

CAS CLINIQUE n°2



Monsieur K H, 22 ans

- Suivi pour **RCH** depuis 3 ans, en rémission sous Pentasa lavement
- Diagnostic d'une **Hépatite autoimmune**
 - **Cytolyse (ALAT: 6N et ASAT: 5N)**
 - **AML (+) : 1/80**
 - **Hyper-IgG à 2N**
 - **Hépatite d'interface modérée à la PBH**
 - **Sérologies virales négatives**

| Variable | Updated criteria | | |
|----------------------------|------------------|-------------------------|--|
| | 0 | 1 | 2 |
| ANA or SMA | Negative | Positive** | Strongly positive*** or anti-LKM \geq 1:40 or anti-SLA/LP positive |
| IgG | Normal | >ULN | >1.1x ULN |
| Liver biopsy | Normal | Compatible [#] | Typical [#] |
| Absence of viral hepatitis | No | – | Yes |

Score simplifié = 8

Monsieur K H, 22 ans

- Par ailleurs,
 - Cholestase légère **PAL: 1.8 N** **GGT: 2N** BiliT/D: normale
 - Echographie abdominale: normale
 - AMA, anti-gp210, anti-sp100: négatifs

Vous suspectez un Overlap HAI-CSP



Vous demandez:
-Relecture anapath
-Bili-IRM

Anapath

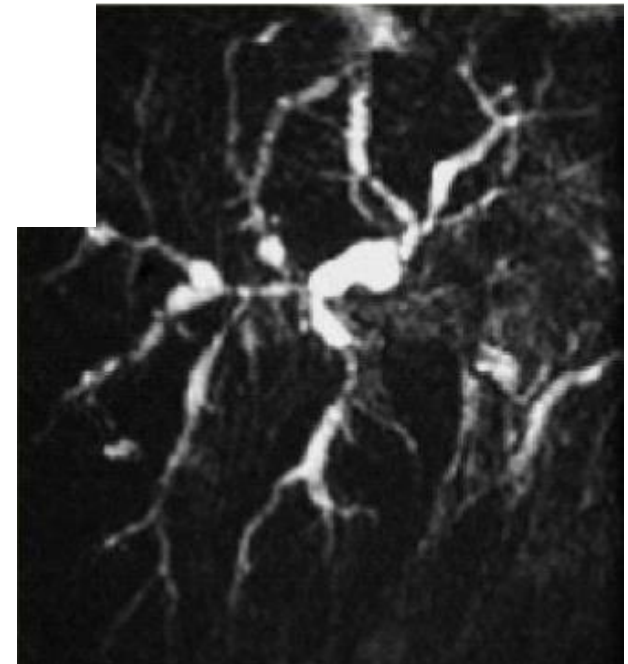
Pas de lésion biliaire évoquant une CSP

Bili-IRM

Multiples **sténoses** avec des **dilatations** au niveau des voies biliaires intrahépatiques



Overlap HAI-CSP



Question 1

Si le patient n'avait pas de cholestase biologique, auriez-vous quand même demandé une bili-IRM ?

1- Oui

2- Non

Overlap HAI-CSP: Epidémiologie

- Age moyen: 25 ans (**plus jeune** que CSP et HAI)
- Prédominance **masculine**(comme CSP) sauf forme pédiatrique
- Dg **simultané ou de façon séquentielle** (le plus souvent HAI puis CSP)
- Prévalence: 2-10% des HAI 7-14% des CSP

- **41% des malades HAI-MICI**
- **50% des enfants HAI**

Des anomalies cholangio compatibles avec une CSP

En l'absence de cholestase (25-35%)

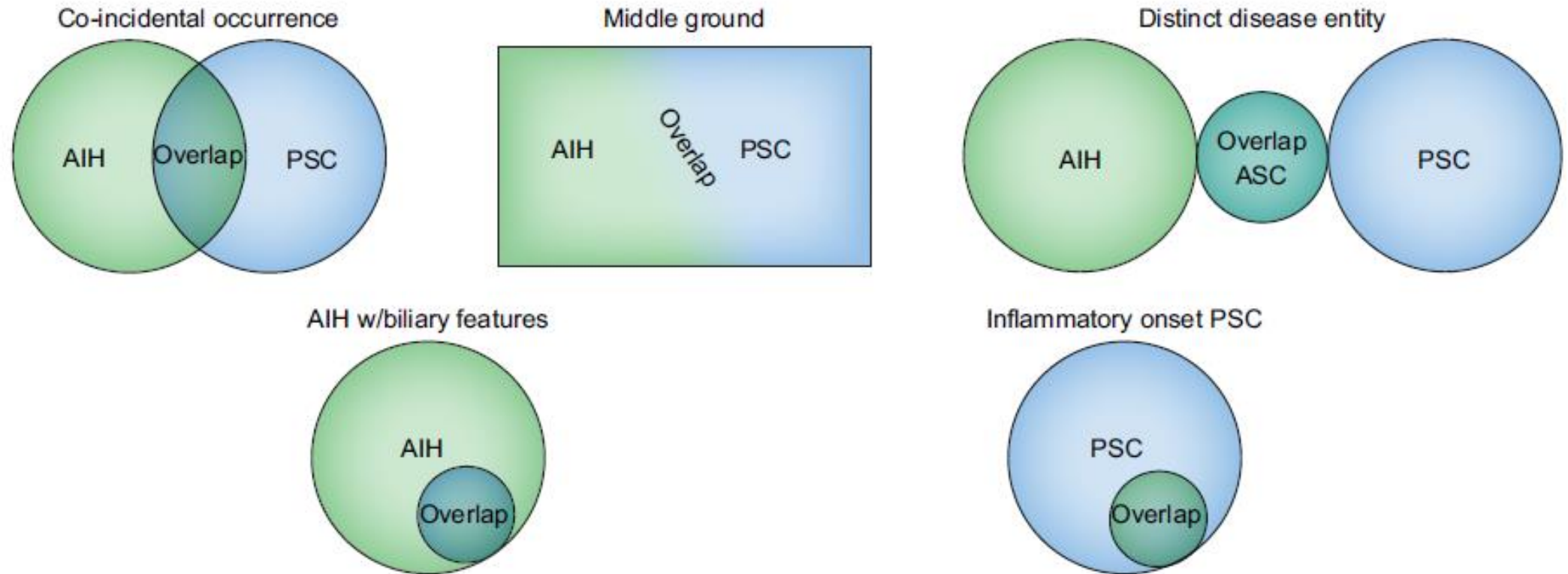
Cholangite sclérosante autoimmune

Quand demander une IRM chez un malade ayant une HAI?

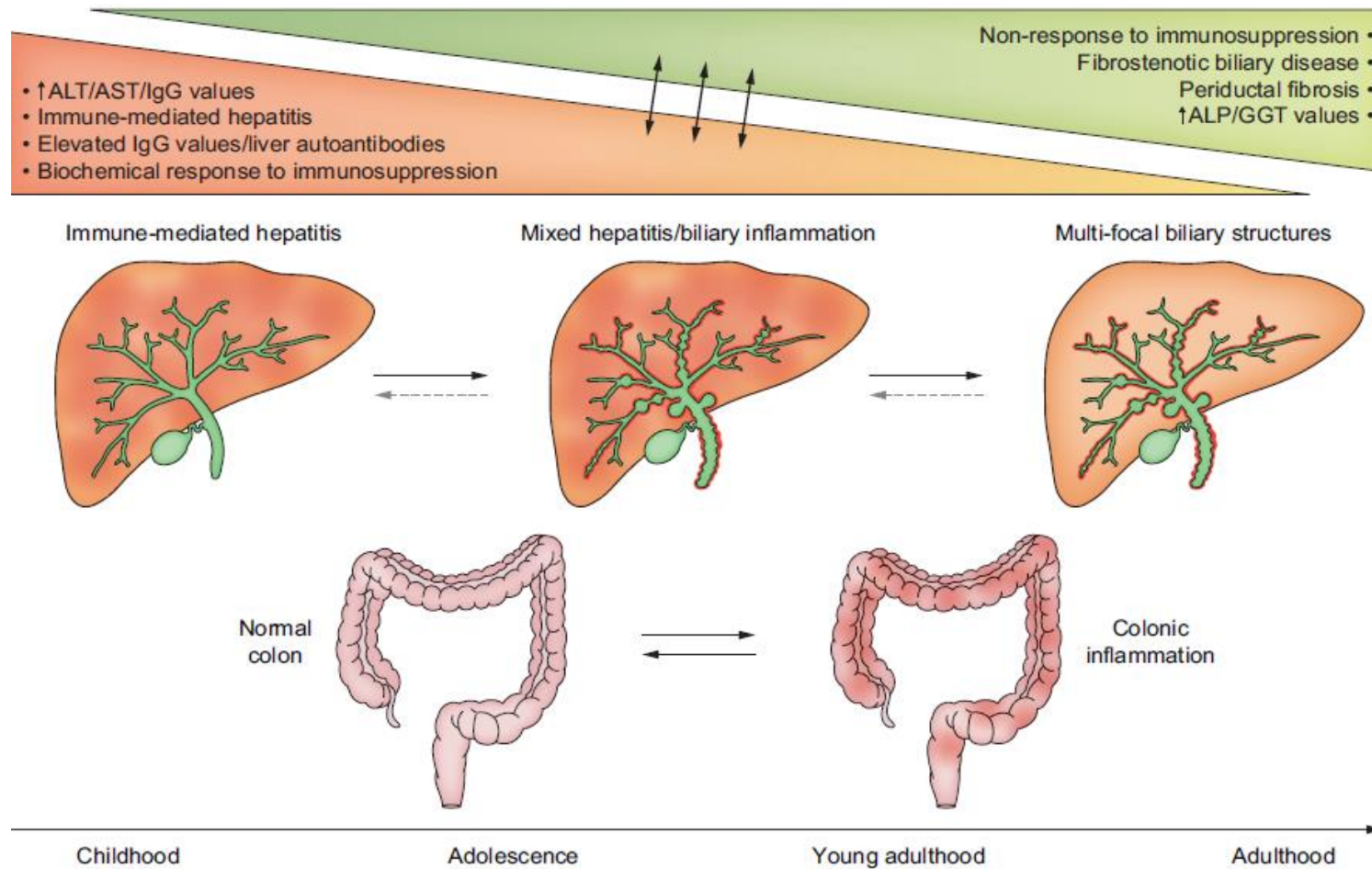
- **Enfant**
- **Adulte jeune < 25 ans**
- **PAL > 2N (Ac CBP (-))**
- **Anomalies histologiques évoquant une cholangiopathie (Ac CBP (-))**
- **MICI**
- **Echec ou réponse thérapeutique insuffisante**

*Lindol et al, Am J Gastroenterol 2015
Czaja AJ et al, Gastroenterol Clin N Am 2017
EASL, J Hepatol 2025*

Concept d'overlap dans les maladies autoimmunes du foie : C'est quoi?



Les paradigmes sont entrain de changer! Il s'agirait plutôt d'une seule maladie (CSP)



« On peut l'assimiler à une maladie de Crohn »

- Le phénotype inflammatoire évolue vers une forme fibrosante (et sténosante)
- Cette évolution n'est pas que linéaire et des poussées inflammatoires restent possibles (expliquant les overlap CSP-HAI adultes)

Phase inflammatoire

Phénotype fibreux

Diagnostic d'Overlap HAI-CSP

Chez l'enfant

Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement

| Characteristic | Cut-off | AIH points | AIH/PSC points |
|--|------------|------------|----------------|
| ANA and/or SMA* | ≥1:20** | 1 | 1 |
| | ≥1:80 | 2 | 2 |
| Anti-LKM1* or | ≥1:10** | 1 | 1 |
| | ≥1:80 | 2 | 1 |
| Anti-LC1 | Positive** | 2 | 1 |
| Anti-SLA/LP | Positive** | 2 | 2 |
| pANNA | Positive | 1 | 2 |
| IgG | >ULN | 1 | 1 |
| | >1.2x ULN | 2 | 2 |
| Liver histology*** | Compatible | 1 | 1 |
| | Typical | 2 | 2 |
| Absence of viral hepatitis (A, B, E, EBV), MASH, Wilson, and drug exposure | Yes | 2 | 2 |
| Extrahepatic autoimmunity | Yes | 1 | 1 |
| Family history of autoimmune disease | Yes | 1 | 1 |
| Cholangiography | Normal | 2 | -2 |
| | Abnormal | -2 | 2 |

Diagnostic d'Overlap HAI-CSP

Chez l'adulte

Pas de critères diagnostiques validés

CSP classique

Diagnostic (+) de HAI
biochimiques,
sérologiques,
Histologiques+++
(Score simplifié?)

+

1- Imagerie: Anomalies typiques à la cholangio-IRM
Sténoses multiples+ dilatations **et/ou**
2-Histologie: Cholangite fibro-oblitérante (onion-skin)

3- Cholestase (Ac CBP (-))

4- MICI

ou

Anomalies biliaires moins spécifiques à l'histologie
(œdème/fibrose périportale ,Ductopénie, réaction ductulaire..)
+ Cholestase (Ac CBP (-)) +MICI

CSP des petits
canaux

Question 1

Si le patient n'avait pas de cholestase biologique, auriez-vous quand même demandé une bili-IRM ?

1- OUI

2- Non

Jeune 22 ans

HAI

MICI

Question 2

Quel traitement allez vous prescrire?

- 1- CTC + Azathioprine
- 2- AUCD seul
- 3- CTC + Azathioprine +AUCD

Traitement de l'Overlap HAI-CSP

trique

T)

Recommandations

Corticoïdes + immunosuppresseurs

(Doses plus faibles que HAI?)

+/- AUDC 15-20mg/Kg

Mais pas 28-30mg/Kg car toxique

AASLD 2019, EASL CSP 2022, EASL HAI 2025

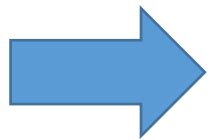
Czaja AJ et al, Dig Dis Sci 2013

TJ Weishmuller et al Gastroenterology 2017

BL Feedman J Clin Med 2020

Monsieur K H, 22 ans

- RCH
- **Overlap HAI-CSP**
- Bilan de l'hépatopathie:
 - Reste de la biologie normal (NFS, Albumine, TP)
 - Anapath: F2 Fibroscan 5 kPa
- Bilan des manifestations autoimmunes (-), DMO normale
- Coloscopie: normale



Traitement combiné

- CTC 1mg/kg/J+ Azathioprine 100mg/J (introduit à distance)
- AUCD: 20mg/Kg/J

Question 4

Concernant le pronostic chez notre patient

- A- Plus mauvais qu'en cas de HAI
- B- Meilleur qu'en cas de CSP pure
- C- Le sexe masculin est un facteur de bon pronostic
- D- La RCH est un facteur de bon pronostic
- E- Il existe un sur-risque de carcinome de la vésicule biliaire

HAI-CSP: Histoire naturelle et risques évolutifs

**Progression fibrose
cirrhose, HTP, CHC**

**Cholangiopathie fibrosante
Ictère, angiocholite, Kc biliaire**

Autres
maladies
autoimmunes

HAI-CSP

Symptômes invalidants
(Prurit, fatigue...)

Autres
Comorbidités

**MICI
Poussée, CCR**

Pronostic de l'overlap HAI-CSP

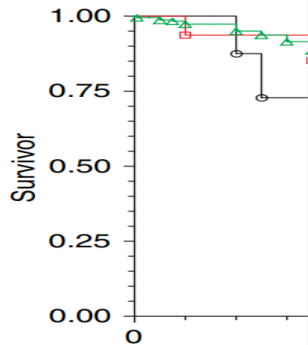
Patient Age, Sex, and Inflammatory Bowel Disease Phenotype Associate With Course of Primary Sclerosing Cholangitis



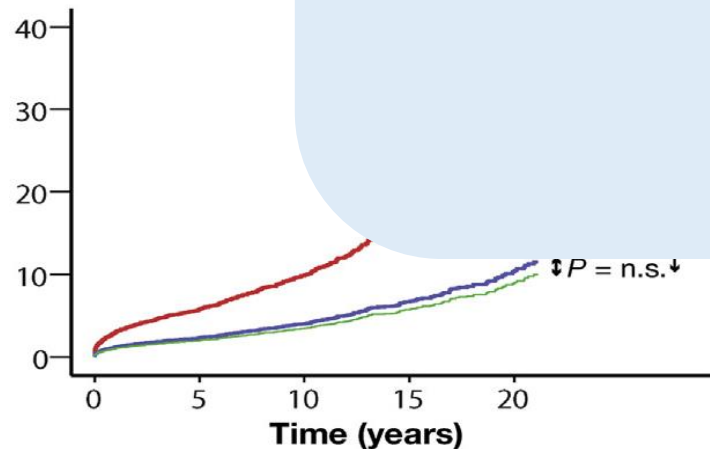
Alimentary Pharmacology & Therapeutics

Autoimmune hepatitis treatment response

T. AL-CHALABI, B. C. PORTMANN



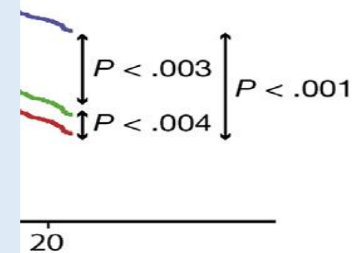
Bien que de meilleur pronostic qu'une CSP classique, l'évolution de l'overlap HAI-CSP serait plus proche de celle d'une CSP que d'une HAI



Cohorte multicentrique rétrospective **7121** malades

CSP petits canaux

small duct PSC
SC / AIH overlap
classical PSC



TH
classique
CSP petits canaux

T Al-Chalabi et al, Gastroenterology 2009
TJ. Weismüller et al, Gastroenterology 2017

Plusieurs scores pronostiques

Mayo Risk Score

age
bilirubin
AST
variceal bleed
albumin

variceal bleed

UK-PSC

bilirubin
albumin
hgb
platelets
age at dx
extrahepatic biliary
disease
variceal bleed

age
yrs. since dx

**Scores non validés pour l'overlap
HAI-CSP
→ Quelle utilité?**

ANALI score IRM

ANALI without gadolinium = (1x dilatation of intrahepatic bile ducts) + (2x dvmorphv) + (1x portal hypertension) + (1x morphology) + (1x parenchymal heterogeneity)

Score

0

1

2

0

1

0

1

0

1

Dyson JK et al, Lancet 2018

EASL, J hepatol 2022

Cançado et al, Hepatology communications 2024

Suivi des malades HAI-CSP

Risque de cancers

Cholangiocarcinome

Risque x160-400 vs pop générale

x28 si CSP-MICI vs non MICI

Incidence annuelle 1-1.5 %

FDR: Age, Sténose dominante (haut grade), ictère

Azathioprine n'augmente pas le risque

Carcinome vésiculaire

Risque x 9- 78 vs pop générale

FDR: polype > 10mm

Comme CSP

CCR (MICI-CSP)

Risque x 5-12 vs pop générale

X4-5 vs MICI sans CSP

Incidence 7 et 9% à 5 et à 10 ans

Autre FDR: Inflammation active, pancolite

CHC si cirrhose

Risque semble plus faible % autres causes (Pour CSP et HAI)

Environ 2% (suivi 10 ans)

Question 4

Concernant le pronostic de notre patient

A- Plus mauvais qu'en cas de HAI

B- Meilleur qu'en cas de CSP pure

C- Le sexe masculin est un facteur de bon pronostic

D- La RCH est un facteur de bon pronostic

D- Il existe un sur-risque de carcinome de la vésicule biliaire

Question 5

Concernant le suivi de ce patient, vous proposez:

A- Un contrôle clinico-biologique

B- Un fibroscan

C- Une échographie semestrielle

D- Une Bili-IRM annuelle

E- Une coloscopie annuelle

Suivi des malades HAI-CSP

Intérêt

Et pour l'overlap HAI-CSP?

- Fibroscan: **utile pour le suivi**
- Critères BAVENO pour le Dg de l'HTP
cliniquement significative?
→ **Prudence!**

F4
tion

dire
SP →
ative



Suivi des malades HAI-CSP

Suivi de la progression de la maladie hépatique

- Initialement suivi rapproché (comme HAI)
- Contrôle **clinique + Biologique BH, plaquettes, TP** / 6-12 mois
- **Fibroscan** 1-2 ans

Dépistage CCK et carcinome vésiculaire

- **EASL**: IRM et/ou Echo par an CA19-9: Non
- **AASLD**: IRM annuelle +/- CA19-9

Dépistage CCR

Coloscopie annuelle si MICI

CHC

Echo/ 6 mois si cirrhose

Question 5

Concernant le suivi de ce patient, vous proposez:

A- Un contrôle clinico-biologique

B- Un fibroscan

C- Une échographie semestrielle

D- Une Bili-IRM annuelle

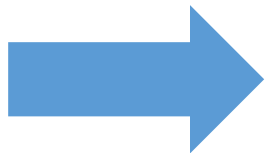
E- Une coloscopie annuelle

6 mois après...

- Asymptomatique
- Amélioration sans normalisation du bilan hépatique

Sous : - Corticoïdes 5mg
- Azathioprine 100 mg/J
- AUCD 20mg/Kg/J

ALAT : 6N → 1.5N ASAT: 5N → 1.8N
PAL: 1.8N → 1.3N GGT: 2N → 1.6N
IgG: 2N → 1.2 N



Comment vous jugez la réponse au traitement?

Contrairement à l'HAI (et HAI-CBP overlap?): Pas de critères

Traitement
peu efficace

Retarder « tant soit peu » la progression de la maladie hépatique

Amélioration (ou mieux encore normalisation) du BH (Cut-off?)
→ Objectif légitime?

Absence de progression de la **fibrose hépatique** (Fibroscan)

**Mieux
encore**

L'absence de survenue d'évènements hépatiques
(Ascite, hémorragie, EH, angiocholite)

Diminuer risque de néoplasie?

Persistance
**Cytolyse
importante/IgG**

→
2^{ème} ligne d'HAI?
MMF/ Ciclo (qq
cas rapportés)

Persistance
**cholestase ou
cytolyse minime**

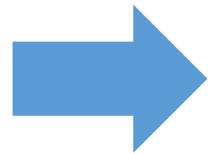
→
**Fibrates?
Antibiotiques?**
(Vanco)

6 mois après...

- Asymptomatique
- **Amélioration sans normalisation du bilan hépatique**

Sous : - Corticoïdes 5mg
- Azathioprine 100 mg/J
- AUDC 20mg/Kg/J

ALAT : 6N → 1.5N ASAT: 5N → 1.8N
PAL: 1.8N → 1.3N GGT: 2N → 1.6N
IgG: 2N → 1.2 N



Comment vous jugez la réponse au traitement?

Amélioration manifeste du BH: élément satisfaisant?

Sinon... l'avenir nous le dira!



Merci pour votre attention