



ORIGINAL ARTICLE

Autoimmune hepatitis: a comprehensive portrait of a silent disease

Tiziri AIDI¹, Karima DAGHOR-ABBACI¹, Houria SAOULA², Assia HADDOUCHE³, Sakina MOULAY¹, Samia LASSOUAOU¹, Kamel HAMCHAOU¹, Chaima BRAKTA¹, Lylia BOUKAZIA¹, Nadia TOUATI¹, Hind ARZOUR⁴, Nazim LARABA¹

ABSTRACT

Introduction: Autoimmune hepatitis (AIH) is a rare chronic liver disease characterized by a variable clinical course and a risk of progression to cirrhosis. The aim of this study was to describe the clinical characteristics, therapeutic management, and outcomes of AIH in our clinical practice.

Patients and Methods: We conducted a retrospective, descriptive, single-center study covering the period from 2011 to 2024. All patients diagnosed with AIH according to the diagnostic criteria of the International Autoimmune Hepatitis Group were included. Epidemiological, clinical, biochemical, immunological, histological, therapeutic, and follow-up data were collected and analyzed. **Results:** Twelve patients were included, all of whom were women, with a mean age of 40 years (range: 19–55 years). Clinical presentation was heterogeneous, with asthenia (58.3%), jaundice (41.7%), and pruritus (25%) being the most frequent presenting features. Hepatic overlap syndrome was identified in 66.6% of patients, including overlap with primary biliary cholangitis (PBC) in 87.5% and primary sclerosing cholangitis (PSC) in 12.5%. Cirrhosis was already present at diagnosis in 25% of patients. Associated autoimmune diseases were observed in 83.3% of cases, predominantly connective tissue diseases (50%) and autoimmune thyroid disorders (25%). Biochemically, hepatocellular injury was present in all patients (100%), cholestasis was observed in 66.6%, and polyclonal hypergammaglobulinemia in 58.3%. Immunological assessment showed positive autoantibodies in 66.6% of patients. The most frequently detected autoantibodies were antinuclear antibodies (ANA) (83.3%), anti-smooth muscle antibodies (ASMA) (58.3%), anti-liver kidney microsomal type 1 antibodies (anti-LKM1) (33.3%), and anti-liver cytosol type 1 antibodies (anti-LC1) (16.6%), whereas 33.3% of patients were seronegative. Liver biopsy, performed in 58.3% of patients, predominantly demonstrated inflammatory activity (85.7%), with necrosis in 8.3% and fibrosis in 57% of cases. The 5-year overall survival rate was 91.6%. During follow-up, cirrhosis developed in 41.6% of patients, while hepatocellular carcinoma occurred in 8.3%, resulting in death. **Conclusion:** Autoimmune hepatitis is an uncommon but potentially severe disease. More than one-third of our patients progressed to cirrhosis. Comorbid autoimmune conditions, particularly connective tissue diseases and overlap syndromes with primary biliary cholangitis, were highly prevalent in our cohort, underscoring the importance of early screening and appropriate multidisciplinary management. Early diagnosis, treatment adherence, and long-term follow-up are key determinants of patient prognosis.

(1): Médecine interne, Hôpital Dr Mohammad-Lamine Debaghine, CHU Bab-El-Oued, Youcef El-khatib, Faculté de Médecine, Université des sciences de la santé, Alger, Algérie ; (2): Gastro-entérologie, Hôpital Dr Mohammad-Lamine Debaghine, CHU Bab-El-Oued, Youcef El-khatib, Faculté de Médecine, Université des sciences de la santé, Alger, Algérie ; (3): Service de Rhumatologie, EHS Ben Aknoun, Faculté de Médecine, Université des sciences de la santé, Alger, Algérie (4): Service de Néphrologie, CHU Mustapha, Faculté de Médecine, Université des sciences de la santé, Alger, Algérie.

Received: 28 Jun 2026

Accepted: 27 Jul 2026

Correspondence to: Assia HADDOUCHE

E-mail: a.haddouche@univ-alger.dz

Keywords: Autoimmune hepatitis, cirrhosis, primary biliary cholangitis, primary sclerosing cholangitis, hepatic overlap syndromes.

1. INTRODUCTION

L'hépatite auto-immune (HAI) est une hépatopathie inflammatoire chronique, touchant principalement les femmes, médiée par un dérèglement de la tolérance immunitaire, conduisant à une destruction progressive des hépatocytes. Elle se caractérise par une hypergammaglobulinémie, la présence d'auto-anticorps spécifiques et des lésions histologiques d'hépatite d'interface, constituant les piliers diagnostiques définis par l'International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG). Malgré sa rareté, elle constitue une cause importante de maladie hépatique chronique évolutive pouvant conduire à la cirrhose et ses complications, si le diagnostic et le traitement ne sont pas instaurés précocement [1,2].

La présentation clinique est particulièrement hétérogène, allant de formes asymptomatiques à des tableaux d'hépatite aiguë sévère voire fulminante. Cette variabilité, associée à l'absence d'un biomarqueur pathognomonique, rend le diagnostic parfois difficile, nécessitant une évaluation multidimensionnelle intégrant des données cliniques, biologiques, immunologiques et histopathologiques [1,2]. Par ailleurs, les syndromes de chevauchement, notamment avec la cholangite biliaire primitive (CBP) et la cholangite sclérosante primitive (CSP), ainsi que l'association fréquente à d'autres pathologies auto-immunes extra-hépatiques, ajoutent une complexité supplémentaire à la démarche diagnostique et thérapeutique [3-5].

Cette étude observationnelle monocentrique vise à décrire le profil clinico-biologique, immunologique, histologique et évolutif des patients suivis pour HAI dans notre structure, et analyser les modalités diagnostiques et thérapeutiques utilisées en pratique réelle, afin d'améliorer la prise en charge de cette pathologie.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Type d'étude

Notre travail rapporte une série monocentrique de cas d'hépatite auto-immune colligés de manière rétrospective entre janvier 2011 et décembre 2024 au sein du service de Médecine Interne du CHU Bab El Oued. Cette étude a été conduite dans le respect des principes éthiques et des règles de bonne pratique clinique. Tous les patients inclus ont été informés de l'utilisation de leurs données médicales à des fins de recherche et ont donné leur consentement pour leur exploitation dans le cadre de cette étude, conformément à la réglementation en vigueur. Les données recueillies ont été traitées de manière strictement confidentielle et anonymisées avant leur analyse afin de garantir le respect de la vie privée des patients.

Patients

Critères d'inclusion : Nous avons inclus tous les patients âgés de > 18 ans, et présentant une HAI, définie selon les critères diagnostiques de l'International Auto-immune Hepatitis Group. [Tableau 1].

Tableau 1. Les critères diagnostiques de l'hépatite auto-immune, de la cholangite biliaire primitive, de la cholangite sclérosante primitive, et de l'Overlap syndrome.

Pathologie	Diagnostic : au moins 2 critères sur 3
HAI	-ALAT >5N -IgG >2N ou Ac anti m. lisses ≥1/80 -Histologie : Hépatite d'interface modérée à sévère
CBP	-PAL > 2N ou GGT > 5N -Ac anti mitochondries ≥ 1/40 -Histologie : Lésions Florides des canaux biliaires
CSP	-PAL>1,5N ou GGT>3N -Anomalies cholangiographiques (CholangioIRM) ou cholangite fibreuse oblitérante en histologie -Association à une autre pathologie : MICI
Overlap syndrome	-Présence de critères : HAI + CBP ou HAI + CSP

Critères d'exclusion : Nous avons exclu tous les patients présentant une hépatopathie d'une autre étiologie (MASLD, Hépatites virales, médicamenteuses...) par les examens appropriés établis selon les recommandations de l'International autoimmune hepatitis group (IAHG). [Tableau 2].

Tableau 2. Bilan étiologique initiale lors de la suspicion d'une hépatite auto-immune.

Catégorie étiologique	Affection	Contexte clinique	Explorations recommandées
Hépatites virales	Hépatite B	Facteurs de risque viraux, cytolyse	Ag HBs, Ac anti-HBc, Ag HBe ± ADN VHB
	Hépatite D	Infection VHB associée	Ac anti-HDV ou ARN HDV si Ag HBs positif
	Hépatite C	Conduites à risque ? Acupuncture, tatouage, piercing anciens toxicomanie Antécédent transfusionnel	Ac anti-HCV ± ARN HCV
Toxicité médicamenteuse	Hépatites médicamenteuses et toxiques (DILI)	Prise médicamenteuse récente ou chronique	Anamnèse détaillée, chronologie RUCAM
Toxicité alcoolique	Hépatopathie alcoolique	Interrogatoire: Consommation alcoolique chronique	GGT, CDT, VGM, AST/ALT >2
Maladies métaboliques associées	Stéatopathie métabolique (MASLD/MASH)	Syndrome métabolique: DT2, Dyslipidémies, HTA, Surpoids/Obésité...	Test HOMA, Échographie hépatique: stéatose, bilan métabolique
Maladies métaboliques et génétiques	Maladie de Wilson	Sujet jeune, signes neuropsychiatriques, examen ophtalmo : anneau de Kayser-Fleischer	Céruloplasmine sérique, cuprémie, cuprurie/ 24h, Cuivre échangeable (REC), PBF
	Déficit en α1-antitrypsine	Antécédents familiaux, d'hépatopathie, recherche d'emphysème	Dosage A1AT, EPP, PBF: globules PAS +, phénotypage
	Hémochromatose primitive	Mélanodermie, diabète, cardiomyopathie	Ferritinémie, CST, enquête génétique HFE, quantification du fer hépatique : IRM hépatique, PBF
Cholangiopathies	Cirrhose biliaire primitive	Prurit, cholestase biologique	Phosphatases alcalines ↑, IgM ↑, Ac anti-mitochondries M2
	Cholangite sclérosante primitive	Association MICI	Cholangio-IRM : sténoses biliaires multiples

Définitions et variables étudiées

Paramètres épidémiologiques et cliniques : Les paramètres épidémiologiques étudiés comprenaient l'âge des patients (moyenne et extrêmes) ainsi que leur sexe. Les caractéristiques cliniques analysées incluaient les différents modes de révélation de l'hépatite auto-immune, notamment l'asthénie, l'ictère, le prurit, ainsi que les formes asymptomatiques découvertes fortuitement. Les signes de gravité présents au diagnostic, tels que les manifestations d'hypertension portale et l'existence d'une cirrhose dès l'inclusion, ont également été recherchés. Les manifestations extra-hépatiques ont été relevées, en particulier celles en rapport avec les maladies auto-immunes associées, notamment les polyarthralgies, la dyspnée et les manifestations cutanées. Les principales comorbidités auto-immunes ont été recensées, incluant les connectivites (sclérodermie systémique, connectivite mixte et lupus érythémateux systémique) ainsi que les dysthyroïdies. Enfin, la présence d'un syndrome de chevauchement (overlap syndrome) avec une cholangite biliaire primitive (CBP) ou une cholangite sclérosante primitive (CSP) a été systématiquement recherchée.

Paramètres biologiques et immunologiques : L'évaluation biologique reposait sur l'analyse des principaux paramètres hépatiques, comprenant les marqueurs de cytolyse (élévation des transaminases) et de cholestase. Les marqueurs inflammatoires et protidiques ont également été étudiés à travers la recherche d'une hypergammaglobulinémie polyclonale ainsi que le dosage des immunoglobulines G (IgG) et des gamma-globulines. Le bilan immunologique comprenait la recherche des principaux auto-anticorps caractéristiques de l'hépatite auto-immune, à savoir les anticorps antinucléaires (ANA), les anticorps anti-muscle lisse (AML ou ASMA), les anticorps anti-liver kidney microsomal de type 1 (anti-LKM1) et les anticorps anti-liver cytosol de type 1 (anti-LC1). Les patients ont ensuite été classés en formes séropositives ou séronégatives selon les résultats du bilan immunologique.

Paramètres histologiques : L'analyse histologique a été réalisée à partir des biopsies hépatiques lorsqu'elles étaient disponibles. Les lésions caractéristiques de l'hépatite auto-immune recherchées comprenaient une hépatite d'interface (piecemeal necrosis), un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire portal et périportal, une hépatite lobulaire, la présence de rosettes hépatocytaires, des foyers de nécrose d'intensité variable ainsi qu'une fibrose porto-périportale. Le stade de fibrose a été évalué selon le score METAVIR. Les paramètres histologiques analysés portaient sur le degré d'activité inflammatoire, l'importance des lésions nécrotiques ainsi que le stade de fibrose hépatique, permettant d'apprécier la sévérité et l'évolution de la maladie.

Paramètres évolutifs et de réponse thérapeutique : Définition du type de réponse au traitement : La réponse au traitement est considérée comme complète (Complete Biochemical Response, CBR) lorsqu'une normalisation des transaminases et des IgG est obtenue dans un délai de 6 à 12 mois. Elle est dite partielle (réponse insuffisante) lorsqu'il persiste des anomalies biologiques après 6 à 12 mois de traitement. Enfin, elle est considérée comme un échec thérapeutique (absence de réponse) lorsque la diminution des transaminases est inférieure à 50 % après 4 semaines de traitement. Survie et complications au long cours : Taux de survie à cinq ans, progression vers la cirrhose et survenue de carcinome hépatocellulaire (CHC)

Etude statistique :

Les données épidémiologiques, cliniques, biologiques, immunologiques, histologiques et évolutives ont été recueillies et analysées. La description des variables : Qualitatives par pourcentage. Quantitatives par moyennes et écarts type. Analyse faite avec le logiciel : Epi info 6.

3. RÉSULTATS

Au total, 12 patients ont été inclus, dont 100% de femmes, avec un âge moyen de 40 ans (19-55 ans). Les modes de révélation étaient variables, dominés par l'asthénie (58,3%), l'ictère (41,7%), le prurit (25%), voire des patients asymptomatiques (16,6%) ou avec signes d'hypertension portale (8,3%). [Figure 1].

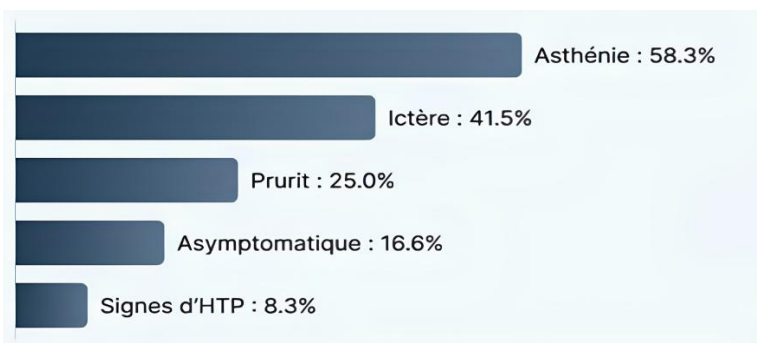


Figure 1. Les différents modes de révélation de l'HAI dans notre série.

Les principales manifestations cliniques étaient non spécifiques (asthénie, prurit...), avec des signes cliniques des maladies associées (polyarthralgies, dyspnée, signes cutanés...). Un Overlap syndrome hépatique était retrouvé chez 66,6% des patients (chevauchement avec une cholangite biliaire primitive CBP (87,5%), et avec une cholangite sclérosante primitive CSP (12,5%). [Figure 2].

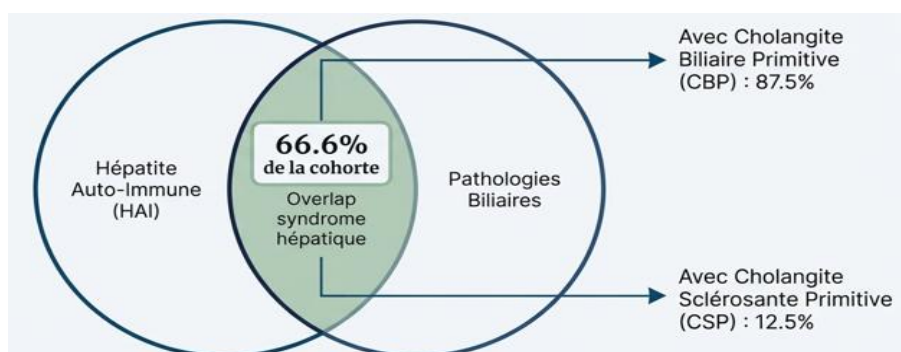


Figure 2. Proportions des syndromes de chevauchement hépatiques dans notre série.

Une cirrhose était présente au moment du diagnostic chez 25,0% des patients. Des maladies auto-immunes étaient associées dans 83,3% des cas, dominées par les connectivites (Sclérodémie systémique, connectivite mixte, lupus érythémateux systémique.) (50,0%) et les dysthyroïdies (25,0%). [Figure 3].

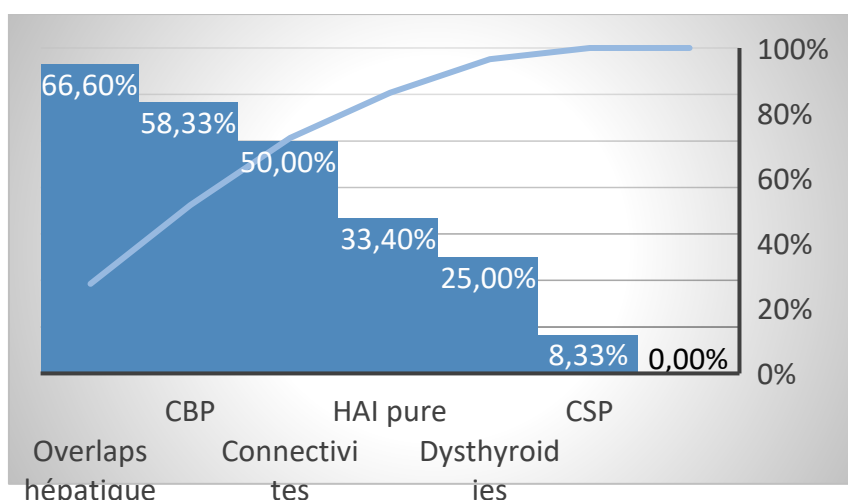


Figure 3. Proportions des maladies auto-immunes associées aux HAI dans notre série

Biologiquement, une cytolysé était constamment retrouvée 100%, une cholestase est notée dans 66,6% des cas et une hypergammaglobulinémie polyclonale chez 58,3 %. Le bilan immunologique objectivait 66.6% de patient séropositifs, les anticorps les plus fréquemment retrouvés étaient : ANA (83,3%), AML (58,3%), anti-LKM1 (33,3%), LC1 (16,6%), alors que 33,3% des patients étaient séronégatifs. [Figure 4] La biopsie hépatique, réalisée chez 58,3% des patients, montrait principalement une activité inflammatoire dans 85,7 % des cas, avec 8,3% de nécrose et 57,0% de fibrose.

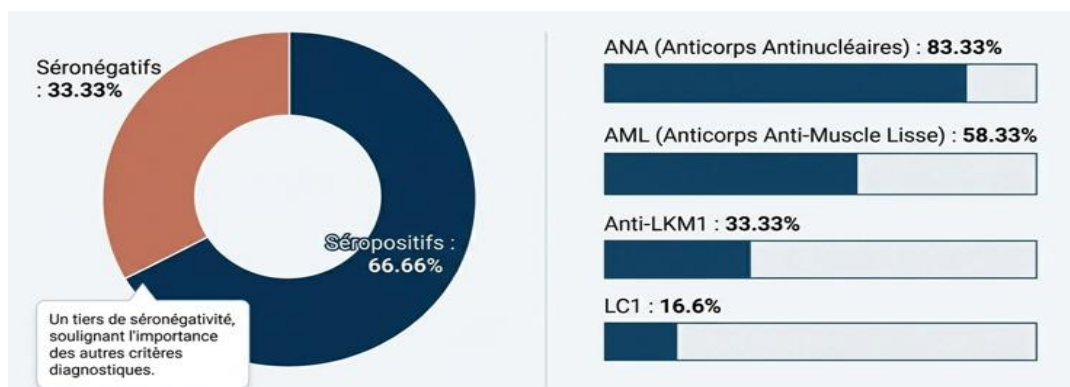


Figure 4. Profils sérologiques des patients de notre série.

Tous les patients ont reçu une corticothérapie associée à l'azathioprine, ainsi qu'à l'Acide Ursodesoxycholique pour les overlaps syndromes (à l'exception d'un patient en cirrhose décompensée) avec une réponse complète (Normalisation des transaminases, G globulines, taux IgG.) dans 75,0% des cas, et partielle (Amélioration mais non disparition des anomalies cliniques, biologique, Transaminases < 2xNI sans se normaliser) dans 16,6% des cas. Et aucun cas de non réponse au traitement (Absence d'une réduction de plus de 25% de l'hypertransaminasémie à 02 semaines de traitement). Un taux de survie à cinq ans de 91,6 % a été observé dans notre cohorte. L'évolution a été marquée par la survenue d'une cirrhose dans 41,6 % des cas et d'un carcinome hépatocellulaire (01cas), ayant conduit au décès.

4. DISCUSSION

Notre série met en évidence plusieurs caractéristiques majeures de l'hépatite auto-immune (HAI) dans notre pratique hospitalière. Tout d'abord, elle confirme le profil épidémiologique classique de la maladie, marqué par une prédominance féminine exclusive observée dans notre étude est conforme aux données de la littérature, où les femmes représentent généralement 75 à 90 % des patients, traduisant la forte susceptibilité des femmes aux maladies auto-immunes médiée par des interactions complexes entre facteurs génétiques, hormonaux et immunologiques. Et un âge moyen de survenue autour de la quatrième décennie comparable à celui décrit dans les cohortes européennes et nord-américaines, même si les recommandations récentes soulignent que l'HAI peut survenir à tout âge, y compris chez les sujets âgés, chez lesquels les présentations cliniques sont souvent plus insidieuses.

En revanche, plusieurs particularités distinguent notre cohorte des séries internationales. La fréquence élevée des syndromes de chevauchement (66,6 %), des maladies auto-immunes associées (83,3 %) ainsi que la proportion importante de patients présentant une cirrhose au diagnostic ou au cours du suivi traduisent un phénotype particulièrement complexe et potentiellement plus sévère. Malgré un traitement immunosuppresseur conventionnel permettant l'obtention d'une réponse biochimique complète chez trois quarts des patients, plus d'un tiers de notre cohorte a évolué vers la cirrhose et un cas de carcinome hépatocellulaire (CHC) a été observé. Ces résultats illustrent le caractère évolutif de l'HAI lorsque le diagnostic est retardé ou lorsque la maladie est déjà à un stade avancé lors de sa prise en charge. [1,2,3]

Notre étude souligne également l'hétérogénéité clinique de l'HAI. Les manifestations inaugurales étaient dominées par l'asthénie, l'ictère et le prurit, mais près d'un patient sur six était asymptomatique, tandis que certains présentaient déjà des signes d'hypertension portale au moment du diagnostic. Cette diversité clinique confirme que l'HAI demeure une maladie à présentation polymorphe, susceptible d'échapper au diagnostic pendant plusieurs mois, voire plusieurs années, particulièrement lorsque les anomalies biologiques fluctuent ou que le tableau clinique est dominé par des manifestations extra-hépatiques [6,7,8].

Enfin, la fréquence importante des formes séronégatives, des syndromes de chevauchement et des maladies auto-immunes systémiques associées met en évidence la complexité diagnostique de cette affection et rappelle qu'aucun marqueur pris isolément ne permet d'établir ou d'exclure le diagnostic. Dans ce contexte, une approche multidisciplinaire intégrant les données cliniques, biologiques, immunologiques et histologiques demeure indispensable afin d'assurer un diagnostic précoce et une prise en charge optimale.

Le diagnostic d'hépatite auto-immune repose sur une approche intégrative combinant l'élévation des transaminases, l'hypergammaglobulinémie, la mise en évidence d'auto-anticorps caractéristiques et une histologie compatible, après exclusion rigoureuse des causes virales, toxiques et métaboliques, conformément aux recommandations EASL et AASLD [1-3]. Les formes atypiques ou paucisymptomatiques doivent être reconnues, notamment chez les sujets âgés ou en cas de cytolysse chronique inexpliquée, les auto-anticorps pouvant être transitoirement absents au début de la maladie, d'où la nécessité de renouveler les examens sérologiques [1,9,10].

Le profil immunologique de notre cohorte est globalement conforme aux données publiées, avec une prédominance des anticorps antinucléaires (ANA) et des anticorps anti-muscle lisse (ASMA/AML), qui demeurent les auto-anticorps les plus fréquemment détectés dans l'HAI de l'adulte. Toutefois, un tiers de nos patients étaient séronégatifs (absence d'AAN, AML ou anti-LKM1...), cette proportion, bien que relativement élevée, reste compatible avec les observations des séries contemporaines, qui rapportent que les auto-anticorps classiques peuvent être absents chez une minorité non négligeable de patients, en particulier dans les formes aiguës, atypiques ou au début de la maladie. Les marqueurs sérologiques émergents, tels que les anticorps anti-SLA/LP, contribuent à améliorer la sensibilité diagnostique dans les formes séronégatives, ainsi que le recours obligatoire à la biopsie hépatique et son étude

anatomopathologique, et ce pour établir le diagnostic, évaluer la sévérité (activité nécro-inflammatoire) et le stade de fibrose, mais aussi afin d'éliminer les diagnostics différentiels comme la stéatose métabolique (MASLD) ou les hépatites médicamenteuses (DILI) [9,10]. Par ailleurs l'évaluation histologique de l'activité nécrotique et du degré de fibrose constitue un déterminant majeur du pronostic et de la stratégie thérapeutique [2,8].

La biopsie hépatique demeure une étape essentielle du diagnostic et de l'évaluation pronostique. Dans notre étude, elle confirmait une activité inflammatoire chez la majorité des patients et mettait en évidence une fibrose dans plus de la moitié des prélèvements. Ces résultats rejoignent ceux des grandes cohortes occidentales, dans lesquelles 30 à 60 % des patients présentent déjà une fibrose significative au moment du diagnostic. Les recommandations EASL 2025 renforcent encore la place de l'histologie en intégrant les critères standardisés de l'International Autoimmune Hepatitis Pathology Group, soulignant que la biopsie permet non seulement de confirmer l'HAI mais également d'évaluer l'activité nécro-inflammatoire, le stade de fibrose et d'identifier d'éventuelles maladies hépatiques concomitantes, telles qu'une MASLD ou une hépatite médicamenteuse [2-3,10].

Dans l'HAI le traitement de première intention repose sur la prednisone ou prednisolone seule ou le plus souvent en association, classiquement avec l'Azathioprine ou le Mycophénolate Mofétil (MMF) qui est désormais validé comme alternative équivalente en 1^{ère} ligne, l'objectif étant la rémission complète (normalisation des transaminases et des IgG) pour réduire la mortalité et améliorer la qualité de vie [2,8,11]. En cas d'intolérance ou de réponse insuffisante, les alternatives recommandées incluent le Mycophénolate Mofétil (si non utilisé en première ligne), les Inhibiteurs de Calcineurine et, dans les formes réfractaires, le Rituximab [2,11,12]. Le suivi repose sur une surveillance rapprochée des transaminases et des IgG, trimestrielle la première année puis semestrielle une fois la maladie stabilisée, compte tenu du risque persistant de rechute, même en cas de réponse biochimique complète (entre 50 et 87 % des cas après arrêt du traitement) [10]. De plus une normalisation biochimique ne garantit pas l'inactivité histologique, d'où l'importance de poursuivre une surveillance au long cours [2-4].

Nos patients ont reçu un traitement de fond à base de corticothérapie (Prednisone à 0,5 mg/kg/jour avec une dégression progressive individualisable selon la réponse biochimique) associée à l'azathioprine (Commencer à 50 mg/jour, 2 semaines après les corticoïdes (si la bilirubine est < 6 mg/dl), puis augmenter progressivement jusqu'à une dose de maintenance de 1 à 2 mg/kg/jour), ainsi qu'à l'acide ursodésoxycholique (13 à 15 mg/kg/jour) pour les overlaps, permettant une réponse complète dans 75 % des cas, comparable aux grandes cohortes internationales (environ 66 à 91 % des patients). Avec un suivi rigoureux, contrôle des transaminases et des IgG tous les 2 à 3 mois pour vérifier le maintien de la rémission, puis tous les 3 à 6 mois une fois stable, une évaluation bi-annuelle de la fibrose hépatique par fibroscan et le dépistage du CHC par échographie doppler hépatique avec dosage de l'alpha foeto-protéine tous les 6 mois chez les patients cirrhotiques [8-10]. Une réponse partielle chez certains peut s'expliquer par la complexité des overlaps, la fibrose avancée ou des facteurs individuels tels qu'une mauvaise observance ou un sous-dosage en métabolites actifs [2,9,10]. La survie à long terme est satisfaisante (91,6%) cependant, le risque de progression vers la cirrhose, et le développement du carcinome hépatocellulaire (CHC), rappellent le risque évolutif persistant malgré traitement, en particulier chez les patients déjà fibrosés au moment du diagnostic ou en overlap. [2,10].

Plusieurs résultats de notre étude diffèrent des données habituellement rapportées dans les grandes cohortes internationales et méritent une analyse critique. La fréquence particulièrement élevée des syndromes de chevauchement, des maladies auto-immunes associées ainsi que la proportion importante de patients ayant présenté une cirrhose au diagnostic ou au cours du suivi suggèrent que notre population ne reflète probablement pas l'ensemble du spectre de l'hépatite auto-immune observé en population générale. Une première explication réside dans le recrutement de notre série. Notre étude a été réalisée dans un centre hospitalo-universitaire de référence en médecine interne, recevant préférentiellement des patients présentant des formes complexes, atypiques ou insuffisamment contrôlées en première ligne de soins. Ce mode de recrutement expose à un biais de référence, largement décrit dans les séries monocentriques tertiaires, conduisant à une surreprésentation des formes sévères, des syndromes de chevauchement et des maladies auto-immunes systémiques associées. À l'inverse, les formes pauci-symptomatiques ou présentant une évolution favorable peuvent rester prises en charge dans des structures périphériques et ne pas être adressées aux centres spécialisés.

Le retard diagnostique constitue probablement un second facteur explicatif majeur. Dans notre série, plusieurs patients présentaient déjà une cirrhose ou des signes d'hypertension portale au moment du diagnostic, témoignant d'une maladie évoluant depuis plusieurs années avant sa reconnaissance. Cette observation est cohérente avec les données des recommandations EASL 2025, qui soulignent que l'HAI demeure fréquemment sous-diagnostiquée en raison de son expression clinique souvent fruste, fluctuante ou atypique. Les formes révélées par une simple cytolyse chronique, un syndrome cholestatique incomplet ou des manifestations extra-hépatiques peuvent retarder la réalisation du bilan immunologique et de la biopsie hépatique, favorisant ainsi l'installation progressive de lésions fibreuses irréversibles.

La prévalence élevée des syndromes de chevauchement observée dans notre étude mérite également une interprétation particulière. Bien que cette fréquence puisse en partie s'expliquer par le recrutement spécialisé de notre centre, elle pourrait également refléter

une meilleure reconnaissance de ces formes variantes grâce à une approche diagnostique systématique intégrant les données biologiques, immunologiques, histologiques et radiologiques. Les recommandations EASL 2025 insistent sur le fait que les formes variantes de l'HAI sont probablement sous-estimées dans de nombreuses cohortes historiques en raison de critères diagnostiques hétérogènes. Cette évolution des connaissances pourrait expliquer les différences observées entre les séries anciennes et les études plus récentes. [1,9]. [Tableau 2]. Par ailleurs, l'association fréquente de connectivites et de dysthyroïdies dans notre cohorte confirme que l'HAI s'inscrit dans un contexte de dysrégulation immunitaire systémique plutôt que comme une atteinte hépatique isolée. [1, 5,10].

Toutefois, plusieurs limites doivent être prises en considération lors de l'interprétation de nos résultats. La première est liée au caractère rétrospectif de l'étude, exposant à un risque de biais d'information inhérent à l'exploitation des dossiers médicaux et à la présence éventuelle de données manquantes. Le caractère monocentrique constitue également une limite, notre établissement étant un centre hospitalo-universitaire de recours recevant préférentiellement des patients présentant des formes complexes ou sévères. Ce biais de recrutement peut avoir contribué à la fréquence élevée des syndromes de chevauchement, des maladies auto-immunes associées et des complications hépatiques observées dans notre cohorte.

Le faible effectif représente une autre limite importante. Il réduit la puissance statistique de l'étude et ne permet pas de réaliser des analyses comparatives robustes ni d'identifier de manière fiable les facteurs pronostiques indépendants associés à l'évolution de la maladie. De plus, toutes les biopsies hépatiques n'ont pas pu être réalisées, conformément aux pratiques cliniques réelles et aux contre-indications individuelles, ce qui peut avoir conduit à une sous-estimation de certaines lésions histologiques ou des formes variantes.

Malgré ces limites, notre étude reflète fidèlement la pratique clinique d'un centre de référence de médecine interne et apporte des données originales dans un contexte où les publications consacrées à l'hépatite auto-immune demeurent nécessaires pour améliorer nos pratiques.

Globalement, notre étude met en évidence plusieurs points essentiels : L'importance d'un diagnostic précoce, souvent retardé par des présentations cliniques frustes ou atypiques, d'où la nécessité de procéder à un dépistage ciblé, ainsi qu'une prise en charge adaptée des overlaps syndromes, fréquents dans notre série. Le rôle central d'un suivi prolongé pour surveiller les rechutes, la progression vers la fibrose et la survenue d'un CHC. Et enfin, la nécessité développer des registres nationaux et des études multicentriques prospectives afin de mieux caractériser le profil épidémiologique, immunologique et évolutif de l'HAI dans les pays du Maghreb, d'identifier les facteurs pronostiques propres à cette population et d'harmoniser les stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

5. CONCLUSION

L'hépatite auto-immune est une pathologie rare mais potentiellement sévère. Plus d'un tiers de nos patients ont développé une cirrhose. Les comorbidités notamment les connectivites et les overlaps syndromes (CBP) étaient particulièrement fréquentes dans notre série ce qui incite à leur dépistage précoce et prise en charge adaptée. La précocité du diagnostic, l'adhérence au traitement et le suivi prolongé conditionnent le pronostic.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interest.

Funding: This research received no external funding.

REFERENCES

1. Duclos-Vallée JC, coordonnateur. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS): hépatite auto-immune. Saint-Denis-La-Plaine: Haute Autorité de Santé; 2021. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/pnds_hai_vf.pdf
2. Mercado LA, Gil-Lopez F, Chirila RM, Harnois DM. Autoimmune hepatitis: a diagnostic and therapeutic overview. *Diagnostics* (Basel). 2024;14(4):382. doi:10.3390/diagnostics14040382
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2015;63(4):971-1004. doi:10.1016/j.jhep.2015.06.030
4. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2025;83(2):453-501. doi:10.1016/j.jhep.2025.03.017

5. Sakhuja P, Goyal S. Autoimmune hepatitis: from evolution to current status—a pathologist's perspective. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(2):210. doi:10.3390/diagnostics14020210
6. Heneghan MA, Lohse AW. Update in clinical science: autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2025;82(5):926-937. doi:10.1016/j.jhep.2024.12.041
7. Gleeson D, Bornand R, Brownlee A, Dhaliwal HK, Dyson JK, Hails J, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Gut*. 2025;74(9):1364-1409. doi:10.1136/gutjnl-2024-333171
8. Czaja AJ. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis: current status and future directions. *Gut Liver*. 2016;10(2):177-203. doi:10.5009/gnl15352
9. Sohal A, Nikzad N, Kowdley KV. Overlap syndromes in autoimmune liver disease: a review. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2025;10:33. doi:10.21037/tgh-24-140
10. Mack CL, Adams D, Assis DN, Kerkar N, Manns MP, Mayo MJ, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children: 2019 practice guidance and guidelines from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020;72(2):671-722. doi:10.1002/hep.31065
11. Mucenic M. Advancements in autoimmune hepatitis management: perspectives for future guidelines. *World J Hepatol*. 2024;16(2):135-139. doi:10.4254/wjh.v16.i2.135
12. Meng Z, Yang Y. Advances in the treatment of autoimmune hepatitis. *J Clin Transl Hepatol*. 2024;12(10):878-885. doi:10.14218/JCTH.2024.00193