

SEBTI AMIRA ¹, S.GADIRI ²

1 : SERVICE D'IMMUNOLOGIE, CHU CONSTANTINE.
2 : SERVICE D'IMMUNOLOGIE, CHU ANNABA.

I/INTRODUCTION

L'hépatite auto-immune (HAI) est une maladie inflammatoire chronique du foie rare, de cause inconnue qui affecte les adultes et les enfants des deux sexes avec une préférence pour les femmes. La prévalence de cette pathologie est rare et la présentation clinique est variable.

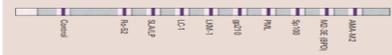
L'objectif de notre travail est d'étudier le profil clinico-biologique des enfants atteints d'HAI dans la région d'Annaba .

II/ MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective de 56 cas d'HAI colligés au niveau du service d'Immunologie CHU ANNABA , durant une période de 5 ans qui comprend 30 patients de sexe féminin et 26 patients de sexe masculins avec âge moyen de 13.01 ans +/- 3,29 ans adressés des différents services : Pédiatrie , hématoLOGIE , gastro-entérologie, médecine interne au niveau du laboratoire d'immunologie de la clinique Sainte Thérèse du CHU d'Annaba .

Principe du test :

Les antigènes doivent être déposés en ligne sur la bandelette de membrane de nitrocellulose et incubées avec des échantillons de sérum/ plasma dilués à 1 :101^{ème}. Les anticorps dirigés contre l'immunoglobuline humaine, marqués à la peroxydase (conjugué), ont ensuite ajoutés. Pendant une période d'incubation, ils se lient au complexe antigène-anticorps précédemment formé. La mise en évidence des anticorps liés s'effectue à l'aide d'une réaction enzymatique colorée au cours de laquelle le substrat incolore est converti en précipité (bleu). La réaction est stoppée au moyen de l'eau distillée.



La recherche d'autres auto-anticorps (AAc) selon les manifestations cliniques des patients, moyennant des méthodes du laboratoire adaptées (techniques d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur coupe de tissus foie/estomac/rien de rat (BIOSYSTEMS) et sur frottis de cellules HEp2 (BIOSYSTEMS) et par immunodot).

Principe du test :

Les anticorps anti tissus du sérum se lient aux antigènes correspondants présents dans la coupe des trois tissus. Les complexes antigènes-anticorps résultants sont détectés au moyen d'un anticorps anti-immunoglobuline humaine marqué à la fluorescéine, et visualisés à l'aide d'un microscope à fluorescence. (Figure 1)

Les anticorps anti-nucléaires du sérum (ANA) se lient aux antigènes correspondants présents dans les cellules Hep-2. Les complexes antigènes-anticorps résultants sont détectés au moyen d'un anticorps anti-immunoglobuline humaine marqué à la fluorescéine, et visualisés à l'aide d'un microscope à fluorescence

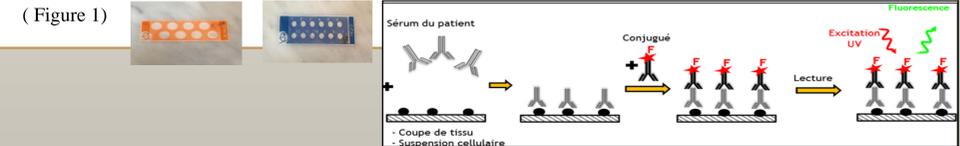


Figure N° 1: Principe de l'immunofluorescence indirecte.

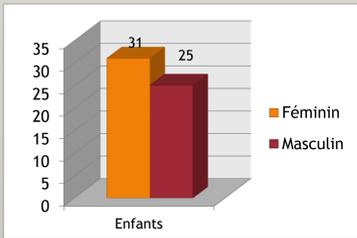


Figure 2 : Répartition en fonction du sexe.

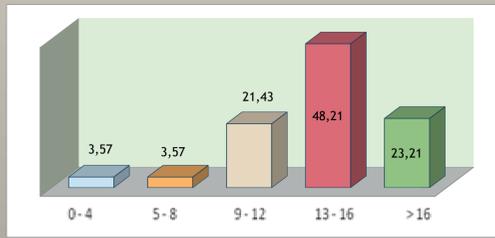


Figure 3 : Répartition selon la tranche d'âge.

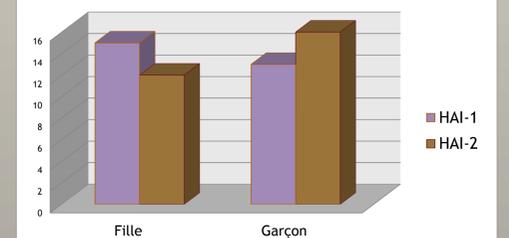


Figure 4: Répartition d'HAI selon le sexe

III/ RÉSULTATS

Résultats (1)

Les signes cliniques rencontrés dans notre série étaient dominés par l'ictère (n=26) soit 46,43%, et d'Asthénie (n=17) soit 30,36% suivis des douleurs de hypochondre (n=14) soit 25%

Résultats (2)

Les tests hépatiques ont révélé une cytolysé hépatique chez 17 patients (30,36%), un cholestase dans 10 cas (17,86%), et une hyper-globulinémie est retrouvée dans 44 cas (81,48 %). Elle était globalement de type polyclonale avec une prédominance des IgG et 5,55 % des patients avaient une hypoalbuminémie.

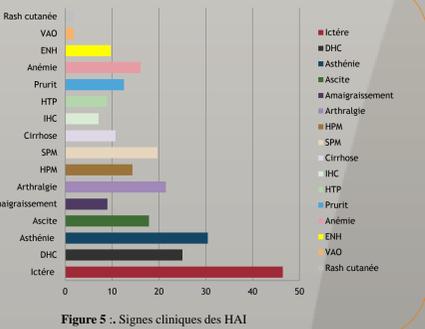


Figure 5 : Signes cliniques des HAI

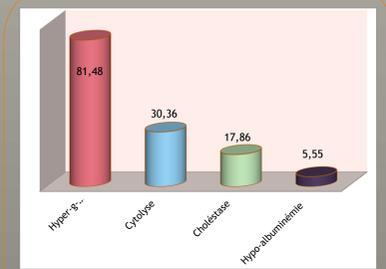


Figure 6 : Répartition selon les signes biologiques

Résultats (3)

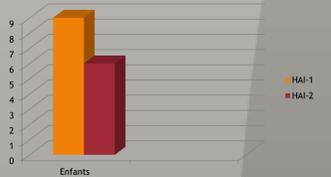


Figure 7 : La fréquence des ASMA au cours des 2 types d'HAI

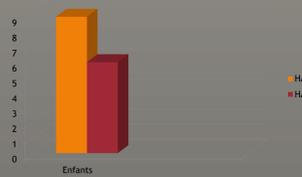


Figure 9 : La fréquence des AAN au cours des 2 types d'HAI

Tableau 1 : Répartition des anticorps anti-LC1 en fonction d'HAI

		Anti-LC1	
		Positif	Négatif
Enfants	HA-1(N=28)	4	24
	HA-2(N=28)	5	23
	Total	9	47

Tableau 2 : Répartition des anticorps anti-LKM-1 en fonction d'HAI

		Anti-LKM-1	
		Positif	Négatif
Enfants	HA-1(N=28)	0	28
	HA-2(N=28)	0	28
	Total	0	56

Nos résultats montrent que l'AML était plus fréquents chez enfants atteints d'HAI-1 par rapport à ceux atteints HAI-2 (100% contre 25%),

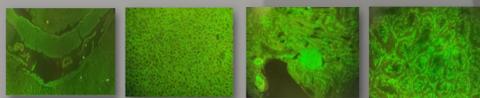


Figure 8 : Aspect AML sur coupe d'estomac ,foie ,reins observé chez un patient HAI du service d'immunologie CHU ANNABA.

AAN existait avec une fréquence élevée de 32,14 % (n=9) chez l'enfant au cours d'HAI type1 et une fréquence de 21,42% (n=6) au cours d'HAI type 2 .

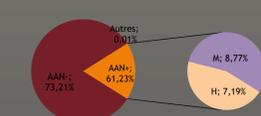


Figure 10 : Répartition des AAN selon la positivité et l'aspect

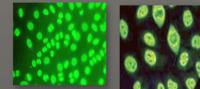


Figure 11 : Un aspect homogène et Moucheté d'anticorps anti nucléaire par IFI sur sur frottis de cellules Hep-2 observé un patient HAI du service d'immunologie CHU ANNABA.

Anti-LC1 existait avec une fréquence de 17,85 % au cours d'HAI type2 et une fréquence 14,28 % au cours d'HAI-1.



Figure 12: Aspect des AC anti LC1 sur une coupe de foie

Les anticorps anti-microsomes de foie et de reins révélateurs de l'HAI de type 2 était négatifs

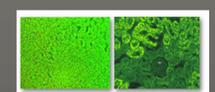


Figure 13 : Aspect des Ac anti LKM1 sur coupe de foie et de reins respectivement.

IV/ Discussion

Sur le plan épidémiologique, notre échantillon est constitué à 55,36 % de sexe féminin, le sexe masculin est représenté à 44,64 %. Ceci montre une prédominance féminine majeure avec un âge moyen de 13± 3,29 ans (4mois -16 ans). Nos nos résultats rejoignent ceux de la littérature : Dans la série iranienne de Dehghani SM [1] : 10,1 ± 4,5 ans et 64,4 % de filles. Dans la série marocaine de Bouayadi O [2] : 9 ans et 100 % de filles. Dans la série mexicaine de Nares-Cisneros [3] : 8,41± 5.15ans et 75 % de filles.

-Dans la présente étude, La classification de l'HAI a montré que 28 patients ont développé une HAI de type I et 28 cas sont atteints d'une HAI de type 2 avec une fréquence de 50% pour chacun. Ainsi le sexe féminin était prédominant dans les 2 Types d'HAI. Ce résultat concorde avec celui de (kaur et al) qui rapporte que le type II était présent dans 61,53% des cas et le type I dans 36,36 % des cas [4].HAI-II, est retrouvé surtout dans les formes pédiatriques avec un pic de fréquence entre 2-14ans, avec une moyenne d'âge de 10 ans [5].

-De point de vue clinique, le tableau clinique est dominé par l'ictère, asthénie, DHC, splénomégalie, et d'arthralgie .Des complications liées à une insuffisance hépatocellulaire (IHC) étaient retrouvées dans 7,14 % des cas et à une hypertension portale (HTP) dans 8,93 % des cas. L'HAI était aussi révélée par une hémorragie digestive dans 1,78 % des cas, par une ascite dans 17,86%. Conformément aux données de littérature, nous avons observé que selon (Bouayadi.O et al) les signes cliniques sont dominés par l'ictère et l'asthénie, l'hépatomégalie, la splénomégalie avec des fréquences plus élevées que celles retrouvées dans notre série de : 62,5%, 62,5%, 87,5%,75% respectivement. Et l'ascite était présent chez 75% de cas, les manifestations hémorragiques sont rencontrées dans 62,5% des cas [6].Dans une étude iranienne, les signes cliniques les plus fréquents étaient l'ictère (70,1 %), la splénomégalie (67,8 %) et l'hépatomégalie (51,7 %) [1]. Cette répartition est proche de celle décrite par une étude allemande : un tableau clinique dominé par l'ictère 57,7 %, DHC 38,7%, prurit 12% [7]. Les différences peuvent s'expliquer par le fait que la plupart de notre population pédiatrique était au début de la maladie.

-La cytolysé hépatique a été retrouvée chez 30,36 % de cas .Ces résultats sont concordants avec ceux de la littérature : Selon R. oettinger , Bouayadi .O et A. Kansu la cytolysé est retrouvée chez tous (100%) des patients [1 ,2,8]. Dan l'étude de S.KABBAJ [9] la biologie est en faveur d'une cytolysé chez 83% des patients. Le cholestase était présents chez 17,86%. Ces résultats différents de ceux de la littérature : Dan l'étude de marocaine de Bouayadi .O[2] le cholestase est retrouvée chez 75% des patient .Dan l'étude de S.KABBAJ [9] le cholestase est retrouvée chez 83,33% des patient. Les différences peuvent s'expliquer par le fait que la plupart de notre population pédiatrique était en phase initiale et aussi par un accès variable aux premières investigations de laboratoire.

-Dans notre étude, l'hypergammaglobulinémie existait chez 81,41% des patients .Dan l'étude de S.KABBAJ [9] et celle Bouayadi .O, l'hyper-agammaglobulinémie était retrouvée chez tous les patients [2].

-Le taux de positivité des ASMA dans cette série était légèrement élevé au taux trouvé dans l'étude de Ferreira AR et al [10] (62,5% vs 52,8%). Dans le série iranienne de Seyyed-Mohsen D ,les ASMA étaient présents dans 41,5%. [1] ; dans celle de Bouayadi O et al [2] étaient positifs dans 37,5 % des cas, dans celle de J.Nares étaient positifs dans 57 % des cas [3].

-Les Ac anti-nucléaires étaient positifs chez 15 patients (26,78%), Les résultats obtenus dans notre étude concordent globalement avec les données susmentionnées dans l'étude de Bouayadi O et al [2] avec 12,5 % des cas positifs. Dans le série mexicaine de J.Nares ; les anticorps antinucléaires ont été retrouvés dans 75 % des cas [3].

-Dans la présente série ; les anti-KLM1 étaient négatifs. Les résultats différents de ceux de la littérature :La négativité des anti-LKM est rapportée dans la littérature dans 20 à 30 % des cas d'HAI [10]. Elle peut être expliquée, par le fait que le titre des anticorps anti LKM1 varie avec de stade de la maladie (un titre négatif ou faible dans la phase aigüe [11]) et que la plupart de notre population pédiatrique était en phase initiale.16,07 % des patients avaient un anti-LC1 positifs. Par ailleurs il a été prouvé par plusieurs études que l'anti LC1-1 était positif dans 12,5 % des cas [2].

V/ Conclusion

L'hépatite auto-immune est une pathologie rare dans le monde. Elle est en général l'apanage de la femme et exclut pas le sexe masculin. Le profil épidémiologique et clinico-biologique des malades de la région d'annaba atteints d'HAI est similaire à celui rapporté dans les autres études.

[1] Seyyed-Mohsen D, et al. Hépatite auto-immune chez l'enfant : expériences dans un centre tertiaire. *Iran J Pediatr*. juin 2013 ; 23(3) : 302-308. [2] Bouayadi O et al. Les hépatites auto-immunes chez l'enfant (A propos de 8 cas) CHU Hassan II de FES-2014. [3] Nares-Cisneros J, Yaramillo-Rodríguez. Autoimmune hepatitis in children: Progression of 20 cases in northern Mexico. *Revista de Gastro-entérología de México*. 2014 ; 79(4):238-243. [4] Kaur N, Minz RW, Anand S et al. HLA DRB1 Alleles Discriminate the Manifestation of Auto-immune Hepatitis as Type 1 or Type 2 in North Indian Population. *J Clin Exp Hepatol* 2013 ; 1 : 14-18. [5] Strassburg CP, Mauss S, Berg T, Rockstroh Y, Sarrazin C, Wedemeyer H. Autoimmune Liver Diseases: Autoimmune Liver Diseases: A Clinical Textbook: Hepatology, A Clinical Textbook; 2015: 548-584. [6] 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. [7] R. Oettinger, A. Brunberg, P. Gerner, P. Wintermeyer, A. Jenke, S. Wirth. Clinical features and biochemical data of Caucasian children at diagnosis of autoimmune hepatitis. *Journal of Autoimmunity* 24 (2005) 79-84. [8] A.KANSU, A. G. KALAYCI, B. ALTUNTAS, T. DOGANCI, N. GIRGIN . Autoimmune Hepatitis in Children: A Report of Ten Cases. *Turk J Med Sci* 30 (2000) 55-61. [9] El kabaj S. Les hépatites auto immunes chez l'enfant A propos de 06 cas Université Mohammed V Soussi Faculté de médecine et de pharmacie Rabat : 2009.p.3. [10] Ferreira AR, Roque MLV, Penna FJ, et al. Hépatite auto-immune chez l'enfant et l'adolescent : étude clinique, diagnostic et réponse thérapeutique. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78 (4):309-14. [11] Johansen C, Chantran Y, & Ballot E. (2017). Auto-anticorps et pathologies hépatiques. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2017(490), 45-55. doi:10.1016/s1773-035x(17)30078-3.