

Syndrome de chevauchement entre hépatite auto-Immune et cirrhose biliaire primitive

La cirrhose biliaire primitive (CBP) et l'hépatite auto-immune (HAI) sont deux hépatopathies auto-immunes bien individualisées [1, 2]. Leur diagnostic respectif est habituellement aisé reposant sur des critères cliniques, biologiques, immunologiques et histologiques bien définis. Leur traitement est aussi bien codifié. Le terme de syndrome de chevauchement (SC) ou « overlap syndrome » (OS) est utilisé pour désigner des variantes d'hépatopathies auto-immunes associant de façon simultanée ou consécutive les signes caractéristiques de l'HAI et de la CBP [3-5]. Il s'agit d'une entité clinique peu fréquente observée dans environ 10 à 20 % des cas et qui pose des difficultés diagnostiques et thérapeutiques [5, 6].

Les buts de ce travail sont d'étudier les caractéristiques cliniques, biologiques, immunologiques et histologiques du syndrome de chevauchement entre CBP et HAI et d'en préciser les particularités thérapeutiques et évolutives.

Patients et méthodes

- Patients :

Nous avons mené une étude rétrospective portant sur les dossiers de malades hospitalisés dans notre service pour OS entre Janvier 2000 et Juillet 2010. Le diagnostic d'OS était retenu en se basant sur les critères proposés par Chazouillères et al (3). Ainsi, le diagnostic d'OS a été retenu lorsqu'il y avait au moins deux des trois critères diagnostiques de la CBP associés à au moins deux des trois critères diagnostiques de l'HAI de façon simultanée ou consécutive.

Les critères de la CBP comportaient : 1- phosphatases alcalines (PALc) $\geq 2N$ et/ou γ GT $> 5N$; 2- présence d'anticorps anti-mitochondries (AAM) à un taux significatif $\geq 1/80$; 3- histologie hépatique montrant des lésions ductulaires florides compatibles avec une CBP. Pour l'HAI, les critères étaient : 1- ALAT $\geq 5 N$; 2- IgG $\geq 2N$ et/ou présence d'anticorps anti-muscles lisses (AML) à un taux significatif $\geq 1/80$; 3- histologie hépatique montrant des lésions inflammatoires péri portales et/ou lobulaires marquées.

- Méthodes :

Pour chaque patient, nous avons déterminé l'âge, le sexe, la présence de maladies auto-immunes associées, les signes de découverte, les résultats des tests biochimiques et immunologiques ainsi que les résultats de l'étude histologique de la ponction biopsie du foie (PBF) selon les critères suscités. De plus, l'évaluation selon le score de Métavir de l'activité nécrotico-inflammatoire et de la fibrose a été notée.

On a aussi déterminé le type et les résultats du traitement prescrit et la durée du suivi. La réponse complète était définie par la diminution du taux d'ALAT $< 2N$ et la normalisation du taux des PALc et γ GT. La réponse partielle était définie par une diminution d'au moins 50 % des taux d'ALAT, de PALc et de γ GT. Tous les autres patients étaient considérés comme non répondeurs.

Résultats

Au total, cinq cas ont été inclus (Tableau 1).

Tableau 1 : Répartition des malades en fonction du nombre des critères diagnostiques

	HAI	N = 2	N = 3
CBP			
N = 2		0	1 cas
N = 3		4 cas	0

Il s'agissait de 5 femmes ayant un âge moyen de 53 ans [42-66 ans] au moment du diagnostic de l'OS. Le diagnostic d'OS était retenu devant l'association de 3 critères de CBP et 2 critères d'HAI dans 4 cas et l'association de 3 critères d'HAI et 2 critères de CBP dans 1 cas. Aucun malade n'avait l'association des 3 critères respectifs de CBP et d'HAI (Tableau 2). L'association des critères diagnostiques de la CBP et de l'HAI était simultanée dans 4 cas. Le diagnostic des deux hépatopathies était fait de façon consécutive chez une seule patiente qui avait initialement une CBP isolée traitée par acide ursodésoxycholique (AUDC) sans l'obtention d'une réponse biochimique. A 3 ans de traitement, la patiente avait développé des signes évocateurs d'une HAI avec l'installation d'une cytolyse faite d'un taux d'ALAT à 8,5 N ainsi qu'une augmentation des IgG à $> 2N$. Le diagnostic d'OS avait été alors retenu après avoir éliminé une cause médicamenteuse, toxique ou virale intercurrente. La présentation clinique était dominée par l'ictère retrouvé chez toutes les patientes. Il était associé à un prurit dans 2 cas. Une décompensation ictéro-oedémato-ascitique était la circonstance de découverte chez une seule patiente. Des manifestations auto-immunes associées étaient notées dans 2 cas à type d'hypothyroïdie et de purpura vasculaire auto-immun. Sur le plan biochimique, le taux moyen d'ALAT, des PALc et des γ GT était respectivement de 6,5 N [5-10], 3,1 N [2-4] et 13,2 N [5-20]. Tous les malades avaient une hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée avec un taux moyen de 45,5 mg/l [20-81]. Trois patientes avaient des signes biologiques d'insuffisance hépatocellulaire avec un TP variant entre 33% et 51% et un taux moyen d'albuminémie de 26 g/l [20-34]. Le taux moyen des gammaglobulines était à 1,9N [1-3] avec des IgG et des IgM à 2,2 N en moyenne de façon respective. Quatre patientes avaient une hypercholestérolémie avec un taux moyen de 3,6 mmol/l [1,3-5,5]. Les AAN étaient positifs dans tous les cas avec un titre variant de 1/80 à 1/1600 U/l. De même, tous les malades avaient des AAM de type M2 positifs avec un titre allant de 1/80 à 1/1600 U/l. Les AML étaient positifs dans 2 cas. Tous les malades inclus avaient bénéficié d'une PBF. Une cholangite lymphocytaire destructrice et non suppurative a été retrouvée dans 4 cas. Des lésions hépatocytaires de cholestase avec ductopénie ont été notées chez une seule patiente. Une hépatite d'interface a été retrouvée dans tous les cas. Aucun malade n'avait une nécrose hépatocytaire extensive. L'activité nécrotico-inflammatoire selon Métavir a été précisée seulement pour 2 malades et était

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des cinq observations

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5
Age (années)	45	66	46	42	65
Sexe (H/F)	F	F	F	F	F
Ictère	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Prurit	Oui	Non	Oui	Non	Non
Ascite	Non	Non	Non	Non	Oui
PAIc (N)	4	2	3	3,5	3
γGT (N)	11	10	20	20	5
ALAT (N)	8,5	3	6	10	5
γGlobulines (N)	1,5	3	1	1,2	3
IgG (N)	2,1	2	1	1	5
AAM2	1/320	1/160	1/1600	1/80	1/200
AML	Négatifs	1/400	Négatifs	Négatifs	1/200
AAN	1/80	1/1600	1/800	1/1600	1/400
Lésions ductulaires	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Hépatite d'interface	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Fibrose	F4	F4	F2	F2	F4
Traitement	AUDC corticoïdes azathioprine	AUDC corticoïdes azathioprine	AUDC corticoïdes azathioprine	AUDC corticoïdes azathioprine	– corticoïdes azathioprine
Réponse au traitement	Non réponse	Non réponse	Réponse partielle	Réponse partielle	Non réponse

classée A3. L'hépatopathie était au stade de cirrhose dans 3 cas. Un traitement à base d'AUDC (15 mg/kg /j), de corticoïde (30mg/kg/j) et d'Azathioprine (50mg/j) était instauré chez 4 patientes. Une seule patiente avait reçu seulement un traitement par corticoïde et Azathioprine sans AUDC du fait de la présence d'une cirrhose décompensée étant donné l'absence de possibilité de transplantation hépatique en Tunisie. Sur le plan clinique, l'évolution était marquée par l'amélioration du prurit chez les deux patientes qui l'avaient initialement. Sur le plan biologique, aucune patiente n'avait présenté de réponse thérapeutique complète après un suivi de 10,8 mois [1 – 36 mois]. Deux patientes avaient une réponse partielle avec diminution de plus de 50 % du taux d'ALAT et du taux de γGT et de PAIc pour l'une et persistance des mêmes chiffres de cholestase pour l'autre. Trois patientes avaient une non réponse

au traitement. Une rechute a été observée chez une seule patiente après un délai de 4 mois, avec ré-ascension des taux des transaminases. Concernant la tolérance du traitement, l'azathioprine a été arrêtée définitivement chez une patiente du fait de la survenue d'une pancréatite aigue immuno-allergique 15 jours après le début du traitement. L'azathioprine a été substituée par la Mycophénolate mofétil (MMF) avec l'obtention d'une diminution de plus de 50 % du taux d'ALAT. Une décompensation oedémato-ascitique est survenue sous traitement chez 2 patientes après une durée moyenne de 19 mois de traitement.

Conclusion

L'OS est une entité peu fréquente, qui associe les caractéristiques cliniques, biologiques immunologiques et

anatomopathologiques de la CBP et de l'HAI. Le traitement combiné IS-AUDC semble être le traitement le plus efficace quoique l'obtention d'une rémission de la maladie demeure rare. La reconnaissance de ce syndrome est de ce fait primordiale afin d'adapter le traitement et prévenir l'évolution de l'hépatopathie vers la cirrhose et ses complications. Dans les stades avancés, le traitement de choix est la transplantation hépatique.

Références

- 1- Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2010;51:2193-213.
- 2- Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote EJ. Primary biliary cirrhosis. *Hepatology*. 2009;50:291-308.
- 3- Chazouillères O, Wendum D, Serfaty L, et al. Primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome: clinical features and response to therapy. *Hepatology* 1998; 28: 296-301.
- 4- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol* 2009;51:237-67
- 5- Boberg KM, Chapman RW, Hirschfield, Lohse AW, Manns MP, Schrumpf ES. Overlap syndromes: The International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue.
- 6- Invernizzi P, Mackay IR. Overlap syndromes among autoimmune liver diseases. *World J Gastroenterol* 2008;14:3368-73

Meriem Serghini, Wafa Haddad, Sami Karoui, Nadia Ben Mustapha, Lamia Kallel, Monia Fekih, Jalel Boubaker, Azza Filali.

*Service de Gastro-entérologie A, Hôpital la Rabta, Tunis.
Faculté de Médecine de Tunis
Université Tunis El Manar*

Rupture utérine sur un placenta accreta à 13 semaines d'aménorrhée

Le placenta accreta est une affection dont l'évolution peut être grevée d'une lourde mortalité et morbidité maternelle, fœtale ou les deux. Il existe un risque majeur de rupture utérine spontanée dont le tableau clinique peut mimer celui d'un abdomen chirurgical (1).

Nous rapportons l'observation d'une rupture utérine spontanée sur un placenta accreta survenue sur une grossesse de 13 SA.

Observations

Il s'agit d'une patiente âgée de 42 ans, cinquième geste, deuxième pare : 2 accouchements par césarienne à un an d'intervalle. 2 fausses couches au 2ème mois révisées. La cinquième grossesse est une grossesse évolutive de 13SA ayant présenté une menace d'avortement en rapport avec un décollement trophoblastique antérieur de 16mmn, jugulée par des antispasmodiques et de la progestérone naturelle. Cinq jours après cet épisode, la patiente reconsulte en gynécologie pour des douleurs pelviennes et une asthénie profonde. L'examen clinique a objectivé des conjonctifs très pâles, une température à 37,9 °c, une TA à 10/5 et un pouls à 82 BPM. L'examen

abdominal trouve une sensibilité diffuse sans contracture. Au toucher vaginal le col est long, fermé et postérieur. Il n'y a pas de saignement au spéculum. L'échographie obstétricale montre une grossesse mono fœtale évolutive de 13 SA et un décollement trophoblastique antérieur de 12 mm. A l'échographie abdominale, on note un épanchement échogène de moyenne abondance. L'appendice n'était pas vu. La patiente a été adressée au service de chirurgie générale où une laparotomie était réalisée pour suspicion de péritonite appendiculaire qui a révélé un hémopéritoine de 2 litres et un utérus gros comme 16 SA, siège d'une rupture segmentaire au niveau de l'angle gauche de 1,5 cm de diamètre faisant déborder du trophoblaste. Les annexes étaient normales ainsi que la face postérieure de l'utérus et l'appendice. Une évacuation fœtale a été réalisée avec une suture utérine après clivage placentaire difficilement obtenu. Une inertie utérine avec état de choc hémorragique s'est installée et était résistante à la sulprostone et à la ligature des artères hypogastriques. La patiente a eu une hystérectomie d'hémostase et a été transfusée par 9 culots globulaires et 12 poches de plasma frais congelé. Les suites opératoires étaient simples et la patiente était autorisée à quitter l'hôpital au cinquième jour post opératoire. L'examen histologique de la pièce d'hystérectomie conclut à un placenta accreta.

Conclusion

La rupture utérine survenant suite à un placenta accreta peut se voir à n'importe quel âge de la grossesse. Devant des facteurs de risques, il faut savoir suspecter le diagnostic même devant un tableau clinique souvent peu évident ou simulant un tableau chirurgical et tenter de faire un diagnostic prénatal afin de pouvoir préparer la femme à une éventuelle hystérectomie. Celle-ci est le plus souvent imposée par une hémorragie massive résistante à toute autre thérapeutique. Cependant, certaines équipes médicales tentent un traitement conservateur mais qui se solde souvent par une hystérectomie et il est grevé d'un certain nombre de complications. La prise en charge en charge du placenta accreta n'est pas encore consensuelle et l'adoption d'une telle ou telle méthode dépend de la gravité du tableau clinique initial

Références

- 1 - Spontaneous uterine rupture as an unusual cause of abdominal pain in the early second trimester of pregnancy. V. Hlibezuk. *J Emerg Med*. 2004; 27:143-5.

Daaloul Walid, Khoudaier Mouna, Ouerdiane Nadia, Masmoudi Abdelwaheb, Ennine Inès, Ben Hamouda Sonia, Bouguerra Badreddine, Sfar Rachida

*Service de Gynécologie obstétrique B, Hôpital Charles Nicolle, Tunis 1006
Boulevard 9 Avril 1938
Faculté de Médecine de Tunis
Université Tunis El Manar*