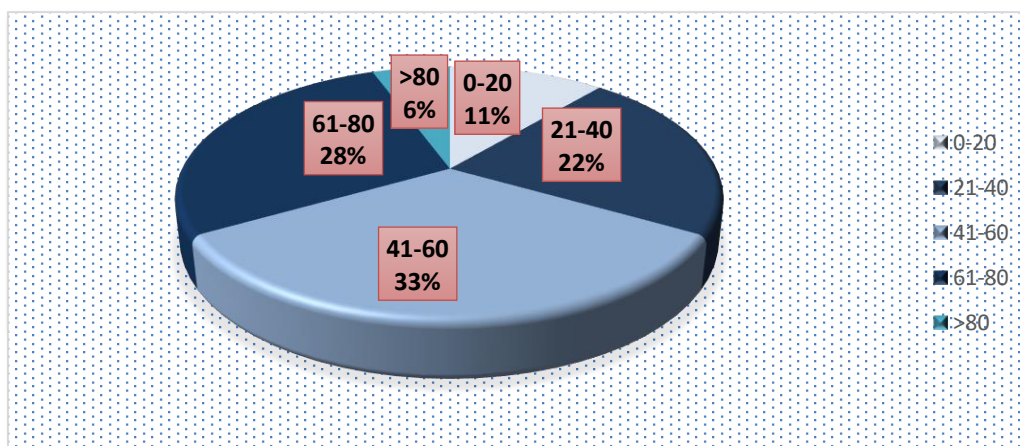
### 2.1.3 Répartition des HAI selon la tranche d'âge

**Tableau. 16** : Répartition des HAI selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Nombre	%
0-20	2	11.11%
21-40	4	22.22%
41-60	6	33.33%
61-80	5	27.77%
>80	1	5.55%
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100%</b>

**P=0,039**

On remarque que **23.33%** des patients de notre série sont situés dans la tranche d'âge comprise entre **21 et 40 ans** et que **20%** d'entre eux sont situés dans la tranche d'âge comprise entre **41 et 60 ans**.



**Figure. 21** : Répartition des HAI selon tranche d'âge.

## ❖ HAI type 1 :

Tableau. 17 : Répartition des HAI de type 1 selon les tranches d'âge.

Tranche d'âge	Nombre	%
0-20	1	6.66%
21-40	2	13.33%
41-60	6	40%
61-80	5	33.33%
>80	1	6.66%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

P=0,026

## ❖ HAI type 2 :

Tableau. 18 : répartition des HAI de type 2 selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Nombre	%
0-20	1	33,33%
21-40	2	66,66%
41-60	0	0%
61-80	0	0%
>80	0	0%
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>100%</b>

P= 0,07

## 2.1.4 L'âge moyen selon le sexe :

## ❖ HAI type 1 :

## ➤ Pour les hommes :

La moyenne d'âge est de **44,51±17,08 ans** avec des extrêmes allant de **18 à 72 ans**. Le mode est situé vers **18 ans** et la médiane est de **40 ans**.

## ➤ Pour les femmes :

La moyenne d'âge est de **43±12,15 ans** avec des extrêmes de **18 à 80 ans**. Le mode est situé vers **32 ans** et la médiane est de **43 ans**.

**Tableau. 19** : Etude de l'âge moyen selon le sexe dans les HAI type 1.

Sexe	Moyenne (Ans)	Médiane (Ans)	Mode (Ans)
<b>Homme</b>	44,5	40	18
<b>Femme</b>	43	43	32

**P=0,05**

❖ **HAI type 2 :**

➤ **Pour les hommes :**

La moyenne d'âge est de **32±12,53** ans avec des extrêmes allant de **19 à 42** ans. Le mode est situé vers **19** ans et la médiane est de **29** ans.

➤ **Pour les femmes :**

La moyenne d'âge est de **24,5±7,38** ans avec des extrêmes de **16 à 39** ans. Le mode est situé vers **16** ans et la médiane est de **25** ans.

**Tableau. 20** : Etude de l'âge moyen selon le sexe dans les HAI type 2.

Sexe	Moyenne (Ans)	Médiane (Ans)	Mode (Ans)
<b>Homme</b>	32	29	19
<b>Femme</b>	24,5	25	16

**P=0,06**

## 2.2 Clinique

### 2.2.1 Analyse des antécédents

#### ❖ Antécédents personnels :

**Tableau. 21** : Antécédents personnels des patients HAI.

Maladie	Nombre	%
Diabète	12	66.66%
Thyroïdite	8	44.44%
Cœliaque	4	22.22%
Anémie hémolytique	5	27.77%
Syndrome sec	2	11.11%
Arthrite	5	27.77%
Polyarthrite rhumatoïde	2	11.11%
Purpura thrombopénique	1	5.55%
Vitiligo	1	5.55%
Lupus	1	5.55%
Sclérodermie	1	5.55%

❖ **Antécédents familiaux :****Tableau. 22 :** Antécédents Familiaux des patients HAI

Maladie	Nombre	%
Diabète	40	55.55%
Thyroïdite	4	22.22%
HAI	5	18.51
Maladie cœliaque	2	11.11%
Arthrite	1	5.55%
Lupus	1	5.55%
Syndrome sec	1	5.55%
Vitiligo	1	5.55%
Polyarthrite rhum	1	5.55%
RCH	1	5.55%

La notion d'HAI dans la famille a été retrouvée chez 5 de nos malades.

**2.2.2 Début des troubles****Tableau. 23 :** Début des troubles.

Mois	Nombre	%
1	7	38.88%
3	1	5.55%
6	3	16.66%
12	4	22.22%
24	1	5.55%
>48	2	11.11%
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100%</b>

### 2.2.3 Mode de révélation

**Tableau. 24** : Mode de révélation.

Mode de révélation	Nombre	%
Cytolyse	6	33.33%
Ascite	4	22.22%
Ictère	2	11.11%
Hémorragie digestive	2	11.11
Anémie	3	16.67
Œdèmes des mb inférieurs	1	5.55
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100%</b>

### 2.2.4 Signes généraux

**Tableau. 25** : Signes généraux des HAI.

SG	Nombre	%
Asthénie	10	55.56%
Arthralgies	5	27.78%
Amaigrissement	3	16,66%
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100%</b>



## 2.2.5 Manifestations cliniques

**Tableau. 26 :** Manifestations cliniques.

SF	Nombre	%
Ictère	8	44.44%
Syndrome H T P	3	16.66%
Syndrome IHC	2	11.11%
Hépatomégalie	1	5.55%
Thrombose porte	4	22.22%
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100%</b>

Notons que dans notre série que la maladie s'est révélées par le mode sub fulminant chez **4 patients** et par le mode fulminant chez 3 patients, dont une, suite à un help syndrome.

## 2.3 Paraclinique

### 2.3.1 Données du bilan standard :

**Tableau. 27 :** Données du bilan standard.

Paramètres	Nombre	%
Anémie	7	38.88%
Thrombopénie	3	16.66%
VS accélérée	4	22.22%
Hyperglycémie	2	11.11%
hypercholestérolémie	1	5.55%
hypertriglycéridémie	1	5.55%
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100%</b>

La moyenne de la VS a été estimée à **37,82±12,71 mm 1ere H** pour les HAI de type 1 et à **27,11±7,81 mm 1ere H** pour les HAI type 2 (**p=0,008**).

### 2.3.2 Bilan immunologique

#### ❖ Les auto-anticorps

Les pourcentages sont calculés séparément entre les deux cohortes. Nous avons relevé le nombre de malades avec le pourcentage qui correspond :

**Tableau. 28** : Les AC selon les deux types d'HAI.

AC	HAI type I		HAI type II	
	Nombre	%	Nombre	%
AC AAN	10	66.67%	0	0%
AC AML	13	72.22%	1	33.33%
AC anti LKM1	0	0%	3	100%
AC anti DNA	7	46.66%	0	0%
AC anti cellule pariétale	5	33.33%	0	0%
AC anti Transglutaminase	4	26.66%	0	0%
AC anti phospholipids	2	13.33%	0	0%
AC anti thyroperoxydase	2	13.33%	1	33.33%
AC anti cardiolipine	3	20%	0	0%
AC anti TPO	3	20%	0	0%

## 2.4 Evaluation histologique

La ponction biopsie hépatique (PBH) a été réalisée chez **14 patients**, dont deux par voie transjugulaire, et une par voie transcutanée qui est revenue blanche. Nous n'avons pas pu réaliser des PBF pour **4** malades pour atrophie hépatique et pour troubles de l'hémostase. Donc au total nous avons les résultats histologiques comme suit :

### ❖ L'inflammation :

**Tableau. 29 :** Evaluation de l'inflammation.

Degré	Nombre	%
<b>A1</b>	8	57.14%
<b>A2</b>	4	28.57%
<b>A3</b>	2	14,28%
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100%</b>

### ❖ La fibrose :

**Tableau. 30 :** Evaluation de la fibrose.

Degré	Nombre	%
<b>F1</b>	1	7.14%
<b>F2</b>	3	21.42%
<b>F3</b>	6	42.85%
<b>F4</b>	4	28.57%
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100%</b>

### ❖ La stéatose :

Retrouvée chez **11 patients** Elle a été minime dans **4 cas**, modérée dans **3 cas** et sévère dans **4 cas**.

**2.5 Score des HAI** (score classique)**Tableau. 31** : Résultat du score.

Degré	Nombre	%
13	7	23.33%
14	3	10%
15	4	13,33%
16	6	20%
17	3	10%
18	7	23,33%
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>



***CHAPITRE IV :***

***Discussion et Conclusion***

---

## DISCUSSION

### 1. Epidémiologie descriptive de la population générale

Notre étude clinique a porté sur 30 patients suivis pour hépatopathie chronique non virale, répartis comme suit :

La pathologie auto-immune du foie comporte 27 patients (90%).

Nous constatons dans notre étude que la majorité des patients ont des pathologies auto-immunes, plus que des pathologies de surcharge.

Concernant le sexe, les femmes représentent une majorité de 22 patientes (73.33%), alors que les hommes ne représentent que 8 patients (26.66 %), le sexe ratio était égal à 0,22.

La majorité des patients ont un âge situé entre 41 et 60 ans. Les sujets âgés de moins de 40 ans représentent 33.33% des cas.

### 2. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives propres de l'HAI

#### 2.1 Caractéristiques des malades atteints d'HAI

Ce sont des maladies inflammatoires chroniques du foie. Cependant elles restent un diagnostic d'élimination [74].

Nous avons colligé dans notre travail 30 cas.

15 patients (50%) étaient de type 1, parmi eux nous avons inclus les séronégatifs qui étaient de l'ordre de 2 patients (6.66%). Ces derniers présentaient des manifestations cliniques d'HAI mais sans AC identifiés. Ceux-ci appartiennent aux HAI type 1 selon (**Czaja**), et ils répondent favorablement aux immunosuppresseurs [75, 76]. 3 patients (10%) étaient de type 2.

L'HAI est caractérisée comme toute maladie auto-immune par une large prépondérance féminine ; effectivement notre échantillon est constitué à 73.33% de femmes, les hommes ne sont représentés qu'à 26.66%. Ceci montre une prédominance féminine majeure. Nos chiffres sont comparables avec ceux de la littérature ; en effet (**Czaja**), affirme que c'est une maladie qui est l'apanage dans 80% des cas des femmes, surtout les jeunes [77].

Les travaux de (**Debbeche et al**) montrent que dans une série de 83 malades le sexe féminin était de 84,34% [78].

---

Dans notre travail le sexe ratio était de 0,22 ce qui est comparable avec les données de la littérature qui est de 1/3,6 [77] ; cependant il varie selon les études il est de 1/4 en Europe, 1/ 4,7 en Amérique latine et 1/10 au Japon [74, 79]. Selon (**Lahcene et al**), le sex-ratio était de 0,17 [80].

L'HAI type 1 était plus fréquente que l'HAI type 2. Cette différence est retrouvée aussi par (**Debbeche et al**) qui rapporte que le type I était présent dans 83% des cas et le type II dans seulement 5% des cas [78].

La moyenne d'âge était présente des extrêmes allant de 16 à 80 ans et la médiane était de 41,5 ans. Selon (**Ben Hriz et al**), l'âge moyen était de 41,3 ans [81], selon (**Debbeche**), l'âge moyen était de 49 +17,9 ans [78] et de 41 ans selon (**Lahcene et al**) [80].

Pour l'HAI type 1 la moyenne d'âge présente des extrêmes allant de 18 à 80 ans avec une médiane à 43 ans. Par contre dans l'HAI type 2 la moyenne d'âge montre des extrêmes allant de 16 à 42 ans et une médiane à 26 ans.

Nous constatons que les patients HAI type 2 ont un âge jeune ; ce qui est rapporté par (**Manns**) [82]. On remarque que 66.66 % de nos patients sont âgés entre 21 et 40 ans et que 0 % sont âgés entre 41 et 60 ans (P=0,07). Ces résultats montrent que nos patients sont plus âgés car dans les données de la littérature 50% ont moins de 40 ans [77].

Autrefois l'HAI était considérée comme étant une maladie de la femme jeune, mais les études récentes suggèrent cependant une fréquence non négligeable chez le sujet plus âgé ; 6 patients de notre étude (33.32 %) avaient un âge de plus de 60 ans. (**Kuntz**), nous rapporte que dans 20% elle survient chez les sujets au-delà de 60 ans [83]. La moyenne d'âge selon les sexes est de 43 ans pour le sexe masculin et de 43 ans pour le sexe féminin en HAI type 1.

Pour les HAI type 2 la moyen est de 32 ans pour le sexe masculin et de 24.5 ans pour le sexe féminin (p=0,06). Dans la littérature le type I survient chez 85% des adultes avec un pic de fréquence bimodal entre 10-20 ans puis entre 45-70 ans. Il est estimé à 70% chez les femmes, en général à la ménopause avec un âge moyen de 40 ans [84].

---

L'HAI de type II survient quant à elle dans seulement 10% des cas chez les adultes ; 20% en Europe et 4% aux USA [82], dont 90% chez les femmes. Ce type est retrouvé surtout dans les formes pédiatriques avec un pic de fréquence entre 2-14ans, avec une moyenne d'âge de 25 ans [74].

✓ **En conclusion nous retiendrons que :**

- Le type I est plus fréquent chez les adultes surtout les femmes.
- le type II est plus fréquent chez les enfants et les adolescents.

### 2.1.1 Clinique

La coexistence d'autres manifestations auto-immunes et l'association à des antécédents familiaux de maladies dysimmunitaires, restent un critère important pour poser le diagnostic de l'HAI. La fréquence de ces manifestations associées, varie de 26 à 40 % dans les données de la littérature, dominée surtout par la thyroïdite auto-immune, la PR, le syndrome de Gougerot-SjÖgren, la RCH et le diabète [74].

Dans notre étude, les maladies auto-immunes étaient retrouvées chez plus de la moitié des cas principalement, le diabète, la thyroïdite et la maladie cœliaque. Les autres maladies étaient retrouvées à des taux moindres notamment la PR, le LED ou la sclérodermie.

Selon (**Golli**), l'association à d'autres maladies auto-immunes a été notée dans 72,4 % des cas, dont les plus fréquentes étaient le lupus érythémateux systémique, une maladie inflammatoire chronique de l'intestin et la thyroïdite auto-immune [85]. Pour l'équipe de (**Deddeche**), les manifestations auto-immunes associées ont été retrouvées chez 32,53% des patients, dominées par le diabète, la thyroïdite auto-immune et le syndrome de Gougerot-SjÖgren [78].

Selon (**Manns**), l'HAI de type I est associée à des pathologies dysimmunitaires dans 41% des cas [82] ; l'HAI de type II l'est dans 35% des cas [86]. Chez 20% de nos patients nous avons retrouvé dans les antécédents familiaux des maladies auto-immunes et la notion d'HAI a été retrouvée chez 9% des cas. Pourtant selon (**Czaja**), les cas d'HAI sont rares dans la famille mais chez des membres du premier degré les IG sont anormaux dans 47%, les AC sont présents dans 42% et il y a une hypergammaglobulinémie dans 34% [77].



---

Notons que dans notre série, que 22.22% des maladies se sont manifestées sur le mode sub fulminant et que 16.16% l'ont été sur le mode fulminant, dont une, suite à un help syndrome. Pour les hépatites fulminantes, de rares cas ont été rapportés dans les données de la littérature avec ictère sévère et troubles de la coagulation [87].

Selon (**Manns**), les différences entre HAI Type I et HAI type II sont plus évidentes, le début l'hépatite est souvent aigu pour la première ; et dans 20-40% des cas elle se manifeste sous une forme aiguë avec ictère [82].

La cytolyse était un motif de consultation dans 52,56% ; l'ictère quant à lui il l'était dans 24,35% des cas. Selon (**Lahcene et al**), l'HAI a été révélée par un ictère dans 70% des cas [80]. Selon (**Cohen**), un ictère est présent dans 50%, une douleur dans 30-50%, un prurit dans 20-40% et une diarrhée dans 20-30% [84]. La splénomégalie est retrouvée dans 25- 45% des cas même en l'absence d'H T P [74, 71]. Une ascite est parfois retrouvée (20%) [84]. L'asthénie était retrouvée chez 16% des cas, et les arthralgies dans 11% des cas.

Dans une série tunisienne, l'HAI s'est révélée plus fréquemment par une asthénie dans 70 % et un ictère dans 40 % des cas [81]. Dans la série tunisienne de (**Debbeche et al**) l'asthénie était présente dans 68%, l'ictère dans 65% et un amaigrissement dans 37% [78].

(**Vergani et al**), rapportent que les myalgies, l'anorexie et l'asthénie sont présentes chez 40-60% des malades [88]. Les manifestations rhumatologiques sont présentes dans 20- 30% des cas, marquées par une arthrite des articulations périphériques, et des arthralgies des grosses articulations qui évoluent parallèlement aux poussées de l'hépatite. Une anxiété voire une dépression existe dans l'HAI par rapport à la population générale [89].

Nos patients venaient déjà à un stade d'H T P avec complications à type d'hémorragie, ascite et œdèmes dans 38.88% des cas et 11.11% avaient un syndrome d'IHC.

A l'étude des dossiers, 55% des patients avaient une symptomatologie plus de 12 mois voire chez certains plus de 48 mois auparavant. Nous constatons que la plupart de nos malades sont à un stade déjà avancé de la maladie ; et 14,1 % des patients avaient un état général altéré.

---

Sur le plan biologique, 38.38% des patients avaient une anémie, 16.66% avaient une thrombopénie et 22.22% avaient une VS accélérée, avec une moyenne estimée à  $37,82 \pm 12,71$  mm à la 1ère heure pour l'HAI type I et à  $27,11 \pm 7,81$  mm la 1ère heure pour l'HAI type II ( $p=0,008$ ). Ces chiffres élevés sont expliqués par l'état déjà avancé de la maladie au stade d'H T P et d'hypersplénisme.

Les ASAT étaient élevées chez 91,02% des patients, avec un taux moyen estimé à  $186,82 \pm 27,15$  UI/L pour l'HAI type 1 et à  $295,07 \pm 41,61$  UI/L pour l'HAI type 2 ( $p=0,007$ ). Les ALAT étaient élevées chez 87,17% des patients, le taux moyen était estimé à  $187,65 \pm 28,14$  UI/L pour l'HAI de type 1 et à  $337,55 \pm 39,68$  UI/L pour l'HAI type 2 ( $p=0,008$ ). Notons que dans l'HAI la cytolyse est l'anomalie la plus fréquente. Selon (**Debbeche et al**), la valeur médiane des ASAT était de 3,7 fois la normale et que celle des ALAT était à 5,5 fois la normale [78].

Une insuffisance hépatocellulaire a été notée avec un TP bas chez 73.33%. Pour la cholestase, les PAL étaient élevées chez 26.66% des cas, les Gamma GT chez 11,53% et la bilirubinémie chez 14,1% des cas.

Nous constatons aussi que la cholestase est plus marquée chez l'HAI type 2, avec un taux moyen estimé à  $92,74 \pm 17,9$  UI/L pour l'HAI type 1 versus  $144,55 \pm 19,21$  UI/L pour l'HAI type 2 ( $p=0,001$ ) pour les PAL et à  $42,41 \pm 6,41$  UI/L pour l'HAI type 1 versus  $43,11 \pm 9,44$  UI/L pour l'HAI type 2 ( $p=0,003$ ) pour les gammas GT.

L'augmentation, des gammaglobulines a été observée chez 81,7% des cas, celle des bêta globulines chez 5,12% et les IgG qui étaient augmentées chez 67,94%. Dans la série tunisienne de (**Debbeche**) les gamma globulines étaient augmentées chez 90% des malades [78]. L'augmentation des gamma globulines est plus marquée dans la cohorte HAI type 1 dans 86,95% avec une moyenne estimée à 25,38 g/L versus 33,3% du type 2 avec une moyenne estimée à 17,27 g/L ; de même pour les IgG qui sont positifs dans 73,91% pour le type 1 versus 22,22% pour le type 2. Ce qui a été confirmé par (**Strassburg., Manns**), qui retrouvent une hypergammaglobulinémie polyclonale dans 97% des cas, par l'augmentation des IgG de 1,5-3 x la normale, plus marquée dans l'HAI de type I que dans le type II [87, 90].

Dans notre étude, les AC dans l'HAI type 1 étaient retrouvés comme suit :

**Tableau. 32 : Anticorps HAI type 1.**

AC	Nombre	%
AAN	10	66.67%
AC AML	13	72.22%
AC anti DNA	7	46.66%
AC anti cellule pariétale	5	33.33%
AC anti transglutaminase	4	26.66%
AC anti phospholipides	2	13.33%
AC anti cardiolipine	3	20%
AC anti TPO	3	20%
AC anti thyropéroxydase	2	13.33%
AC anti LKM1	0	0%

Nous constatons que le pourcentage le plus élevé est celui des AC AML. Ils ne sont pas spécifiques de cette pathologie car on les retrouve dans les atteintes chroniques de l'hépatite C, certaines hépatites d'origine médicamenteuse et rarement dans la cirrhose biliaire primitive.

Selon (**Strassburg., Manns**), les anticorps anti DNA et/ou anti noyau sont retrouvés dans 70% des cas d'HAI type I, les PANca dans 65-95% des cas et sont spécifiques de l'HAI type I, cependant ils sont quasi absents dans le type II [87, 88]. Les AC anti LC1 sont positifs dans 50 %, et peuvent être présents aussi bien dans l'HAI type I que le type II [87]. Les Anticorps anti antigènes solubles du foie (AC anti SLA) spécifiques de l'HAI sont retrouvés dans 20% dans le type I [91], mais sont présents souvent dans les overlap syndromes [79].

Dans notre série les AC de l'HAI type 2 étaient retrouvés comme suit :

**Tableau. 33 : Anticorps HAI type 2.**

AC	Nombre	%
AC anti LKM1	3 cas	100%
AC anti ML	1 cas	33.33%
AC anti thyropéroxydase	1 cas	33.33%

Les Anticorps anti organes sont trouvés dans l'HAI type II AC anti TPO, Anti ilots de Langerhans, Anti cellules pariétales gastriques [77]. Les Anticorps anti cytosol du foie (AC anti LC1) sont retrouvés dans 0% de l'HAI Type II [92].

Dans une série tunisienne, les anti DNA natifs étaient positifs dans 28,5 % des cas, les anti SSA et les anti SSB dans 14,2 % des cas, les anti gliadine, les anti RNP, les anti Sm et les anti Scl70 étaient positifs dans 7,1 % des cas [85]. Pour (Vergani), les auto-anticorps sont présents dans 80% des cas mais leur négativité n'exclut pas le diagnostic [88].

Les varices œsophagiennes étaient retrouvées chez 82% de nos patients parmi lesquels 11.11% ont présenté des hémorragies digestives et ont bénéficié d'une ligature élastique.

L'échographie a montré un foie brillant dans 14,10%, une hépatomégalie dans 5.55 % et une splénomégalie dans 47,43%. (Debbeche), dans sa série portant sur 83 malades rapporte qu'à l'échographie abdominale les signes d'hypertension portale existaient dans 41 % des cas [78].

Dans notre étude, la majorité des patients étaient au stade de cirrhose au moment du recrutement. La PBH a été réalisée chez 77.78% des malades, dont deux par voie transjugulaire, et une par voie transcutanée qui est revenue blanche. La PBH était contre-indiquée chez 22.22% de nos patients pour atrophie hépatique ou pour troubles de l'hémostase. Au total sur les 18 patients porteurs d'HAI nous avons 14 résultats anatomopathologiques. Les lésions sont caractérisées par des lésions inflammatoires lympho-plasmocytaires portales et périportales avec une nécrose (piecemeal necrosis, bridging necrosis), une fibrose voire des signes de cirrhose. L'étude anatomopathologique est toujours utile pour poser le diagnostic et évaluer le pronostic [93]. Une hépatite d'interface était retrouvée dans 17,94% des cas et la fibrose calculée à 42.85% pour les F3 et à 28.57% pour les F4.

Selon (**Lahcene et al**), une hépatite d'interface était retrouvée dans 94% des cas [80]. La stéatose quant à elle, était retrouvée chez 78.57% des patients ; elle a été minime chez 4 patients (28.57%), modérée chez 3 patients (21.42%) et sévère chez 4 patients (28.57%).

Pour la série tunisienne, l'inflammation portale était retrouvée dans 97 % des cas avec une hépatite d'interface dans 87% des cas et une fibrose dans 91 % des cas et chez 44% des patients, la fibrose était déjà au stade de cirrhose [78].

### 2.1.2 Evolution

Tous nos patients ont été mis sous traitement et un suivi régulier était fait avec une moyenne de 24 mois avec des extrêmes de 8 et de 60 mois.

Selon (**Manns**) après traitement aux corticoïdes une amélioration rapide et spectaculaire des tests hépatiques avec une régression des signes cliniques devra être observée dans 80% des cas [94]

**Tableau. 34 :** Evolution des paramètres biologiques dans l'HAI.

Paramètre	Taux pathologiques avant traitement	%	Taux pathologiques après traitement	%	Amélioration	%
Vs	n=16	53.33%	n=9	30%	n=7	23.33%
Thrombopénie	n=19	63.33%	n=14	46.55%	n=5	16.66%
TP	n=22	73.33%	n=18	60%	n=4	13.33%
Cytolyse	n=25	19.23%	n=13	43.33	n=12	40%
Cholestase	n=8	26.66%	0	0	n=8	26.66%

Nous observons une bonne amélioration des paramètres biologiques. Notons aussi que dans l'HAI type II, 1 patients avaient une thrombopénie et 2 avaient une diminution du TP sur un total de 3 patients.

Selon (**Manns**), il existe une différence d'évolution clinique en plus des différences immunitaires entre les deux types d' HAI, avec une évolution plus grave et une progression plus rapide de la maladie pour le type II [82].

---

Après traitement et amélioration du bilan hépatique. Trois grossesses étaient menées à terme chez des femmes jusque-là déclarées stériles. Les données de la littérature, rapportent que lors de pathologies hépatiques chroniques il existe des troubles du métabolisme des hormones et il peut en résulter une anovulation, une aménorrhée et une très faible possibilité d'une grossesse. Plus le stade de la maladie est avancé plus le taux d'avoir une grossesse est faible [95]. Dans les cas des hépatites sévères le taux de mort intra-utérine, d'avortement, de pré éclampsie est plus élevé que chez les femmes normales. Actuellement les complications ne sont vues que dans 20-26% des cas car les hépatites auto-immunes sont généralement diagnostiquées précocement. La collaboration d'un hépatologue avec le gynéco-obstétricien est recommandée dans tous cas de grossesse sur hépatopathie auto-immune [79].

L'évolution de nos patients a été bonne chez 61,53% des cas. Selon (**Ben Hriz**), une amélioration clinique et biologique a été observée dans 100 % des cas d'HAI [81]. Selon Lahcene M et al, la rémission était retrouvée dans 45% des cas [80]. Les sujets qui ont une HAI modérée répondent mieux au traitement que ceux qui ont une HAI sévère ; quelques fois le traitement doit être poursuivi à vie. Le traitement bien conduit selon (**Leuschner**), peut aboutir à 4 situations [79] :

- Une réponse complète représente une complète normalisation des paramètres biologiques, chez un sujet après un an de traitement d'entretien. Les lésions histologiques doivent aussi évoluer favorablement hormis quelques modifications mineures. Elle peut être évaluée aussi si les manifestations cliniques disparaissent avec une diminution de 50% des transaminases pour
- devenir normales sur les six mois après [94].
- Une rechute est définie par une surélévation des paramètres biologiques et une réapparition des symptômes après une réponse complète. La maladie peut récidiver quelques mois voire des années [79]. 65% seront en rémission en 18 mois, 37,42% rentreront en rémission complète avec diminution de la bilirubine, disparition des symptômes et diminution des transaminases [96]. 10% des malades évolueront défavorablement malgré un traitement bien conduit. La rémission a été incomplète (clinique et biologique) chez 14 patients (46.66%) et nulle chez patients (13.33%).

Le délai entre le début de la symptomatologie et le traitement pour nos patients était dans 62,8% des cas de plus de 12 mois.

---

## CONCLUSION

Ce travail prospectif de l'est algérien a permis d'identifier quelques aspects épidémiologiques, cliniques et les caractères évolutifs des hépatopathie non virales, qui n'ont pas eu beaucoup d'attention pour des études approfondies.

En effet nous avons enregistré 30 cas d'hépatopathies non virales, dont 18 cas d'HAI (60%), Le sexe ratio était de 0,22 signant une prédominance féminine d'une façon générale.

Les progrès de la recherche fondamentale en biologie cellulaire, la biologie moléculaire, la génétique, l'immunologie, biochimie et de la virologie ont permis de faire un meilleur diagnostic de façon précoce et un traitement spécifique qui peut ralentir la progression de la maladie hépatique en diminuant la fibrose considérablement ou même l'empêcher tout à fait. Il est donc impératif d'identifier précocement ces patients et d'en préciser l'étiologie.

Les hépatopathies conduiront tous à la cirrhose qui est un ensemble lésionnel irréversible, associant des modifications profondes de la vascularisation du parenchyme hépatique, de la fibrose et une régénération nodulaire. L'intérêt de faire un diagnostic précoce réside dans le fait de prévenir les complications qui peuvent survenir comme les hémorragies digestives, l'ascite, l'encéphalopathie hépatique mais surtout la survenue du carcinome hépatocellulaire qui est redoutable.

Le profil épidémiologique et clinique des malades de notre série est similaire dans l'ensemble à celui rapporté dans la littérature.

En premier lieu une autre hépatopathie associée, l'alcool, l'âge, la stéatose, un diabète associé, un bilan lipidique perturbé, un taux d'ALAT élevé, une ferritinémie élevée, le score APRI, l'inflammation à la PBF, un score Mayo-risk élevé dans la CBP et la CSP, la consommation de tabac, la présence d'adénopathies perihépatiques et la présence des AC anti GP210 dans la CBP, l'insulinorésistance dans la NASH, un titrage très élevé des AC et le type 2 dans les HAI.

Le taux de cirrhose très élevé dans notre série pourrait être dû à un biais de sélection, effectivement les patients qui nous arrivaient étaient dans le stade de complications de leur hépatopathie. Ceci dit on ne pourrait pas exclure le retard de diagnostic.

---

Le délai séparant l'apparition des symptômes de celui du diagnostic n'a pas été précisé, cependant le délai entre les premières consultations jusqu'à l'arrivée dans un centre d'hépatologie a été calculé à environs 12 mois.

Un autre volet important est la place de la greffe hépatique. Notre travail comportait en dernier lieu d'identifier les cas éligibles à la transplantation hépatique.

Cette dernière représente une alternative ultime pour les stades terminaux des hépatopathies non virales.

Nos constatations et nos conclusions nécessitent un travail plus large, nationale pourquoi pas ? Surtout pour les maladies de surcharge ou nous n'avons pas pu collecter un nombre important de malades. Et les limites de notre étude sont justement ce nombre restreint dans certaines hépatopathies surtout la maladie de Wilson et l'hémochromatose.

Cependant nous pensons que les malades atteints d'hépatopathies non virales sont sous diagnostiqués et souvent méconnus.



## Références Bibliographiques

- [1] **Halfaoui. N.**  
Hépatite auto immunitaire. Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen Algérie Faculté de Médecine CHU Tlemcen .Service Gastro-Entérologie. 2014/2015, P94.
- [2] <https://thumbs.dreamstime.com/z/illustration-autoimmune-de-vecteur-d-h%C3%A9patite-diagramme-marqu%C3%A9-avec-la-maladie-129766624.jpg>
- [3] **Bedossa. P.**  
Aspects morphologiques du foie normal et pathologique. Pathologie et biologie, 1999, vol. 47, no 9, p. 879-885.
- [4] Anatomie du foie [Internet]. [cité 11 nov 2018]. Disponible sur:  
[https://images.medicinenet.com/images/pancreas\\_07.jpg](https://images.medicinenet.com/images/pancreas_07.jpg)
- [5] **Lapierre. P., Alvarez. F.**  
The liver: an organ of the immune system?. Medecine Sciences: M/S, 2007, vol. 23, no 11, p. 985-990.
- [6] **Lapierre. P., Béland. K., Alvarez. F.**  
Pathogenesis of autoimmune hepatitis: from break of tolerance to immune-mediated hepatocyte apoptosis. Translational Research, 2007, vol. 149, no 3, p. 107-113.
- [7] **Crispe. IN.**  
Hépatite T cells and liver tolerance. Nature Reviews Immunology, 2003, vol. 3, no 1, p. 51-62.
- [8] **Gandillet. A.**  
Évaluation de la cinétique de régénération hépatique et de l'efficacité de transplantation d'hépatocytes dans différents modèles murins d'insuffisance hépatique. 2004. Thèse de doctorat. Strasbourg 1.
- [9] Association Maladies Foie Enfants. Description du foie. AMFE. [En ligne] [Citation : 1 Septembre 2015.] <http://www.amfe.fr/maladies/description-du-foie/>.

- [10] **Poirier. J., Coujard. R., Racadot. J.**  
Précis d'histologie humaine. Presses Université Laval, 1980.
- [11] **Duclos-Vallee. JC., Johanet. C., Sebagh. M., Samuel. D., Yamamoto. AM.**  
Hépatites auto- immunes : aspects physiopathologiques, cliniques, histologiques, et thérapeutiques. Annales de médecine interne 2001 ;152 :371-382.
- [12]  
[https://assets.aboutkidshealth.ca/akhassets/IMD\\_autoimmune\\_hepatitis\\_FR.png?RenditionID=19](https://assets.aboutkidshealth.ca/akhassets/IMD_autoimmune_hepatitis_FR.png?RenditionID=19)
- [13] **Primo. J., Merino. C., Fernandez. J., Moles. JR., Llorca. P., Hinojosa. J.**  
Incidence and prevalence of autoimmune hepatitis in the area of the Hospital de Sagunto (Spain). Gastroenterologia y hepatologia, 2004, vol. 27, no 4, p. 239-243.
- [14] Physiopathologie de l'hépatite auto-immune. Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille. Journées DES Lille. Avril 2015.
- [15] **Gervais. A., Habersetzer. F., Uhl. G., Doffoel. M., Vetter. D.**  
Hépatites auto-immunes Encycl. Méd. Chir. Paris-France, hépatologie 1994 ; 7-015-A-50, 5p.
- [16] **Vetter. D., Doffoel. M., Bockel. R.**  
Aspects immunologiques de la physiopathologie des hépatites virales. Gastroenterol ClinBiol 1989 ; 13:916-912.
- [17] **Franco. A., Barnaba. V., Ruberti. G., Bienvenuto. R., Babno. C., Musca. A.**  
Liver-derived T cell clones in autoimmune chronic active hepatitis: accessory cell function of hepatocytes expressing class II major histocompatibility complex molecules. Clinical immunology and immunopathology, 1990, vol. 54, no 3, p. 382-394.
- [18] **Czaja. A., Donaldson. PT.**  
Genetic susceptibilities for immune expression and liver cell injury in autoimmune hepatitis. Immunological reviews, 2000, vol. 174, p. 250-259.

[19] **Manns. MP.**

Recent developments in autoimmune diseases J Gastroenterol Hepatol 1997; 12: S 256-71.

[20]

[http://www.despedara.org/cours\\_des/20110129\\_lachaux\\_hepatites\\_autoimmunes.pdf](http://www.despedara.org/cours_des/20110129_lachaux_hepatites_autoimmunes.pdf)

[21] **Laskus. T., Slusarczyk. J.**

Autoimmune chronic active hepatitis developing after acute type B hepatitis. Digestive diseases and sciences, 1989, vol. 34, no 8, p. 1294-1297.

[22] **Erhardt. A., Biburger. M., Papadopoulos. T., Tiegs. G.**

“IL10, regulatory T cells, and Kupffer cells mediate tolerance in concanavalin A-induced liver injury in mice,” Hepatology, 2007, vol. 45, no 2, pp. 475–485.

[23] **Erhardt. A., Wegscheid. C., Claass. B, et al.**

CXCR3 deficiency exacerbates liver disease and abrogates tolerance in a mouse model of immune-mediated hepatitis. The Journal of Immunology, 2011, vol. 186, no 9, p. 5284-5293.

[24] **Doherty. DG.**

Immunity, tolerance and autoimmunity in the liver: A comprehensive review. J Autoimmun 2015; 7:S0896-8411.

[25] **Liberal. R., et al.**

Update on Autoimmune Hepatitis. J Clin Translat Hepatol 2015; 3:42-52.

[26] **Lapierre. P., Lamarre. A.**

Regulatory T cells in autoimmune and viral chronic hepatitis. Journal of immunology research, 2015, vol. 2015.

[27] **Xu. R., Zhang. Z., Wang. Fu-Sheng.**

Liver fibrosis: mechanisms of immune-mediated liver injury. Cellular & molecular immunology, 2012, vol. 9, no 4, p. 296-301.

[28] **Abe. M., Hiasa. Y., Onji. M.**

T helper 17 cells in autoimmune liver diseases. *Clinical and Developmental Immunology*, 2013, vol. 2013.

[29] **Grant. CR., Liberal. R., Holder. BS., et al.**

Dysfunctional CD39POS regulatory T cells and aberrant control of T-helper type 17 cells in autoimmune hepatitis. *Hepatology*, 2014, vol. 59, no 3, p. 1007-1015.

[30] <https://www.medindia.net/amp/patientinfo/autoimmune-hepatitis.htm?fbclid=IwAR0r8qQix18xSBuoSkx083XN548UKcRwy1XXWenrk0eKRbZwildAcO4EqVM>

[31] **Roberts. SK., Therneau. TM., Czaja. AJ.**

Prognosis of histological cirrhosis in type 1 autoimmune hepatitis. *Gastroenterology*, 1996, vol. 110, no 3, p. 848-857.

[32] **Donaldson. PT., Doherty. DG., Hayllar. KM., McFarlane. IG., Johnson. PJ., Williams. R.**

Susceptibility to autoimmune chronic active hepatitis: human leukocyte antigens DR4 and A1-B8-DR3 are independent risk factors. *Hepatology*, 1991, vol. 13, no 4, p. 701-706.

[33] **Manns. MP., Czaja. AJ., Gorham. JD., et al.**

Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*, 2010, vol. 51, no 6, p. 2193-2213.

[34] **Kessler. WR., Cummings. OW., Eckert. G., Chalasani. N., Lumeng. L., Kwo. PY.**

Fulminant hepatic failure as the initial presentation of acute autoimmune hepatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2004, vol. 2, no 7, p. 625-631.

[35] **Mavier PS., Renaudineaux. Y., Diallo. A., Haudrechy. D., Sane. M., Michelg., Raphenon. G., Klotz. F.**

Hépatite chronique active auto-immune. In *hépatologie*, Michel Bourel, Ellipses Ed, Paris, 1991 ; 137-141.

[36] **Manns. MP., Strassburg. CP.**

Autoimmune hepatitis: clinical challenges. *Gastroenterology*, 2001, vol. 120, no 6, p. 1502-1517.

[37] European Association of Study of Liver disease *J Hepatol* 2015; 63: 971-1004.

[38] **Manns. MP., Kruger. M.**

Immunogenetics of chronic liver diseases. *Gastroenterology* 1994; 106: 1676-97.

[39] **Strassburg. CP., Manns. MP.**

Autoantibodies and autoantigens in autoimmune hepatitis. *Semin Liver Dis* 2002; 22: 339-52.

[40] **Czaja. AJ., Nishioka. M., Morshed. SA., Hachiya. T.**

Patterns of nuclear immunofluorescence and reactivities to recombinant nuclear antigens in autoimmune hepatitis. *Gastroenterology*, 1994, vol. 107, no 1, p. 200-207.

[41] **Fusconi. M., Cassani F., Zauli. D., et al.**

Anti-actin antibodies: a new test for an old problem. *Journal of immunological methods*, 1990, vol. 130, no 1, p. 1-8.

[42] **Calmus. Y.**

Marqueurs biologiques des hépatites auto-immunes. *La Lettre de l'hépatogastroentérologue*, 2003, vol. 6, no 5, p. 183-187.

[43] **Homberg. JC., Abuaf. N., Bernard. O., et al.**

Chronic active hepatitis associated with antiliver/kidney microsome antibody type 1: a second type of "autoimmune" hepatitis. *Hepatology*, 1987, vol. 7, no 6, p. 1333-1339.

[44] **Manns. MP., Griffin. KJ., Sullivan. KF., et al.**

LKM-1 autoantibodies recognize a short linear sequence in P450IID6, a cytochrome P-450 monooxygenase. *The Journal of clinical investigation*, 1991, vol. 88, no 4, p. 1370-1378.

- [45] **Martini. E., Abuaf. N., Cavalli. F., et al.**  
Antibody to liver cytosol (anti-LC1) in patients with autoimmune chronic active hepatitis type 2. *Hepatology*, 1988, vol. 8, no 6, p. 1662-1666.
- [46] **Manns. M., Gerken. G., Kyriatsoulis. A., Meyer zum. B., Schenfelde. KH.**  
Characterization of a new subgroup of autoimmune chronic active hepatitis by autoantibodies against a soluble liver antigen. *The Lancet*, 1987, vol. 329, no 8528, p. 292-294.
- [47] **Czaja. AJ.**  
Chronic active hepatitis: the challenge for a new nomenclature. *Annals of internal medicine*, 1993, vol. 119, no 6, p. 510-517.
- [48] **Czaja. AJ., Carpenter. H., Manns. MP.**  
Antibodies to soluble liver antigen, P450IID6, and mitochondrial complexes in chronic hepatitis. *Gastroenterology*, 1993, vol. 105, no 5, p. 1522-1528.
- [49] **Pratt. DS., Fawaz. KA., Rabson. A., Dellelis. R., Kaplan. MM.**  
A novel histological lesion in glucocorticoid-responsive chronic hepatitis. *Gastroenterology*, 1997, vol. 113, no 2, p. 664-668.
- [50] **Desmet. VJ., Gerber. M., Hoofnagle. JH., Manns. M., Scheuer. PJ.**  
Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology*, 1994, vol. 19, no 6, p. 1513-1520.
- [51] **Corpechot. C., Chazouillères. O.**  
Hépatites auto-immunes : actualités diagnostiques et thérapeutiques. *La Revue de médecine interne*, 2010, vol. 31, no 9, p. 606-614.
- [52] **Ben-Ari. Z., Czaja. AJ.**  
Autoimmune hepatitis and its variant syndromes. *Gut*, 2001, vol. 49, no 4, p. 589-594.

- [53] **Johnson. PJ., McFarlane. IG.**  
CONVENORS, ON BEHALF OF THE PANEL. Meeting report: international autoimmune hepatitis group. *Hepatology*, 1993, vol. 18, no 4, p. 998-1005.
- [54] **Alvarez. F., Berg. PA., Bianchi. FB., Bianchi. L., Burroughs. AK., Cancado. EL., et al.**  
International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *Journal of hepatology*, 1999, vol. 31, no 5, p. 929-938.
- [55] **Hennes. EM., Zeniya. M., Czaja. AJ., Pares. A., Dalekos. GN., Krawitt. EL., et al.**  
Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology*, 2008, vol. 48, no 1, p. 169-176.
- [56] **Czaja. AJ., Homburger. HA.**  
Autoantibodies in liver disease. *Gastroenterology*, 2001, vol. 120, no 1, p. 239-249.
- [57] **Meda. F., Zuin. M., Invernizzi. P., Vergani. D., Selmi. C.**  
Serum autoantibodies: a road map for the clinical hepatologist. *Autoimmunity*, 2008, vol. 41, no 1, p. 27-34.
- [58] **Johanet. C., Dubel. L., Chazouilleres. O.**  
Autoantibodies in hepatology. *Pathologie-biologie*, 1999, vol. 47, no 9, p. 997-1005.
- [59] **Manns. MP., Vogel. A.**  
Autoimmune hepatitis, from mechanisms to therapy. *Hepatology*, 2006, vol. 43, no S1, p. S132-S144.
- [60] **Wies. I., Brunner. S., Henninger. J., Herkel. J., Kanzler. S., Meyer zum Buschenfeld. KH., et al.**  
Identification of target antigen for SLA/LP autoantibodies in autoimmune hepatitis. *The Lancet*, 2000, vol. 355, no 9214, p. 1510-1515.

- [61] **Ballot. E., Homberg. JC., Johanet. C.**  
Antibodies to soluble liver antigen: an additional marker in type 1 auto-immune hepatitis. *Journal of hepatology*, 2000, vol. 33, no 2, p. 208-215.
- [62] **Obermayer-Straub. P., Perheentupa. J., Braun. S., Kayser. A., Barut. A., Loges. S., et al.**  
Hepatic autoantigens in patients with autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy. *Gastroenterology*, 2001, vol. 121, no 3, p. 668-677.
- [63] **Martini. E., Abuaf. N., Cavalli. F., Durand. V., Johanet. C., Homberg. JC.**  
Antibody to liver cytosol (anti-LC1) in patients with autoimmune chronic active hepatitis type 2. *Hepatology*, 1988, vol. 8, no 6, p. 1662-1666.
- [64] **Manns. MP., Strasbourg. CP.**  
Auto-immunes hépatites: clinical challenges. *Gastroentérologie* 2001; 120: 1502-1517.
- [65] **Wies. I., Brunner. S., Henninger. J., Herkel. J., Kanzler. S., Meyer zum Büchenfelde. KH., Lohse. AW.**  
Identification of target antigen for SLA/LP autoantibodies in autoimmune hepatitis. *The Lancet*, 2000, vol. 355, no 9214, p. 1510-1515.
- [66] **Chazouilleres. O.**  
Diagnosis of primary sclerosing cholangitis-autoimmune hepatitis overlap syndrome: to score or not to score? *Journal of hepatology*, 2000, vol. 33, no 4, p. 661-663.
- [67] **Chazouilleres. O., Wendum. D., Serfaty. L., Montembault. S., Rosmorduc. O., Poupon. R.**  
Primary biliary cirrhosis–autoimmune hepatitis overlap syndrome: clinical features and response to therapy. *Hepatology*, 1998, vol. 28, no 2, p. 296-301.
- [68] **Chazouilleres. O., Wendum. D., Serfaty. L., Rosmorduc. O., Poupon. R.**  
Long-term outcome and response to therapy of primary biliary cirrhosis—autoimmune hepatitis overlap syndrome. *Journal of hepatology*, 2006, vol. 44, no 2, p. 400-406.



[69] **Czaja. AJ., Freese. DK.**

Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *Hepatology*, 2002, vol. 36, no 2, p. 479-497.

[70] **Than. NN., Jeffery. HC., Oo. YH.**

Autoimmune hepatitis: progress from global immunosuppression to personalised regulatory T cell therapy. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2016, vol. 2016.

[71] **Berrebi. W.**

*Hépatologie Gastroentérologie*, Estem. 2003

[72] **Niederau. C., Mauss. S., Berg. T., Rockstroh. Y., Sarrazin. C., Wedemeyer. H.**

Wilson's Disease. In : *Hepatology A Clinical Textbook : Hepatology A Clinical Textbook*, 2015 : 530-547.

[73] **Leuschner. U.**

Non-alcoholic Steatohepatitis NASH. Publisher Dr Falk Pharma. 2014.

[74] **Strassburg. CP., Mauss. S., Berg. T., Rockstroh. Y., Sarrazin. C., Wedemeyer. H.**

Autoimmune Liver Diseases: AIH, PBC and PSC. In: *hepatology a clinical text book: Hepatology. A Clinical Textbook*; 2015: 548-584.

[75] **Florkemeier. V.**

Autoimmune hepatitis. In: *Cholestatic Liver Diseases Dr Falk Pharma*; 2009:43-46.

[76] **Czaja. AJ.**

Autoantibody-Negative Autoimmune Hepatitis. *Dig Dis Sci*. 2012 ; 57:610–624.

[77] **Czaja. AJ., Hauser. SC., Pardi. DS., Poterucha. JJ.**

Autoimmune Hepatitis. In: *Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board Review. MAYO Clinic Scientific Press, Second Edition*.2006 ; 36 :337-348.

- [78] **Debbeche. R., Maàmouri. N., Ajmi. S., Azzouz. MM., Ben Mami. N., Dougui. MH., Filali. A., Ghorbel. A., Khedhiri. F., Krichene. MS., Najjar. T., Saffar. H., Zouari. B.**  
L'HAI en Tunisie. Étude Multicentrique Rétrospective de 83 Cas. La Tunisie Médicale - 2010 ; Vol 88, n°011 : 834 – 840.
- [79] **Leuschner. U.**  
Autoimmune Hepatitis. Publisher Dr Falk Pharma, 3rd edition. 2013.
- [80] **Lahcene. M., Oumnia. N., Chiali. N., Benzaghoul. L.**  
Hépatites auto-immunes de l'adulte. Expérience d'un service de médecine interne algérien. Journal Africain d'Hépatogastroentérologie December 2013, Volume 7, Issue 4, pp 220-224).
- [81] **Ben Hriz. F., Abbessi. H., Naïja. N., Maamouri. M., Chouaib. S., Belkahla. N., Ouerghi. H., Chaabouni. H., Ben Mami. N.**  
Les hépatopathies auto-immunes : données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. A propos d'une série tunisienne de 75 cas. GCB-03-2009-33-HS1-0399-8320.
- [82] **Manns. MP., Bahr. MJ., Bantel. H., Schiff. ER., Sorrell. MF., Maddrey. WC.**  
Autoimmune Hepatitis. In : Schiff's Diseases of the Liver, Lippincott Williams & Wilkins. 10th Edition. 2007 ; 31 :866-874.
- [83] **Kuntz. E., Kuntz. HD.**  
Autoimmune Hepatitis. In: Hepatology Principles and Practice History. Morphology Biochemistry. Diagnostics Clinic Therapy. Springer. 2006 ; 33 :678-689.
- [84] **Cohen. SM., Reddy. KR., Faust. T.**  
Autoimmune Hepatitis. In: The Clinician's Guide To Liver Disease. SLACK Incorporated. 2006 ; 5 : 105-118.
- [85] **Golli. L., Fathallah. N., Ben Slama. A., Kahloun. A., Jmaa. A., Ajmi. S.**  
Association des différentes hépatopathies auto-immunes à d'autres maladies auto-immunes. GCB mars 2009, Vol 33 : Doi : 10.1016/S0399-8320(09)72774-5.

- [86] **Manns. MP., Czaja. AJ., Gorham. JD., Krawitt. EL., Mieli-Vergani. G., Vergani. D., Vierling. JM.**  
Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis. AASLD Practice Guidelines. Hepatology. 2010 ; 56 : 1-31.
- [87] **Strassburg. CP., Manns MP., Boyer. TD., Sanyal. AJ.**  
Autoimmune Hepatitis. In: Zakim and Boyer's Hepatology A Textbook of Liver Disease. ELSERVIER. 2012 ; 40 : 721-737.
- [88] **Vergani. D., Mieli-Vergani. G., Lucey. M.**  
Autoimmune Hepatitis: Diagnostic criteria and serological testing. In : Clinical Liver Disease. AASLD. 2014.
- [89] **Weiler-Normann. C., Wahl. I., Weigard. C., Glaubke. C., Lohse. AW., Rose. M., Schramm. C.**  
Anxiety and depression in patients with HAI. Journal of hepatology, supp 1 ; 52,2010 :S433.
- [90] **Lucey. MR., Vierling. JM.**  
Clinical presentation and natural history of Autoimmune Hepatitis. In: Clinical Liver Disease. AASLD. 2014.
- [91] **Johanet. C., Ballot. E.**  
Hépatites Auto-immunes : Pertinence des anticorps anti-SLA et des anticorps anti-LC1. Spectra Biologie. 2005 ; 141 :30-34.
- [92] **Vergani. D., Alvarez. F., Bianchi. FB., Cancado. EL., Mackay. IR., Manns. MP., et al.**  
Liver Autoimmune Serology: a consensus statement from the committee for autoimmune serology of the International Autoimmune Hepatitis Group. J Hepatol. 2004;41:677–683.
- [93] **Geller. SA., Lucey. M.**  
Autoimmune Hepatitis: Histopathology. In: Clinical Liver Disease. AASLD. 2014.

[94] **Manns. MP., Taubert R., Lucey. M.**

Treatment of Autoimmune Hepatitis. In: Clinical Liver Disease. AASLD. 2014.

[95] **Vergani. D., Mieli-Vergani. G., Rodés. J., Benhamou. JP., Blei. AT., Reichen. J., Rizzetto. M.**

Autoimmune hepatitis. In : Textbook Of Hepatology From Basic Science to Clinical Practice THIRD edition, Blackwell Publishing. 2007 ; 11 :1089-1102.

[96] **Gossard. AA., Lindor. KD., Younossi. ZM.**

Autoimmune Liver Disease. In: Practical Management of Liver Diseases. Cambridge University Press. 2008 ; 10:155-173.

**Nom et Prénom :** Sarra Mansouria

**Nom et Prénom :** Sara Boudchicha

**Encadreur :** Dr Tebbani Fethi

**Titre :**

Hépatite auto immunitaire

**Mémoire en vue de l'obtention du diplôme :**  
**Master en immunologie moléculaire et cellulaire**

### **Résumé**

**Introduction :** L'hépatite auto-immune est une maladie nécrotico-inflammatoire du foie dont la cause exacte de cette maladie n'est pas connue Mais elle peut être héréditaire ou Environnement aux ou Infectieux, expose à un risque de cirrhose et d'insuffisance *hépatique*. Elle touche entre 0,5 à 1 pour 100 000 habitants.

**Objectif :** Notre travail a pour le but de suivre des patients qui présentent une hépatopathie chronique non virale quel que soit son stade évolutif et diagnostiquer leur Etat. Pour cette raison, cette étude descriptive et prospective allons de **février 2021 à juillet 2021** a pour but de décrire cette pathologie à travers l'étude de dossiers des patients originaires de l'est algérien suivis pendant 5ans aux services hospitalo-universitaires des : CHU Benbadis Constantine, CHU Guelma, CHU Batna, CHU Sétif.

**Materiel et Méthodes :** Il s'agit d'une étude descriptive et prospective sur 30 patients atteints hépatopathie chronique non virale suivis la consultation différentes services hospitalo-universitaires CHU Benbadis Constantine CHU Guelma, CHU Batna, CHU Sétif allons de **février 2021 à juillet 2021** suivis durant la période **2016-2021**

**Résultat :** Nous avons colligé 30 patients atteints des hépatopathies chronique non viral. Sont inclus dans l'étude tous les patients adultes âges supérieurs à 16 ans. La majorité des patients sont infectés de l'hépatite auto immunitaire (N°18,60%) avec une prédominance féminine 73.33% la tranche d'âge entre 41-60 est la plus touchée par HAI au taux de 36.66% (femme) et 25% (homme). La plupart de nos malades étaient de service CHU Benbadis Constantine et la majorité de nos patients sont originaires de la région de Constantine (22.33%) avec la prédominance des patients mariés 73.33% . L'HAI I et HAI II est plus fréquent chez les femmes 80%(F) avec un moyenne d'âge de 45,63±15,73 ans,66,66%(H), la moyenne d'âge de 25±8,06 ans .HAI affect la tranche d'âge entre 41-60 (33,33%) pour le HAI I (40%) et pour le HAI II affect la tranche d'âge entre 21-40 (66,66%). Dans notre étude clinique, les maladies auto-immunes les plus fréquentes étaient retrouvées Antécédents personnels des patients HAI étaient le diabète (66,66%), la thyroïdite (44,44) et dans Antécédents Familiaux des patients HAI étaient le diabète (55,55%), le début de trouble étaient le 1<sup>er</sup> mois (38,88%).la mode de révélation le plus fréquente c'est Cytolyse (33.33%). Le signe général le plus fréquente dans la maladie était 'Asthénie' (55.56%). Dans notre étude Paraclinique une prédominance de l'Anémie 38.88% dans les Données du bilan standard. Les AA le plus fréquents dans HAI I étaient Ac(AAN) 66.67% et pour l'HAI II étaient AC anti LKM1 100% dans notre étude dans l'évaluation de l'inflammation le de degré A1 était 57.14% et dans l'évaluation de fibrose le degré F3 le plus fréquent 42,48%. le résultat de score était 23.33% pour le degré 13 et 18.

**Mots clés :** HAI, Hépatopathies Chronique, AAN, ALKM1, Score

**CHU Benbadis Constantine, CHU Guelma, CHU Batna, CHU Sétif**

**Jury d'évaluation :**

**Présidente du jury :** Dr El ouar Ibtissem

**garde :** MCA UMC1

**Rapporteur :** Dr Tebbani Fethi

**garde :** MCB UMC1

**Examineurs :** Dr Messaudi Saber

**garde :** MCB UMC1

**Examineurs :** Dr Mechati Chahinez

**garde :** MA UMC1

**Date de soutenance :**