

AC ANTI-LKM

DEFINITION

Les anticorps anti-LKM sont des anticorps anti-microsomes du foie et du rein. Il en existe 3 types :

- les anti-LKM1 associés à l'hépatite auto-immune de type II (HAI 2) ;
- les anti-LKM2 anciennement associés aux hépatites à l'acide tiénilique (Diflurex®) (ce diurétique n'est plus commercialisé) ;
- les anti-LKM3, détectés dans 10 à 15% des hépatites Delta et dans moins de 10 % des hépatites C (leur détection sur tissus de rat est inconstante).

Seuls seront traités les anti-LKM1.

Les anticorps anti-LKM1 se trouvent dans le sérum de 85 % des patients atteints d'hépatite auto-immune de type II, dans 3 à 5 % des hépatites C, dans les hépatites médicamenteuses à l'halothane et au cours des réactions du greffon contre l'hôte. L'antigène majeur en cause est le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6). Les anticorps anti-LKM1 reconnaissent un épitope linéaire dans l'HAI 2 et des épitopes conformationnels dans l'hépatite C. Les anticorps peuvent être négatifs en phase aiguë ; dans ce cas un suivi 2 mois plus tard est indispensable. Leur titre est habituellement très élevé lors de la phase cirrhotique. Sous traitement efficace, ils se négativent en 1 à 3 ans ; toute persistance fera craindre une rechute.

Synonymes : anti LKM / *anti Liver Kidney Microsomal antibody* = anticorps anti-réticulum endoplasmique.

INDICATIONS DU DOSAGE

L'hépatite auto-immune de type II est une pathologie très rare (1 à 2 cas /million) qui atteint principalement les filles (90 % des cas) entre 2 et 15 ans ; elle est souvent associée à d'autres maladies auto-immunes telles que diabète, thyroïdite... Elle débute souvent comme une hépatite aiguë grave évoluant dans 80 % des cas vers la cirrhose en moins de trois ans. Le diagnostic repose sur la découverte d'anticorps anti-LKM1 souvent associés aux anticorps anti-cytosol hépatique (LC1).

En plus d'une forte élévation des transaminases, une hyper IgG est fréquente.

Les anticorps anti-LKM1 étant aussi retrouvés dans l'hépatite C, il est primordial de bien poser le diagnostic. Les immunosuppresseurs (prednisolone associée à azathioprine) qui sont le traitement de choix de l'HAI 2, risquent d'exacerber une infection virale. A l'inverse, l'interféron alpha utilisé dans l'hépatite C (bien que

moins souvent depuis l'avènement des nouveaux anti-viraux : bocéprévir, télaprévir) risque d'induire une poussée de maladie auto-immune. En cas d'hépatite fulminante, on utilisera la ciclosporine et en cas d'échec, le dernier recours est la greffe hépatique.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Âge du patient ? Statut pour le VHC ?

METHODES DE DOSAGE

Immunofluorescence sur triple substrat (rein / foie / estomac de rat) :

- Rein : fluorescence des tubules proximaux, négativité ou positivité très faible des tubules distaux ;
- foie : fluorescence intense du cytoplasme des hépatocytes : aspect « laqué » ;
- estomac : négatif ;
- Cellules HEp-2 : négatives.

La présence concomitante d'Ac anti-LKM1 et d'Ac anti-estomac peut faire évoquer à tort des Ac anti-mitochondries.

Immunodiffusion : technique de confirmation. La présence d'un arc de précipitation avec un extrait contenant du réticulum endoplasmique est recherchée. Cet arc devra être coalescent avec un sérum positif connu.

ELISA et immunoblot : techniques de confirmation utilisant comme antigène le cytochrome P450 2D6.

UNITES ET VALEURS DE REFERENCE

Immunofluorescence : le résultat est exprimé en inverse de dilution.

Le seuil est de 40. La borne supérieure du titrage est de 640.

ELISA : le résultat est exprimé en unités arbitraires, il n'existe pas d'étalon international.

Immunoblot : le résultat est exprimé en négatif / positif par rapport à un seuil interne, une quantification en «+» est possible.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Les Auto-Anticorps 2003-2004, Cédérom réalisé par Monier J.-C., Auger C., Fabien N.

- Humbel R.L., Auto-anticorps et maladies auto-immunes, collection Option / Bio, Ed Elsevier, Paris, 2e Ed, 1997.
 - Johanet C. et Ballot E., *Acquisitions récentes dans les marqueurs des maladies du foie et des voies biliaires*, Revue Française des Laboratoires (supplément 361 bis) 3^e Colloque du GEAI, mars 2004.
 - Maladies auto-immunes du foie. Cahier de formation Biologie médicale n°37, réalisé sous la direction du Dr B.-N. Pham, Bioforma Ed, Paris, 2006.
-