



# Prise en charge de l'hépatite auto-immune. Recommandations européennes (EASL 2025)

 **Vincent LEROY**

 Service d'Hépatologie. Hôpital Henri Mondor, APHP et INSERM U955. APHP, Université Paris-Est Créteil et INSERM U955 (France)  
 [vincent.leroy2@aphp.fr](mailto:vincent.leroy2@aphp.fr)

## LIENS D'INTÉRÊTS

Abbvie (orateur, soutien recherche) ; Gilead (orateur) ; Ipsen (orateur, expertise) ; GSK (orateur, expertise) ; Sanofi (expertise).

## MOTS-CLÉS

Auto-anticorps ; Biopsie hépatique ; Immunosupresseurs.

## ABRÉVIATIONS

ANA : Anticorps anti-nucléaires  
 CBP : Cholangite biliaire primitive  
 CSP : Cholangite sclérosante primitive  
 HAI : Hépatite auto-immune  
 IFI: Immunofluorescence indirecte  
 IS: Immunosupresseurs  
 LSN: Limite supérieure de la normale  
 MMF : Mycophénolate mofétil  
 RBC: Réponse biochimique complete  
 SMA : Anticorps anti-muscle lisses

## Introduction

L'hépatite auto-immune (HAI) est une maladie rare du foie dont l'incidence est estimée à 1,3 cas/100 000 par an et la prévalence estimée à 15,7 cas/100 000 (1). Son incidence est en augmentation depuis les années 2000 en particulier en Europe et en Amérique du Nord. Il s'agit d'une maladie chronique inflammatoire du foie de nature immuno-médiée et de cause inconnue avec une prédisposition génétique probable et une association avec d'autres maladies auto-immunes chez près de 20 % des patients. Elle peut se rencontrer chez les hommes et les femmes avec une prédominance féminine (4/1) qui tend actuellement à diminuer. Elle peut survenir à tout âge, en particulier chez les enfants et adolescents ainsi que chez les adultes entre 40 et 60 ans. Une augmentation des cas survenant chez des sujets âgés est actuellement observée pour des raisons mal comprises. Le pronostic de l'hépatite auto-immune est globalement sévère en l'absence de traitement avec un risque de mortalité multiplié par six dans l'année suivant le diagnostic (2). Le pronostic est encore plus sévère dans certaines populations, les enfants, les hommes, les sujets d'origine africaine ou encore ceux ayant des maladies auto-immunes associées. Un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique optimale sont

ainsi essentiels pour prévenir les complications hépatiques, réduire la morbi-mortalité et améliorer la qualité de vie des patients atteints d'HAI.

## Méthodologie des recommandations EASL 2025

La méthodologie habituelle de l'EASL reposant sur le format PICO (Patients Intervention Comparaison Outcome), la détermination de questions par un panel d'experts, la rédaction d'assertions puis leur soumission à un panel DELPHI d'experts internationaux a été utilisée. Au total 4 thèmes d'intérêts incluant la présentation clinique et l'histoire naturelle, les diagnostics positifs et différentiels, les modalités de traitement et de suivi et la qualité de vie ont été abordés et 28 questions clés ont été formulées. L'objectif de ce texte de FMC est de proposer une synthèse simplifiée mais fidèle de ces recommandations. Certaines questions et assertions ont été fusionnées pour les rendre plus facilement utilisables en pratique clinique. Il faut garder à l'esprit que s'agissant d'une maladie rare de nombreuses questions restent non résolues et que le recours aux centres experts du réseau FILFOIE peut être nécessaire.

---

## Présentation clinique et histoire naturelle

---

### Quelles peuvent être les modes de présentation clinique d'une hépatite auto-immune ?

L'expression clinique des HAI est extrêmement variable, allant d'une élévation minimale et asymptomatique du bilan biologique hépatique à l'hépatite aiguë grave avec nécrose hépatocytaire massive. De manière attendue, le mode de présentation initial conditionne le pronostic qui est excellent à court terme dans les formes chroniques asymptomatiques et très sombre en cas d'hépatite aiguë grave même lorsqu'une transplantation est possible. L'expression clinique est influencée par l'âge. Ainsi, les formes asymptomatiques mais d'emblée au stade de cirrhose sont fréquemment observées chez les sujets âgés (3). À l'inverse, les enfants et les adolescents ont plus fréquemment une cholangite sclérosante associée même en l'absence de cholestase et sont plus à risque de présenter une hépatite aiguë grave en particulier si les anticorps anti-LKM1 et anti-LC1 sont positifs (4). Les HAI révélées par une hépatite aiguë inaugurale paraissent être en augmentation chez l'adulte. Quel que soit le mode de révélation de l'HAI une cirrhose est présente d'emblée chez près d'un tiers des patients, ce pourcentage paraissant en diminution en analysant les données les plus récentes (5).

*L'expression clinique des hépatites auto-immunes est très variable et une fibrose hépatique minimale à sévère peut être présente quel que soit le mode de révélation.*

### Faut-il distinguer les hépatites auto-immunes en fonction de leur sous-type ?

Des auto-anticorps sont présents chez la majorité des patients ayant une hépatite auto-immune. De manière historique, une classification en 3 sous-types a été proposée en fonction du profil de ces auto-anticorps, le type 1 étant caractérisé par la présence d'anticorps anti-nucléaires et anti-muscle lisses, le type 2, beaucoup plus rare, par la présence d'anti-LKM1 et anti-LC1 et le type 3 par la présence isolée d'anticorps anti SLA/LP, ce dernier type ayant une évolution réputée plus sévère. Des études récentes ont néanmoins suggéré que ces profils d'auto-anticorps avaient un impact limité sur les profils cliniques et que la classification en sous-types était finalement peu utile (6).

*La classification des hépatites auto-immunes en sous-types chez l'adulte n'est pas recommandée.*

### Quand suspecter une hépatopathie cholestatique (cholangite biliaire primitive ou cholangite sclérosante primitive) associée ?

Le terme syndrome de chevauchement a été remplacé par celui de variant, l'hépatite-auto-immune pouvant être associée soit à une cholangite sclérosante primitive (CSP), soit à une cholangite biliaire primitive (CBP). Cette association peut être synchrone ou séquentielle. L'association à la CSP est particulièrement observée chez l'enfant et chez l'adulte jeune. Le diagnostic peut être dans ce cas très difficile car les formes de l'enfant peuvent s'exprimer sur le plan biologique par une hypertransaminasémie sans cholestase associée (7). La découverte en cholangio-IRM d'anomalies des voies biliaires sous la forme d'alternance de sténoses et

de dilatations permet d'en établir le diagnostic. Les anomalies cholangiographiques peuvent néanmoins être initialement minimales et non décelables en IRM. La répétition des cholangio-IRM doit donc être envisagée, en particulier s'il existe une maladie inflammatoire de l'intestin associée ou en l'absence de réponse au traitement.

L'association à une CBP est plus fréquemment observée chez les femmes d'âge moyen. Une cholestase est généralement présente. La sensibilité et la spécificité des anticorps spécifiques de la CBP (anti-M2, anti-GP210 et anti-SP100) est mal déterminée. Ces anticorps peuvent être présents en cas d'HAI pure en particulier en cas de forte hyper-gammaglobulinémie. De la même façon, des lésions de cholangite lymphocytaire peuvent être présentes sur la biopsie hépatique en cas d'HAI pure, et l'évolution de la cholestase, des auto-anticorps, voire des lésions histologiques, est le plus souvent déterminante pour poser le diagnostic de variant HAI/CBP. L'association avec une CSP et une CBP doit être envisagée lorsqu'il existe une cholestase associée ou de manière systématique pour la CSP de l'enfant. En cas de cholestase les anticorps anti-M2 doivent être effectués, complétés en leur absence par une cholangio-IRM.

*Le diagnostic de CBP ou de CSP associée doit systématiquement être évoqué en cas de cholestase et conduire en première intention à la recherche d'anticorps de la CBP, puis en l'absence de détection à une IRM hépatique avec séquences de cholangio-IRM. La répétition de ces tests doit être envisagée en absence de réponse au traitement. Chez l'enfant, une cholangio-IRM doit être effectuée de manière systématique même en l'absence de cholestase.*

---

## Diagnostic positif et différentiel

---

### Quelles circonstances cliniques et biologiques doivent faire penser au diagnostic d'HAI ?

Les principales circonstances conduisant à évoquer le diagnostic d'HAI sont une hépatite aiguë cytolytique avec ou sans signe de sévérité, une élévation chronique des transaminases, ou une cirrhose lorsque les causes fréquentes d'hépatites aiguës (virales, médicamenteuses) ou chronique (virales, métaboliques, liées à l'alcool) ont été éliminées. Le profil d'élévation des transaminases est variable selon le mode de présentation. Les ALAT sont généralement plus élevées que les ASAT. En cas de présentation aiguë l'hypertransaminasémie peut être très intense (> 50N) et associée à un ictère. Une cholestase modérée (PAL < 2N,  $\gamma$ GT < 5N) est observée dans 20 % des cas de manière non spécifique. Une élévation du taux sérique des IgG présente dans 85 % des cas est un bon signe d'orientation, plus spécifique en l'absence de cirrhose. Lorsque le mode de présentation est aigu, les IgG sont plus fréquemment normales (entre 25 et 39 %), peut-être en raison d'une durée plus courte de stimulation immunitaire (8).

*Une HAI doit être systématiquement évoquée en cas d'élévation aiguë ou chronique inexpliquée des transaminases et en cas de cirrhose d'étiologie indéterminée, en particulier lorsque les taux d'IgG sont élevés. La normalité des IgG n'exclut néanmoins pas le diagnostic.*

## Quel bilan d'auto-immunité demander et comment l'interpréter ?

Les marqueurs sérologiques de l'HAI incluent les anticorps anti-nucléaires (ANA) et anti-muscle lisses (SMA) (non spécifiques d'organe) ainsi que les anticorps anti-LKM1, anti-SLA/LP et anti-LC1 (spécifiques d'organe) (9). Aucun de ces marqueurs n'a une sensibilité ni une spécificité absolue. La technique de dosage de référence pour les ANA, SMA, anti-LKM1 et anti-LC1 est l'immunofluorescence indirecte (IFI) sur coupes de tissus de rongeurs avec triple substrat foie rein et estomac. De manière alternative, les dosages peuvent être effectués par IFI sur lignées cellulaires Hep-2, mais cette technique a une sensibilité et une spécificité inférieure et nécessite un ajustement des seuils pour être interprétée. Des faux négatifs peuvent être observés en cas d'élévation importante des IgG et nécessiter des dilutions. Les anti-SLA/LP ne sont pas détectables en IFI et leur dosage nécessite l'utilisation de tests antigéniques commerciaux (RIA ou ELISA). Un ou plusieurs de ces auto-anticorps sont positifs chez la majorité des patients atteints d'HAI. Les ANA et les SMA, isolés ou souvent associés entre eux, sont positifs chez près de 70 % des patients. Les anti-LKM1, fréquemment associés aux anti-LC1 sont plus rares et surtout observés dans les populations pédiatriques. Les anti-SLA/LP sont positifs chez 10 à 20 % des patients. Une méta-analyse a précisé les sensibilités et spécificités de chaque auto-anticorps, les SMA et les anti SLA/LP étant les plus spécifiques (10). En cas de positivité, des tests de confirmation permettant de préciser les cibles antigéniques sont disponibles et permettent d'augmenter la spécificité diagnostique. C'est ainsi le cas de la spécificité anti-actine des SMA, ou de la spécificité VG ou VGT des anti-LC1. En cas d'ANA positifs des anticorps anti-ADN natif peuvent être détectés dans 30 % des cas sans qu'il s'agisse d'un critère de lupus associé. À l'inverse, l'absence de détection d'auto-anticorps n'élimine pas le diagnostic, bien qu'il s'agisse d'une situation rare. En cas de suspicion diagnostique persistante, la répétition des dosages en utilisant au mieux les techniques de référence dans un laboratoire spécialisé éventuellement couplées à la recherche de nouveaux anticorps non totalement validés (pANNA, plgG) permettra d'augmenter la performance diagnostique des tests.

*Le diagnostic sérologique de l'HAI doit comporter la recherche des auto-anticorps ANA, SMA, anti-LKM1, anti LC-1 par IFI sur*

*coupes tissulaires de rongeurs en triple substrat, associée à la recherche d'anti SLA/LP par test antigénique. En cas de résultat négatif, un nouveau test à moindre dilution doit être effectué. La technique utilisée par le laboratoire et les seuils de positivité doivent être précisés car elle conditionne l'interprétation des tests.*

## Quel est le rôle de la biopsie hépatique ?

Les critères histologiques n'ont pas une spécificité absolue pour le diagnostic d'HAI mais restent néanmoins déterminants. Une biopsie de bonne qualité (au moins 15 mm de long et 8 espaces portes) est indispensable car une distribution hétérogène des lésions est possible. La biopsie doit être lue par un anatomopathologiste averti. Les critères histologiques diagnostiques ont récemment été précisés au cours d'une conférence de consensus du groupe international de l'HAI ayant réuni un panel d'anatomopathologistes experts (11). Le diagnostic d'HAI est ainsi probable lorsque les lésions hépatiques comportent un infiltrat lympho-plasmocytaire portal associé à une hépatite d'interface modérée à sévère et/ou à une hépatite lobulaire modérée à sévère en l'absence de diagnostic histologique alternatif. Le diagnostic est possible en cas d'infiltrat lympho-plasmocytaire portal associé à une hépatite d'interface minimale ou absente ou en cas d'hépatite lobulaire isolée. Le diagnostic histologique d'HAI est peu probable en l'absence de ces éléments. Les signes histologiques historiques tels que l'empériopolèse (pénétration intracytoplasmique de cellules lymphocytaires ou érythrocytaires) ou la présence d'hépatocytes en rosettes ne sont plus considérés comme des critères diagnostiques essentiels, mais leur présence peut néanmoins être mentionnée dans le compte-rendu car ils constituent des facteurs supplémentaires d'activité.

*Le diagnostic d'HAI nécessite une analyse histologique du foie, qui doit grader l'activité nécrotico-inflammatoire, établir le stade de fibrose et préciser si le diagnostic est probable, possible ou peu probable selon le consensus de 2022.*

## Sur quels critères retenir finalement le diagnostic d'hépatite auto-immune ?

Aucun critère diagnostique isolé n'a une spécificité suffisante pour retenir à lui seul le diagnostic d'HAI. Le diagnostic repose donc sur un faisceau d'arguments évocateurs après élimination des diagnostics différentiels les plus fréquents.

**Tableau 1 : Score diagnostique simplifié pour le diagnostic des hépatites auto-immunes (ref)**

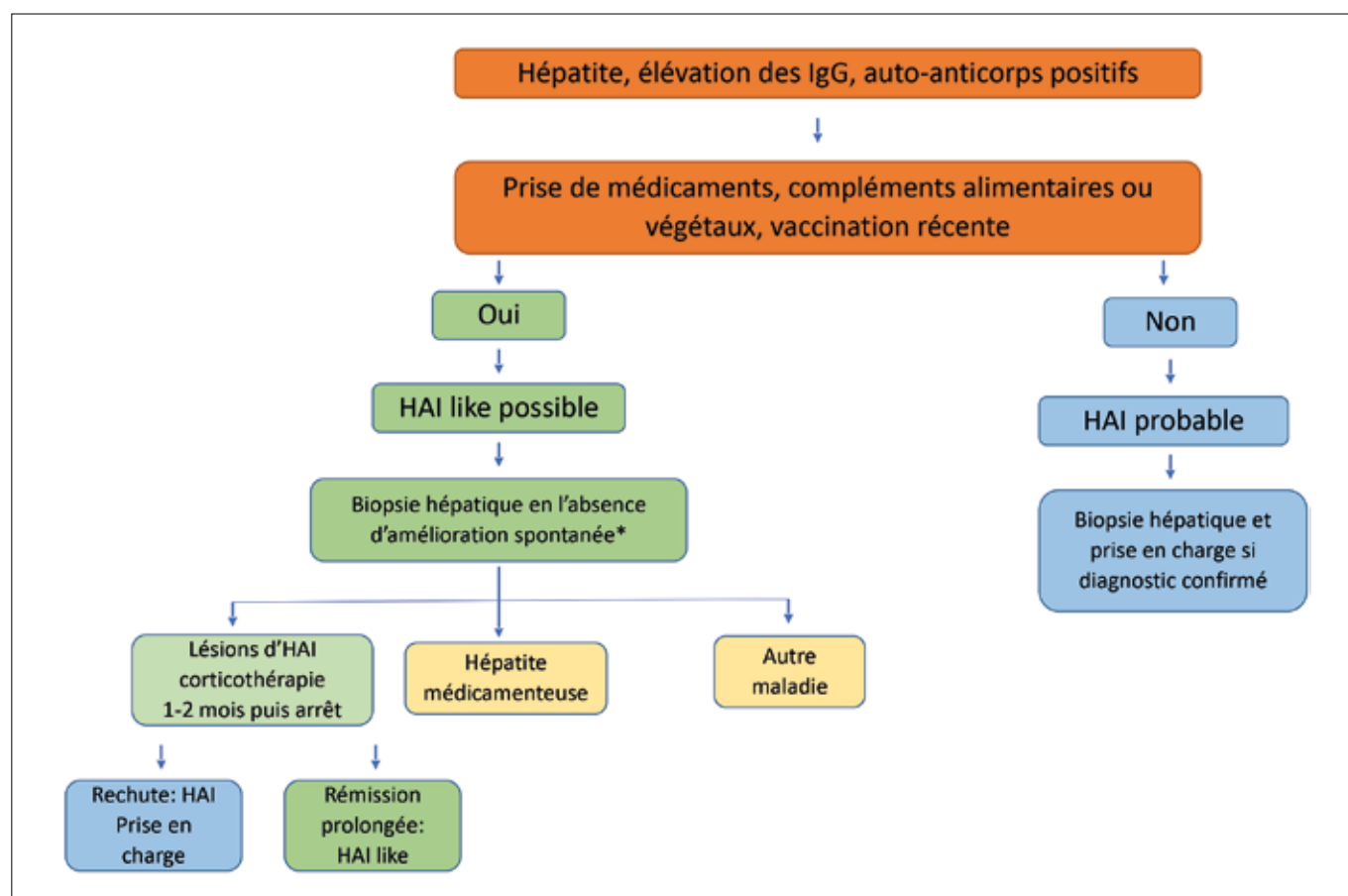
Variable	0	1	2
ANA ou SMA	Négatifs	≥ 1 :40*	≥ 1 :80 ou anti LKM1 ≥ 1/40* ou anti SLA/LP positifs
Taux d'IgG sériques	Normaux	> LSN**	> 1,1 LSN**
Biopsie hépatique (Score 2022)	Normale ou absence de signes d'HAI	Lésions en faveur d'une HAI possible	Lésions en faveur d'une HAI probable
Absence d'hépatite virale	Non	-	Oui

Un score ≥ 6 indique une HAI probable et un score ≥ 7 un diagnostic certain

\* Uniquement si tests effectués par IFI sur coupes de rongeurs en triple substrat (technique de référence). Si les tests sont effectués par IFI sur cellules Hep-2 les seuils doivent être de ≥ 1 :160 pour un score de 1 point et ≥ 1 :320 pour un score de 2 points. Les seuils doivent être établis par le laboratoire si une technique ELISA est utilisée.

\*\* Limite supérieure de la normale

Figure 1



Pour faciliter le diagnostic le groupe international des hépatites auto-immunes a proposé un score diagnostique dont une version simplifiée a été proposée en 2008 (12). Ce score comporte le taux sérique d'IgG, les auto-anticorps, l'histologie hépatique et l'absence d'hépatite virale. Le **tableau 1** précise la pondération de chaque critère permettant le calcul d'un score diagnostique permettant de retenir le score de manière formelle ( $\geq 7$ ) ou probable ( $\geq 6$ ). Ce score a été validé dans différentes populations avec une sensibilité et une spécificité  $> 90\%$  en particulier si l'évaluation histologique est basée sur le consensus de 2022 (13). Sa performance diagnostique est toutefois inférieure en cas de présentation aiguë ou s'il existe des comorbidités hépatiques. Point méthodologique important, la pondération basée sur le titre des auto-anticorps n'est valide que si la technique de référence sur coupes de rongeurs est utilisée. Une adaptation des seuils est nécessaire si la recherche d'anticorps est faite sur IFI sur lignées cellulaires Hep-2. La prudence s'impose si une technique ELISA est utilisée, ce qui nécessite une validation des seuils de positivité.

*Le diagnostic d'HAI est basé sur l'augmentation des IgG, la présence d'auto-anticorps et des lésions histologiques compatibles après exclusion rigoureuse des autres causes d'hépatites aiguës et chroniques (une association avec une hépatite virale ou une stéatopathie métabolique ou liée à l'alcool étant néanmoins possible). L'utilisation du score simplifié du groupe international des HAI est recommandée, la pondération selon les seuils de positivité des auto-anticorps devant être adaptée à la méthode de dosage utilisée. Sa performance est plus faible en cas de présentation aiguë.*

### Comment distinguer une HAI d'une hépatite médicamenteuse HAI-like ?

Certaines hépatites liées à l'hépatotoxicité de médicaments ou de compléments alimentaires et végétaux en cas de susceptibilité individuelle peuvent avoir une présentation mimant en tout point une HAI, comprenant une élévation le plus souvent aiguë des transaminases, une augmentation des IgG, la présence d'auto-anticorps, enfin l'existence de lésions histologiques similaires à celles observées en cas d'HAI. Il peut ainsi être très difficile de distinguer les deux entités. Ces formes particulières d'hépatites médicamenteuses ont récemment été dénommées hépatites médicamenteuses HAI-like (14). La recherche à l'interrogatoire d'une prise médicamenteuse récente ou une exposition à des substances hépatotoxiques est essentielle, l'hépatite survenant généralement dans les 3 mois suivant l'exposition. Les principaux médicaments responsables sont de manière non exhaustive la minocycline, la nitrofurantoïne, l'imatinib, la méthylidopa, l'hydralazine, l'interféron alpha, les anti-TNF alpha, les statines, les vaccins contre le SARS-CoV-2 ou encore certains compléments alimentaires et végétaux comme *Tinospora cordifolia* (Guduchi). Il n'existe généralement pas de signes d'hypersensibilité. L'imputabilité repose sur le type de médicament administré, la chronologie, et l'amélioration spontanée du bilan biologique hépatique après l'arrêt du médicament concerné. Celle-ci peut néanmoins être lente, et une biopsie hépatique est indiquée en l'absence d'amélioration rapide. Le seul critère histologique discriminant est l'existence d'une fibrose témoignant d'une hépatopathie chronique en faveur donc d'une HAI. En

l'absence d'amélioration rapide et en l'absence de fibrose, une corticothérapie de quelques semaines peut accélérer la résolution de l'hépatite, l'absence de rechute après l'arrêt de la corticothérapie étant un élément diagnostique supplémentaire. La **figure 1** propose un algorithme diagnostique – de faible niveau de preuve – pour aider à discriminer les deux diagnostics.

*Certaines hépatites médicamenteuses ont une expression clinique similaire à celle d'une HAI et sont appelées hépatites médicamenteuses HAI-like. Leur diagnostic est confirmé en l'absence de rechute à long terme après résolution de l'hépatite à l'arrêt du médicament incriminé, spontanée ou favorisée par une corticothérapie de courte durée.*

## Traitement et suivi

### Quelles sont les indications et les objectifs du traitement ?

Compte-tenu du pronostic sévère de l'HAI un traitement immunosupresseur (IS) doit être proposé à tous les patients ayant une hépatite active. En cas d'hépatite minime, l'intérêt du traitement est plus controversé en particulier chez les sujets âgés et s'il existe des comorbidités impactant négativement le rapport bénéfices risques. En l'absence de traitement, une surveillance stricte doit être envisagée pour ne pas méconnaître une évolution progressive vers la cirrhose et les complications hépatiques. L'objectif du traitement est d'obtenir une rémission complète et durable pour prévenir la survenue d'une cirrhose et d'une décompensation hépatique. La réponse biochimique complète (RBC) est définie par une normalisation des ALAT et des IgG dans les 6 à 12 mois suivant l'initiation du traitement. Il ne s'agit pas d'un facteur de substitution formel de rémission histologique puisqu'une activité nécrotico-inflammatoire résiduelle peut être observée sur le plan histologique en particulier chez les patients cirrhotiques (15). Des études de cohortes rétrospectives ont néanmoins montré que l'obtention d'une RBC à 6 et/ou 12 mois était associée de manière indépendante à une réduction de la morbi-mortalité hépatique. La non-réponse primaire au traitement est définie par une diminution des ALAT < 50 % après 4 semaines d'un traitement comportant une corticothérapie à la dose minimale de 0,5 mg/kg. Cette non-réponse primaire doit faire systématiquement rechercher un défaut d'observance et faire envisager un diagnostic

alternatif. La réponse est enfin jugée insuffisante lorsque les ALAT ont diminué de plus 50 % à 4 semaines, mais qu'une RBC n'a pas été obtenue. Les critères de réponses sont résumés dans le **tableau 2**.

*Un traitement immunosupresseur est recommandé en cas d'hépatite active y compris au stade de cirrhose compensée, avec l'objectif d'atteindre une réponse biochimique complète et une rémission histologique pour réduire la morbi-mortalité et améliorer la qualité de vie*

### Quelles sont les modalités du traitement et du suivi ?

#### Bilan pré-thérapeutique

L'objectif du bilan pré-thérapeutique est de rechercher les comorbidités pouvant nécessiter une prise en charge spécifique de manière indépendante ou liée au traitement IS. Ces comorbidités incluent la dysthyroïdie, la maladie cœliaque, l'ostéoporose et l'infection occulte par le virus de l'hépatite B pouvant entraîner une réactivation virale B sous IS. Un examen ophtalmologique avec mesure de la pression intra-oculaire est également recommandé car son élévation est fréquente sous corticoïdes, ce qui peut nécessiter un traitement spécifique. Le risque infectieux doit être pris en compte et les vaccinations (VHA, VHB, pneumocoque, grippe, COVID) doivent être mis à jour idéalement avant l'initiation du traitement sans le retarder en particulier en cas de présentation aiguë.

*Le bilan pré-thérapeutique doit comprendre au minimum un dosage de la TSH, des anticorps de la maladie cœliaque et une ostéodensitométrie. Une mise à jour des vaccinations (VHA, VHB, grippe, pneumocoque, SARS-CoV2) doit être effectuée si possible avant l'initiation du traitement IS.*

#### Traitement d'induction

Le traitement d'induction repose sur la corticothérapie avec une dose comprise entre 0,5 et 1 mg/kg associée d'emblée ou préférablement de manière décalée à un traitement IS. Une revue systématique avec méta-analyse portant sur 25 études a montré qu'il existait un effet dose des corticoïdes avec un taux de réponse biochimique supérieur pour la dose de 1 mg/kg en comparaison à la dose de 0,5 mg/kg au prix d'effets secondaires plus fréquents (16). Le choix de la dose dépend donc de la probabilité de la réponse. La décroissance de la corticothérapie doit être rapide, de l'ordre de 5 à 10 mg toutes les 1 à 2 semaines, pour minimiser les effets secondaires. Elle doit toutefois être personnalisée et

**Tableau 2 : Définition des critères de réponse au traitement immunosupresseur**

Critère	Définition
<b>Réponse biochimique complète</b>	Normalisation des transaminases et des IgG au plus tard 6 à 12 mois après initiation du traitement
<b>Réponse insuffisante</b>	Absence de réponse biochimique complète au plus tard 6 à 12 mois après l'initiation du traitement
<b>Non-réponse</b>	Diminution des transaminases < 50 % après 4 semaines de traitement par rapport aux valeurs initiales
<b>Rémission (histologique)</b>	Score d'activité < 4/18 indépendamment de la durée du traitement
<b>Intolérance au traitement</b>	Présence d'effets secondaires entraînant un arrêt du traitement

adaptée à la cinétique de décroissance des transaminases. Le budésone, qui possède un fort effet de premier passage hépatique, a été proposé en alternative à la prednisone pour réduire les effets indésirables de la corticothérapie. Son efficacité paraît inférieure à la corticothérapie standard, avec des taux de RBC de 52 % vs. 32 % dans une étude de cohorte récente (17). Il existe de plus un risque de thrombose porte chez les patients cirrhotiques contre-indiquant son utilisation dans cette population. L'utilisation du budésone n'est ainsi pas recommandée lors du traitement d'induction. Le traitement IS est idéalement débuté 2 semaines après l'initiation de la corticothérapie pour éviter une confusion entre une non-réponse primaire et une toxicité hépatique du traitement IS. L'azathioprine peut être proposée en première intention à la dose de 50 mg/jour, avec augmentation progressive des doses jusqu'à 2 mg/kg. Cette stratégie thérapeutique entraîne une RBC dans 50 à 60 % des cas (16). Une étude randomisée récente portant sur de faibles effectifs a montré que le mycophénolate mofétil (MMF) avait une efficacité supérieure à celle de l'azathioprine (RBC 72 % vs. 32 %) avec également un meilleur profil de tolérance. Le principal inconvénient du MMF est son caractère tératogène qui rend une contraception obligatoire.

*Le traitement d'induction repose sur la corticothérapie à une dose comprise entre 0,5 et 1 mg/kg de prednisone associé de manière décalée (après 2 semaines) à un traitement IS par azathioprine (50 mg/j) ou MMF (1,5 à 2 g/j). La dose initiale de corticoïdes et les modalités de leur décroissance doivent être individualisées. Le budésone n'est pas recommandé. En cas d'utilisation du MMF son caractère tératogène doit être pris en compte et les patients doivent être informés de la nécessité d'une contraception.*

### **Traitement d'entretien**

Après l'obtention d'une RBC un traitement d'entretien doit être systématiquement proposé pour éviter une rechute. Une étude randomisée a montré qu'un traitement d'entretien par azathioprine à la dose de 2 mg/Kg était associé à un faible risque cumulé d'échappement (0 % à 1 an et 17 % à 5 ans) (18). La poursuite d'une combinaison avec une corticothérapie à faibles doses ne semble pas apporter de bénéfices en dehors des cas où une rechute est survenue lors de la décroissance de la corticothérapie (19). Les données avec le budésone administré au long cours à la place de la prednisone lorsque la poursuite de la corticothérapie est indispensable sont très limitées mais cette option peut être envisagée selon la dose nécessaire en cas d'intolérance à la corticothérapie. Les résultats observés avec le MMF sont peu nombreux mais globalement similaires à ceux rapportés avec l'azathioprine. Dans de rares cas, en cas d'intolérance complète aux IS de première ligne, un traitement corticoïde à faibles doses au long cours peut être proposé comme traitement d'entretien.

*Le traitement d'entretien repose sur une monothérapie par azathioprine ou MMF éventuellement associée à de faibles doses de corticoïdes. Une monothérapie par faibles doses de prednisone peut être envisagée en cas d'hépatite minime et d'intolérance à l'azathioprine et au MMF.*

### **Surveillance du traitement**

L'objectif de la surveillance est d'évaluer l'efficacité du traitement IS, d'identifier et prendre en charge ses effets secondaires à court et long terme et finalement d'optimiser

ses modalités (choix des molécules et doses) de manière individualisée. Lors du traitement d'induction, une surveillance biologique hebdomadaire est initialement requise pour monitorer l'évolution des transaminases, vérifier la glycémie sous corticoïdes et vérifier l'absence d'anomalies de l'hémogramme liées à la toxicité hématologique de l'azathioprine. Le rythme de surveillance doit ensuite être personnalisé mais un bilan biologique tous les 2 à 3 mois incluant un dosage des IgG est généralement suffisant. Après obtention de la RBC une surveillance biologique tous les 3 à 6 mois, avec un dosage de la TSH tous les 6 à 12 mois peut être proposé. L'efficacité du traitement est appréciée sur la normalisation des ALAT et des IgG mais également sur l'absence de progression de la fibrose. Celle-ci peut être évaluée par élastométrie dont les valeurs sont un reflet fiable de l'atteinte hépatique dans l'HAI (20). Les effets secondaires du traitement doivent être systématiquement recherchés, une attention particulière devant être portée aux éléments du syndrome métabolique sous corticothérapie. Sur le long terme, le risque de survenue de cancers extra-hépatiques potentiellement favorisés par le traitement IS doit être pris en compte. Une étude de cohorte danoise a rapporté un risque relatif de cancer de 1,5 après un suivi de 10 ans (21).

*Les modalités de surveillance clinique et biologique doivent être individualisées. Les effets secondaires des traitements doivent être pris en charge, incluant une supplémentation par calcium et vitamine D en cas de corticothérapie au long cours. La fibrose hépatique doit être évaluée régulièrement par élastométrie.*

### **Est-il possible d'interrompre le traitement immunosuppresseur ?**

L'HAI est une maladie chronique et le risque de rechute en cas d'interruption du traitement IS est très élevé, variant de 25 % à 100 % selon les séries et les caractéristiques des patients. Plusieurs facteurs de risque de rechute ont été identifiés, tels qu'une durée courte de rémission ou de traitement, un long délai pour atteindre la RBC, des antécédents de rechute, une dose élevée d'IS surtout en cas d'association à une corticothérapie au moment de l'arrêt du traitement, une absence de rémission histologique ou encore la présence d'anticorps anti-SLA/LP. À l'inverse, une durée de rémission supérieure à 2 ans et une stricte normalité du bilan biologique (ALAT < 0,5N avec des IgG < 12 g/L) semblent être des facteurs de meilleur pronostic (22). La nécessité de vérifier qu'il existe bien une rémission histologique en effectuant une biopsie hépatique reste débattue. Une activité histologique peut en effet persister même en cas de normalisation des ALAT et des IgG en particulier en cas de cirrhose (15). La réalisation d'une biopsie est indispensable dans cette situation. En l'absence de cirrhose, la décision d'effectuer ou non une biopsie doit être individualisée et dépendre des prédicteurs de rechute et également des préférences du patient (souhait d'interruption à tout prix du traitement versus inquiétude sur le risque de rechute). Le risque de rechute reste néanmoins élevé même après sélection soigneuse des patients, rendant nécessaire une surveillance clinique et biologique stricte (tous les mois pendant 3 mois, puis tous les 3 mois) et au long cours, en associant également une surveillance régulière de l'élastométrie hépatique.

Un traitement au long cours est nécessaire chez la majorité des patients. Une tentative d'arrêt de traitement peut être effectuée chez des patients sélectionnés (RBC sous monothérapie d'IS à faible dose pendant au moins 2 ans, absence d'anti SLA/LP). La décision d'effectuer une biopsie hépatique doit être prise au cas par cas en prenant en compte l'avis du patient. Si la décision d'arrêt de traitement est retenue, celui-ci devra être progressif et s'accompagner d'une surveillance stricte en raison du risque de rechute persistant à long terme.

### Comment définir et prendre en charge un échappement ou une rechute ?

La rechute est définie par une élévation des transaminases après interruption du traitement IS, alors que l'échappement survient au cours du traitement, généralement lors de la phase de décroissance de la corticothérapie lors de la phase d'induction ou d'entretien, avant ou après l'obtention d'une RBC. Il n'existe pas de seuil validé d'élévation des transaminases, des valeurs supérieures à 2 à 3N étant habituellement retenues.

La survenue d'un échappement doit faire vérifier l'observance au traitement IS. Une biopsie hépatique peut être envisagée au cas par cas. Un nouveau traitement d'induction par corticoïdes associé à une reprise (rechute) ou une optimisation (échappement) du traitement IS doit être débuté.

### Comment vérifier et favoriser l'observance ?

Un défaut d'observance est souvent observé en raison des effets secondaires fréquents des traitements IS en particulier des corticoïdes. D'autres facteurs tels que l'anxiété des patients, leurs croyances et représentations de la maladie jouent également un rôle. L'observance à l'azathioprine peut être monitorée par le dosage des 6-TGN. Les schémas thérapeutiques d'épargne en corticoïdes et le renforcement de l'alliance thérapeutique doivent être favorisés.

Des schémas d'épargne en corticoïdes sont recommandés. Le dosage des 6-TGN est utile pour vérifier l'observance à l'azathioprine, et la mise en place de programmes d'éducation thérapeutique est encouragée pour favoriser l'observance.

### Quelles sont les alternatives thérapeutiques en cas d'intolérance ou de non-réponse aux traitements de première ligne ?

#### Intolérance

Des données récentes du registre européen des maladies rares du foie indiquent qu'une intolérance conduisant à un arrêt du traitement dans les 6 premiers mois est observée chez 36 % des patients recevant de l'azathioprine, principalement en raison d'effets secondaires digestifs ou hémato-

logiques (23). Le MMF apparaît mieux toléré, avec des taux d'arrêt de traitement inférieurs à 10 %. Une méta-analyse récente a montré qu'en cas d'intolérance à l'azathioprine le MMF était une alternative efficace entraînant des taux de RBC entre 60 et 90 % avec une tolérance généralement satisfaisante. D'autres molécules de la famille des thiopurines telles que la mercaptopurine et la thioguanine ont été testées de manière anecdotique dans de petites études, mais peuvent constituer des alternatives lorsque le MMF est contre-indiqué ou mal toléré. Les données avec le tacrolimus sont très limitées et son utilisation doit être réservée aux situations d'impasse en raison de sa toxicité en particulier rénale.

Le MMF est le traitement de deuxième ligne de choix en cas d'intolérance à l'azathioprine. La mercaptopurine et la thioguanine sont également des options possibles.

#### Réponse insuffisante

Une réponse insuffisante – c'est-à-dire l'incapacité à obtenir une RBC après 6 à 12 mois de traitement ou la survenue de rechutes au cours du traitement d'entretien – est souvent observée, de manière plus fréquente (22 % à 68 %) pour l'azathioprine que pour le MMF (3 % à 28 %). En cas de réponse insuffisante à l'azathioprine, le dosage de ses métabolites peut permettre de détecter un défaut d'observance (taux bas de 6-TGN et de 6-MMP) ou un sous dosage (6-TGN bas et 6-MMP élevés) pouvant justifier d'une augmentation de dose jusqu'à 2 mg/kg. Par analogie aux maladies inflammatoires de l'intestin le seuil de 223 pmol/8 x 10<sup>8</sup> globules rouges est généralement retenu mais une étude anglaise a montré qu'un seuil plus bas autour de 140 pmol/8 x 10<sup>8</sup> globules rouges pouvait être utilisé (24). Pour les patients ayant une réponse insuffisante avec des doses optimales d'azathioprine un traitement de deuxième ligne par MMF permet d'après les revues systématiques récentes d'obtenir une réponse dans 32 % à 68 % des cas. *A contrario*, les thiopurines peuvent être efficaces lorsque le traitement de première ligne est le MMF avec néanmoins des données limitées. Les traitements de troisième ligne sont utilisés lorsque la réponse reste insuffisante après les traitements de première et deuxième ligne. Les molécules disponibles sont principalement le tacrolimus, l'infliximab, le rituximab et le belimumab. Les posologies sont précisées dans le **tableau 3**. Les données d'efficacité sont très parcellaires et les stratégies thérapeutiques (monothérapie ou combinaisons) mal définies. Il existe de plus un risque infectieux favorisé par l'immunosuppression profonde, et le choix et l'administration de ces traitements doivent être faits dans des centres experts.

Un dosage des 6-TGN et des 6-MMP doit être effectué en cas de réponse insuffisante sous azathioprine pour détecter un défaut d'observance ou un sous-dosage pouvant nécessiter un ajustement de dose jusqu'à 2 mg/kg. En cas de réponse

**Tableau 3 : Doses recommandées pour les traitements de troisième ligne**

Molécule	Dose
Tacrolimus	0,05 à 0,1 mg/kg/12 h (si formulation non retard) avec un objectif de taux résiduels autour de 6 ng/ml
Rituximab	1 000 mg IV semaine 0 et semaine 2 puis une injection tous les 6 mois si besoin
Infliximab	5 mg/kg aux semaines 0,2,6,10 puis une injection toutes les 4 à 8 semaines
Belimumab	10 mg/kg aux semaines 0,14,28 puis une injection tous les 1 à 2 mois

*insuffisante sous azathioprine à dose optimisée un traitement de deuxième ligne par MMF doit être envisagé en première intention. Les traitements de troisième ligne tels que le tacrolimus, l'infliximab, le rituximab ou le belimumab peuvent être utilisés chez les malades difficiles à traiter en échec des traitements de première et deuxième ligne. Leur utilisation doit être réservée à des centres experts.*

### **Quelles sont les spécificités de prise en charge dans les populations particulières ?**

#### **Grossesse**

La grossesse est possible chez la majorité des femmes atteintes d'HAI en âge de procréer. Une méta-analyse a montré qu'il existait un risque plus élevé de diabète gestationnel, d'éclampsie et de prématurité sans impact sur la mortalité néonatale et la fréquence des malformations congénitales (25). Les échappements sont rares pendant la grossesse, mais fréquents dans le post-partum. Le MMF est strictement contre-indiqué en raison de ses propriétés tératogènes et doit être interrompu au moins 3 mois avant la conception.

*Le traitement d'entretien par thiopurines doit être poursuivi pendant la grossesse. Le MMF doit être interrompu au moins 3 mois avant la conception. En cas de cirrhose la grossesse doit être suivie par une équipe multidisciplinaire.*

#### **Hépatite aiguë sévère**

Le traitement des hépatites aiguës sévères (TP < 50 % sans encéphalopathie) et graves (avec encéphalopathie) est particulièrement complexe. Une corticothérapie peut entraîner une réponse dans 8 à 41 % des cas. La décision de débiter ou non une corticothérapie, l'évaluation du risque infection et la détermination de la nécessité d'une transplantation sont les principaux enjeux de la prise en charge qui doit être faite dans un centre de transplantation. Des scores pronostiques tels que le score SURFASA offrent une aide à la décision (26).

*Une corticothérapie par voie intra-veineuse (0,5 à 1 mg/kg) est recommandée en cas d'hépatite aiguë sévère. Un transfert dans un centre de transplantation est recommandé en l'absence d'amélioration rapide.*

#### **Cirrhose décompensée**

De rares études ayant inclus un nombre limité de patients ont suggéré qu'un traitement IS pouvait entraîner une recompensation des patients ayant une cirrhose décompensée dans près de 60 % des cas (27). Un taux de transaminases élevé lors de la présentation et une réponse biochimique rapide sous corticoïdes paraissent être des prédicteurs de recompensation. Chez les patients les plus sévères (encéphalopathie hépatique, MELD-Na > 28) la corticothérapie est probablement futile et la transplantation doit être d'emblée envisagée.

*Une transplantation hépatique doit être envisagée en cas de cirrhose décompensée. Une corticothérapie peut être initiée de manière individualisée en fonction de l'activité de l'hépatite et de la sévérité de la fonction hépatique.*

#### **Patients ayant une CSP ou une CBP associée**

La stratégie thérapeutique chez ces patients est complexe et les données de la littérature limitées, justifiant une prise en charge en centre expert. Lorsque l'hépatopathie cholestas-

tatique est prédominante un traitement par acide ursodésoxycholique peut être utilisé en première intention et un traitement IS de rattrapage peut être proposé en l'absence de réponse biochimique.

*La maladie dominante doit être identifiée. Lorsque l'HAI est prédominante un traitement IS doit être administré en combinaison avec l'AUDC.*

#### **Patients ayant une hépatite virale**

La présence d'auto-anticorps est fréquente chez les patients atteints d'hépatite B, C et Delta. Ceci est particulièrement chez les patients atteints d'une hépatite Delta qui peuvent présenter des caractéristiques similaires à celles observées dans les HAI (auto-anticorps, élévation des IgG et lésions histologiques compatibles). Il existe chez ces patients un risque théorique d'aggravation sous interféron alpha et ce traitement est déconseillé. Le principe général de prise en charge de ces patients est l'introduction en première intention d'un traitement antiviral (bulevirtide en monothérapie en cas d'hépatite delta), avant d'envisager dans un deuxième temps un traitement IS pour les cas – exceptionnels – d'association réelle d'une HAI avec une hépatite virale. Enfin, les patients présentant une HAI et ayant un anticorps anti-HBc isolé doivent recevoir un traitement prophylactique par analogues ou faire l'objet d'une surveillance trimestrielle de l'AgHBs et de l'ADN du VHB en fonction du traitement IS reçu et du risque de réactivation virale.

*Un traitement antiviral doit être proposé en première intention chez les patients ayant une hépatite virale et des marqueurs compatibles avec une HAI. Un traitement IS doit être initié uniquement en cas de persistance d'une inflammation hépatique malgré le contrôle viral.*

#### **Enfants**

La présentation clinique chez l'enfant est plus fréquemment que chez l'adulte celle d'une hépatite aiguë sévère, avec présence d'anticorps anti-LKM1 et anti-LC1. Une CSP associée est présente dans 20 % des cas et la réalisation d'une cholangio-IRM est recommandée même en l'absence de cholestase. La performance diagnostique du score simplifié du groupe international de l'HAI est globalement inférieure chez l'enfant, et un score pédiatrique spécifique (score ESPGHAN) a été proposé en 2018 (28). Celui-ci prend en compte les différents auto-anticorps en utilisant des titres plus faibles que chez l'adulte, les IgG, les lésions histologiques du foie, l'élimination des hépatites virales et de la maladie de Wilson, les antécédents familiaux de maladie auto-immune du foie et la présence ou non d'anomalies biliaires en IRM. Les principes du traitement sont globalement les mêmes que chez l'adulte et l'ensemble des traitements IS (corticoïdes, azathioprine, MMF, tacrolimus) peuvent être utilisés. Une attention particulière est portée sur la prévention des complications infectieuses (vaccins), la croissance et le risque à long terme de cancer en particulier d'hémopathies malignes sous azathioprine, et l'observance en particulier chez les adolescents.

*Le score ESPGHAN doit être utilisé chez l'enfant pour établir le diagnostic d'HAI. Les principes du traitement sont les mêmes que chez l'adulte. Des consultations de transition entre la pédiatrie et l'hépatologie adulte sont encouragées.*

---

## Qualité de vie

---

### Comment améliorer la qualité de vie des patients atteints d'HAI ?

La qualité de vie est globalement altérée chez les patients atteints d'HAI, en particulier chez ceux ayant une réponse insuffisante au traitement et ceux traités par corticoïdes au long cours (29). Le rôle de la fatigue, associée à l'hépatite ou aux traitements joue également un rôle. La santé mentale est souvent impactée avec une prévalence élevée de dépression et d'anxiété. La confiance dans le programme de soins et la qualité de la relation médecin patient et plus globalement avec l'équipe médicale sont des facteurs favorisant une meilleure qualité de vie. Le renforcement de l'alliance thérapeutique, les actions d'éducation thérapeutiques visant à rendre le patient acteur de sa prise en charge et l'implication dans les associations de patients sont des pistes d'action prometteuses.

*La santé mentale et la qualité de vie doivent être évaluées. L'utilisation des corticoïdes doit être limitée autant que possible. L'implication du patient dans son programme de soin est encouragée. Des programmes d'éducation thérapeutique sont encouragés.*

---

## Références

---

1. Hahn JW, Yang HR, Moon JS, *et al.* Global incidence and prevalence of autoimmune hepatitis, 1970-2022: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2023;65:102280.
2. Gronbaek L, Vilstrup H, Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study. *J Hepatol* 2014;60:612-617.
3. Werner M, Prytz H, Ohlsson B, *et al.* Epidemiology and the initial presentation of autoimmune hepatitis in Sweden: a nationwide study. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:1232-1240.
4. Porta G, Carvalho E, Santos JL, *et al.* Autoimmune hepatitis in 828 Brazilian children and adolescents: clinical and laboratory findings, histological profile, treatments, and outcomes. *J Pediatr (Rio J)* 2019;95:419-427.
5. Ferronato M, Lalanne C, Quarneti C, *et al.* The evolving phenotype of autoimmune hepatitis across the millennium: the 40-year experience of a referral centre in Italy. *Liver Int* 2024;44:791-798.
6. Maggiore G, Bernard O, Mosca A, *et al.* Long-term outcomes of patients with type 1 or 2 autoimmune hepatitis presenting in childhood. *J Hepatol* 2023;78:979-988.
7. Gregorio GV, Portmann B, Reid F, *et al.* Autoimmune hepatitis in childhood: a 20-year experience. *Hepatology* 1997;25:541-547.
8. Yasui S, Fujiwara K, Yonemitsu Y, *et al.* Clinicopathological features of severe and fulminant forms of autoimmune hepatitis. *J Gastroenterol* 2011;46:378-390.
9. Muratori L, Lohse AW, Lenzi M. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *BMJ* 2023;380:e070201.
10. Zhang WC, Zhao FR, Chen J, *et al.* Meta-analysis: diagnostic accuracy of antinuclear antibodies, smooth muscle antibodies and antibodies to a soluble liver antigen/liver pancreas in autoimmune hepatitis. *PLoS One* 2014;9:e92267.
11. Lohse AW, Sebode M, Bhatthal PS, *et al.* Consensus recommendations for histological criteria of autoimmune hepatitis from the international AIH pathology group: results of a workshop on AIH histology hosted by the European reference network on hepatological diseases and the European Society of Pathology. *Liver Int* 2022;42:1058-1069.
12. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, *et al.* Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008;48:169-176.
13. Komori A. Evaluation of the histological scoring systems of autoimmune hepatitis: a significant step towards the optimization of clinical diagnosis. *Clin Mol Hepatol* 2024;30:157-159.
14. Andrade RJ, Aithal GP, de Boer YS, *et al.* Nomenclature, diagnosis and management of drug-induced autoimmune-like hepatitis (DI-ALH): an expert opinion meeting report. *J Hepatol* 2023;79:853-866.
15. Laschtowitz A, Zachou K, Lygoura V, *et al.* Histological activity despite normal ALT and IgG serum levels in patients with autoimmune hepatitis and cirrhosis. *JHEP Rep* 2021;3:100321.
16. Zhang C, Wu SS, Dong XQ, *et al.* The efficacy and safety of different doses of glucocorticoid for autoimmune hepatitis: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e18313.
17. Diaz-Gonzalez A, Hernandez-Guerra M, Perez-Medrano I, *et al.* Budesonide as first-line treatment in patients with autoimmune hepatitis seems inferior to standard prednisolone administration. *Hepatology* 2023;77:1095-1105.
18. Johnson PJ, McFarlane IG, Williams R. Azathioprine for long-term maintenance of remission in autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 1995;333:958-963.
19. Gordon V, Adhikary R, Appleby V, *et al.* Treatment and outcome of autoimmune hepatitis (AIH): audit of 28 UK centres. *Liver Int* 2022;42:1571-1584.
20. Hartl J, Denzer U, Ehlken H, *et al.* Transient elastography in autoimmune hepatitis: timing determines the impact of inflammation and fibrosis. *J Hepatol* 2016;65:769-775.
21. Jensen MD, Jepsen P, Vilstrup H, *et al.* Increased cancer risk in autoimmune hepatitis: a Danish nationwide cohort study. *Am J Gastroenterol* 2022;117:129-137.
22. Hartl J, Ehlken H, Weiler-Normann C, *et al.* Patient selection based on treatment duration and liver biochemistry increases success rates after treatment withdrawal in autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2015;62:642-646.
23. Schregel I, Papp M, Sipeki N, *et al.* Unmet needs in autoimmune hepatitis: results of the prospective multicentre European Reference Network Registry (R-LIVER). *Liver Int* 2024;44:2687-2699.
24. Candels LS, Rahim MN, Shah S, *et al.* Towards personalised medicine in autoimmune hepatitis: measurement of thiopurine metabolites results in higher biochemical response rates. *J Hepatol* 2021;75:324-332.
25. El Jamaly H, Eslick GD, Weltman M. Systematic review with meta-analysis: autoimmune hepatitis in pregnancy. *Scand J Gastroenterol* 2021;56:1194-1204.
26. De Martin E, Coilly A, Chazouilleres O, *et al.* Early liver transplantation for corticosteroid non-responders with acute severe autoimmune hepatitis: the SURFASA score. *J Hepatol* 2021;74:1325-1334.
27. Wang Z, Sheng L, Yang Y, *et al.* The management of autoimmune hepatitis patients with decompensated cirrhosis: real-world experience and a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017;52:424-435.
28. Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, *et al.* Diagnosis and management of pediatric autoimmune liver disease: ESPGHAN Hepatology committee position statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66:345-360.
29. Janik MK, Wunsch E, Raszeja-Wyszomirska J, *et al.* Autoimmune hepatitis exerts a profound, negative effect on health-related quality of life: a prospective, single-centre study. *Liver Int* 2019;39:215-221.

# 5

## Les cinq points forts

- Le diagnostic d'hépatite auto-immune repose sur des critères composites incluant les IgG, les auto-anticorps et les lésions histologiques du foie.
- Le traitement initial repose sur la combinaison d'une corticothérapie (0,5 à 1 mg/kg) et d'un traitement immunosuppresseur par azathioprine ou mycophénolate mofétil.
- En cas d'intolérance ou d'inefficacité des thiopurines le traitement de deuxième ligne repose sur le mycophénolate mofétil dont le principal inconvénient est la tératogénicité.
- Un arrêt de traitement peut être tenté chez des patients en rémission prolongée et bien sélectionnés mais le risque de rechute est élevé.
- Une prise en charge en centre expert est nécessaire en cas d'hépatite aiguë sévère, de cirrhose décompensée (discussion d'une transplantation) ou d'échec des traitements de première et deuxième ligne.