

JOURNÉE STGE - AFEF

14 FÉVRIER 2026

 **MÖVENPICK HOTEL TUNIS**

Atelier 2 :
Syndromes de chevauchement

Pr R. ENNAIFER – Dr H. HASSINE – Dr M. ABDELWAHED

CAS CLINIQUE n°1



Cas clinique 1

Mme SM, 48 ans

G3P3 ; contraception : DIU

ATCD: Diabète type 2 sous Glucophage 850mg 2 cp/j depuis 3 ans

Asthénie et prurit depuis 3 mois.

Examen :

IMC 24 kg/m², TT 95 cm

TA 12/7

Cas clinique 1

Biologie:

ALAT 6N, ASAT 4,8N, PAL 3N, GGT 3,2N, Bili T 15 μ mol/L

TP 95%; Albumine 38 g/L

Bilan lipidique normal, Albumine 38 g/L

Hb=13 g/dL, GB= 7500/mm³, Plaquettes=254000/mm³

Sérologies B et C <0

Echographie abdominale : normale

Cas clinique 1

- **Bilan immunologique:**
AAN 1/600, AML anti-actine 1/100
AMA <0
Anti-sp100 positifs
- **IgG 2N**, IgM et IgA normales

Question 1

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous?

A- HAI

B- Overlap HAI+CBP

C- CBP

D- Stéato-hépatite métabolique (MASH)

E- HAI induite par un médicament

Cas clinique 1

- **PBH:** 2cm, 14 espaces portes

Hépatite portale et lobulaire avec activité sévère, plasmocytes, aspects en rosettes, empériolèse

Lésions focales de **cholangite** par des lymphocytes et PNE **sans destruction** de l'épithélium

Pas de prolifération cholangiolaire

Fibrose portale F1

Pas de stéatose

Pas de cholestase ni de granulome

HAI : diagnostic positif

Score simplifié actualisé

Mme SM: Score = 8
HAI certaine

Variable	Current criteria [†]			Updated criteria		
	0	1	2			
ANA or SMA	Negative	≥1:40	≥1:80 or anti-LKM ≥1:40 anti-SLA/LP positive	Normal	Compatible [†]	Typical [†]
				No	-	Yes

Anapath: critères IAHPG 2022
Plus sensibles
Hépatite d'interface et nécrose lobulaire
Catégories: Peu probable, possible, certaine

Seuils dépendent de la technique
1/40 par IFT sur triple substrat
-1/80 si Hep2
-ELISA selon le kit

Non recommandé pour les formes non typiques: overlap, aigue, DILI et comorbidités

CBP: diagnostic positif

2 critères sur 3

Cholestase chronique
(PAL > 1.5N ou GGT > 3N)

Anti-mitochondries > 1/40
Si négatifs: **Anti gp210 et sp100**

Mme SM:
Cholestase + Anti sp100
= CBP AMA-négative
Même en l'absence de
cholangite destructrice

PBH: cholangite destructrice non suppurée granulomateuse ou lymphocytaire
Non systématique sauf si Ac absents ou suspicion de maladie associée

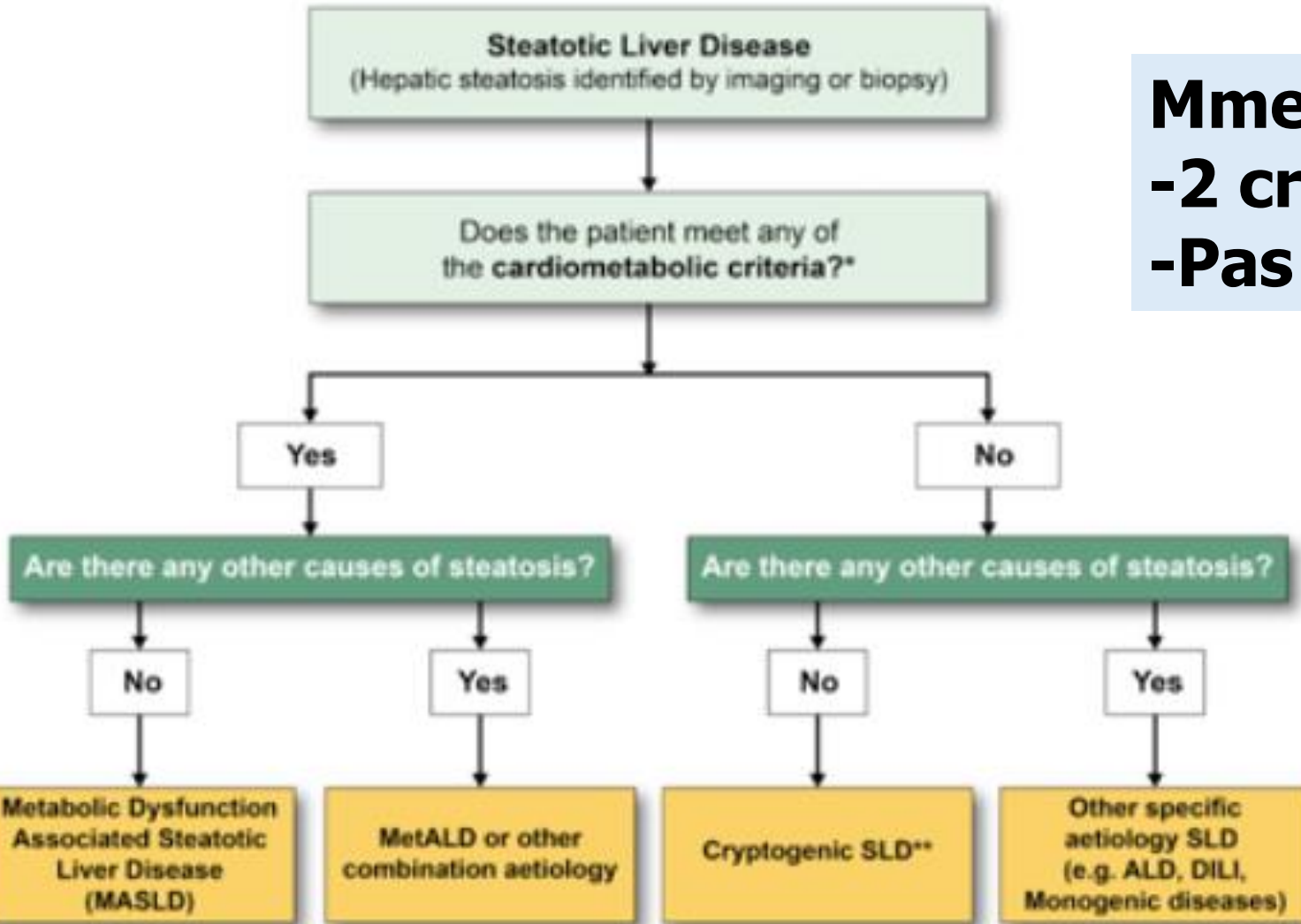
Drug induced-autoimmune-like hepatitis (DI-ALH)

- Signes d'auto-immunité: auto-ac, hyper IgG et/ou lésions histologiques
- Délai compatible avec la prise médicamenteuse (3 mois)
- Score de Recam/ critères de Bjornsson
- Absence de rechute après arrêt des corticoïdes

M. SM

Glucophage: pas d'association avec DI-ALH

MASH



Mme SM

**-2 critères cardiométaboliques
-Pas de stéatose à l'écho ni PBH**

Co-existence MASLD et HAI 13-35%
MASLD: ALT rarement >5N
AAN ou AML (+) 14-19%
Hyper IgG 7-14%

Overlap HAI-CBP 10% : quand y penser?

**HAI avec cholestase
CBP avec cytolyse**

**HAI avec lésions biliaires
CBP avec hépatite
d'interface sévère**

**Réponse insuffisante
au traitement**

A tout moment: **formes simultanées > consécutives**
HAI: Recherche Ac de la CBP et Ig M / **1-2 ans**

PBH obligatoire pour le diagnostic d'overlap

Overlap HAI-CBP: quels critères et quels seuils?

	HAI classique	CBP classique
Biochimie	PAL >2N dans 21% GGT peut-être augmentées se normalisent sous CT	Cytolyse >5N dans 5% se normalise sous AUCD
Anticorps	AMA + dans 6-18% Isolés sans cholestase Hyper IgM 62%	AAN + dans 30% AML + dans 20%
Histologie	Cholangite Lc non destructrice 9% Distorsion, réaction ductulaire 10%	Hépatite d'interface sévère 25%

Overlap HAI-CBP: Critères de Paris

-ALT >5N
-IgG >2N ou AML >1/80
-Hépatite d'interface modérée à sévère



-PAL >2N ou GGT >5N
-AMA >1/40
-PBH: Lésions florides

Overlap CBP-HAI: 2 critères sur 3
Hépatite d'interface modérée à sévère **obligatoire**

Mme SM
3 critères pour HAI
1 critère pour CBP
Diagnostic d'overlap?

Les limites des critères de Paris: manque de sensibilité

- Cholestase moins marquée
- Seuils IgG et transaminases plus bas mais pouvant bénéficier d'un ttt immunosuppresseur

Overlap HAI-CBP: nouveau score à valider

Component	Result	Score
Biochemical category		
AST or ALT above ULN	>2	<u>+3</u>
	1.5-2	<u>+2</u>
	1-1.5	+1
	<1	0
ALP above ULN	>1	<u>+2</u>
	0.75-1	<u>+1</u>
	<0.75	0
Serum globulin above ULN	>1.5	<u>+2</u>
	1-1.5	<u>+1</u>
	<1	0
Immunologic category		
ANA, ASMA, or LKM1	>1:80	<u>+3</u>
	1:80	<u>+2</u>
	1:40	+1
	<1:40	0
or		
Anti-SLA, pANCA	Positive	+2
AMA	Positive	+3
Histologic category		
	Interface hepatitis	<u>+3</u>
	Lymphoplasmacytic	<u>+1</u>
	Hepatic rosettes	<u>+1</u>
	Biliary damage	
	Granulomas	+3
	Florid ductal lesion	+1
	Ductular proliferation	+1
	Bile duct loss	+1
Others category		
Viral markers	Positive	-3
	Negative	<u>+3</u>
Drugs	Yes	-4
	No	<u>+1</u>
Alcohol	<25 g/day	<u>+2</u>
	>60 g/day	<u>-2</u>
Interpretation of scores		
	Definitive	≥21
	Probable	19 or 20
	Rejected	<19

Mme SM
Score= 21
Diagnostic Overlap certain

Plus sensible mais moins spécifique que les critères de Paris

Question 1

Quel(s) diagnostic(s) retenez-vous?

A- HAI

B- Overlap HAI+CBP

C- CBP

D-MASH

E- HAI induite par un médicament

Question 2

- **Femme, 48 ans, DT2, Overlap HAI-CBP.**

Quels examens complémentaires demandez-vous dans le cadre du bilan des maladies associées ?

- A- Biopsie des glandes salivaires
- B- TSH
- C- Ac anti-thyroïdiens
- D- Ac anti-transglutamisase
- E- DMO

OVERLAP HAI-CBP :

Maladies associées en pratique

- **Anamnèse** : syndrome sec, phénomène de Raynaud, arthralgies, diarrhée, rougeur oculaire, lésions cutanées ...
- **Examen** : peau et phanères, loge thyroïdienne, examen des seins...
- **Biologie** : FT4, TSH, Ac anti-thyroïdiens, sérologie de la maladie cœliaque
- **DMO**

Question 2

- **Femme, 48 ans, DT2, Overlap HAI-CBP.**

Quels examens complémentaires demandez-vous dans le cadre du bilan des maladies associées ?

A- Biopsie des glandes salivaires

B- TSH

C- Ac anti-thyroïdiens

D- Ac anti-transglutaminase

E- DMO

Question 3

Femme 48 ans, DT2, Overlap HAI-CBP, A3F1.

Quelle prise en charge thérapeutique proposez vous ?

- A- Predniso(lo)ne + Azathioprine
- B- AUCD seul
- C- Predniso(lo)ne + Azathioprine + AUCD
- D- Budesonide + Azathioprine + AUCD
- E- Predniso(lo)ne + MMF + AUCD

OVERLAP HAI-CBP :

Prise en charge thérapeutique



Recommendations

- The management of variant syndromes should be directed at the predominant component of the syndrome (LoE 4, strong recommendation, strong consensus).

Hépatite modérée (mHAI ≥ 4) à sévère (mHAI ≥ 6)

- CT + IS + AUDC
- CT + IS puis AUDC si non réponse

Hépatite légère (mHAI ≤ 3)

- AUDC
- ajouter CT +IS si non réponse

HAI : Traitement d'induction



➤ **Objectif** : Rémission **complète** : clinique + biochimique + histologique

➤ **Indication** : toute maladie **active**

Discuté si activité légère et comorbidités

➤ **Modalités** :

• **Predniso(lo)ne** : 0,5 – 1 mg/kg/j en association avec un IS :

• **Azathioprine** :

- 50 mg/j (S2) → 1-2 mg/kg/j (S4)

- Bili T <100µmol/L

- **A éviter** si HAI aigue sévère

cirrhose décompensée

OU

MMF :

- 1 g/j (S0) → 1,5-2 g/j (S2)

- Plus efficace que l'AZA

- Meilleure tolérance

- Tératogène (contraception +++)

Budésónide

Recommendations

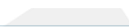
- Budesonide is not recommended as part of first-line treatment for AIH and is contraindicated in patients with cirrhosis (**LoE 2, strong recommendation, consensus**).
- Switching to budesonide may be suggested because of corticosteroid side effects in patients without cirrhosis who are predniso(lo)ne dependent (**LoE 3, weak recommendation, strong consensus**).

HAI : Réponses thérapeutiques EASL

-

-

-



HAI : Traitement d'entretien EASL



Observance ?
Autres diagnostics?
Dosage 6TGN

CBP : Traitement spécifique

- **Objectif** : Réponse **profonde** = Normalisation des PAL
- **Approche personnalisée + évaluation précoce**

CBP : Traitement spécifique



Question 3

Femme, 48 ans, DT2, Overlap HAI-CBP, A3 F1.

Quelle prise en charge thérapeutique proposez vous ?

A- Predniso(lo)ne + Azathioprine

B- AUCD seul

C- Predniso(lo)ne + Azathioprine + AUCD

D- Budesonide + Azathioprine + AUCD

E- Predniso(lo)ne + MMF + AUCD

Question 4

Femme 48 ans, DT2, Overlap HAI-CBP, F1.

Mise sous traitement combiné: CT+AZAT+AUDC avec réponse biochimique complète à 6 mois.

Quelle est la place du Fibroscan pour la surveillance de cette patiente?

Evaluation de la sévérité

Pas de recommandations spécifiques à l'Overlap

Marqueurs non invasifs recommandés pour l'HAI :

- Fibroscan : **E > 9 kPa** : Fibrose **sévère**
E > 12,5-16 kPa : **cirrhose**
- Dépistage de l'HTPcs : Critères non invasifs de **Baveno** : prudence +++

EASL 2025

Marqueurs non invasifs recommandés pour la CBP :

- Fibroscan : **E > 9,6 kPa = Fibrose avancée**
- Dépistage de l'HTPcs : Critères non invasifs de Baveno
=> FOGD si E > 20 kPa ou PLQ < 150000/mm³

Evaluation de la sévérité

Fibroscan au cours des Overlap HAI-CBP

World J Gastroenterol. Feb 14, 2018; 24(6): 737-743

Published online Feb 14, 2018. doi: [10.3748/wjg.v24.i6.737](https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i6.737)

Performance of transient elastography in assessing liver fibrosis in patients with autoimmune hepatitis-primary biliary cholangitis overlap syndrome

Hui-Min Wu, Li Sheng, Qi Wang, Han Bao, Qi Miao, Xiao Xiao, Can-Jie Guo, Hai Li, Xiong Ma, De-Kai Qiu, Jing Hua

E = 6,55 kPa => F2

E = 10,5 kPa => F3

E = 14,4 kPa => F4

Overlap HAI-CBP :

Modalités de surveillance

➤ **HAI : Transa + Ig G à M1-M3-M6**

➤ **CBP:**

• **Faible risque de progression**

- BH/ 6-12 M
- Fibroscan / 2 ans

• **Haut risque de progression**

- BH /3-6 M
- Fibroscan / an

- TSH / an
- DMO / 1-2 ans
- Echo + α FP/ 6M si cirrhose
- FOGD si $E \geq 20\text{kPa}$
ou $PLQ < 150000/\text{mm}^3$

Question 5

• **A 36 mois de traitement, Mme SM est en réponse biologique** sous AZAT 1,5 mg/kg, les corticoïdes ont été arrêtés. Elle a entendu parler d'un possible rôle cancérigène de l'AZAT et vous demande si elle peut l'arrêter?

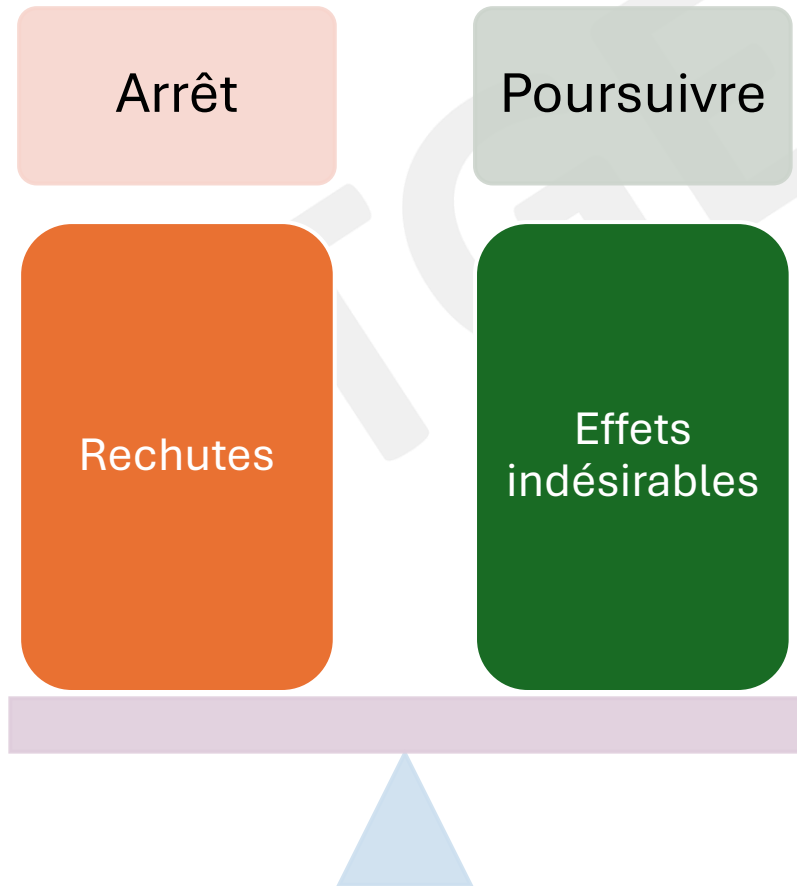
A- OUI

B- NON

C- Faire une PBH avant

Arrêt des IS en cas d'Overlap HAI-CBP

Moins de rechutes en cas d'OS?



Plus d'effets indésirables en cas maladie cholestatique?

Ozaslan et al, Clin Gastro Hepatol 2014
Chazouillères et al, J Hepatol 2006
EASL Guidelines PBC 2017

Arrêt des IS pour HAI

Pas d'intérêt à poursuivre les CT plus de 3 mois après RBC

Arrêt de l'AZAT à discuter après **au moins 2 ans de RBC**

Facteurs à considérer	
Transaminases	<50% limite inférieure N
Ig G	<12g/l
Anti SLA/LP	Associés aux rechutes
Rémission histologique	mHAI<3
ATCD de rechute	Non recommandé
Cirrhose	Risque de décompensation
Cancer <3 ans	Risque de récurrence

La PBH est-elle obligatoire avant l'arrêt?

- Persistance d'une activité histologique malgré une RBC dans 25-60%, particulièrement en cas de cirrhose
- Rôle prédictif de l'activité histologique sur la rechute: données limitées

PBF

Recommandée en cas **de cirrhose**

Discutée dans les autres situations

Alternative non invasive: Fibroscan

Progression de la fibrose

Question 5

- **A 36 mois de traitement, Mme SM est en réponse biologique** sous AZAT 1,5 mg/kg, les corticoïdes ont été arrêtés. Elle a entendu parler d'un possible rôle cancérigène de l'AZAT et vous demande si elle peut l'arrêter?

A- OUI

B- NON

C- Faire une PBH avant (?)

Pronostic

- Pronostic : CBP > Overlap \approx HAI
- Péjoratif si mauvaise réponse thérapeutique

	CBP	HAI	Overlap HAI+CBP
Survie globale à 10 ans	80–90 %	70–85 %	75–85 %
Transplantation à 10 ans	5–15 %	10–20 %	20–30 %
Cirrhose à 10 ans	10–30 %	30–50 %	40–50 %