

## Un nouveau type d'hépatite chronique active auto-immune ?

L'hépatite chronique active auto-immune a été décrite sous des noms divers dans les années 1959-60, par Waldenström et Mackay en particulier. Les caractéristiques essentielles en sont sa survenue habituelle chez des jeunes femmes, la forte hypergammaglobulinémie polyclonale (prédominant sur les IgG), l'association à d'autres maladies considérées comme auto-immunes, la présence dans la circulation d'auto-anticorps variés et la réponse souvent spectaculaire aux corticostéroïdes. Divers noms ont été donnés à la maladie au cours des années, le plus célèbre étant peut-être celui d'hépatite lupéïde, qui mettait l'accent sur certaines ressemblances avec le lupus érythémateux disséminé et sur la présence de cellules LE chez 10 à 20 % des malades. Les auto-anticorps les plus fréquemment trouvés au cours de la maladie sont les anti-nucléaires et les anti-muscle lisse (ou anti-actine).

Récemment, Homberg *et al.* [1] ont proposé que l'hépatite chronique active auto-immune comprenait, en réalité, deux types selon les auto-anticorps trouvés. Le premier type correspond à l'hépatite chronique active auto-immune avec anticorps anti-actine. Le second type correspond à l'hépatite chronique active auto-immune avec anticorps anti-LKM1 (*liver-kidney microsomes 1*) (voir *m/s* n° 10, vol. 3, p. 622). Ils se fondent, pour individualiser ce groupe, sur une étude de 65 patients ; la majorité (58 sur 65) étaient des femmes et 44 % avaient moins de 14 ans ; l'âge moyen était toutefois de 25 ans et les extrêmes de six mois à 77 ans. Dans 22 cas, il existait une maladie auto-immune associée, notamment un diabète insulino-

dépendant, une thyroïdite ou un vitiligo. Les mêmes maladies auto-immunes étaient présentes chez un parent au premier degré dans sept familles. Dans environ la moitié des cas, le début était indistinguable d'une hépatite aiguë, avec un ictère et des transaminases très élevées. Cliniquement, six des 36 malades ayant eu un début aigu ont eu une hépatite fulminante avec encéphalopathie : trois de ces six malades sont morts rapidement. Chez 12 malades, il y eut des épisodes d'ictère de deux semaines à deux mois. Dans la plupart des cas, des périodes d'élévation très marquée des transaminases (plus de 20 fois la normale) ont été observées. Les lésions histologiques étaient souvent très sévères avec une nécrose très importante, parfois multilobulaire, ou en pont entre les espaces portes (ou les espaces portes et les veines centro-lobulaires) et une forte infiltration inflammatoire.

La caractéristique immunologique de la maladie était la présence des anticorps anti-LKM1 et l'absence des autres anticorps habituellement constatés au cours de l'hépatite chronique active : anti-nucléaires, anti-actine, anti-mitochondries. Les taux d'anti-LKM1 allaient du 1/200 au 1/500 000. Il y avait, dans l'ensemble, une bonne corrélation entre le titre des anticorps et l'activité de la maladie, le taux des transaminases et le taux des  $\gamma$ -globulines.

Bien que la sensibilité aux corticostéroïdes ait été nette dans certains cas (diminution rapide des transaminases dans 28 cas sur 45 malades traités), le pronostic global semble assez sévère, avec rechute à l'arrêt du traitement dans 20 des 28 cas traités, et guérison sans rechute dans deux cas

seulement. Treize malades sont morts et la survie actuarielle, estimée sur 14 ans, a été de 51 %.

Par rapport à l'hépatite chronique active auto-immune avec anticorps anti-actine, les principales différences sont donc : (a) l'âge probablement plus bas ; (b) la fréquence plus élevée des maladies endocriniennes auto-immunes associées (en particulier le diabète) ; (c) l'absence régulière des anticorps anti-nucléaires et anti-mitochondries ; (d) la sévérité plus grande avec, en particulier, des formes fulminantes et une évolution vers la cirrhose dans 82 % des cas en trois ans.

Une telle individualisation n'a probablement pas, pour l'instant, une grande importance pratique : le traitement, en particulier, est le même dans les deux groupes. Elle a cependant, on l'espère, un grand intérêt théorique : elle montre que l'hépatite chronique active auto-immune est probablement une maladie hétérogène. La reconnaissance de sous-groupes sérologiquement distincts pourrait nous donner des clés pour comprendre la cause de cette mystérieuse maladie : pour l'instant, il est impossible de savoir le rôle de ces anticorps dans la physiopathologie des lésions ; ils n'en ont peut-être aucun ; mais ils pourraient conduire à l'identification de l'agent causal et de sa cible dans le foie.

S. E.

1. Homberg JC, Abuaf N, Bernard O, *et al.* Chronic active hepatitis associated with anti-liver/kidney microsome antibody type 1 : A second type of auto-immune hepatitis. *Hepatology* 1987 ; 7 : 1333-9.