

cirrhose biliaire primitive et double positivité des anticorps anti-gp210 et anti-sp100: une association de très mauvais pronostic

Catherine JOHANET

Unité d'Immunologie, CHU Saint-Antoine, Paris



8ième colloque, GEAI, Paris 2014

INTRODUCTION

- ➡ La CBP est caractérisée par la présence d'Ac anti-mitochondrie 2 dans 90% des cas
- ➡ Plusieurs types d'ANA sont décrits
 - Ac anti-gp210
 - Ac anti-sp100
 - Ac anti-centromère

INTRODUCTION

Marqueurs diagnostiques

	anti-gp210	anti-sp100
– spécificité	> 99 %	80–98 % si contexte d'hépatopathie
– sensibilité	25–30 %	20–25 % CBP AMA neg 20-80%

La présence d'Ac anti-gp210 affirme le diagnostic, même en l'absence d' AMA2

Ac anti-sp100 en dehors de tout contexte d'hépatopathies: Sjogren, Lupus, sclérodemie

Marqueurs pronostiques

Ac anti-gp210

Marqueur de mauvais pronostic: bien établi

Mortalité plus importante

Cholestase plus sévère

Progression histologique plus rapide

Ac anti-sp100

Valeur pronostique plus incertaine

Progression histologique plus rapide (dans une moindre mesure)

Plus grande fréquence d'infection urinaire

INTRODUCTION

Objectifs

- ➡ Estimer la prévalence des CBP double positives pour les anticorps anti-gp210 et anti-sp100
- ➡ Evaluer l'intérêt pronostique de ce double marqueur
 - gravité au moment du diagnostic
 - évolution de la maladie

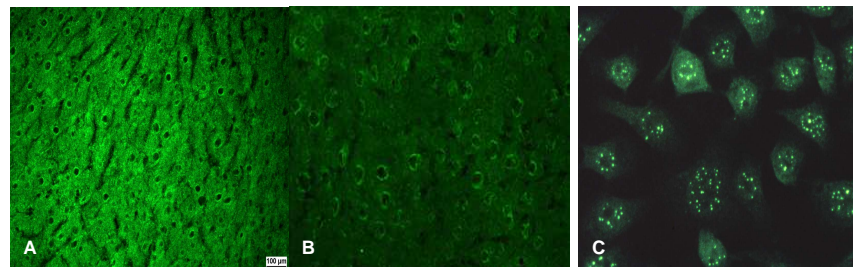
PATIENTS ET METHODES

Prévalence des Ac anti-Sp100 et anti-gp210

➡ Cohorte de 401 patients atteints de CBP (service d'hépatologie, Hôpital Saint-Antoine)

➡ Détection des Ac

- Par IFI sur cellules Hep-2 et triple substrat



- Puis identification par ELISA

Gp210: Quanta Lite gp210 (Inova diagnostic, IL)

Sp100: Quanta Lite sp100 (inova diagnostic, IL)

PATIENTS ET METHODES

Intérêt pronostique

- ➡ Analyse univariée sur une cohorte de 178 patients répartis en 4 groupes:

Patients double négatifs	-/ -	n = 71	/ 283
Patients anti-gp210 seul	+/ -	n = 39	/ 53
patients anti-sp100 seul	-/+	n = 49	/ 52
double positifs	+/+	n = 19 (13+6)	/ 13

➡ Recueil des données

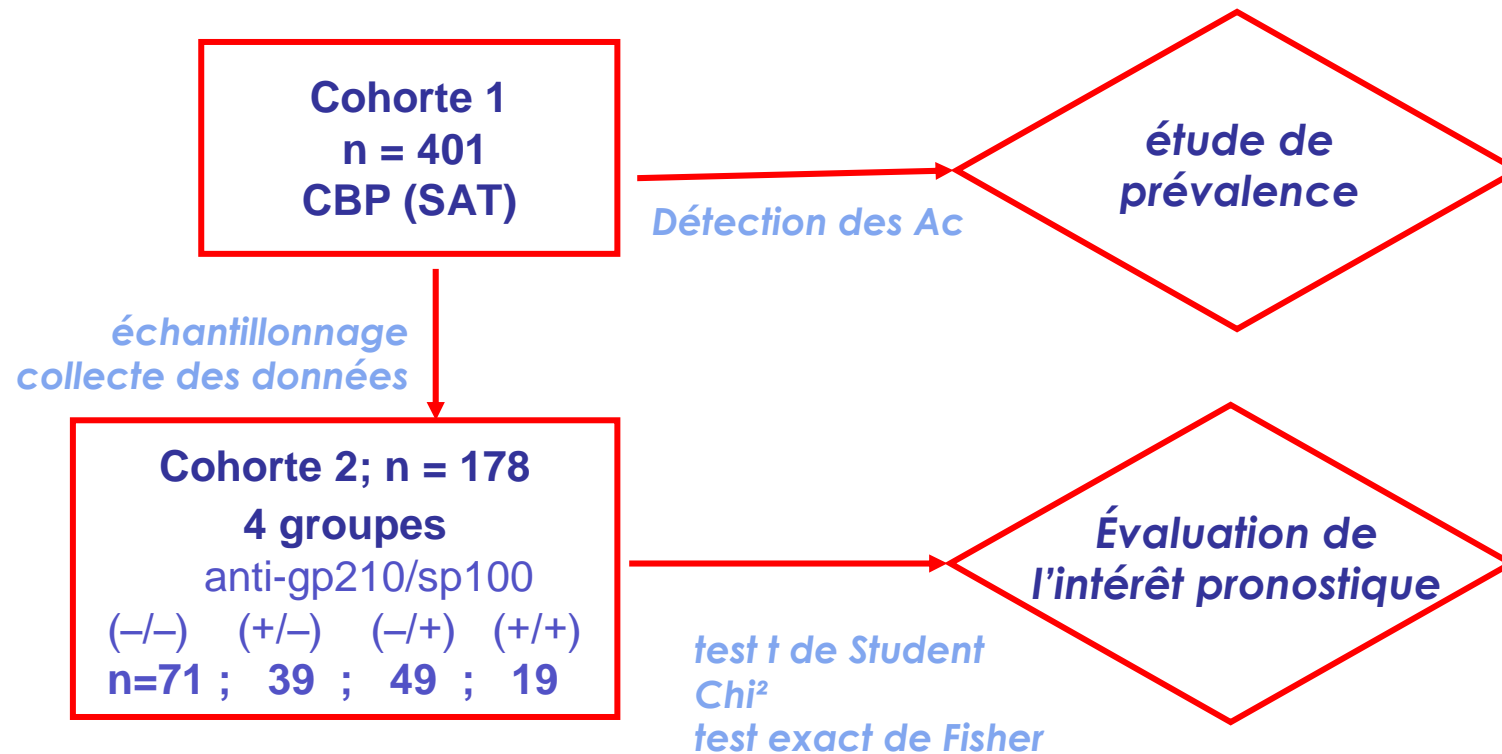
Critères démographiques (âge au diagnostic, sexe, durée de suivi)

Critères au diagnostic: clinique, biologique, histologique

Évolution (transplantation hépatique, décompensation oedématoascitique)

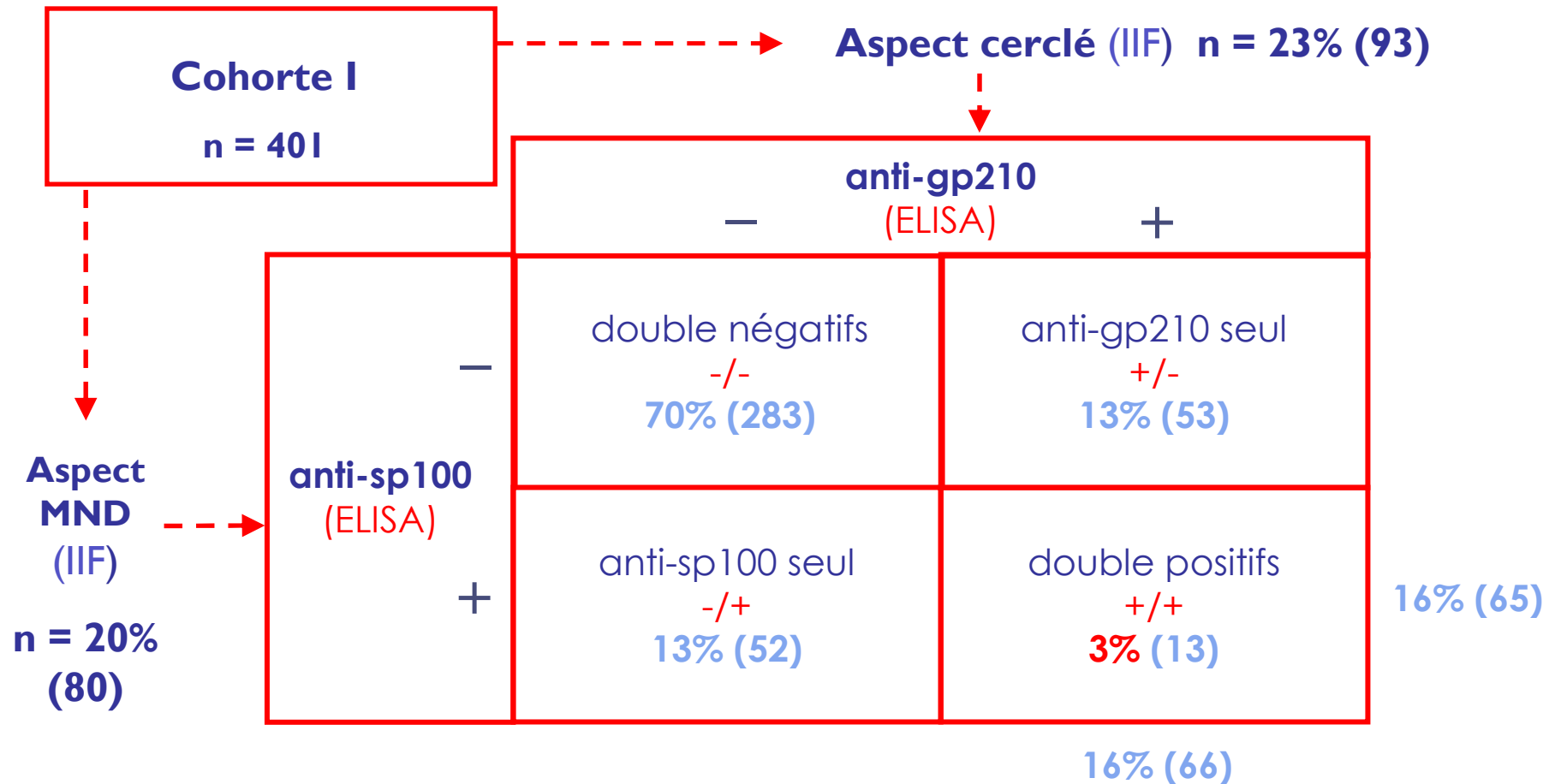
PATIENTS ET METHODES

En résumé



RESULTATS

Prévalence des Ac



Prévalence des Ac

Cohorte I n = 401	AMA2 82%	
	↓	
	AMA2 +	AMA2 -
Ac anti-gp210 +	18%	8%
Ac anti-sp100 +	17%	10%

Les doubles positifs sont tous AMA2 +

Intérêt pronostique (cohorte 2, n=178)

- ➡ Pas de différences statistiquement significatives entre les 4 groupes de patients atteints de CBP en ce qui concerne les critères:
 - Démographiques
 - Cliniques
 - Biologiques

- ➡ Différences significatives:
 - Critères histologiques
 - Evolution de la maladie

RESULTATS

Analyse univariée (résultats non significatifs)

Caractéristiques	Moyenne, %
Démographiques	
Age au diagnostic	47,7 ans
Sexe ratio (femme/homme)	10/1
Durée de suivi	10,9 ans
Cliniques	
Prurit au diagnostic	15%
Existence d'overlap syndrome	18%
Biologiques	
Bilirubine totale ($\mu\text{mol/L}$)	23,5
PAL (xN)	3
GGT (xN)	10
ASAT, ALAT (xN)	2,8 ; 3,2
Albumine (g/L)	39,5
Taux de prothrombine (xN)	1

RESULTATS

Analyse univariée (résultats significatifs)

Statut (n)	Stade IV ^a	<i>p</i>	TH ^b	<i>p</i>	DOA ^c	<i>p</i>
gp210 / sp100						
+/+ (19)	29% (5/17)		42% (11/19)		28% (5/18)	
-/- (71)	2% (1/60)	0,002	12% (8/68)	0,001	2% (1/60)	0,007
+/- (39)	9% (3/32)	0,1	23% (9/39)	0,1	9% (3/32)	0,2
-/+ (49)	7% (3/44)	0,03	11% (5/47)	0,002	7% (3/44)	<0.05

^a cirrhose au diagnostic ;

^b transplantation hépatique ;

^c décompensation œdémato-ascitique au cours de la maladie

RESULTATS

Analyse univariée (résultats significatifs)

RR (Vs. -/-) Gp210/sp100	Stade IV ^a	IC 95%	TH ^b	IC 95%	DOA ^c	IC 95%
+/+	17,94	2,24–143,42	4,92	2,31–10,48	16,66	2,08–133,60
+/-	5,71	0,62–52,78	1,96	0,8 – 4,7	5,62	0,61–51,90

^a cirrhose au diagnostic ;

^b transplantation hépatique ;

^c décompensation œdémato-ascitique au cours de la maladie

RR: risque relatif

CONCLUSION

Double positivité, anti-gp210 et anti-sp100 dans la CBP

- Prévalence:

- un biomarqueur rare... prévalence observée: **3% CBP** (13/401)
- ..mais plus fréquent qu'attendu ! prévalence théorique: $0,13 \times 0,13 = 1,7\%$

- Valeur pronostique:

- **30 %** de stade cirrhose dès le diagnostic (RR=18)
- **40 %** de transplantation hépatique (RR=5)
- **30 %** de décompensation œdémato-ascitique (RR=17)

= combinaison de très mauvais pronostic

CONCLUSION

Remerciements



Service d'Hépatologie :

Pr O Chazouillères
Dr C Corpechot

Service d'Immunologie :

Dr Y Chantran
Dr E Ballot



CR des MIVB :

Dr F Gaouar



CHB :

Pr JC Duclos-Vallée