

Laboratoire | 05/09/2022 | N°118

Dépistage des hépatopathies auto-immunes Dès le 05.09.2022

1 - INTRODUCTION

Les principales maladies auto-immunes du foie sont la **cholangite biliaire primitive** (ou cirrhose biliaire primitive, **CBP**), et les **hépatites auto-immunes (HAI)**, de type 1 ou 2). Ce sont des maladies rares (0.5 - 40 cas sur 100'000) touchant majoritairement les femmes.

La présence d'**auto-anticorps (AAc) caractéristiques** permet d'orienter le diagnostic vers la CBP / HAI-1 / HAI-2 et apporte dans certains cas une indication pronostique de l'évolution de la maladie.

1-1 AAc associées aux hépatopathies auto-immunes

Cholangite Biliaire Primitive

Les **anti-M2** appartiennent au groupe des anticorps anti-mitochondriaux (M1-M9) dont seul le sous-type M2 est associé à la CBP. Ils sont retrouvés chez 95% des patients atteints, et leur présence chez des individus asymptomatiques indique une CBP sous-jacente dans ~90% des cas. La méthode utilise 4 antigènes mitochondriaux différents afin d'augmenter la sensibilité du test (voir *Tableau 1*).

Les **anti-gp210** sont hautement spécifiques de la CBP (99%) et sont retrouvés dans 20-50% des cas.

Les **anti-sp100** ont une spécificité pour la CBP qui varie selon les études (80-98%) et sont présents dans 10-40% des cas.

Les **anti-gp210** et **anti-sp100** sont de **mauvais pronostic** pour l'évolution de la CBP, bien que leur titre ne soit pas corrélé avec l'activité de la maladie.

Tableau 1. Les 10 AAc détectés par immunodot, l'hépatopathie auto-immune associée et les antigènes ciblés.

AAC	MALADIE ASSOCIEE	ANTIGENE CIBLE
M2 / nPDC	CBP	Mitochondries - complexe natif pyruvate déshydrogénase
M2 / PDC-E2	CBP	Mitochondries - sous-unité E2 du complexe pyruvate déshydrogénase
M2 / BCOADC-E2	CBP	Mitochondries - sous-unité E2 du complexe <i>Branched-Chain Oxo-Acid</i> déshydrogénase
M2 / OGDC-E2	CBP	Mitochondries - sous-unité E2 du complexe 2-Oxo-Glutarate déshydrogénase
gp210	CBP	Membrane nucléaire
sp100	CBP	Corps nucléaires
ACTINE-F	HAI-1	Actine filamenteuse (cytosquelette cellulaire)
SLA	HAI-1	<i>Soluble Liver Antigen</i>
LKM1	HAI-2	Système microsomial du cytochrome P450 2D6
LC1	HAI-2	Cyclodéaminase Formimino transférase (enzyme cytosolique)



Hépatites auto-immunes

- **HAI de type 1 (90% des HAI; principalement chez l'adulte; moins sévère) :**

Les **anti-actine F** font partie de la famille des **anti-muscles lisses**. Ils ont une spécificité élevée (~85-95%) et sont retrouvés dans 50-75% des cas. Leur présence est associée à un pronostic défavorable.

Les **anti-SLA** sont hautement spécifiques de l'HAI-1 (99.8%) et sont retrouvés dans 10-30% des cas.

- **HAI de type 2 (10% des HAI; principalement chez l'enfant; plus sévère) :**

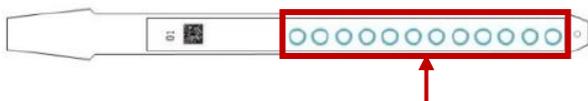
Les **anti-LKM1** ont une sensibilité élevée (80-85%) pour l'HAI-2.

Les **anti-LC1** se retrouvent chez 30-70% des patients atteints d'HAI-2 et sont fréquemment associés aux anti-LKM1.

La présence de ces AAc permet le diagnostic d'HAI-2 **après exclusion** d'autres atteintes hépatiques, notamment de l'hépatite C (anti-LKM1 ou anti-LC1 dans 5% et 0.5% des cas). Leur **titre varie avec le stade de la maladie** et le traitement utilisé, ce qui leur donne également un **intérêt pronostic**

2 - METHODE ET INTERPRETATION

Le test est basé sur une **méthode immuno-enzymatique (EIA)**. Les antigènes testés sont fixés sur une membrane en nitrocellulose (bandelette). La présence d'anticorps spécifiques aboutit à la coloration de la bandelette dans les zones de fixation des antigènes cibles (DOTs).



Zones de fixation des antigènes (DOTs)

Le résultat rendu est semi-quantitatif : **négatif, positif ou équivoque**. Lors d'un résultat équivoque (coloration faible du DOT), il est recommandé de vérifier le résultat par une autre méthode (immunofluorescence, ELISA).

Sensibilité et spécificité techniques de la méthode (par antigène) :

Tableau 1. Valeurs fournisseur (Alphadia) - AD LIVER10DBD, Version C, 10/2020.

	Sensibilité	Spécificité
M2: nPDC	94 %	94 %
M2: nPDC / OGDC-E2 / BCOADC-E2 / PDC-E2	100 %	98 %
gp210	100 %	100 %
sp100	100 %	100 %
LKM1	100 %	100 %
LC1	100 %	100 %
SLA	100 %	100 %
Actine-F	97 %	98 %

3- ANALYSE

Principe, méthode :	Immunoenzymatique (EIA)
Demande :	Feuille "IMMUNOLOGIE"
Préanalytique :	Prélèvement sur tube blanc ou brun (Sérum/gel)
Fréquence du dosage :	1 fois par semaine
Remarque :	Les dosages se font sur le site de la Chaux-de-Fonds.
Prix :	199.20 CHF - Code LA 2x1192.00,1149.00,1147.00,1097.00, 1175.00 (199.2TP).



4 - RENSEIGNEMENTS

Christine Monnier, directrice adjointe FAMH I
(christine.monnier@ne.ch)

Dr Véronique Viette, directrice FAMH H C
(veronique.viette@ne.ch)

Dr Gaël Hauser, candidat FAMH C I
(gael.hauser@ne.ch)

5 - BIBLIOGRAPHIE

Informations fournisseur :
<https://www.d-tek.be/fr/produits/3-bluediver-dot.html>
(accès : 11.08.2022)

Élévation des tests hépatiques - Service de médecine de premier recours – DM CPRU – HUG - 2017

Ba, K., L., Juillerat, P., Ducommun, J., Hépatite auto-immune, Rev Med Suisse, 2013/382 (Vol.-1), p. 831–835.
<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-382/hepatite-auto-immune>

Mieli-Vergani, Giordina, Diego Vergani, Albert J. Czaja, Michael P. Manns, Edward L. Krawitt, John M. Vierling, Ansgar W. Lohse, et Aldo J. Montano-Loza. « Autoimmune Hepatitis ». *Nature Reviews Disease Primers* 4, n° 1 (7 juin 2018) : 18017.
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.17>.

Sebode, Marcial, Christina Weiler-Normann, Timur Liwinski, et Christoph Schramm. « Autoantibodies in Autoimmune Liver Disease—Clinical and Diagnostic Relevance ». *Frontiers in Immunology* 9 (27 mars 2018) : 609
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00609>.

