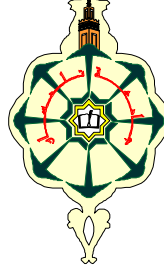


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCCEN
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

**L'intérêt du bilan d'auto-immunité dans le diagnostic des connectivites et
des hépatopathies auto-immunes au CHU Tlemcen.**

Présenté par :
**Maamri Sofiane
Khelifa Imane**

Soutenu le
02 Novembre 2022

Jury

Président :

Dr. Guendouz Souhila

Maître Assistante en Pharmacie galénique

Membres :

Dr. Guendouz Souad

Maître Assistante en Pharmacologie

Dr. Boukenkoul Wafaa

Maître Assistante en Hémobiologie

Encadré par :

Dr. Dehri Fethi

Maître Assistant en Immunologie

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

Avant tout, nous remercions ALLAH le tout puissant de nous avoir accordé la force, la volonté et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer toutes nos reconnaissances Monsieur le Docteur DEHRI Fethi, Maître-assistant en Immunologie CHU-Tlemcen de nous avoir encadré, orienté et conseillé ainsi que pour sa disponibilité, ses judicieux conseils et sa patience à répondre à nos innombrables questions.

Nous remercions Dr ADDA Fatima de l'honneur qu'elle nous fait d'avoir accepté de présider notre jury, nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury :

Dr GUENDOOUZ Souad, Maître assistante en Pharmacologie

Dr BOUKENKOUL Wafaa, Maître assistante en Hémobiologie

Pour leur présence et d'avoir accepté d'examiner ce travail ainsi que pour les remarques qu'ils nous adresseront lors de cette soutenance afin de l'améliorer.

Nous n'oublions pas le personnel du Laboratoire d'Hémobiologie qui nous a aidé.

Nos sincères gratitude à tous les enseignants du département de pharmacie d'avoir partagé leur connaissance avec nous tout au long du cursus afin de nous donner une formation de qualité.

Enfin, nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

Je dédie ce travail,

A Ma très chère mère Khelifa Nabia

Source inépuisable de tendresse et de sacrifice qui fait tout pour ma réussite. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse ALLAH le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur.

A Mon cher père Abdennacer

En exprimant ma gratitude pour sa confiance, son soutien moral et matériel. Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployé pour mon éducation et ma formation. Que Dieu te procure ses paradis.

A Ma sœur Amina et mes frères Mohammed et Yahia Merouane

Pour leur motivation, encouragements permanents, et leur soutien moral.

A ma petite et à ma grande famille

Qui se sont toujours intéressés à mes études et qui m'ont toujours encouragé.

A mon binôme Sofiane avec qui j'ai eu le plaisir de travailler et à mes amies Ikram, Zahra et Chaimaa, qui je remercie pour leur sincère amitié et confiance, et à qui je dois ma reconnaissance et mon attachement.

Imane



Je dédie ce travail,

A Ma très chère mère Ghezzari Amaria

Utiliser tous les mots de remerciements n'arrivera pas à exprimer mes sentiments, ma reconnaissance et ma gratitude. Tu es et seras toujours pour moi le symbole de l'humilité, l'exemple de droiture et de persévérance. Ce travail est le fruit de tes sacrifices. Que Allah , te protège, t'accorde santé et longue vie.

A Mon cher père Moustapha

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

Je vous souhaite un bon rétablissement et qu'Allah le tout puissant vous protège, vous accorde la santé et une longue vie.

A Mes sœurs Ibtissam et malak et rekia

Pour leur motivation, encouragements permanents, et leur soutien moral.

A ma petite et à ma grande famille

Qui se sont toujours intéressés à mes études et qui m'ont toujours encouragé.

A mon binôme Khefifa imane avec qui j'ai eu le plaisir de travailler.

À mes amies de toujours Islam Guetbi, Hicham Halabi, Abderahmen Benazzouz, Abdelkrim Khat et Bouzidi qui je remercie pour leur sincère amitié et confiance, et à qui je dois ma reconnaissance et mon attachement.

Sofiane



Table des matières

Remerciements	i
Dédicace	ii
Liste des figures.....	iii
Liste des tableaux.....	iv
Sigles et abréviations.....	v
1. Introduction générale.....	1
Chapitre I : L'auto-immunité et maladies auto-immunes	2
1.1 L'auto-immunité.....	2
1.1.1 Définition d'auto-immunité.....	2
1.1.2 Mécanismes de tolérance	2
1.1.3 Rupture de tolérance	3
1.2 Maladies auto-immunes	4
1.2.1 Généralités	4
1.2.2 Epidémiologie.....	4
1.2.3 La physiopathologie	4
1.2.4 Classifications	5
Chapitre II : connectivites et hépatopathies auto-immunes.....	7
1.1 Connectivites.....	7
1.1.1 Définition.....	7
1.1.2 Physiopathologie	7
1.1.3 Diagnostic	8
1.1.4 Prise en charge thérapeutique	17
1.2 Les hépatopathies auto-immunes.....	20
1.2.1 Définition	20
1.2.2 Physiopathologie	20
1.2.3 Diagnostic	21
1.2.4 Prise en charge thérapeutique	26
1. Matériels et méthodes	29
1.1 Objectif du travail.....	29
1.2 Lieu d'étude	29
1.3 Population et période d'étude	29
1.3.1 Critères d'inclusion	29
1.3.2 Critères de non inclusion.....	29

1.4 Matériel et Méthodes	30
1.4.1 Dépistage des auto-anticorps par la méthode d'IFI	30
1.4.2 Enzyme-Linked Immuno-sorbent Assay (ELISA)	32
1.4.3 L'identification des auto-anticorps par la méthode immunodot	32
2. Résultats	33
2.1 Répartition selon le sexe	33
2.2 Répartition selon l'âge.....	33
2.3 Répartition des bilans demandés selon le service	34
2.4 Répartition des patients selon les résultats du bilan immunologique.....	35
2.5 Répartition des patients selon les anticorps anti-nucléaires (résultats de FAN)	35
2.6 Résultats des anti-DNA (sur Crithidia luciliae).....	36
2.7 Répartition des patients selon les résultats de bilan hépatique (LKS, Liver Dot).....	36
2.8 Répartition des patients selon les résultats des anticorps anti-CCP	37
2.9 Résultats des DOTs.....	38
2.9.1 ANA DOT.....	38
2.9.2 ENA-connectivite	38
2.9.3 Scléro-Dot	39
2.9.4 Dot-Myosites	39
2.9.5 LIVER DOT	40
2.10 Répartition des ANA présents et en fonction du type de connectivite	41
2.11 Répartition selon le type des anticorps anti-nucléaires.....	42
2.12 Répartition des auto-anticorps anti-Liver	43
3. DISCUSSION	44
3.1 Résultats socio – épidémiologiques	44
3.1.1 Répartition selon le sexe	44
3.1.2 Répartition selon l'âge.....	44
3.1.3 Répartition selon les services	44
3.1.4 Répartition des patients selon les résultats du bilan immunologique.....	45
3.2 Les paramètres du bilan d'auto-immunité.....	45
3.2.1 pour les connectivites.....	45
3.2.2 Pour les hépatopathies auto-immunes	48
CONCLUSION	50
Résumé :.....	55

Liste des figures

Figure 1 : Lupus érythémateux systémique[13]	8
Figure 2: La dermatomyosite[17].....	9
Figure 3: La polymyosite[17].....	10
Figure 4: Phénomène de Raynaud avec sclérodermie systémique [19]	10
Figure 5: Sclérodermie systémique ; Fibrose cutanée[19]	10
Figure 6 : syndromes de chevauchements et Hépatopathies auto-immunes [54].....	22
Figure 7: HÉp-2.....	30
Figure 8: microscope à fluorescence (CHU Tlemcen)	31
Figure 9: Répartition des patients selon le sexe	33
Figure 10 : Répartition selon l'âge	33
Figure 11: Répartition des patients selon les résultats du bilan immunologique	35
Figure 12: Répartition des patients selon les anticorps anti-nucléaires (résultats de FAN)	35
Figure 13 : Résultats anti-DNA (sur Crithidia luciliae)	36
Figure 14: Répartition des patients selon les résultats de bilan hépatique	36
Figure 15: Répartition des patients selon les résultats des anticorps anti-CCP.....	37
Figure 16: résultats d'ANA DOT.....	38
Figure 17 : Résultats ENA-connectivite.....	38
Figure 18: Résultats de Sclérodermie.....	39
Figure 19: Résultats de myosite	39
Figure 20: Résultat de liver DOT	40
Figure 21: Répartition selon le type des anticorps anti-nucléaires	42
Figure 22 : Répartition des auto-anticorps anti-Liver	43

Liste des tableaux

Tableau I: classification des maladies auto-immunes	6
Tableau II: Le bilan inflammatoire et biologique dans les connectivites.....	11
Tableau III: Le bilan hématologique dans les maladies auto-immunes systémiques.....	12
Tableau IV: Hépatopathies auto-immunes	20
Tableau V: Le bilan biologique dans les hépatopathies auto-immunes	23
Tableau VI : Le bilan histologique et biologique dans les Hépatopathies auto-immunes	23
Tableau VII: Répartition des bilans demandés selon le service.....	34
Tableau VIII: Répartition des auto-anticorps anti-nucléaires présents et en fonction du type de connectivite	41

Sigles et abréviations

AAc	Auto-anticorps
ANA	Auto-anticorps anti-nucléaires
AC	Anticorps
ADCC	Antibody-dependent Cellular Cytotoxicity
ADN	Acide désoxyribonucléique
Ag	Antigène
Anti-GP210	Anti-glycoprotéine-210
ANA	Anticorps antinucléaire.
Anti-Jo-1	Anticorps anti aminoacyl-t-RNA-synthétases.
Anti-PM / Scl	Anti-polymyosite/ Sclérodémie
Anti-RNP	Anticorps anti-nucléo protéine.
Anti-Ro/SSA	Anti anticorps ribonucléoprotéique nucléaires Solubles A.
Anti-Scl-70	Antitopoisomérase I.
Anti-Sm	Anti-Smith.
ARN	Acide Ribonucléique.
Anti-dsDNA	Anti-ADN double brin ou natif
Anti-CCP	Anticorps anti-protéines citrullinées
ANCA	Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
Anti-LP	Anti-liver pancreas
Anti-LC1	Autoanticorps anti-cytosol hépatique
Anti-lkm1	AAC anti-microsomes de foie et de rein (liver kidney microsome)
Anti-M2	Anti-mitochondries 2
Anti-RNP	Anti- ribonucléoprotéines (cible l'ARN U1)
Anti-Scl 70	Les anticorps anti-topo-isomérase 1
Anti-SLA	Les autoanticorps anti-soluble liver antigen
Anti-Sm	Anti-smith (cible des protéines dans de ribonucléoprotéines)
AUDC	L'acide ursodésoxycholique

CENP	Protéines des centromères.
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité.
CBP	Cirrhose biliaire primitive
CSP	Cholangite sclérosante primitive
DsADN	Acide desoxyribonucleique double brin.
ENA	Ac anti antigènes nucléaires solubles.
FAN	Facteur Antinucléaire.
FR	Facteur rhumatoïde
HAI	Hépatites auto-immune
Hep2	Human epithelial cell line type 2
HLA	Human leukocyte antigen.
HTA	Hépatopathies auto-immune
IFI	Immunofluorescence indirect.
IFN	Interferon
IgG	Immunoglobuline G
IL-2	Interleukine 2
La-SSB	Peptide sicca syndrome B
LB	Lymphocyte B
LES	Lupus érythémateux systémique
LKS	Triples substrats (Liver, kidney, stomach)
LT	Lymphocyte T
MAI	Maladie auto-immune
MII	Les myopathies inflammatoires idiopathiques
NK	Natural killer
PCNA	Proliferating cell nuclear agent
PR	Polyarthrite rhumatoïde
RNP	Ribonucléoprotéine.
Ro-SSA	Petits acides ribonucléiques brandissent les peptides sicca syndrome A.
SGS	Syndrome de Gougerot-Sjögren.

ScS	La sclérodermie systémique
SJp	Syndrome de Sjögren primitif
SGSs	Syndrome de Sjögren secondaire
snRNP	Small nuclear ribonuclear protein.
Th	Lymphocyte helper .
Th2	Lymphocyte helper 2.
TNF	Tumor necrosis factor
UV	Ultraviolet
VHC	Virus de l'hépatite C

1. Introduction générale

L'auto-immunité est définie par la rupture des mécanismes de tolérance qui conduit à l'action pathogène du système immunitaire vis-à-vis de constituants naturels de l'organisme et à l'apparition d'une maladie dite auto-immune.[1]

Les maladies auto-immunes (MAI) sont des maladies qui représentent un groupe de pathologies hétérogènes inflammatoires, dans lesquelles les lésions observées sont l'origine d'une réponse immunitaire vis-à-vis de constituants du soi. Cependant, il faut noter que chez un sujet sain les auto-anticorps peuvent être présents avec faible taux qui ne sont pas pathogènes.[2]

Les MAI ne peuvent donc être définies que selon un ensemble défini de critères cliniques et biologiques, dont le titre d'auto-anticorps est fondamental.

Ces maladies peuvent être schématiquement divisées en maladies auto-immunes spécifiques d'organes ou de tissus (comme les hépatopathies auto-immunes, les thyroïdites auto-immunes, la myasthénie et le pemphigus) et maladies auto-immunes non spécifiques d'organes encore appelées maladies systémiques.[3]

Les MAI représentent la 3ème cause de morbidité après les affections cardio-vasculaires et oncologiques ; elles sont caractérisées par une association à des degrés divers de signes ou de symptômes systémiques. [3]

L'objectif de cette étude était de déterminer l'intérêt du bilan d'auto-immunité dans le diagnostic des connectivites et des hépatopathies auto-immunes au sein du service d'hémodiagnostic et banque de sang au CHU Tlemcen.

PARTIE

THÉORIQUE

Chapitre I :
L'auto-immunité
et maladies
auto-immunes

Chapitre I : L'auto-immunité et maladies auto-immunes

1.1 L'auto-immunité

1.1.1 Définition d'auto-immunité

L'auto-immunité par simple définition c'est un défaut de tolérance immunitaire, et la rupture des mécanismes de défense qui conduit à l'action pathogène du système immunitaire vis-à-vis des constituants naturels de l'organisme et par conséquence l'apparition d'une maladie dite auto-immune, qui peut être défini par l'activation du système immunitaire du patient contre ses propres antigènes (Ag) .[1]

1.1.2 Mécanismes de tolérance

Le système immunitaire a la capacité de distinguer le soi du non-soi, rejetant ainsi les corps étrangers tout en laissant les structures corporelles intactes.

Cette capacité de discriminer le soi du non - soi est un processus actif acquis, cette reconnaissance se fait via des récepteurs spécifiques dans les cellules immunitaires, certains de ces récepteurs sont capables de répondre à des molécules similaires aux molécules du soi. Dans ce cas, l'organisme interagit à travers un double système de régulation, il permet de neutraliser les éléments auto-réactifs, qu'il soit des clones cellulaires ou des auto-anticorps, ainsi que de neutraliser les antigènes du non soi. il permet également de tolérer nos propres cellules, il s'agit d'un phénomène naturel qui correspond à une tolérance constante de la part du système immunitaire. [4]

Dans les organes lymphoïdes primaires, la moelle osseuse hématopoïétique et le thymus (tolérance centrale), puis parachevé en périphérie dans les organes lymphoïdes secondaires (tolérance périphérique).

À l'issue de ce processus, les lymphocytes B et T reconnaissant les propres constituants de l'organisme ont été soit éliminés « délétion » (la délétion clonale aboutit à la mort cellulaire des LT et LB ayant un TCR ou un BCR non fonctionnel (sélection positive) ou reconnaissant les auto-Ag avec une trop forte affinité (sélection négative)), soit exclus des sites anatomiques exprimant l'autoantigène (ignorance), soit fonctionnellement paralysés par des mécanismes intrinsèques (anergie) ou extrinsèques (cellules régulatrices). Une maladie auto - immune se déclare lorsque cette tolérance est rompue. [2, 5]

1.1.3 Rupture de tolérance

Le système de régulation physiologique auto-immune peut être exposé à des défauts, ces défauts peuvent être favorisés par des arrière-plans infectieuses et/ou inflammatoires, par conséquent, il peut entraîner une immunodéficience (favorisant des cancers et des infections), ou une hyperactivité (favorisant des maladies auto-immunes et allergies).

L'immunité innée joue un rôle majeur dans les MAI par l'activation du réseau de cellules dendritiques (ou cellules présentatrices d'antigène (CPA)) et la production incontrôlée de quantité anormalement élevée d'IFN-alpha, et par conséquence capturer de grandes quantités de composants de soi (matériel nucléaire...) et d'activer secondairement lymphocytes T et lymphocytes B auto-réactifs et ainsi induire la production d'auto-anticorps dirigés contre des composants de soi. Ainsi, des lymphocytes présentant une faible affinité pour un auto-antigène peuvent s'activer s'ils rencontrent des cellules dendritiques activées présentant cet antigène et de forts signaux de costimulation ou encore si ces auto-antigènes sont également des ligands pour les TLR.[6]

Bien que le rôle du dépôt de complexes immuns ait été clairement démontré dans la genèse des lésions tissulaires et l'inflammation, des études récentes tendent à montrer que d'autres effecteurs, tels que les lymphocytes T CD8 cytotoxiques peuvent participer par leur capacité à migrer vers les tissus inflammatoires.

La rupture de tolérance peut être favorisée par la présence anormale et/ou en quantité importante d'un auto-antigène habituellement présent dans un site privilégié. [2, 6]

1.2 Maladies auto-immunes

1.2.1 Généralités

Les MAI correspondent à un ensemble de manifestations inflammatoires cliniques diverses. Elles sont la conséquence d'une réponse immune contre l'organisme lui-même, qui est considéré comme anormalement étranger. Elles se caractérisent par un état inflammatoire et des dommages cellulaires et tissulaires parfois graves. Cette réaction résulte de la perte de la tolérance du soi. [7]

1.2.2 Epidémiologie

Les MAI constituent le cinquième groupe d'affections humaines après les maladies infectieuses, dégénératives, allergiques et cancéreuses. Elles sont à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité importante après les maladies cardiovasculaires et cancéreuses, avec une atteinte privilégiée des populations jeunes, elles touchent entre 5 et 7% de la population générale, dans 80% des cas, ce sont des pathologies à prédominance féminine. [3, 8]

1.2.3 La physiopathologie

La physiopathologie de la maladie reste largement méconnue puisque résultant de l'association des facteurs génétiques (les antigènes HLA-DR1, DR3, DR4), environnementaux (tels que les infections virales), hormonaux, épigénétiques et immunologiques.

En résumé, on retrouve ensemble un dysfonctionnement des lymphocytes T qui aboutit à une accumulation d'autoantigènes (auto Ag) et un dysfonctionnement des lymphocytes B avec production d'autoanticorps (la production d'auto-anticorps antinucléaires) augmentée, ainsi qu'une liaison auto Ag/auto AC qui active le complément et est responsable des lésions dans les tissus cibles. Dans tout ceci, plusieurs cytokines font leur apparition : TNFa, IL6, IL12, IL10, IL1...

Les MAI sont des maladies multifactorielles, il y a des facteurs génétiques et des facteurs de liés à l'environnement.

- **Les facteurs génétiques** : le terrain immunogénétique affecte fortement les maladies auto-immunes, comme en témoignent la concordance des maladies auto-immunes chez les jumeaux monozygotes. Ce ne sont pas des conditions aréogéniques, mais plutôt d'origine génétique. [3, 8]

En effet, différents gènes sont candidats : gènes du système HLA, gènes de la fraction du complément, gènes de cytokines. Par exemple, le système HLA DR4 pour la Polyarthrite Rhumatoïde, de la même façon, le système HLA B27 est un marqueur de susceptibilité de

Spondylarthropathie. L'étude de l'expression différentielle de certains gènes au cours des MAI peut orienter la recherche sur ces gènes candidats.

L'ethnie influence la survenue de certaines MAI. Par exemple, Le Diabète de type 1 est plus fréquent chez les personnes de type caucasiennes, tandis que le Lupus est plus grave pour les personnes afro-américaines et hispaniques.

- **Les facteurs de l'environnement :**

- Alimentation : par exemple le gluten dans la maladie cœliaque,
- Tumeurs : par exemple le Vitiligo secondaire à un mélanome,
- Infections : l'hépatite B corrélée à la Périarthrite noueuse, l'hépatite C à la cryoglobulinémie. [9]
- Facteur hormonal : (rôle des estrogènes) ex : la grossesse favorise le Lupus,
- Iatrogénie : beaucoup de médicaments ont été déterminés inducteurs de maladies auto-immunes, notamment dans le Lupus telle que : Quinine, Méthyl dopa, Anticonvulsivants comme Phénytoïne – Carbamazépine. [10]

1.2.4 Classifications

Les MAI se répartissent selon un éventail allant des maladies auto-immunes spécifiques d'organes comme les hépatites auto-immunes (HAI) , le Diabète de type I, la Thyroïdite auto-immune, et les maladies auto-immunes non spécifiques d'organes encore appelées maladies systémiques, (Tableau I) parmi lesquelles les connectivites (comme le Lupus érythémateux systémique (LES), Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SS), La Sclérodermie, la Dermatomyosite, la Polymyosite ou la Polyarthrite rhumatoïde (PR), ...) et les Vascularites à ANCA.[5]

Tableau I: classification des maladies auto-immunes[3]

Maladies auto-immunes non Spécifiques d'organe	Maladies auto-immunes Spécifiques d'organe
<ul style="list-style-type: none"> • Lupus érythémateux dissémine • Polyarthrite rhumatoïde • Syndrome de Gougerot-Sjögren • Anémies hémolytiques, leucopénies et thrombopénies auto-immunes • Sclérodermie • Dermatomyosite, polymyosite. 	<ul style="list-style-type: none"> • GLANDES ENDOCRINES : <ul style="list-style-type: none"> -Thyroïdites -Maladie de Basedow -Diabète de type 1 -Maladie d'Addison • FOIE : <ul style="list-style-type: none"> -Hépatites auto-immune - Cirrhose biliaire primitive • TRACTUS GASTRO-INTESTINAL <ul style="list-style-type: none"> -Anémie de Biermer -Maladie de Crohn • MUSCLE <ul style="list-style-type: none"> -Myasthénie • REIN <ul style="list-style-type: none"> -Syndrome de Goodspature • PEAU <ul style="list-style-type: none"> -Pemphigus

Chapitre II : Connectivites et hépatopathies auto- immunes

Chapitre II : connectivites et hépatopathies auto-immunes

1.1 Connectivites

1.1.1 Définition

Les connectivites (collagénose Anciennement) sont des maladies inflammatoires caractérisées par une atteinte inflammatoire et immunologique du tissu conjonctif systémiques qui peuvent toucher tous les tissus et tous les organes. Les atteintes les plus fréquentes sont cutanées, articulaires et rénales. [11]

Les caractéristiques symptomatologiques et les associations possibles avec une lésion viscérale permettent de préciser les diagnostics différentiels entre les différentes connectivites : Lupus érythémateux systémique, Polyarthrite rhumatoïde, Sclérodermie, Dermatomyosite et polymyosite, Syndrome de Gougerot-Sjögren.

Ces maladies peuvent être associées chez un même malade. La présence de certains autoanticorps, en particulier les anticorps antinucléaires, les facteurs rhumatoïdes et les anticorps anti-peptides cycliques citrullines “Anti-CCP“ permet d'orienter le diagnostic différentiel entre ces différentes connectivites. [11, 12]

1.1.2 Physiopathologie

Les connectivites (Connective Tissue Diseases, CTD) rassemblent un certain nombre de syndromes dont l'étiopathogénie n'est que partiellement comprise, mais dont le point de vue principal est la production d'auto-anticorps antinucléaires à l'origine des lésions tissulaires inflammatoires. Cette réaction auto-immune est conduite par différentes boucles d'amplification, dont les mécanismes incluent à la fois des cibles cellulaires (lymphocytes B, lymphocytes T folliculaires helper, Cellules dendritiques) et des cibles moléculaires (des cytokines telles que les interférons α et β).

1.1.3 Diagnostic

➤ Clinique

- **Le lupus érythémateux systémique (LES)**

L'une des principales maladies auto-immunes systémiques. Cette affection se caractérise par un polymorphisme cliniquement important marqué principalement par des signes rhumatologiques, dermatologiques, hématologiques et néphrologiques.

- Manifestations articulaires : Les douleurs articulaires multiples (arthralgies) et/ou l'inflammation de certaines articulations qui deviennent rouges, chaudes et gonflées plus souvent symétriques. Les muscles peuvent être douloureux. Les signes cutanés : rougeur en forme d'ailes de papillon au niveau du visage, éruptions cutanées plus souvent sur les mains, les coudes ou le décolleté, des ulcérations dans la bouche. (Figure1)



Figure 1 : Lupus érythémateux systémique[13]

-Manifestations pulmonaires : Une toux ou une difficulté à respirer chez certains malades. Certaines malades souffrent d'une inflammation de la plèvre " pleurésie " avec des douleurs au thorax qui s'aggrave à la respiration.

-Manifestations vasculaires : Phénomène de Raynaud (1/3 des patients : Une mauvaise circulation au niveau des extrémités des doigts). Ce symptôme seul n'est pas spécifique du lupus car il se rencontre très fréquemment dans la population générale. L'hypertension artérielle est assez fréquente.

-Manifestations cardiaques, Manifestations rénales[14]

- **Polyarthrite rhumatoïde (PR)**

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le type le plus courant d'arthrite inflammatoire chronique, les conséquences de la polyarthrite rhumatoïde sont : L'apparition de douleurs médiales (persistantes au repos avec des raideurs matinales), de manifestations articulaires (atteinte des grosses articulations, atteinte du rachis cervical) ainsi que des atteintes extra-articulaires (atteinte d'état général, manifestations oculaires, hématologiques...).[15]

- **Myosites :**

- **Dermatomyosite**

Des inflammations autour des capillaires de la peau entraîne des lésions cutanées caractéristiques. Ces les premiers signes de la maladie le plus souvent, et se présentent sous forme d'érythèmes et d'œdèmes photosensibles, principalement dans les zones non couvertes par les vêtements : Le visage, le devant du cou, les épaules et les mains.(figure2) Ces lésions cutanées ne sont ni douloureuses ni prurigineuses.[16]



Figure 2: La dermatomyosite[17]

- **Polymyosite**

Fièvre ou de tuméfactions musculaires indurées et circonscrites histologiquement par une dégénérescence des fibres musculaires striées avec sclérose et atrophie, associée à des hémorragies, on parle alors de polymyosite hémorragique, ou à une atteinte de la peau (dermatomyosite)(figure3) ou des nerfs périphériques (neuromyosite).

Elle peut également être l'expression d'un syndrome paranéoplasique ou d'une connectivité.[18]



Figure 3: La polymyosite[17]

- **Sclérodermie systémique**

-Phénomène de Raynaud



Figure 4: Phénomène de Raynaud avec sclérodermie systémique [19]

-Fibrose cutanée



Figure 5: Sclérodermie systémique ; Fibrose cutanée[19]

-Atteinte digestive : Les muscles œsophagiens ne réussissent plus à propulser les aliments dans l'estomac pour prévenir le reflux gastro-œsophagien ; Au lieu de cela, cela provoque des régurgitations et des malaises gastriques.

-Atteinte cardio-pulmonaire : On signale habituellement deux types d'atteintes, soit l'hypertension artérielle pulmonaire et la fibrose pulmonaire. Les deux peuvent coexister.

Leur symptôme révélateur est la dyspnée qui peut apparaître à un stade avancé de la maladie.

- **Syndrome de Gougerot-Sjögren**

- **SGS primitif**

Le diagnostic de SGS primitif nécessite l'existence d'une sécheresse buccale et oculaire ou la présence d'un infiltrat lymphocytaire sur une biopsie des glandes salivaires accessoires ou la présence d'auto-anticorps anti-SSA ou anti-SSB. Ces critères ont une spécificité de 96 % et une sensibilité de 94 % pour le diagnostic de SGS primitif.[20]

- **SGS Secondaire**

Le SGS secondaire est défini par la présence d'une autre connectivité, l'existence d'une sécheresse oculaire ou buccale, et un élément objectif de l'atteinte oculaire ou salivaire. La présence d'anticorps anti-SSA ou anti-SSB n'est pas nécessaire au diagnostic de SGS secondaire. Ces critères ont une spécificité de 97 % et une sensibilité de 90 % pour le diagnostic de SGS secondaire. Parmi les connectivites, la polyarthrite rhumatoïde est la plus fréquemment associée au SGS secondaire, mais le lupus, la sclérodermie, la polymyosite ou la cirrhose biliaire primitive sont également rencontrés. Selon ces critères, la présence d'une sarcoïdose ou d'une infection par le virus de l'hépatite C exclut le diagnostic de SGS. Cependant, d'authentiques SGS peuvent exister dans ce contexte .[21]

➤ **Biologique**

- **Bilan inflammatoire et biologique**

Tableau II: Le bilan inflammatoire et biologique dans les connectivites[22]

CONNECTIVITES	Paramètres biologiques
Lupus Erythémateux Systémique	Elévation Vs, CRP normale sauf si infection associée.
Syndrome de Gougerot Sjögren	Xérophtalmie : Elévation Vs, CRP Xérostomie : Hypogammaglobulinémie polyclonale, hyper $\alpha 1$ $\alpha 2$
Sclérodermie	Elévation Vs, CRP
Myosite	Elévation Vs, CRP

- **Bilan hématologique**

Tableau III: Le bilan hématologique dans les maladies auto-immunes systémiques[11]

Connectivites	Significations
Lupus Erythémateux Systémique	Cytopénies
Syndrome de Gougerot Sjögren	Anémie et hyperplaquettose inflammatoires
Sclérodermie	Anémie et hyperplaquettose inflammatoires
Myosite	Anémie et hyperplaquettose inflammatoires

- **Bilans immunologiques**

Les maladies auto-immunes sont caractérisées par la production d'AC de haute affinité ayant une valeur diagnostique seuil au-dessus de laquelle ils sont pris en compte. Ainsi, les anticorps antinucléaires (ANA) sont des immunoglobulines dirigées contre des composants autologues du noyau (acides nucléiques, protéines ou complexes formés des deux) et du cytoplasme, ils sont en rapport avec les connectivites.[11]

La recherche des ANA est effectuée par IFI sur cellule Hep2. Selon l'aspect de la fluorescence, le biologiste oriente sa recherche vers un certain nombre d'AC et choisit le test à réaliser en seconde intention pour identifier les cibles antigéniques et poser le diagnostic, l'interprétation de celle-ci doit toujours tenir compte des manifestations cliniques et biologiques associées, aucun AAN ne signe par sa seule présence un diagnostic.[18]

- ❖ **AAN au cours du lupus érythémateux systémique**

- ✓ **Anticorps anti-ADN double brin ou natif (dsDNA)**

Les anticorps anti-ADN natif constituent le plus souvent un mélange d'anticorps de faible et de forte affinité. Seuls les titres élevés d'IgG seront retenus et ils sont les seuls associés au LES. [14, 23]

✓ **Anticorps anti-histones**

Les histones sont des protéines basiques riches en arginine et en lysine. Ces protéines sont des éléments constitutifs de la chromatine nucléaire et sont couplées à la double hélice d'ADN. Il y a 5 classes différentes d'histones : H1, H2A, H2B, H3 et H4.[24] Des anticorps contre les différentes classes d'histones ont été décrits dans le lupus, mais ne sont pas limités à cette maladie. Le contraste entre la présence d'anticorps anti-histones à titre élevé et l'absence d'anticorps anti-ADN natif a un grand intérêt diagnostique en faveur d'un lupus induit médicamenteux .[25, 26]

✓ **Anticorps anti-nucléosomes**

Ils sont présents chez 60 à 80 % des maladies [27] , certains auto-anticorps reconnaissent les structures formées par l'ADN natif et les histones, c'est-à-dire les nucléosomes. Ils sont dirigés exclusivement contre les nucléosomes ou les sous complexes nucléosomiques, et possèdent une faible réactivité envers les histones et l'ADN natif. Des anticorps anti-nucléosomes, généralement d'isotype IgG, ils sont détectés chez environ 85 % des patients lupiques. Ils précèdent souvent l'apparition des anticorps anti-ADN natif, suggérant ainsi fortement et précocement le diagnostic. [28]

Ils s'observent au cours d'autres maladies auto-immunes (sclérodémie, Syndrome de Sjögren) ainsi que dans l'infection à VIH.[29]

✓ **Les anti-U1-RNP**

Également présents au cours des connectivites mixtes, ils reconnaissent le polypeptide de 70 KD de la molécule de U1- RNP et les déterminants A et C de la protéine. Ils sont observés chez 40 % des lupus. Ils s'associent volontiers à un phénomène de Raynaud, et à une composante myositique. En l'absence d'anti-ADN natif, ils constituent un marqueur de lupus bénins, sans atteinte rénale grave ;[14]

✓ **Les anti-Sm**

Ils sont extrêmement spécifiques du lupus ; Les anticorps anti-Sm précipitent une famille de protéines associées à différentes chaînes d'ARN (UsnRNP) «sont des particules nucléaires composées de petits ARN et de protéines. Les ARN constituant ces particules sont riches en uridine d'où le préfixe UsnRNP ». [30]

✓ **Les anticorps anti-SS-A (Ro)**

Reconnaissent des protéines de poids moléculaire 60 KD, Plus rarement 52 KD. Ils sont présents chez 30 % des lupus spontanés, mais leur fréquence est plus élevée dans certains sous types cliniques ou clinico-biologiques : Le très rare lupus « séronégatif », [30, 31]

✓ **Les anticorps anti-SS-B (La)**

Ils sont rares dans le lupus (10 %), et sont habituellement un marqueur d'un syndrome de Sjögren associé. Le complexe La/SSB est constitué d'une protéine phosphorylée de 48 kd couplée à des ARN transcrits par l'ARN polymérase III. Les ARN identifiés correspondent aux précurseurs de l'ARNt et de l'ARN ribosomal 5S et 7S. [32]

✓ **Anticorps anti-PCNA**

L'antigène PCNA est une protéine de 36 KD identifiée comme une protéine auxiliaire de l'ADN polymérase delta, il est présent chez moins de 5 % des LES et caractérise une atteinte rénale grave ou neurologique. [33]

✓ **Anticorps anti-Ma**

Ils sont fréquents dans les lupus graves avec atteinte rénale, hypertension artérielle et atteinte neurologique. [26]

❖ **AAN au cours des myosite**

✓ **Anticorps anti-Jo1**

L'antigène Jo1 est présent dans le noyau des hépatocytes de veau et les fibres musculaires humaines, ces anticorps dirigés contre l'histidyl-ARNt synthétase font partie du groupe des anticorps anti-synthétases. [34]

✓ **Autres anticorps anti-synthétases**

Il s'agit des anticorps anti-thréonyl-ARNt synthétase (anti-PL-7), Anti-alanyl-ARNt synthétase (anti-PL-12), Anti-isoleucyl-ARNt synthétase (anti-OJ), Anti-glycyl-ARNt synthétase (anti-EJ). Ces anticorps ne sont recherchés que dans des laboratoires spécialisés. Ils définissent le syndrome des anti-synthétases, se caractérisant par une myosite, Une pneumopathie interstitielle, des arthrites, un syndrome de Raynaud, ces anticorps sont très utiles en clinique car ils sont très spécifiques de ce syndrome. [35]

✓ **Anticorps anti-PM/Scl**

Cet anticorps produit une fluorescence nucléolaire homogène. Il reconnaît des antigènes solubles du noyau constitués de 11 protéines de poids moléculaire de 20 à 110 kd. Leur dénomination traduit un chevauchement entre des signes de myosite et des signes de sclérodermie, avec un risque élevé d'atteinte rénale.[36]

✓ **Anticorps anti-Ku**

Ils reconnaissent une protéine non histonique de la chromatine de 80 kd. Ils peuvent se traduire par une fluorescence nucléolaire mais sont plus souvent responsables d'un marquage nucléaire réticulé. Comme les anti-PM/Scl, ils sont fréquemment rencontrés dans les syndromes de chevauchement entre polymyosite et sclérodermie.[37]

✓ **Anticorps anti-PM1**

Ces anticorps sont présents dans 60 % des polymyosites, 17 % des dermatomyosites, et 85 % des polymyosites associées à une sclérodermie. En dehors des chevauchements avec la sclérodermie, cet auto-anticorps ne permet pas de définir une forme clinique particulière de polymyosite. [38]

✓ **Anticorps anti-SRP**

Ils reconnaissent des protéines assurant un signal de reconnaissance pour le transport de particules au sein du cytoplasme et permettent de définir une forme clinique particulièrement grave et résistante au traitement.[39]

✓ **Anticorps anti-Mi**

Ils sont spécifiques d'une enzyme qui remodèle le nucléosome et sont détectés essentiellement au cours des dermatomyosites. [39]

❖ **AAN au cours Sclérodermie systémique**

Les AC antinucléaires au cours des sclérodermies sont associés à des particularités cliniques. Ils permettent de faire un diagnostic différentiel entre une forme diffuse et une forme limitée.

✓ **Anticorps anti-Scl 70**

Définie comme la topoisomérase I qui joue un rôle dans la transcription de l'ADN. En IFI sur cellules HEP-2, les anticorps anti-Scl70 se traduisent en général par un aspect assez caractéristique : moucheté, fin et dense, pouvant être associé à un 35 marquage périphérique du nucléole. Les cellules en division présentent un marquage dense de la chromatine.[40]

✓ **Anticorps anti-centromères**

Avant de se diviser, La cellule doit doubler ses chromosomes par réplication de l'ADN. Le centromère est la zone du chromosome au niveau de laquelle, Pendant la mitose, Les deux chromosomes frères restent attachés avant de se séparer. Il existe à ce niveau une structure appelée kinétochore qui permet l'arrimage des chromosomes sur les fibres du fuseau mitotique pour permettre leur migration vers les deux pôles de la cellule. Les anticorps anti-centromères, qui devraient plutôt être appelés anti-kinétochore reconnaissent différentes protéines de cette structure. [41]

✓ **Anticorps anti-ARN polymérase III**

Ces anticorps, Décrits par radio-immunoprécipitation, Sont dirigés contre un complexe multiprotéique composé de 8 à 14 sous-unités, Permettant la transcription des gènes en ARN.[42]

Les AC anti-centromères et les AC anti-7-2 RNP sont caractéristiques des sclérodermies limitées (CREST). Dans les sclérodermies diffuses, les AC les plus observés sont les anti-topo-isomérase I (Scl70) et les anti-ARN polymérase. Quant aux anti-U1 RNP, Pm/Scl et Ku, ils sont associés aux syndromes de chevauchement [43]

❖ **AAN au cours de Gougerot-Sjögren**

✓ **Anticorps anti-La/SSB**

Ces anticorps sont détectés dans 70 % des GS primaires. Ils sont plus rarement observés dans le GS secondaire (5 à 15 % des cas), surtout en cas d'association avec un LES. [44]

✓ **Anticorps anti-Ro/SSA**

Ces anticorps sont aussi détectés chez 70 % des patients souffrant d'un GS primaire. En revanche, ils sont observés dans 30 % des GS secondaires. Les anticorps anti-Ro/SSA du GS peuvent entraîner les mêmes troubles du rythme cardiaque fœtal qu'au cours du LES.[44]

✓ **Anticorps anti-Nor 90**

Ils reconnaissent un constituant de 90 kd situé au niveau du centre organisateur du nucléole. Ils produisent une fluorescence nucléolaire mouchetée. Ils sont fréquemment retrouvés dans le SGS. [44]

❖ Pour polyarthrite rhumatoïde

Facteurs rhumatoïdes et anticorps anti-protéines citrullinées La première situation est la présence d'un facteur rhumatoïde (FR) et/ou d'anticorps anti-protéines citrullinées (CPP) ou (ACPA).

✓ Le facteur rhumatoïde

Est une immunoglobuline de type IgM dirigée contre les IgG humaines [45]

✓ Les ACPA (anti CCP)

Sont des anticorps dirigés contre des protéines ou peptides citrullinés (CPP) tels que la filaggrine, le fibrinogène, ou encore la vimentine.

Les anti-CCP ont une valeur diagnostique élevée qui devrait être prise en compte dans les futurs critères de classification de la polyarthrite rhumatoïde.[22]

1.1.4 Prise en charge thérapeutique

D'une manière générale, le traitement des MAI a plusieurs objectifs :

- La prévention des poussées de la maladie.
- Guérir la maladie tout en évitant les effets indésirables des traitements.

➤ Corticoïdes

Ils possèdent des propriétés immunosuppressives et anti-inflammatoires, Agissant sur les lymphocytes T, la production d'anticorps et sur la transcription des gènes de nombreuses cytokines.

Il s'agit de la prednisonne, de la prednisolone, ou de la méthylprednisolone pour la forme administrée par voie intraveineuse.

Les corticoïdes exercent leurs effets par le biais de récepteurs intra cytoplasmiques. Ils inhibent la synthèse de facteurs de transcription impliqués dans la production de nombreuses cytokines. Ils ont aussi des effets sur la synthèse et la sécrétion de nombreuses protéines. In vivo, ils inhibent l'accès des leucocytes au site de l'inflammation. En inhibant la production de cytokines, ils dépriment l'activité des macrophages et des neutrophiles. Ils dépriment également la synthèse de prostaglandines et de leucotriènes, en inhibant l'activité de la phospholipase A2.

Ce sont aussi de puissants inhibiteurs des protéases et de la production des dérivés NO par inhibition de la NO-synthase. Ils sont capables d'induire l'apoptose des thymocytes et des lymphocytes T activés.

➤ **Cyclosporine A**

Cette substance, initialement connue comme antifongique, elle a révélé d'excellentes propriétés immunosuppressives. Son mécanisme d'action est sélectif et réversible vis-à-vis des lymphocytes T activés, en particulier les lymphocytes T CD4+. La cyclosporine A se lie à des récepteurs intracytoplasmiques, les cyclophilines, de la famille des immunophilines. Le complexe cyclosporine A / cyclophiline inhibe l'activité de la calcineurine qui est une phosphatase activatrice de NFATc. Il en résulte un blocage de la transcription des gènes de l'interleukine 2 et d'autres cytokines.

➤ **Azathioprine, Mycophénolate mofétil, et le méthotrexate**

Sont des immunosuppresseurs à action cytotoxique agissant comme inhibiteurs du métabolisme des purines. Ils inhibent ainsi la prolifération cellulaire T et B,

➤ **Cyclophosphamide**

C'est un agent alkylant formant des liaisons covalentes au niveau de l'ADN et conduisant à la mort des cellules en division. Son action se fait essentiellement sur les lymphocytes B (suppression de la production d'anticorps) et sur les lymphocytes T CD8+.

➤ **Immunoglobulines intraveineuses**

Après la mise en évidence de leur efficacité dans le traitement du purpura thrombopénique auto-immun, leur effet bénéfique s'est étendu à d'autres maladies auto-immunes.

Elles sont utilisées dans les polymyosites, les dermatopolymyosites, le lupus.[47] Les mécanismes d'action de ce traitement sont multiples et pas toujours bien prouvés : Effets provoqués par la fixation au récepteur Fc (blocage des récepteurs Fc, activation des signaux intracellulaires par le récepteur Fc),

Chaque maladie auto-immune a son schéma thérapeutique propre avec ses indications de traitement purement symptomatique, anti-inflammatoire, immunosuppresseur ou/et substitutif.

➤ **Les biothérapies**

Généralement, dans les MAI y a un dysfonctionnement des lymphocytes T qui aboutit à une accumulation d'autoantigènes (autoAg) et un dysfonctionnement des lymphocytes B avec production d'autoanticorps (autoAc) augmentée, Ainsi qu'une liaison autoAg/autoAc qui active le complément et est responsable des lésions dans les tissus cibles.

Dans tout ceci, plusieurs cytokines font leur apparition : TNFa, IL6, IL12, IL10, IL1... Par ordre d'ancienneté, Il était donc tout à fait logique de penser à utiliser les antiTNF pour traiter les MAI.

Par exemple dans le lupus, l'efficacité des trois premiers antiTNF sur le marché (infiximab, étanercept, adalimumab) (dans des lupus avec atteinte rénale ou articulaire)

pour les lymphocytes B La cible a donc visés sur Plusieurs molécules bloquant les lymphocytes B existent: Des antiCD20 (le plus connu et utilisé étant le rituximab), mais aussi des antiBlys (ou BAFF) comme nouvellement le bélimumab (Benlysta)[48]

➤ **Surveillance du traitement**

Cette surveillance est, là encore, clinique et paraclinique. Il faut surveiller la tolérance de chaque traitement et l'apparition d'éventuels effets indésirables ou complications.

Il faut aussi vérifier l'observance thérapeutique car ces traitements sont pris au long cours. Enfin, on peut également évaluer le degré d'immunosuppression de ces patients sous traitement immunosuppresseur par une numération lymphocytaire avec immunophénotypage des lymphocytes circulants (immunité cellulaire), une électrophorèse des protéines sériques et un dosage pondéral des immunoglobulines (immunité humorale)

1.2 Les hépatopathies auto-immunes

1.2.1 Définition

Les hépatopathies auto-immunes (HTAI) représentent un groupe hétérogène de maladies du foie englobant classiquement (tableau IV) : L'Hépatite auto-immune (HAI), la Cirrhose biliaire primitive (CBP), la Cholangite sclérosante primitive (CSP), et la Cholangite auto-immune (CAI), sont des maladies inflammatoires chroniques du foie de cause la plus souvent inconnue. [49]

Tableau IV: Hépatopathies auto-immunes[50]

Hépatopathies auto-immunes		
Localisation d'atteinte		
Atteinte hépatocytaire	Atteinte mixte	Atteinte biliaire
Hépatites auto-immunes	Syndrome de chevauchement « overlap syndrome »	-Cirrhose biliaire primitive -Cholangite sclérosante primitive

1.2.2 Physiopathologie

Plusieurs mécanismes sont impliqués dans l'initiation de l'atteinte auto-immune et inflammatoire du foie dont la prédisposition génétique, le mimétisme moléculaire et/ou les anomalies des lymphocytes T-régulateurs [51]

Leur mécanisme étiopathogénique fait intervenir plusieurs facteurs : Des virus, des bactéries, des médicaments ou d'autres xénobiotiques comme agents déclenchant de l'auto-immunisation. De plus, le processus semble génétiquement modulé du fait d'une forte association avec des marqueurs génétiques tels que les molécules HLA-A1, B8, DR3 ou DR4 .[52, 53]

1.2.3 Diagnostic

Ces maladies sont caractérisées par un polymorphisme anatomo-clinique et immunobiologique pouvant exposer à des difficultés diagnostiques et thérapeutiques. La présence d'auto-anticorps (auto-Ac) associés à différentes catégories d'HTAI, serait d'une aide précieuse au niveau diagnostique et parfois pronostique, justifiant leur intérêt en pratique clinique.

➤ Clinique

- **L'hépatite auto-immune (HAI)**

1/3 des patients atteints d'HAI sont asymptomatiques. Le début est souvent insidieux, avec la présence de symptômes et signes aspécifiques (asthénie, état fébrile, inappétence, nausées, aménorrhées, rash, arthralgies prédominant au niveau des petites articulations) ou lié à l'atteinte hépatique (douleurs abdominales, ictère, hépatomégalie, splénomégalie). Une perte pondérale et un prurit sont plutôt rares et parlent en défaveur d'une HAI.

L'HAI se classifie en types 1 et 2 selon le profil des auto-anticorps retrouvés :

- **Hépatite auto-immune de type 1 (HAI 1)**

Le type 1 (forme classique) la forme la plus fréquente représente environ 75% des cas d'HAI

- **Hépatite auto-immune de type 2 (HAI2)**

Beaucoup plus rare et essentiellement chez l'enfant,

- **La Cirrhose Biliaire Primitive (CBP)**

commencer par une phase asymptomatique, sans test biologiques hépatiques, elle reste totalement inaperçue (jusqu'à 10 ans), puis une phase symptomatique observée par une fatigue, un prurit, une cholestase biologique progressive et le développement d'une fibrose hépatique; se termine enfin par une phase caractérisée par un ictère permanent associé à une altération de l'état général, à une cirrhose, à une HTP, puis à une insuffisance hépatique conduisant au décès en 2 à 4 ans si une transplantation hépatique n'est pas envisageable.

- **La Cholangite Sclérosante primitive (CSP)**

Les Symptômes Souvent, une faiblesse progressive avec prurit accompagné d'ictère conduit au diagnostic. Plus rarement, des symptômes de cholangite associés à une douleur à l'hypocondre droit, ictère et fièvre peuvent survenir.

- **Les syndromes de chevauchement**

Le syndrome de chevauchement (SC) ou « **overlap syndrome** » est une variante d'hépatopathie auto-immune définis comme une associant de façon simultanée ou consécutive de plusieurs états pathologiques se produisant ensemble pour produire un phénotype clinique unique et un comportement pathologique (figure 6), le chevauchement le plus habituel est celui associant cirrhose biliaire primitive et hépatite auto-immune. [50]

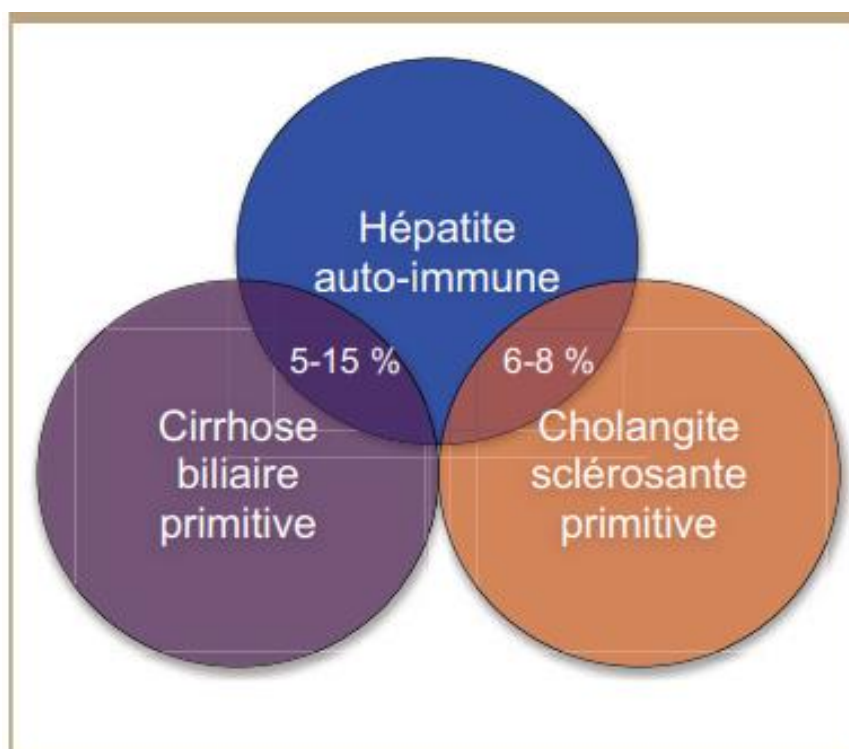


Figure 6 : syndromes de chevauchements et Hépatopathies auto-immunes [54]

➤ **Biologique**

Tableau V: Le bilan biologique dans les hépatopathies auto-immunes[55]

Hépatopathies auto-immunes	Paramètres biologiques
L'Hépatite auto-immune (HAI)	Hyper-gammaglobulinémie polyclonale , (+++ IgG) et une transaminases entre 5 et to fois la normale est classiquement observée[51]
La Cirrhose Biliaire Primitive (CBP)	élévation des phosphatases alcalines et / ou des γ -GT[55]
La Cholangite Sclérosante primitive (CSP)	Cholestase (augmentation de l'activité des phosphatases alcalines , parfois minime [56]

• **Bilan histologique et biologique**

Tableau VI : Le bilan histologique et biologique dans les Hépatopathies auto-immunes

Hépatopathies auto-immunes	Significations
L'Hépatite auto-immune (HAI)	Infiltration périportale lymphoplasmocytaire Une cytolysse hépatique avec des lésions hépatocytaires nécrotico-inflammatoires (destruction des hépatocytes par les LT cytotoxiques (T CD8+), les cytokines...[51]
La Cirrhose Biliaire Primitive (CBP)	Cholestase progressive et le développement d'une fibrose hépatique et d'une ductopénie. [55]
La Cholangite Sclérosante primitive (CSP)	Biopsie hépatique : inflammation portale péribiliaire, aspect discrètement atrophique des canaux biliaires, réaction (prolifération) ductulaire)[56]

- **Bilan immunologique**

- **❖ AAN au cours de L'hépatite auto-immune (HAI)**

- **- Au cours de L'hépatite auto-immune 1**

- **✓ Les auto-anticorps anti-muscle lisse (ML) de spécificité anti-câble d'actine (F-actine)**

Ils sont présents dans 85 % des cas [57], les AAC anti-ML non actine n'ont aucune spécificité vis-à-vis de l'HAI. La spécificité des anti-F-actine (80 %) peut être plus élevée dans une population jeune (moins de 25 ans), ces AAC peuvent être présents dans d'autres maladies hépatiques (hépatites virales C, B, A, ou médicamenteuses, cirrhose alcoolique, La valeur pronostique des AAC anti-F-actine reste controversée. Une étude récente a montré que la persistance de titre élevé d'AAC anti-F-actine était corrélée à l'activité de la maladie.[58]

- **✓ Les auto-anticorps anti-soluble liver antigen (anti-SLA)**

Ces AAC sont spécifiques de l'HAI-1[59], leur cible majeure c'est le protéine de 50 kDa apparentée aux membres de la famille des sérine-hydroxy-méthyl-transférases et impliquée dans un complexe associant t-ARN et sélénio-cystéine appelée tRNP(Ser)Sec.[60]

- **- Au cours de L'hépatite auto-immune 2**

- **✓ Les AAC anti-LKM1 (liver-kidney-microsome)**

Ils sont présents dans 85 % des HAI-2 mais se rencontrent aussi dans 0 à 7 % des HVC, Ces AAC reconnaissent des séquences linéaires du cytochrome P4502D6 (CYP2D6) [61]

- **✓ Les AAC anti-cytosol hépatique (anti-LC1)**

L'arginosuccinyle-lyase et la formimino-transférase-cyclo-désaminase (FTCD) ont été proposées comme cibles antigéniques mais seule la FTCD est utilisée .[63]

- **❖ AAN au cours de La Cirrhose Biliaire Primitive (CBP)**

Deux AAC sont quasi spécifiques et permettent le diagnostic de la maladie : les AAC anti-mitochondries de type 2 et les anti-gp210 des pores nucléaires

- **✓ Auto-anticorps anti-mitochondries (AAM)**

Les auto-anticorps anti-mitochondrie 2 (AAC anti-M2) recherchés par (IFI) sur foie, rein, et estomac de rat, restent le meilleur marqueur de la CBP, et Ils ont une spécificité et une sensibilité de

l'ordre respectivement de 90 à 99 % selon les auteurs [64]. Ils permettent le diagnostic différentiel entre CBP et autres cholestases intra-hépatiques et peuvent être présentés dans les formes asymptomatiques. Il s'y associe dans un tiers des cas des anticorps anti-nucléaires. Les patients avec anticorps anti-mitochondrie et bilan hépatique normal sont à risque de développer une cirrhose biliaire primitive. [65]

Leurs cibles antigéniques sont clairement identifiées. Ces AAC réagissent essentiellement avec un ensemble de molécules appartenant à la famille des 2-oxoacidedéshydrogénases qui comprend la pyruvate-déshydrogénase (PDH), l'alpha-cétoglutarate-déshydrogénase et la déshydrogénase impliquée dans le métabolisme des acides cétoniques à chaîne ramifiée, Ces enzymes sont des multimères de trois types de sous-unités, E1, E2 et E3. La protéine E2 du complexe de la PDH constitue l'autoantigène prédominant reconnu.

✓ **Les auto-anticorps anti-gp210 des pores nucléaires**

Représentent le second marqueur immunologique de la CBP et sont actuellement les seuls AAC anti-membrane nucléaire qui peuvent être caractérisés en pratique courante, cette gp210 est localisée à la jonction des membranes interne et externe en regard des pores nucléaires. La sensibilité des AAC anti-gp210 au cours de la CBP est de 25 à 43 % avec une spécificité excellente (99 %). Par ailleurs, ces AAC présentent un réel intérêt dans les CBP séronégatives où ils sont retrouvés dans 50 % des cas. Leur mise en évidence affirme donc le diagnostic, même en l'absence d'AAM2.[66]

✓ **Les auto-anticorps anti-Sp100 et anti-PML**

Ils sont trouvés dans 10 à 30 % des CBP. La quasi-totalité des patients atteints de CBP. Les AAC anti-PML (« promyelocytic leukemia ») ne seraient présents sans AAC anti-Sp100 associé que dans moins de 4 % des CBP, le statut sérologique des AAC anti-Sp100 ne varie généralement pas au cours de la maladie.

Le suivi du titre de ces AAC pourrait toutefois avoir un intérêt dans le traitement. [67]

Cependant, la valeur pronostique des AAC anti-Sp100 demeure beaucoup plus incertaine que celle des AAC anti-gp210. Une étude récente a montré que la positivité des AAC anti-Sp100 n'a pas d'influence significative sur le risque de décès, de transplantation hépatique, de décompensation œdémato-ascitique (DOA) ou d'hypertension.

Enfin, ils sont plus fréquents dans les CBP séronégatives, seuls, associés aux anti-gp210 .[58]

❖ AAN au cours de La cholangite sclérosante primitive (CSP)

Il n'existe pas d'AAC spécifique de la CSP.

1.2.4 Prise en charge thérapeutique

• Traitement de la Cirrhose Biliaire Primitive (CBP)

Le traitement de base de la CBP est représenté par l'acide ursodésoxycholique (AUDC) (Avec des études ont clairement démontré que l'AUDC améliorerait les tests hépatiques de bilirubine, GGT, cholestase, et phosphatase alcaline)

La posologie de L'AUDC est généralement de 13 à 15 mg/ kg/j de manière ininterrompue.

En cas d'échec de traitement avec l'AUDC, dans ce cas , il se combine avec d'autres médicaments tels que la colchicine, le méthotrexate...[68]

En cas d'insuffisance hépatique terminale ou des symptômes graves (fatigue, prurit ne répondant pas au traitement, ostéoporose sévère) .

La transplantation hépatique sera la seule possibilité de traitement. [69]

• Traitement de la cholangite sclérosante primitive (CSP)

L'AUDC est le seul traitement qui montre son efficacité sur la CSP à des doses plus élevées que celles utilisées dans la CBP (dose de 20 à 30 mg/kg/j pendant 1 à 2 ans) freine l'évolution de la fibrose hépatique et améliore la biologie, l'histologie et les anomalies des voies biliaires, sans effets secondaires importants mais également sans effets sur les symptômes.

La transplantation hépatique est indiquée en présence d'une hépatopathie terminale, d'une cholestase avancée, ou d'une qualité de vie très diminuée. [68]

• Traitement de L'hépatite auto-immune (HAI)

Elles reposent sur la corticothérapie (prednisone) associée à l'azathioprine. Un traitement adéquat améliore la qualité de vie des patients et retarde la nécessité d'une transplantation hépatique. C'est un traitement rapidement efficace mais dans la plupart des cas uniquement suspensif. La rechute à l'arrêt du traitement est la règle (80 % des cas). Le principal facteur de risque de récurrence est le degré d'inflammation résiduelle sur la biopsie. Du fait de la fréquence des effets secondaires du traitement, une tentative d'arrêt est justifiée lorsqu'une rémission clinique, biologique et histologique est constatée après au moins deux ans de traitement.[70]

PARTIE

PRACTIQUE

1. Matériels et méthodes

1.1 Objectif du travail

L'objectif de notre travail est de Décrire L'intérêt du bilan d'auto-immunité dans le diagnostic des connectivites et des hépatopathies auto-immunes.

1.2 Lieu d'étude

Cette étude a été effectuée au service d'hémiobiologie du CHU Tlemcen.

1.3 Population et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective sur l'intérêt du bilan d'auto-immunité réalisé sur 811 patients ayant demandé une analyse (par les services et aussi par les externes) entre le 16 Août 2021 et le 15 Août 2022.

Pour chaque patient, les données collectées dans les dossiers étaient : l'âge, le sexe, le service et le bilan d'auto-immunité (AAN, Anti-CCP, Anti-LKS et Liver Dot) en utilisant les techniques de dépistage par l'immunofluorescence indirect IFI, ELISA et l'immuno-dot.

1.3.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les patients ayant les données personnels, cliniques et au moins un dosage des auto anticorps (anticorps anti-nucléaires, Anti-CCP, et AAC dans les hépatopathies auto-immunes).

1.3.2 Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus tous les cas :

- Malades ayant un dossier inexploitable (données personnels, cliniques).
- Malades qui n'ont réalisé aucun dosage d'auto-anticorps.

1.4 Matériel et Méthodes

La recherche des auto anticorps dans les connectivites et des hépatopathies auto-immunes a été faite par des techniques de dépistage à savoir l'immunofluorescence indirect (IFI) et ELISA.

La positivité du test de dépistage par IFI indique la présence d'anticorps dirigés contre un ou plusieurs antigènes nucléaires (ADN natif, antigènes nucléaires solubles (SSA, SSB, Sm, RNP, Scl70) que l'on pourra ensuite caractériser par d'autres techniques. (immuno Dot, Crithidia luciliae).

1.4.1 Dépistage des auto-anticorps par la méthode d'IFI

La technique d'immunofluorescence est une technique sérologique basée sur la réaction antigène/anticorps.

L'IFI s'effectue en deux temps : Le complexe antigène-anticorps est révélé par un anticorps marqué spécifique de l'isotype du premier anticorps. Lors d'une première incubation, le sérum du patient, source potentielle des auto-anticorps, est mis au contact d'un substrat (tissus ou cellules déposés dans les puits d'une lame de microscope ex : HEp-2 (figure7)



Figure 7: HEp-2

Après lavage, pour éliminer les protéines fixées faiblement de manière non spécifique, une deuxième incubation est réalisée avec un anti-sérum spécifique des immunoglobulines humaines marqué par des fluorochromes. Ce sont des substances qui ont pour propriétés d'émettre une fluorescence dans le visible lorsqu'ils sont excités par une lumière dans les longueurs d'onde de l'UV. La lecture se fait à l'aide d'un microscope à fluorescence.

L'observation d'aspects fluorescents spécifiques sur le substrat indique la présence d'anticorps antinucléaires dans l'échantillon à analyser, et nous permet de déterminer le titre (1/80, 1/160, 1/320...).[72]

Dans notre étude, l'IFI a été pour le dépistage des ANA sur cellule Hep-2 et pour aussi dépister les AAC anti-Ag hépatocyttaire sur triples substrats LKS et pour l'identification des auto-anticorps insoluble anti-ADN sur *Crithidia luciliae*.

Le microscope à fluorescence (figure9) est un microscope photonique équipé de deux lampes, une lampe ordinaire pour une observation classique par transmission et une lampe à arc pour la fluorescence. La microscopie par fluorescence permet même aux utilisateurs de déterminer la distribution d'une seule molécule, sa quantité et sa localisation à l'intérieur d'une cellule. Des études de colocalisation et d'interaction peuvent être effectuées, et des concentrations d'ions.



Figure 8: microscope à fluorescence (CHU Tlemcen)

1.4.2 Enzyme-Linked Immuno-sorbent Assay (ELISA)

Principe de ce test est réalisé par incubation des sérums à tester avec des antigènes solubles fixés par absorption sur un support en polystyrène. On fait ensuite révéler la réaction par un conjugué (Ac couplé avec un enzyme) détectable par l'ajout du substrat de l'enzyme qui s'accompagne de l'apparition d'une substance chromogène, et la réaction peut être quantifiée alors par la lecture au spectrophotomètre.

Dans notre étude, ELISA a été pour le dépistage des ANA et la recherche des Anti-CCP.

1.4.3 L'identification des auto-anticorps par la méthode immunodot

L'immuno-dot consiste à déposer les antigènes sur une membrane de nitrocellulose et la présence d'anticorps est révélée par une réaction colorée. Cette technique permet une identification ponctuelle en urgence sur un sérum individuel, mais la sensibilité et la spécificité des tests sont conditionnées par le choix et la qualité des préparations antigéniques utilisées. Ces tests permettent l'identification simultanée de plusieurs anticorps sur une même bande. Les bandes fournissent une analyse qualitative (in vitro) des auto-anticorps humains appartenant à la classe IgG, contre les différents antigènes : nRNP, SSA, SSB, Scl 70, Jo-1, DNA, CENP B, DNA, Nucléosome, Histone et la protéine P ribosomale présents dans le sérum ou le plasma.

2. Résultats

2.1 Répartition selon le sexe

Dans les 811 patients, le sexe montre une prédominance du sexe féminin avec 624 femmes (77%) et 187 hommes (23%) avec un sexe ratio H/F est de 0,3. (Figure9)

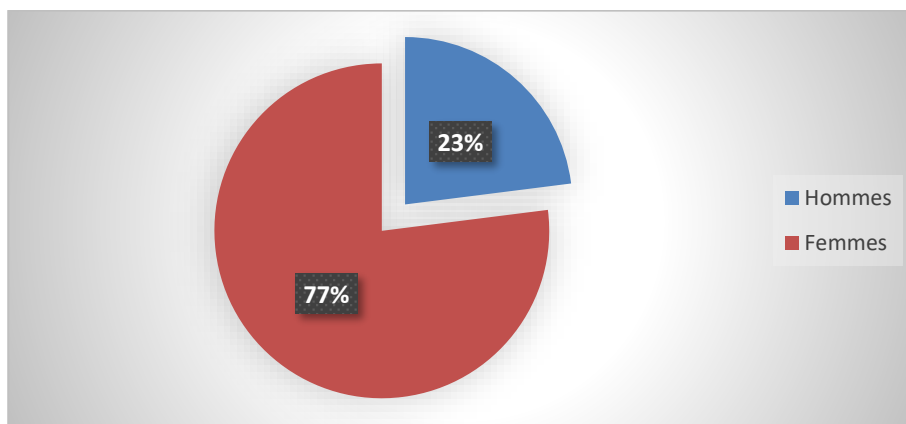


Figure 9: Répartition des patients selon le sexe

2.2 Répartition selon l'âge

L'âge moyen des patients était de 42.25 ± 16 ans.

L'analyse de la répartition selon l'âge montre que la tranche la plus élevée est celle de moins de 41-50 ans (24%), suivie par les tranches 31-40 ans (21%). (Figure10)

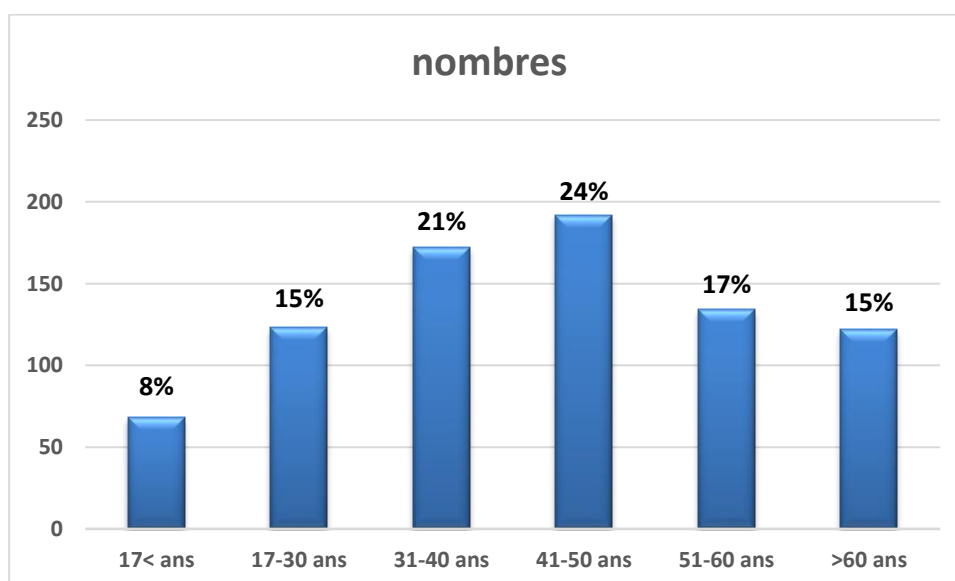


Figure 10 : Répartition selon l'âge

2.3 Répartition des bilans demandés selon le service

Tableau VII: Répartition des bilans demandés selon le service

Service/bilan	Bilan connectivites		Bilan hépatique
	FAN	Anti-CCP	
CARDIOLOGIE	3	1	
CHA	2		
DERMATOLOGIE	13		
EXTERNE	336	61	41
GASTRO- ENTEROLOGIE	10	2	9
HEMATOLOGIE	30	2	2
MALADIES INFECTIEUSES	1		
MED INTERNE	131	8	11
NEPHROLOGIE	40		1
NEURO MED	132		5
PEDIATRIE	40	4	4
PNEUMO- PHTYSIOLOGIE	12	2	
PSYCHIATRIE		1	
REEDUCATION	15	5	2
UMC	10	5	2
Total	775	87	78

2.4 Répartition des patients selon les résultats du bilan immunologique

Durant la période d'étude, parmi 811 patients, 334 patients se sont révélés positifs (soit 41%), contre 477 cas négatifs (soit 59%). (Figure11)

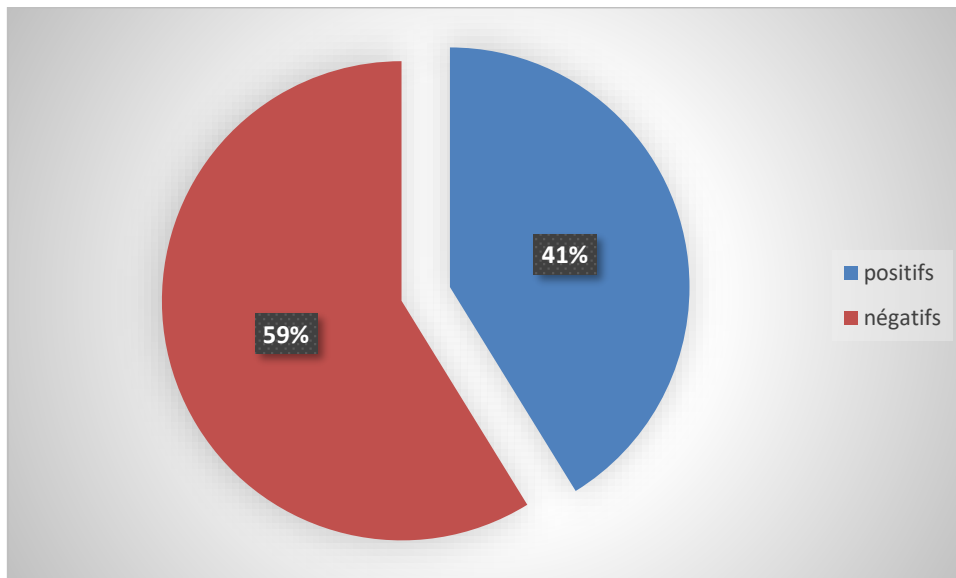


Figure 11: Répartition des patients selon les résultats du bilan immunologique

2.5 Répartition des patients selon les anticorps anti-nucléaires (résultats de FAN)

Sur 775 patients, Nous avons fait l'analyse des anticorps antinucléaires par la méthode d'immunofluorescence indirecte, ELISA.

Parmi les 775 cas, 319 patients se sont révélés positifs (soit 41%), contre 433 cas négatifs (soit 56%) et 23 cas douteux (3%). (Figure12)

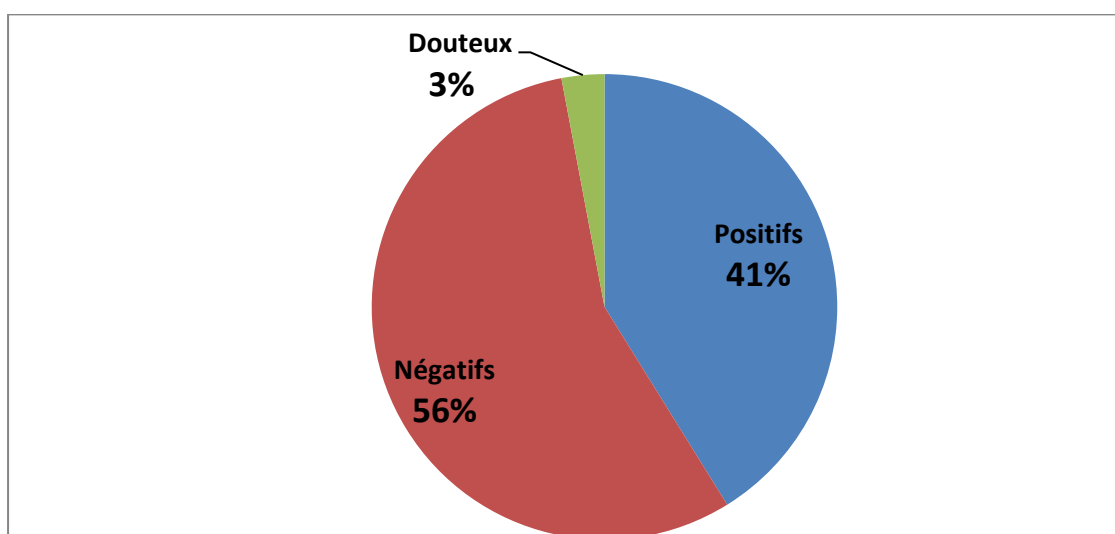


Figure 12: Répartition des patients selon les anticorps anti-nucléaires (résultats de FAN)

2.6 Résultats des anti-DNA (sur *Crithidia luciliae*)

Parmi 36 patients, 4 positifs (soit 11%), contre 32 patients négatifs (soit 89%) (figure13).

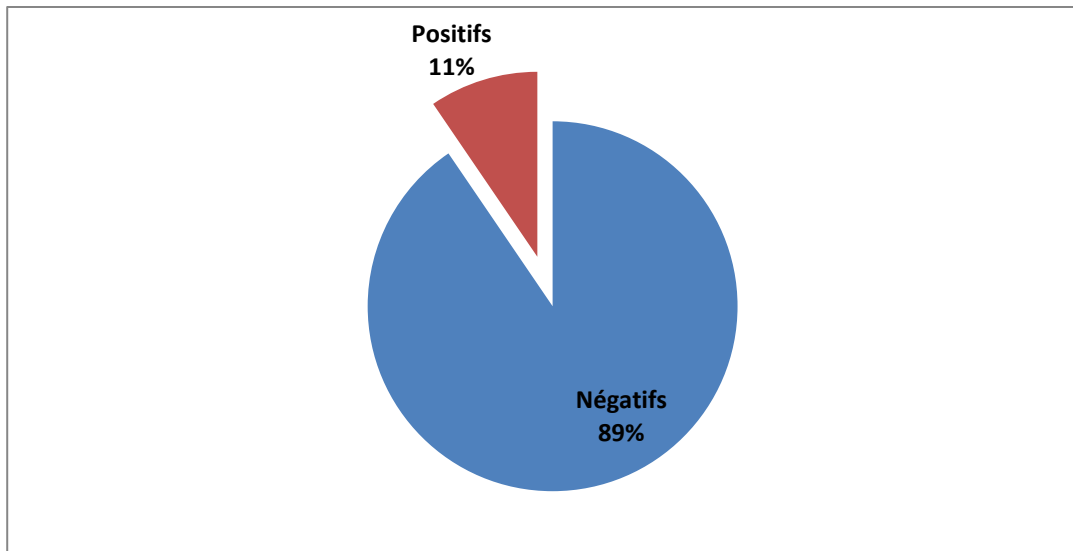


Figure 13 : Résultats anti-DNA (sur *Crithidia luciliae*)

2.7 Répartition des patients selon les résultats de bilan hépatique (LKS, Liver Dot)

Parmi 78 cas, 16 patients se sont révélés positifs (soit 21%), contre 62 cas négatifs (soit 79%) (figure14).

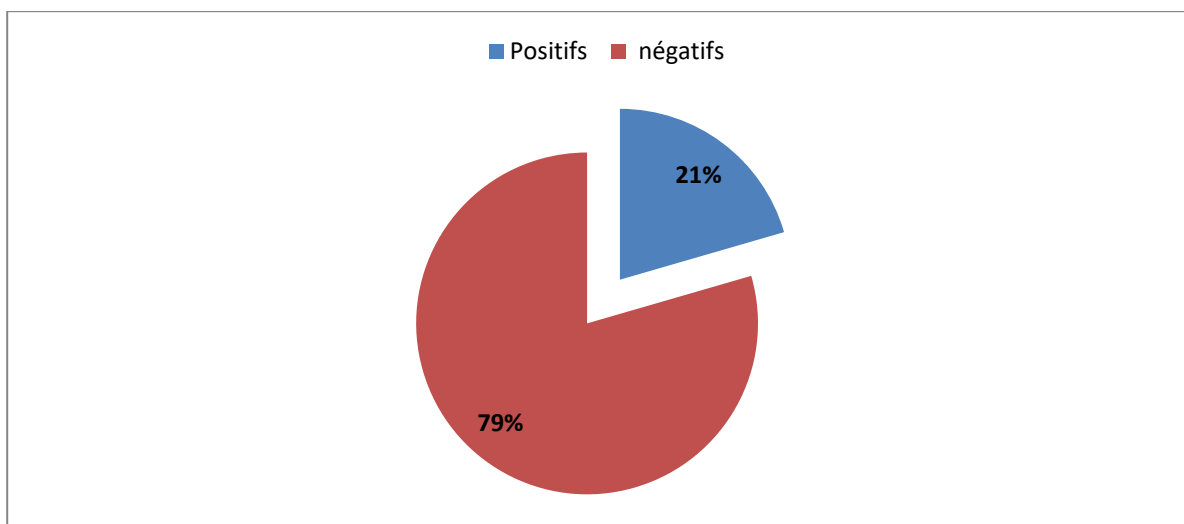


Figure 14: Répartition des patients selon les résultats de bilan hépatique

2.8 Répartition des patients selon les résultats des anticorps anti-CCP

Parmi 87 cas, 20 patients se sont révélés positifs (soit 23%), contre 67 cas négatifs (soit 77%) (figure15).

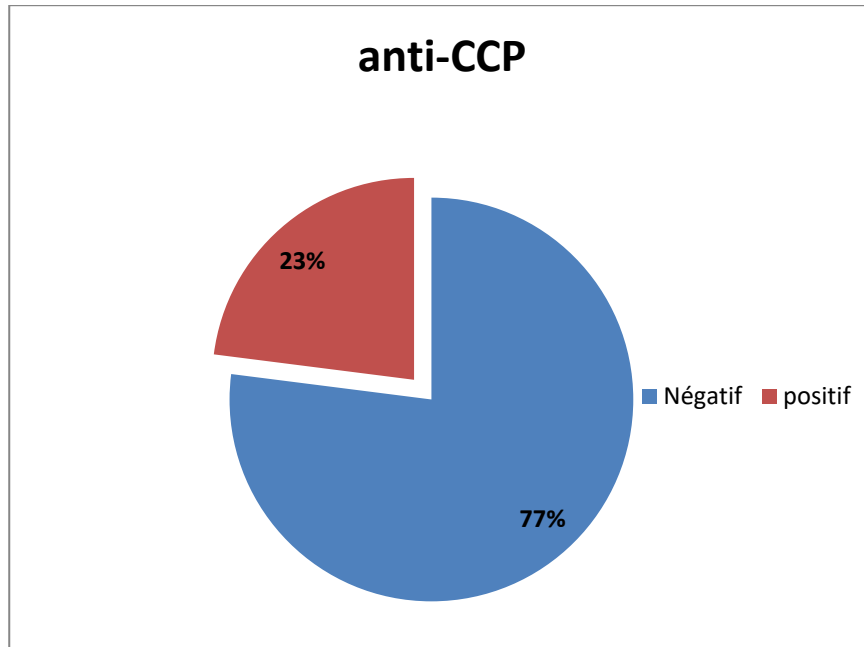


Figure 15: Répartition des patients selon les résultats des anticorps anti-CCP

2.9 Résultats des DOTs

2.9.1 ANA DOT

Parmi 133 cas, 38 patients se sont révélés positifs (soit 28%), contre 95 cas négatifs (soit 72%) (figure16).

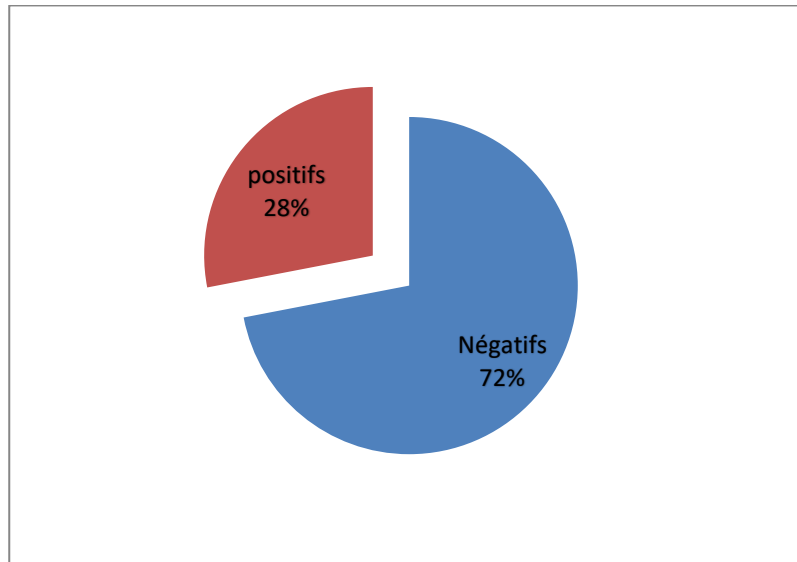


Figure 16: résultats d'ANA DOT

2.9.2 ENA-connectivite

Parmi 95 cas, 38 patients se sont révélés positifs (soit 40%), contre 57 cas négatifs (soit 60%) (figure17).

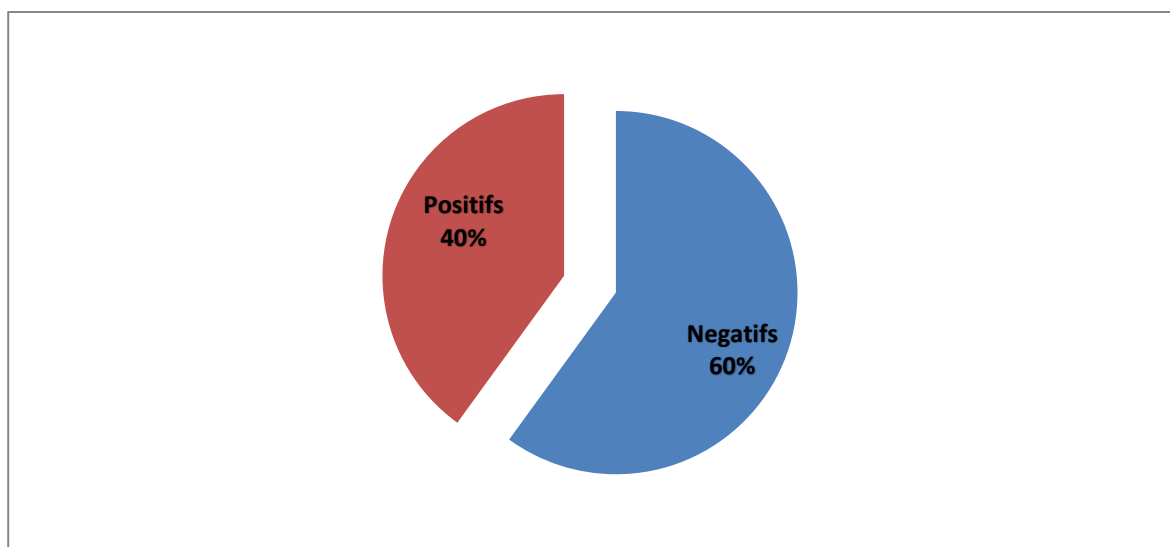


Figure 17 : Résultats ENA-connectivite

2.9.3 Scléro-Dot

Parmi 21 cas, 12 patients se sont révélés positifs (soit 57%), contre 9 cas négatifs (soit 43%) (figure18).

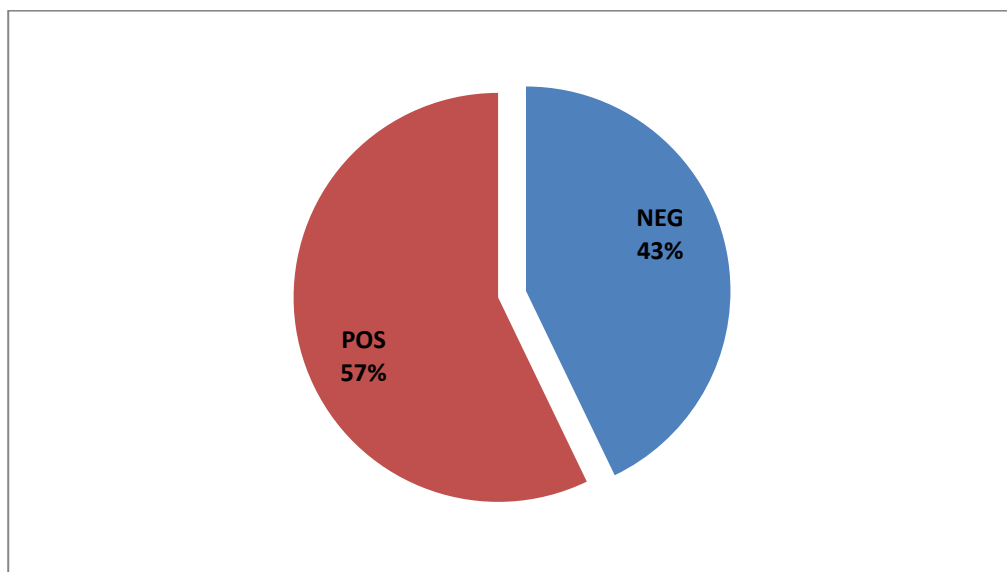


Figure 18: Résultats de Sclérodermie

2.9.4 Dot-Myosites

Parmi 5 cas, un patient positif (soit 20%), contre 4 cas négatifs (soit 80%) (figure19)

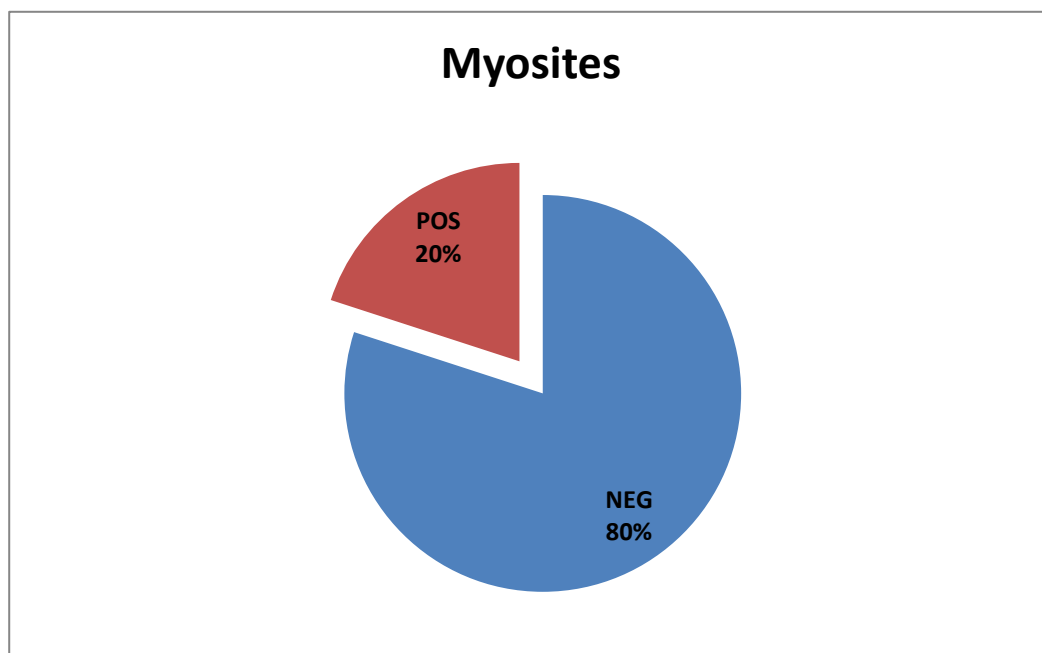


Figure 19: Résultats de myosite

2.9.5 LIVER DOT

Parmi 21 cas, deux patients se sont révélés positifs (soit 10%), contre 19 cas négatifs (soit 90%) (figure 20)

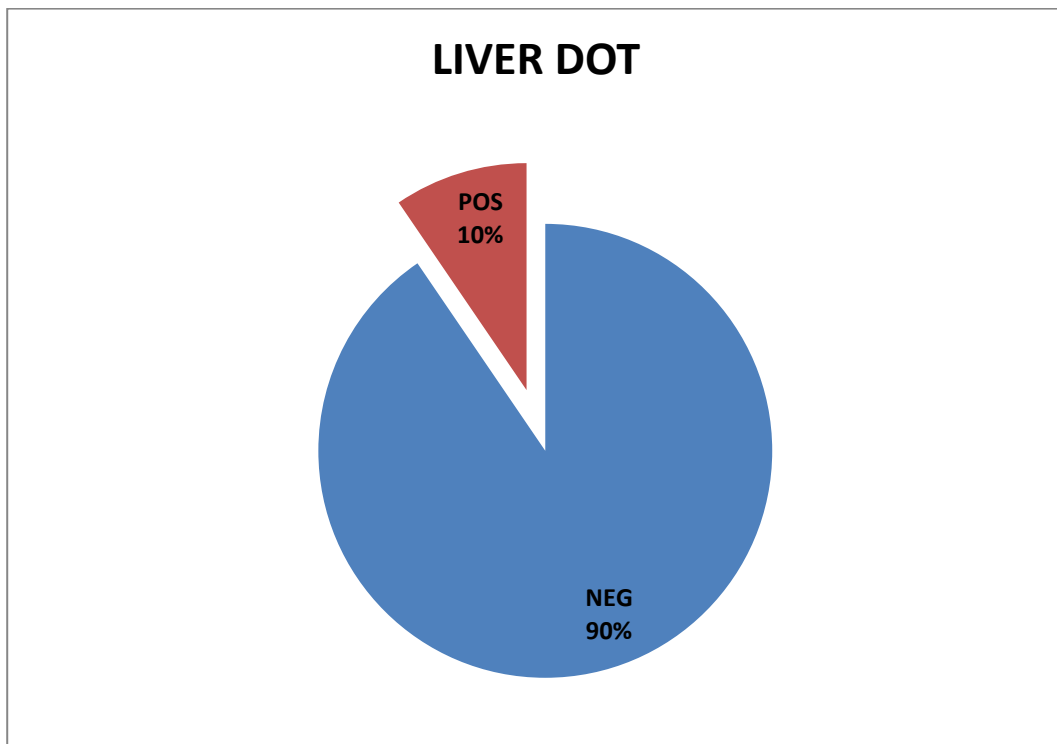


Figure 20: Résultat de liver DOT

2.10 Répartition des ANA présents et en fonction du type de connectivite

Tableau VIII: Répartition des ANA présents et en fonction du type de connectivite

		ENA Connectivite	ANA Dot	Myosite	Scléro DOT	Total
AC anti-Sm		1	4	-	-	5
AC anti-nRNP/Sm		3	6	-		9
AC anti-RNP(68kd)		-	7	-	1	8
AC anti-SS-A		-	22	-	-	22
AC anti-SS-B		9	8	-	-	17
AC anti-SS-A/Ro-60		26	-	-	-	26
AC anti-SS-A/Ro-52		13	-	0	1	14
AC anti-Scl-70		5	2	-	3	10
AC anti-Jo-1		1	0	0		1
Th/To		-	-	-	1	1
AC anti-PM-Scl	PM-Scl75	-	5	-	2	9
	PM-Scl100	-		-	2	
CENP A/B	CENP A	-	3	-	4	11
	CENP B	-		-	4	
PCNA		-	1	-	-	1
DsDNA		2	-	-	-	2
AC anti-Ribosomes		-	5	-	-	5
AC anti-Nucleosomes		8	-	-	-	8
AC anti-Histones		4	-	-	-	4
SAE1/SAE2		-	-	1	-	1
SRP		-	-	1	-	1
EJ		-	-	1	-	1

2.11 Répartition selon le type des anticorps anti-nucléaires

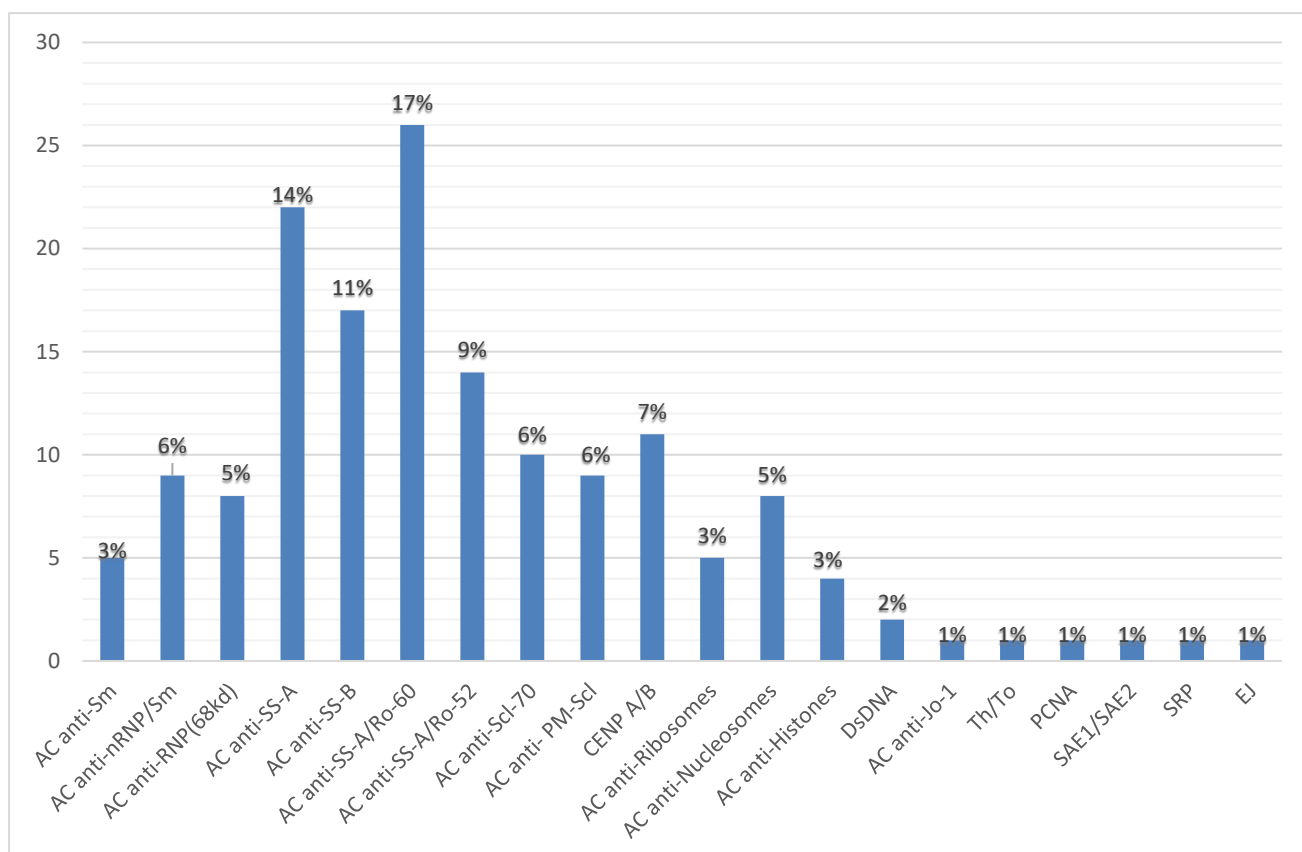


Figure 21: Répartition selon le type des anticorps anti-nucléaires

Les résultats concernant la répartition des anticorps anti-nucléaires montrent que 17% des patients sont positifs pour les anticorps anti-SSA/Ro-60, 14% sont positifs pour les anticorps anti-SSA et 11% sont positifs pour les anticorps anti-SSB, puis 9% sont positifs pour les anticorps anti-SSA/Ro-60, 7% des patients sont positifs pour les anticorps anti- CENP A/B , alors que les anticorps anti-nRNP/Sm, anti-SCL70, anti-PM-Scl vient en 6 ème rang avec un pourcentage de 6%, Ensuite 5% est positif pour les anticorps anti-nRNP (68kd) ainsi que pour les anti-nucléosomes.

Les anti-SM, anti-Ribosomes, anti Histones sont positifs avec un pourcentage de 3%, et les anti-Ds DNA avec 2% ;

Dans la dernière position vient les anticorps anti-JO1, les anti-SRP, anti Th/To, anti-Ej et les anti-SAE1/ SAE2 avec un faible pourcentage de 1%. (Figure22)

2.12 Répartition des auto-anticorps anti-Liver

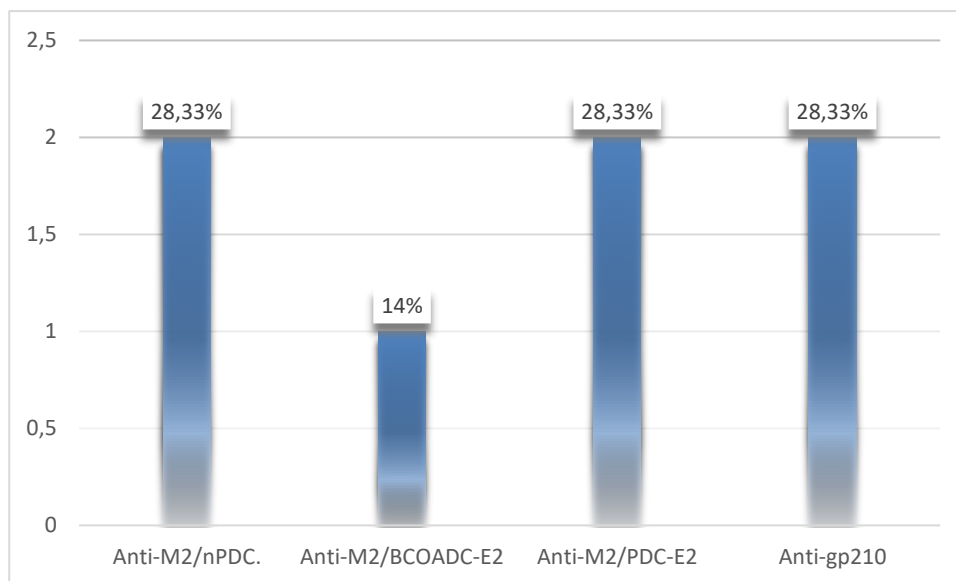


Figure 22 : Répartition des auto-anticorps anti-Liver

Les résultats concernant la répartition des anticorps anti-Liver montrent que les AAC anti-M2/nPDC, anti- M2/PDC-E2, anti-GP210 sont positifs avec un pourcentage de 28.33%, dans la 2ème position vient les anticorps anti-M2/BCOADC-E2 avec un pourcentage de 14%. (Figure23)

3. DISCUSSION

Les maladies auto-immunes sont des pathologies complexes touchant environ 5% de la population. Ces pathologies fascinent les médecins et particulièrement les immunologistes et les internistes, mais leur physiopathologie est très mal connue [Bonnotte, 2004] [7].

C'est dans ce cadre que notre présent travail s'inscrit, il vise la recherche d'AAC adressés au laboratoire. Ceci, donne une idée importante sur le profil des maladies auto-immunes dans la région étudiée.

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective sur l'intérêt du bilan d'auto-immunité dans le diagnostic des connectivites et des hépatopathies auto-immunes qui a porté sur 811 patients en allant du 16 Août 2021 au 15 Août 2022 dans le service d'hémobiochimie au CHU de Tlemcen.

3.1 Résultats socio – épidémiologiques

3.1.1 Répartition selon le sexe

Notre étude montre que les femmes prédominent avec une sex-ratio (H/F) de 0,3.

La prédominance féminine est classique dans les études par exemple cette étude africaine. [73]

Dans le même sens, une nette prédominance féminine a été notée par Charkar Charki au Maroc en 2019.[42]

La prédominance féminine dans ces maladies est expliquée par l'influence des facteurs hormonaux sur le système immunitaire.

En effet, les œstrogènes stimulent la réponse immunitaire humorale alors que la progestérone exerce un effet suppresseur sur la réponse immunitaire.

3.1.2 Répartition selon l'âge

L'âge moyen des patients était de 42.25 ± 16 ans.

D'une part, ces données sont concordantes avec une étude au Congo où l'âge moyen était de 40 ans. [73]

3.1.3 Répartition selon les services

Dans notre étude, nous avons remarqué que le bilan d'auto-immunité a été demandé par ordre décroissant par les services suivants :

- Malades externes : 438 demandes
- Médecine interne : 150 demandes
- Neurologie : 137 demandes

Chez notre patient nous avons remarqué que la majorité des demandes du bilans d’auto-immunité sont pour des malades externes, ceci peut être expliqué par la pandémie Covid-19 et son protocole sanitaire.

Pour les autres services on peut expliquer ceci par le fait que ces maladies auto-immunes sont souvent diagnostiquées, traitées et suivies par des internistes et des neurologues donc ça relève souvent du domaine de la médecine interne et de la neurologie.

3.1.4 Répartition des patients selon les résultats du bilan immunologique

Sur 811 patients, on a trouvé que 59% des patients négatifs, cela peut être dû à La demande abusive du bilan d’auto-immunité par les médecins, ce qui augmente la fréquence de résultats négatifs trouvés lors de la réalisation de ce bilan pour des patients non nécessaires.

Ou sur Le recours des patients au CHU de Tlemcen pour faire le bilan d’auto-immunité à raison de son cout excessivement cher dans les laboratoires privés.

3.2 Les paramètres du bilan d’auto-immunité

3.2.1 pour les connectivites

❖ Résultats de FAN

Dans la présente étude, on a noté que 319 patients sont révélés positifs (soit 41 %) et 433 cas sont négatifs (soit 56 %), ce résultat est cohérent avec une étude observée au service de néphrologie au CHU de point G au République du Mali. [74]

❖ AAC solubles

▪ Bilan SCLERO-dot

Un bilan de sclérodermie a été recherché chez 21 patients de notre étude, 57 % sont revenus positifs

Ce résultat est cohérent avec une étude au Québec (Canada).[75]

- Pour les **AC anti Scl-70** : Nous avons noté 05 patients ayant une connectivite dot positif, 02 patients ayant ANA dot positif et 03 patients ayant un Sclero-dot positif.

Ces AC sont hautement spécifiques de la sclérodermie comme le montre une étude à Paris.[76]

- **CENPA et CENPB** : Nous avons noté 03 patients ayant ANA dot positif et 04 patients ayant Sclero dot positif donc ces 02 AC sont spécifiques de la sclérodermie localisée (syndrome de CREST) comme le montre cette étude dans l'université de Calgary au Canada.[77]

▪ **Bilan Dot-Myosite**

Dans notre étude, nous avons remarqué que parmi 05 cas, un patient est positif (20 %) avec une prédominance féminine.

- **AC anti PM –Scl** : Nous avons noté 05 patients ayant ANA dot positif et 02 patients ayant Sclero dot positif, ces AC sont exclusivement détectés chez les patients atteints de syndrome de recouvrement polymyosite / sclérodermie.

✓ **Les autres AAC anti-nucléaire soluble (ANA Dot, ENA- connectivité Dot)**

▪ **Les AC anti – Sm :**

Nous avons remarqué qu'on a 04 patients ANA Dot positif contre 01 patient dans les connectivités Dot.

Selon le type des AC antinucléaire, on a noté 03 % de patients qui ont des auto AC anti – Sm.

Ce résultat est similaire à ceux de la littérature où les anti –Sm sont détectés chez 05 % des patients avec un LES.

Les AC anti – Sm sont très spécifiques du LES.

▪ **AC anti nRNP / Sm :**

Nous avons noté 03 patients ayant une connectivité Dot positif et 06 patients ayant ANA dot négatif.

▪ **AC anti PcNA :**

Un seul patient avec ANA dot positif

La présence de ces AC est spécifique du LES mais ils sont rarement détectés.

- **Les anticorps anti RNP :**

Dans notre étude, nous avons noté 08 patients dont 07 ayant ANA dot positif et 01 patient ayant une sclérodermie.

Ces AC sont dirigés contre une famille de Ribonucléoprotéine jouant un rôle important dans l'épissage des ARN pré messagers.

Notre résultats pour les AAC anti RNP sont positifs dans 05 % des cas, ce qui concorde avec les résultats de l'étude de Charkar Charbi au Maroc [42] où les AC anti RNP positifs représentant 09,02 %

- **AC anti SSA**

On remarque que les 22 patients de notre étude sont positifs en ANA Dot.

Nous avons noté 14 % des patients qui ont des AC anti SSA, ce résultat est différent à celui trouvé au CHU de Mali (27,5 %).[74]

Ces AC anti SSA sont observés au cours du syndrome de Gougerot-Sjogren et plus fréquemment dans les formes primaires.

- **Anti SSA / RO 60**

Dans notre cas 17 % des patients ont les AC anti SSA / RO positifs.

Ces AC sont des marqueurs du syndrome de Sjogren mais aussi du lupus systémique.

- **Les AC anti SSB**

Dans notre étude, parmi 17 patients, on a 09 patients ayant une connectivites Dot et 08 patients ayant ANA dot positif

On a noté 11 % des cas qui ont des AC anti SSB positifs

Ce résultat est cohérent avec les résultats de l'étude du CHU du Mali [74]

Ces AC sont également détectés au cours de syndrome de Sjogren et du lupus sub-aigu.

❖ Les anticorps anti antigène nucléaire insoluble

▪ Les AC anti DNA

- 11 % sont révélés positifs par Crithidia luciliae et 2% par connectivites Dot.

La détection d'auto AC anti DNA est caractéristique du lupus érythémateux systémique. Il n'est pas spécifique à l'LED. Lorsque le test ANA est positif et que LED est suspecté, un test anti-DSDNA est ordonné pour aider à confirmer le diagnostic.

▪ AC anti nucléosome :

Nous avons noté 08 patients ayant une connectivites Dot positif.

Ils sont détectés chez les patients lupiques. Ils précèdent souvent l'apparition des anticorps anti-ADNnatif, suggérant ainsi fortement et précocement le diagnostic. [28]

Ils s'observent au cours d'autres maladies auto-immunes (sclérodermie, syndrome de Sjögren) ainsi que dans l'infection à VIH

❖ Les AC anti CCP

Nous avons remarqué que les AC anti CCP étaient positifs dans 23 % des cas,

Ce résultat est différent de celui observé dans une étude de 41 patients hospitalisés dont 88 % sont positifs au service de Rhumatologie du CHU de Hedi Charker de Sfax en Tunisie. [78]

La prédominance des résultats négatifs de AC anti CCP à cause des demandes abusives de cet AC par les médecins.

Les AC anti CCP sont des biomarqueurs fiables et spécifiques pour caractériser les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

3.2.2 Pour les hépatopathies auto-immunes

❖ Résultats du bilan hépatique (LKS, Liver Dot)

Nous avons noté que parmi 78 patients 22% sont positifs.

Les auto AC anti LIVER :

Dans notre étude, nous avons remarqué que les AC anti – M2 LNPDS, anti M2 PDS-E2 et anti GP 210 ont un même pourcentage qui est de 28,33 % et les AC anti M2/BCOADC-O2 ont un pourcentage de 14 %

❖ **Bilan Liver dot**

Nous avons remarqué que sur 21 cas, nous avons noté 02 patients positifs (10 %)

❖ **Les AC anti M2 :**

La recherche de ces AC est effectuée lorsque le médecin suspecte une maladie auto-immune comme la cirrhose biliaire primitive (CBP) comme le montre cette étude au paris. [80]

❖ **Les AC gp 210 :**

Ces AC sont spécifiques de la forme grave de CBP.

Le bilan d'auto-immunité a apporté une aide précieuse pour l'exploration de ces maladies auto-immunes soit en excluant un problème d'auto-immunité par la négativité du bilan immunologique ou bien pour le DC différentiel entre pathologies cliniquement similaires soit de confirmer le Diagnostic positif de certaines pathologies surtout avec des auto-anticorps spécifiques comme :

- AC anti Sm, AC anti nRNP / Sm et AC anti PCNA : spécifiques du LES.
- Ac ANTI Scl 70 : spécifiques de la sclérodermie.
- AC anti CENP A/B : spécifiques du syndrome de CREST.
- AC anti M2 : spécifiques de la CBP.
- AC anti gp 210 : spécifiques de la forme grave de la CBP.

CONCLUSION

Notre étude nous a permis de donner un aperçu général des maladies systémiques auto-immunes par leur exploration dans le service d'hémodiagnostic et banque du sang du CHU de Tlemcen.

Le diagnostic précoce de ces pathologies ainsi que leur prise en charge adéquate permettent d'assurer une meilleure qualité de vie et un bon pronostic pour les patients. Toute fois une meilleure observance des demandes du bilan biologique et surtout les bilans spécialisés et une bonne communication entre le clinicien et le biologiste permettent de limiter les demandes abusives d'autant plus que ce sont des bilans très coûteux.

Références bibliographiques

1. Dupond, J.L., et al., *L'auto-immunité : un concept à réviser?* La Revue de Médecine Interne, 1997. **18**(1): p. 72-76.
 2. Bonnotte, B., *Physiopathologie des maladies auto-immunes*. La Revue de Médecine Interne, 2004. **25**(9): p. 648-658.
 3. Muller, S., [*Autophagy, autoimmunity and autoimmune diseases*]. Med Sci (Paris), 2017. **33**(3): p. 319-327.
 4. Olschowja, N., *L'auto-immunité*. Saint Quentin: sn, 2005.
 5. collèges, I.I.R.D., *Immunopathologie*
- © 2018 Elsevier Masson SAS 2018.
6. Contin-Bordes, C., et al., *Lupus érythémateux systémique: de la physiopathologie au traitement*. La Revue de médecine interne, 2009. **30**(12): p. H9-H13.
 7. Pellegrin, J., *Médecine interne: Maladies auto-immunes*. Maladies auto-immunes. Canal u, vidéothèque numérique de l'enseignement supérieur.[En ligne], 2010. **25**.
 8. SJ, B.S.J., et al., *Estimating the prevalence among Caucasian women of primary Sjögren's syndrome in two general practices in Birmingham, UK*. Scand J Rheumatol. **33**: p. 39-43.
 9. Fujinami, R.S., *Viruses and autoimmune disease—two sides of the same coin?* TRENDS in Microbiology, 2001. **9**(8): p. 377-381.
 10. Weill, B. and F. Batteux, *Immunopathologie et réactions inflammatoires*. 2003: De Boeck Supérieur.
 11. Mosca, M., et al., *The diagnosis and classification of undifferentiated connective tissue diseases*. Journal of Autoimmunity, 2014. **48-49**: p. 50-52.
 12. Brulhart, L., [*Undifferentiated connective tissue disease : what is it ?*]. Rev Med Suisse, 2021. **17**(729): p. 498-500.
 13. med. Available from: <https://www.medical-actu.com/cours/rhumatologie/lupus-erythemateux-dissemine/>.
 14. Buxeraud, J., *Le lupus érythémateux systémique*. Actualités pharmaceutiques, 2016. **55**(560): p. 45-47.
 15. Faure, S. and B. Bouvard, *La polyarthrite rhumatoïde, une maladie évolutive*. Actualités Pharmaceutiques, 2011. **50**(509): p. 12-15.
 16. Guerne, P.-A., *Myosites: données actuelles sur la classification, le diagnostic et le traitement*. Revue médicale suisse, 2008(149): p. 718-727.
 17. myopathies. Available from: <https://maladie-autoimmune.fr/myosites-myopathies-inflammatoires/>.
 18. Mouthon, L., *Épidémiologie, classification des connectivites*. JMV-Journal de Médecine Vasculaire, 2018. **43**(2): p. 74.
 19. Bessis, D., et al., *Manifestations dermatologiques des connectivites, vasculites et affections systémiques apparentées: Dermatologie et médecine*. 2007: Springer.
 20. Felten, R., A. Meyer, and J.-E. Gottenberg, *Sjögren primitif et Sjögren associé*. Revue du Rhumatisme Monographies, 2022.
 21. Vaillant, L. and S.L. Dû, *Syndrome de Gougerot-Sjögren*, in *Manifestations dermatologiques des connectivites, vasculites et affections systémiques apparentées*. 2007, Springer. p. 127-135.
 22. Morel, P.J., *Quels tests biologiques pour le diagnostic et le pronostic de PR et de connectivite?* Option/Bio, 2010. **21**(440): p. 11-14.
 23. Aarden, L. and R. Smeenk, *Immunochemical properties of antibodies to DNA and their influence on detection methods*. Antibodies to nuclear antigens, 1982: p. 23-28.
 24. Burlingame, R.W. and R. Cervera, *Anti-chromatin (anti-nucleosome) autoantibodies*. Autoimmunity reviews, 2002. **1**(6): p. 321-328.
 25. Chevailler, A., C. Beauvillain, and A. Mcilroy, *Dépistage des anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires insolubles: Anti-nucléosome, anti-ADN natif et anti-histones*. Revue Francophone des Laboratoires, 2006. **2006**(384): p. 51-58.

26. Meyer, O., A.-M. Rouquette, and P. Youinou, *Autoanticorps: marqueurs des maladies auto-immunes*. 1999: BMD éd.
27. Simon, J., et al., *Anti-nucleosome antibodies in patients with systemic lupus erythematosus of recent onset. Potential utility as a diagnostic tool and disease activity marker*. *Rheumatology*, 2004. **43**(2): p. 220-224.
28. Burlingame, R.W., *Recent advances in understanding the clinical utility and underlying cause of antinucleosome (antichromatin) autoantibodies*. *Clinical and Applied Immunology Reviews*, 2004. **4**(5): p. 351-366.
29. Chabre, H., et al., *Presence of nucleosome-restricted antibodies in patients with systemic lupus erythematosus*. *Arthritis & Rheumatism*, 1995. **38**(10): p. 1485-1491.
30. Morozzi, G., et al., *Comparison of different methods for the detection of anti-Ro/SSA antibodies in connective tissue diseases*. *Clinical and experimental rheumatology*, 2000. **18**(6): p. 729-731.
31. Pourmand, N., et al., *Ro 52kD autoantibodies are detected in a subset of ANA-negative sera*. *Scandinavian journal of rheumatology*, 2000. **29**(2): p. 116-123.
32. Hansen, B. and R. Manthorpe, *Antibodies against SS-B/La and SS-A/Ro antigens in patients with primary Sjögren's syndrome*. *Scandinavian Journal of rheumatology. Supplement*, 1986. **61**: p. 93-97.
33. Shukri, N.D.M. and N.K. Yahya, *Positivity of Anti-Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) Antibodies in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): Case Series and Mini Review*. *International Medical Journal*, 2021. **28**(1).
34. Frikha, F., et al., *Caractéristiques cliniques et immunologiques des patients avec des anticorps anti-Jo1 positifs*. *La Revue de Médecine Interne*, 2017. **38**: p. A171-A172.
35. Marie, I., et al., *Comparison of long-term outcome between anti-Jo1-and anti-PL7/PL12 positive patients with antisynthetase syndrome*. *Autoimmunity reviews*, 2012. **11**(10): p. 739-745.
36. Marie, I., et al., *Myopathies inflammatoires et anticorps anti-PM-Scl: à propos d'une série et revue de la littérature*. *La Revue de médecine interne*, 2010. **31**(8): p. 540-544.
37. Benoit, N. and G. Joëlle, *Anticorps anti-Ku et associations cliniques*. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2022. **2022**(542): p. 28-33.
38. Moutsopoulos, H.M., *Sjögren's syndrome: a forty-year scientific journey*. *Journal of autoimmunity*, 2014. **51**: p. 1-9.
39. Allenbach, Y. and O. Benveniste, *Apport des auto-anticorps au cours des myopathies auto-immunes*. *Revue Neurologique*, 2013. **169**(8-9): p. 656-662.
40. Hachulla, E. and S. Dubucquoi, *Intérêt des anticorps antinucléaires pour le diagnostic, la classification et le pronostic de la sclérodémie systémique*. *La Revue de médecine interne*, 2004. **25**(6): p. 442-447.
41. Mori, Y., V.-M. Kahari, and J. Varga, *Scleroderma-like cutaneous syndromes*. *Current rheumatology reports*, 2002. **4**(2): p. 113-122.
42. CHAKAR, C., *LE PROFIL DES ANTICORPS ANTINUCLEAIRES DANS LES MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES*. 2019.
43. Meyer, O., *Les marqueurs pronostiques des sclérodémies*. *Revue du rhumatisme*, 2006. **73**(9): p. 875-880.
44. Youinou, P., et al., *Anti-Ro (SSA) and anti-La (SSB) antibodies in autoimmune rheumatic diseases*. *Clinical reviews in allergy*, 1994. **12**(3): p. 253-274.
45. Anquetil, F., *Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde: effet inflammatoire des auto-anticorps anti-protéines citrullinées et du facteur rhumatoïde*. 2014, Toulouse 3.
46. Hachicha, H., et al., *Valeur diagnostique des anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA): étude monocentrique d'une série de 106 cas au Sud tunisien*. *La Revue de Médecine Interne*, 2016. **37**: p. A258-A259.
47. Sibilia, J., *Le traitement du lupus érythémateux systémique en 2006*. *Revue du rhumatisme*, 2006. **73**(10-11): p. 977-984.
48. Aubry-Rozier, B. and I. Fabreguet, *Les connectivites: progrès thérapeutiques et place de la biothérapie*. *Rhumatologie*, 2013. **377**(10): p. 556-560.
49. Ba, K.L., P. Juillerat, and J. Ducommun, *hépatite auto-immune*. *Rev Med Suisse*, 2013. **9**: p. 831-5.

50. Mallet, V., M. Corouge, and P. Sogni, *Foie et autoimmunité*. Revue Francophone des Laboratoires, 2013. **2013**(449, Part 2): p. 30-34.
51. Brahim, I., et al., *Hépatites auto-immunes : diagnostic immunologique*. La Presse Médicale, 2017. **46**(11): p. 1008-1019.
52. Ben-Ari, Z. and A. Czaja, *Autoimmune hepatitis and its variant syndromes*. Gut, 2001. **49**(4): p. 589-594.
53. Manns, M.P. and C.P. Strassburg, *Autoimmune hepatitis: clinical challenges*. Gastroenterology, 2001. **120**(6): p. 1502-1517.
54. Chazouillères, O., *Primary biliary cirrhosis--autoimmune hepatitis overlap syndrome: middle age?* Gastroenterologie clinique et biologique, 2007. **31**(1): p. 7-9.
55. Johanet, C. and E. Ballot, *Hépatopathies auto-immunes*. Bio Tribune Magazine, 2004. **9**(1): p. 44.
56. Lemoine, S., et al., *La cholangite sclérosante primitive*. Hépatogastro & Oncologie Digestive, 2018. **25**(9): p. 912-921.
57. Johanet, C. and E. Ballot, *Auto-antibodies in autoimmune hepatitis: anti-smooth muscle antibodies (ASMA)*. Clinics and research in hepatology and gastroenterology (Print), 2012. **36**(2): p. 189-191.
58. Johanet, C., Y. Chantran, and E. Ballot, *Auto-anticorps et pathologies hépatiques*. Revue Francophone des Laboratoires, 2017. **2017**(490): p. 45-55.
59. Umemura, T., et al., *IgG4 associated autoimmune hepatitis: a differential diagnosis for classical autoimmune hepatitis*. Gut, 2007. **56**(10): p. 1471-1472.
60. Wies, I., et al., *Identification of target antigen for SLA/LP autoantibodies in autoimmune hepatitis*. The Lancet, 2000. **355**(9214): p. 1510-1515.
61. Bogdanos, D.P., et al., *Autoimmune liver serology: current diagnostic and clinical challenges*. World journal of gastroenterology: WJG, 2008. **14**(21): p. 3374.
62. Johanet, C. and E. Ballot, *Autoantibodies in autoimmune hepatitis: anti-liver kidney microsome type 1 (anti-LKM1) and anti-liver cytosol type 1 (anti-LC1) antibodies*. Clinics and research in hepatology and gastroenterology (Print), 2013. **37**(2): p. 216-218.
63. Lapiere, P., et al., *Formiminotransferase cyclodeaminase is an organ-specific autoantigen recognized by sera of patients with autoimmune hepatitis*. Gastroenterology, 1999. **116**(3): p. 643-649.
64. Poupon, R., *Primary biliary cirrhosis: a 2010 update*. Journal of hepatology, 2010. **52**(5): p. 745-758.
65. Dahlqvist, G., et al., *Large-scale characterization study of patients with antimitochondrial antibodies but nonestablished primary biliary cholangitis*. Hepatology, 2017. **65**(1): p. 152-163.
66. Nickowitz, R.E. and H.J. Worman, *Autoantibodies from patients with primary biliary cirrhosis recognize a restricted region within the cytoplasmic tail of nuclear pore membrane glycoprotein Gp210*. The Journal of experimental medicine, 1993. **178**(6): p. 2237-2242.
67. Mytilinaïou, M.G., et al., *Diagnostic and clinical utility of antibodies against the nuclear body promyelocytic leukaemia and Sp100 antigens in patients with primary biliary cirrhosis*. Clinica Chimica Acta, 2012. **413**(15-16): p. 1211-1216.
68. Hess, J., et al., *Les hépatopathies auto-immunes et leurs traitements*. Rev Med Suisse, 2005. **1**: p. 30076.
69. Garcia, R.F.L., et al., *Transplantation for primary biliary cirrhosis: retrospective analysis of 400 patients in a single center*. Hepatology, 2001. **33**(1): p. 22-27.
70. Corpechot, C. and O. Chazouillères, *Hépatites auto-immunes: actualités diagnostiques et thérapeutiques*. La Revue de médecine interne, 2010. **31**(9): p. 606-614.
71. Gorphe, P., *A comprehensive review of Hep-2 cell line in translational research for laryngeal cancer*. American Journal of Cancer Research, 2019. **9**(4): p. 644.
72. Albarède, S., et al., *Le contrôle national de qualité: l'exemple de l'immunopathologie*. Revue Francophone des Laboratoires, 2009. **2009**(416): p. 87-92.
73. Ouédraogo, D., et al., *Connective tissue diseases in hospital practice in Ouagadougou (Burkina Faso)*. Médecine et santé Tropicales, 2014. **24**(3): p. 271-274.
74. Samiza Azangue, P.C., *Valeur diagnostique des auto-anticorps dans les maladies auto-immunes systémiques en néphrologie au CHU du Point G*. 2020.
75. PELLETIER, M. and C. RICARD, *LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE*. Perspective infirmière, 2011. **38**.

76. Catano, J., et al., *Survenue de cancers au cours de la sclérodémie systémique: Facteurs de risque, impact sur la survie et revue de la littérature*. La Revue de Médecine Interne, 2019. **40**(10): p. 637-644.
77. Tan, E.M., *High frequency of neoplasia in patients with autoantibodies to centromere protein CENP-F*. Clin Invest Med, 1997. **20**(5): p. 308-19.
78. Fourati, H., et al., *Intérêts diagnostique et pronostique des anticorps anti-CCP dans la polyarthrite rhumatoïde (PR): A propos de 41 cas*. REVUE DU RHUMATISME EDITION FRANCAISE MALADIES DES OS ET DES ARTICULATIONS, 2006. **73**(10): p. 1096-1096.
79. N'Soundhat, N.E.L. and H. Ntsiba, *Les Maladies Auto Immunes et de Système au Service de Rhumatologie du Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville*. Health Sciences and Disease, 2020. **21**(4).
80. Mauhin, W., et al., *Anticorps anti-mitochondrie et myopathies inflammatoires*. La Revue de Médecine Interne, 2014. **35**: p. A22-A23.

Résumé :

Les maladies auto-immunes sont des maladies dans lesquelles les lésions observées sont dues à la mise en jeu d'une réaction immunitaire vis-à-vis des constituants du soi.

L'objectif de cette étude est de décrire l'intérêt du bilan d'auto-immunité dans le diagnostic des connectivites et des hépatopathies auto-immunes dans le service d'Hémobiologie du CHU de Tlemcen.

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective incluant 1070 patients, étalée sur une période d'une année.

Le sexe ratio est de 0,39

Le bilan d'auto-immunité a révélé : FAN positif dans 41 % des cas, AC anti CCP positif dans 23 % des cas, des ANCA positifs dans 07 % des cas, Sclero dot positif dans 57 % des cas, Liver dot positif dans 10 % des cas, AC anti ENA positif dans 40 % des cas ainsi que des AC spécifiques positifs : anti Sm, anti SSA, anti Scl 70, anti M2,...

Le diagnostic précoce et la prise en charge thérapeutique adéquate de ces pathologies sont nécessaires pour obtenir une meilleure qualité de vie des patients.

Summary :

Autoimmune diseases are diseases in which the lesions observed are due to the activation of an immune reaction against the constituents of the self.

The objective of this study is to describe the interest of the autoimmunity assessment in the diagnosis of connectivitis and autoimmune liver disease in the Hemobiology department of the Tlemcen University Hospital.

This is a retrospective descriptive study including 1070 patients, spread over a period of one year.

The sex ratio is 0.39

The autoimmunity assessment revealed: FAN positive in 41% of cases, AC anti CCP positive in 23% of cases, ANCA positive in 07% of cases, Sclero dot positive in 57% of cases, Liver dot positive in 10% of cases, positive anti-ENA AC in 40% of cases as well as positive specific AC: anti Sm, anti SSA, anti Scl 70, anti M2, etc.

Early diagnosis and adequate therapeutic management of these pathologies are necessary to obtain a better quality of life for patients.

ملخص :

أمراض المناعة الذاتية هي الأمراض التي تكون الأوقات الملاحظة فيها ناتجة عن تنشيط رد فعل مناعي ضد مكونات الذات.

الهدف من هذه الدراسة هو وصف مدى اهتمام تقييم المناعة الذاتية في تشخيص التهاب الضامة وأمراض الكبد المناعية الذاتية في قسم علم الأحياء الدموي في مستشفى جامعة تلمسان.

هذه دراسة وصفية بأثر رجعي شملت 1070 مريضاً ، موزعة على فترة سنة واحدة

نسبة الجنس 0.39

إيجابي في 07% ANCA إيجابي في 23% من الحالات ، AC anti CCP إيجابي في 41% من الحالات ، FAN : أظهر تقييم المناعة الذاتية في 40% AC ENA نقطة إيجابية في 57% من الحالات ، نقطة الكبد إيجابية في 10% من الحالات ، إيجابية مضاد Sclero من الحالات ، ، إلخ anti M2 ، anti Scl 70 ، anti SSA ، anti Sm : محدد إيجابي AC من الحالات بالإضافة إلى

التشخيص المبكر والإدارة العلاجية المناسبة لهذه الأمراض ضروريان للحصول على حياة أفضل للمرضى

