



Groupe Francophone d'Hépatologie - Gastroentérologie et Nutrition Pédiatrique

Une étiologie pour les hépatites à cellules géantes avec anémie hémolytique auto-immune ?

Hépatologie et Gastroentérologie pédiatrique, Hôpital des enfants, Toulouse, France : KOLLEN Laura, PASQUET Marlène, NEVEN Bénédicte, DEBRAY Dominique, BROUE Pierre

Contexte : Les hépatites à cellules géantes avec anémie hémolytique auto-immune associée (HCG-AHAI) représentent une entité singulière et rare parmi les hépatopathies auto-immunes de l'enfant : présentation clinique bruyante du jeune enfant, évolutivité rapide et sévère, nécessité de traitements immunosuppresseurs lourds, parfois inhabituels, morbidité élevée... Les mécanismes physiopathologiques demeurent inconnus à ce jour, une implication de l'immunité humorale a été récemment suspectée.

Objectif : Nous rapportons ici le cas d'une HCG- AHAI chez qui une mutation d'un gène impliqué dans des pathologies dysimmunitaires, a été identifiée.

Méthodes: L. est la 2ème enfant d'un couple non consanguin sans histoire périnatale ni familiale particulière. Le diagnostic d'HCG-AHAI est porté à l'âge de 20 mois devant un ictère révélant une hépatite aiguë (hépatite inflammatoire à cellule géante histologique) et une anémie hémolytique compensée à test de Coombs positif (IgG+complément). Les autres causes d'hépatites étaient exclues. Sous bithérapie immunosuppressive (corticoïde+azathioprine), le bilan biologique s'est rapidement normalisé autorisant une régression corticoïde progressive puis un traitement d'entretien maintenu pendant 5 ans sans rechute. A l'issue, comme la biopsie hépatique ne montrait ni signe d'activité, ni fibrose, le traitement immunosuppresseur fut progressivement interrompu sans rechute biologique hépatique malgré une anémie hémolytique compensée persistante.

Résultats : L'apparition secondaire d'une thrombopénie auto-immune associée va nécessiter la reprise d'une corticothérapie. Malgré l'absence d'infection inhabituelle, une exploration immunitaire va identifier un déficit immunitaire mixte associant une lymphopénie TCD4 avec des fonctions lymphocytaires normales, et un déficit humoral nécessitant un traitement substitutif en immunoglobulines. La survenue ultérieure d'un syndrome lymphoprolifératif non EBV induit nécessitera un traitement par Rituximab. En raison d'une récurrence de l'atteinte hépatique (hépatite chronique histologique agressive et fibrosante (F2)) après 5 ans d'arrêt thérapeutique, un traitement par Ciclosporine est débuté permettant une normalisation rapide du bilan hépatique. Une rechute 18 mois plus tard (inobservance thérapeutique), motivera une nouvelle biopsie indiquant une fibrose F4 nécessitant une optimisation de son traitement par mycophénolate-mofétil et ciclosporine, actuellement poursuivi avec un bon contrôle hépatique. L'identification récente d'une mutation hétérozygote activatrice du gène STAT3 permet d'expliquer les anomalies dysimmunitaires de cette adolescente.

Conclusion: 1/ Les HCG-AHAI peuvent avoir une évolution à rechute malgré des périodes de rémission sans traitement, justifiant une surveillance prolongée. 2/ La recherche systématique d'un déficit immunitaire qui peut être longtemps pauci symptomatique se justifie dans cette maladie. L'identification d'une anomalie génique permet de comprendre le mécanisme physiopathologique et d'envisager de nouvelles pistes thérapeutiques.