

Séroprévalence des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes chez les patients préalablement exposés au VHB et au VIH

[Seroprevalence of autoantibodies associated with autoimmune liver disease in patients previously exposed to HBV and HIV]

Bouheria Lamiaa¹, Lamghari Hassan², Drissi Bourhanbour Asma¹⁻³, and El Bakkouri Jalila¹⁻³

¹Laboratoire d'Immunologie, CHU Ibn Rochd, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Morocco

²Faculté des Sciences Ain chock, Université Hassan II, Casablanca, Morocco

³Laboratoire d'Immunologie Clinique et d'Immuno-Allergie (LICIA), Université Hassan II, Faculté de médecine et de pharmacie, Casablanca, Morocco

Copyright © 2026 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the ***Creative Commons Attribution License***, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: Autoimmune liver diseases are chronic liver diseases caused by the attack of the immune system against liver cells. They result from a variety of factors, including environmental, genetic and infectious. This study aims to compare the seropositivity of autoantibodies associated with autoimmune hepatopathy between patients previously exposed to HBV, HIV and these two viruses simultaneously, with patients who have never been in contact with HBV and HIV. We conducted a retrospective case-control study at Ibn Rochd University Hospital in Casablanca, from June 2023 to February 2024, on 80 patients divided into three groups: a control group without exposure to HBV and HIV, and two groups of cases involving HBV-infected patients and HIV. We evaluated the seroprevalence of autoantibodies associated with autoimmune hepatopathy using the immunodot technique with the LI7 DIV-24 kit and the Blue Diver automaton. Hbs antigen and total Hbc antibodies were detected by automated immuno-chemiluminescence. We found a seroprevalence of autoantibodies associated with autoimmune liver disease of 4% in controls, 30% in HBV-infected patients and 28.60% in HIV-infected patients. Anti-M2/nPDC and anti-Gp210 antibodies were positive in both HBV and HIV groups, anti-SLA predominated in HBV-infected patients, while anti-F-actin antibodies were more frequent in HIV-infected patients ($P<0.02$). In conclusion, our study, in agreement with several bibliographic data, suggests an established association between HBV, HIV and HBV-HIV co-infection and autoimmune hepatopathy.

KEYWORDS: autoimmune hepatopathy, HBV, HIV, HBV-HIV co-infection, autoantibodies, seroprevalence.

RESUME: Les hépatopathies auto-immunes sont des maladies chroniques du foie résultant de l'attaque du système immunitaire contre les cellules hépatiques. Elles sont liées à divers facteurs, notamment environnementaux, génétiques et infectieux. Cette étude a pour objectif de comparer la séropositivité des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes entre des patients préalablement exposés au virus de l'hépatite B (VHB), au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou aux deux virus simultanément, et des patients n'ayant jamais été en contact avec le VHB ou le VIH. Nous avons mené une étude rétrospective cas-témoins au Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd de Casablanca, entre juin 2023 et février 2024, portant sur 80 patients répartis en trois groupes: un groupe témoin sans exposition au VHB ni au VIH, et deux groupes de cas comprenant des patients infectés par le VHB ou par le VIH. La séroprévalence des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes a été évaluée par la technique d'immuno-dot à l'aide du kit LI7 DIV-24 et de l'automate Blue Diver. L'antigène HBs et les anticorps anti-HBc totaux ont été détectés par immuno-chimiluminescence automatisée. Nous avons observé une séroprévalence de 4%

% chez les témoins, de 30 % chez les patients infectés par le VHB et de 28,6 % chez les patients infectés par le VIH. Les anticorps anti-M2/nPDC et anti-Gp210 étaient positifs dans les groupes VHB et VIH. Les anticorps anti-SLA étaient plus fréquents chez les patients VHB, tandis que les anticorps anti-F-actin prédominaient chez les patients VIH ($P < 0,02$). En conclusion, notre étude, en accord avec plusieurs données de la littérature, suggère une association établie entre l'infection par le VHB, l'infection par le VIH, leur co-infection et la survenue d'hépatopathies auto-immunes.

MOTS-CLEFS: hépatopathies auto-immunes, VHB, VIH, co-infection VHB-VIH, auto-anticorps, séroprévalence.

1 INTRODUCTION

Les hépatopathies auto-immunes (HTAI) sont des affections inflammatoires chroniques du foie, dont la cause est le plus souvent inconnue. Ces maladies se distinguent par une variabilité anatomoclinique, immunologique et biologique, ce qui peut entraîner des défis tant au niveau du diagnostic que du traitement [1]. Elles sont représentées par les hépatites auto-immunes (HAI) avec une incidence annuelle entre 0,67 à 2,0 cas pour 100 000 habitants [2], la cholangite biliaire primitive (CBP) avec une incidence annuelle de 1 à 2 cas pour 100000 habitants [3], et la cholangite sclérosante primitive (CSP) avec une incidence annuelle estimée à 1 cas pour 100000 habitants [4]. Les HTAI résultent généralement de l'interaction entre des facteurs génétiques, des facteurs environnementaux et infectieux, en particulier les virus, les bactéries, les médicaments, et les xénobiotiques [3].

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé environ 18 millions cas des hépatites virales chroniques en 2021. Ces virus ciblent spécifiquement les hépatocytes [5] et peuvent évoluer vers la chronicité, la fibrose, la cirrhose ou l'hépatocarcinome altérant par conséquent la qualité de vie des sujets atteints [6]. Certains virus non hépatotropes pouvant entraîner des hépatites. Parmi ces virus, il y a le VIH. En effet une infection par le virus du VIH non ou mal traitée peut être compliquée par la perte progressive des lymphocytes T à l'origine de l'affaiblissement du système immunitaire, favorisant ainsi des maladies infectieuses, oncologiques, cardiovasculaires, rénales, osseuses et hépatiques [9]. Le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) a estimé 39 millions de personnes infectées par le VIH.

Les autoanticorps se forment lorsque le système immunitaire d'un individu devient dysfonctionnel, et attaque par conséquent ses propres cellules et tissus, déclenchant ainsi les maladies auto-immunes (MAI) [10], ces autoanticorps constituent des marqueurs immunologiques très utiles pour le diagnostic et parfois pour le pronostic des HTAI, justifiant leur utilisation en pratique clinique [1].

L'objectif de notre étude est de comparer la séroprévalence des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes entre les patients ayant préalablement été exposés au VHB, et au VIH, avec des patients n'ayant jamais été en contact avec le VHB et le VIH, afin de prouver une association entre l'infection par le VHB et le VIH et la genèse des hépatopathies auto-immunes.

2 PATIENTS ET MÉTHODES

2.1 PATIENTS ET TÉMOINS

Nous avons mené une étude cas-témoins sur des patients ayant déjà subi des sérologies VIH et VHB, chez lesquels, une recherche des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes a été réalisée, au sein du laboratoire d'immunologie au CHU Ibn Rochd Casablanca, pendant une période de huit mois s'étalant du premier juin 2023 au premier février 2024. Dans cette étude, nous avons inclus tous les patients infectés par le VIH ou le VHB, ainsi que ceux n'ayant jamais été en contact avec ces virus. Nous avons exclu tous les patients porteurs d'autres infections virales en coexistence avec le VHB et le VIH.

2.2 RECHERCHE DES AUTO-ANTICORPS ASSOCIÉS AUX HÉPATOPATHIES AUTO-IMMUNES:

La recherche des auto-anticorps a été réalisée par la technique d'immunodot à l'aide du kit LI7DIV-24 et avec l'automate BlueDiver. Ce kit permet l'identification des anticorps dirigés contre les antigènes suivants: Antigène Mitochondrial M2 / Complexe de la Pyruvate Déshydrogénase (M2/nPDC); Glycoprotéine 210 (gp210); Antigène Nucléaire Sp100 (sp100); Antigène Microsomal Hépatique et Rénal de type 1 (LKM1); Antigène Cytosolique Hépatique de type 1 (LC1); Antigène Soluble Hépatique (SLA); Actine Filamenteuse (F-actin).

2.3 ETUDE STATISTIQUE

Nous avons divisé les sujets de l'étude en trois groupes dont la distribution de l'âge et du sexe est similaire. Le premier groupe est un groupe témoin comportant des patients négatifs pour Ag Hbs, Ac Hbct et Ac Hbs et n'ayant, de ce fait, jamais été exposés au VHB et au VIH. Le deuxième groupe est un groupe de cas, il rassemble des patients possédant des Ac Hbct positifs, quel que soit le résultat des AgHbs, prouvant ainsi une exposition préalable au VHB relative soit à une infection ancienne résolutive (AgHbs négatifs), soit à une infection en cours (AgHbs positifs). Le troisième groupe comporte des patients possédant des Ac anti-VIH et les Ag du VIH positifs. Nous avons par la suite déterminé la séroprévalence des auto-anticorps des hépatopathies auto-immunes dans chaque groupe.

2.4 ANALYSE STATISTIQUE

Nous avons employé le test du Khi deux (χ^2) pour comparer les variables catégoriques de la séroprévalence des auto-anticorps hépatiques entre les cas et les témoins. Nous avons, par la suite, utilisé la valeur du Khi deux de Pearson calculée pour chacune des variables, pour déterminer la valeur signification asymptotique bilatérale (Valeur P). Les valeurs P bilatérales inférieures au seuil α , défini sur 0,05, ont été considérés comme statistiquement significatives.

3 RESULTATS

3.1 DISTRIBUTION DE L'ÂGE ET DU SEXE CHEZ LES SUJETS ÉTUDIÉS

Nous avons recruté 80 patients dont 27 VHB positifs, 28 VIH positifs et 25 témoins. Dans notre étude les participants étudiés étaient caractérisés par une prédominance masculine, avec une moyenne d'âge de 45 ans.

3.2 SÉROPRÉVALENCE DES AUTO-ANTICORPS ASSOCIÉS AUX HTAI

Sur 25 personnes témoins (groupe 1), une personne possédait des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes, ce qui correspond à une séroprévalence de 4%. Sur 27 patients VHB positifs (groupe 2), 8 possédaient des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes, ce qui correspond à une séroprévalence de 30%. Sur 28 patients VIH positifs (groupe 3), 8 possédaient des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes, ce qui correspond à une séroprévalence de 28.60%. (Figure 1).

Selon le test de Khi deux de Pearson, les différences entre les séroprévalences des auto anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes dans les groupes VIH et VHB par rapport au groupe des témoins sont statistiquement significatives au niveau de signification de 5% (Groupe VIH vs groupe des témoins: p-value = 0.0264 / Groupe VHB vs groupe des témoins: p-value = 0.0249). Cela signifie qu'il existe une différence significative entre les groupes VIH et VHB par rapport aux témoins en ce qui concerne la séroprévalence des auto-anticorps.

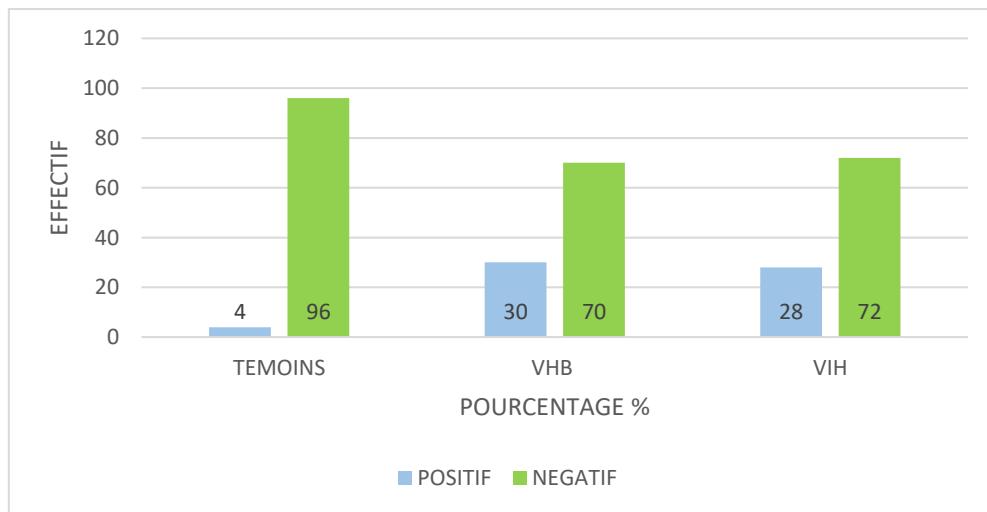


Fig. 1. Séroprévalence des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes dans les trois groupes

3.3 RÉPARTITION DES AUTO-ANTICORPS ASSOCIÉS AUX HTAI CHEZ LES QUATRE GROUPES:

Nos résultats montrent une prédominance des anticorps anti-M2/nPDC (50%) et antiGP210 (12,5%) chez le groupe des patients infectés par le VHB (groupe 2), et par le VIH (groupe 3) (Figure 2). Les anti-SLA étaient présents chez les patients infectés par le VHB (12,5%), tandis que les anticorps anti-F-actin étaient plus fréquents chez les patients infectés par le VIH (37,5%). La séroprévalence élevée de ces AAC chez les groupes de cas par rapport aux témoins suggère une implication probable du VHB, du VIH dans la production des auto-anticorps associés aux HTAI.

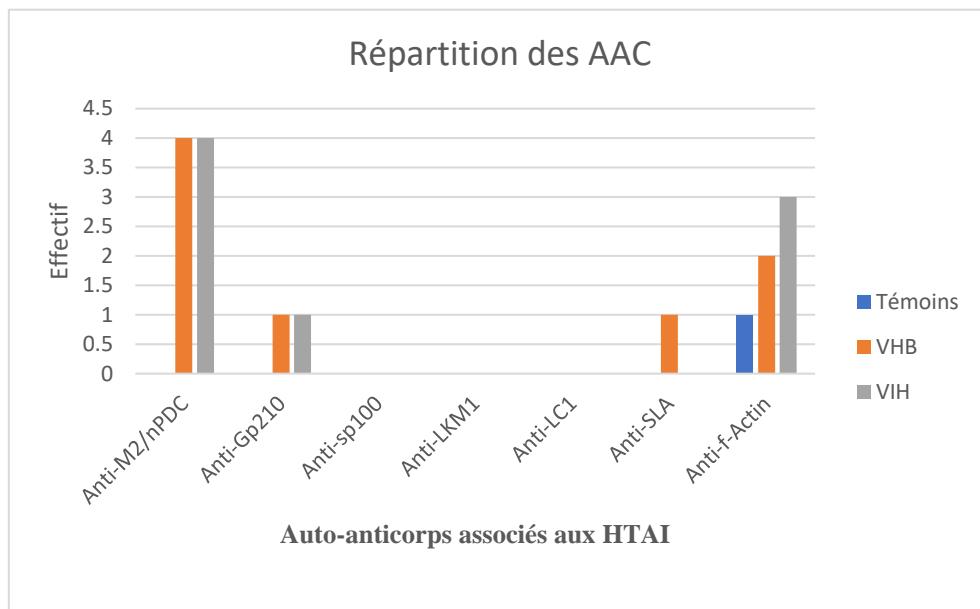


Fig. 2. Répartition des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes chez les quatre groupes

4 DISCUSSION

La séroprévalence élevée des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes, chez le groupe des patients ayant déjà été exposé préalablement au VHB et au VIH suggère une implication probable du VHB et du VIH dans la production des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes. L'infection par le VHB et le VIH peut, par conséquent, jouer un rôle déclencheur dans une grande variété d'hépatopathies auto-immunes.

Le rôle déclencheur du VHB, suggéré dans notre travail, dans la genèse des hépatopathies auto-immunes est soutenu par les résultats de plusieurs études rapportés dans la littérature, qui vont dans le même sens. Ainsi Li et al (2015) rapportent une séroprévalence élevée, de l'ordre de 58,2%, des auto-anticorps associés aux HAI et CBP chez les patients atteints de l'hépatite chronique B [16], cette séroprévalence était significativement plus élevée que celle mesurée chez les sujets sains de l'étude, qui était de seulement 6,7%. En effet, Khatana et al (2023) ont décrit le cas d'une femme de 61 ans présentant une fatigue excessive pendant un an. Les analyses ont révélé des marqueurs positifs d'HAI et d'hépatite B chronique [17]. De plus, Lakkasani et al (2022) ont rapporté le cas d'un homme africain de 62 ans atteint de l'hépatite B chronique diagnostiquée avec une HAI [18]. Enfin, dans une étude sur l'infection occulte par le virus de l'hépatite B (OBI) chez des patients chinois atteints d'hépatite auto-immune (HAI), Chen et al (2019) ont retrouvé une infection occulte par le virus de l'hépatite B dans les sérum de 24 patients parmi 103 atteints de l'hépatite auto-immune, ce qui correspond à une séroprévalence de 23,30% [19].

L'implication du VIH, suggérée dans notre étude, dans la production des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes est concordante avec les résultats des études qui ont été basé sur la présence des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes chez les patients préalablement exposés au VIH. Notamment, Iordache et al (2014) rapportent une association entre l'infection par le VIH et le déclenchement des hépatopathies auto-immunes chez certains patients. Parmi les 52 patients infectés par le VIH, cinq ont manifesté ce type de maladies [20]. Parallèlement, Virot et al (2017) ont mené une étude sur les patients infectés par le VIH pris en charge dans les services des maladies infectieuses en France de 2003 à 2013. Les résultats ont révélé que sur les 5186 patients suivis pour le VIH, 36 présentaient des maladies auto-immunes (MAI). Parmi ces patients, un seul a été diagnostiquée avec une hépatite auto-immune (HAI) [21]. De même, Mubder et al (2019) ont rapporté les résultats de l'analyse de 15 études dans une étude systématique, qui impliquent 35 patients atteints du VIH et de l'HAI [22].

Conjointement avec cela, Laurenda et al (2023) présentent trois patients âgés de 47 à 63 ans atteints de l'HAI dans le contexte des personnes vivants avec le VIH [23].

En se basant sur ces résultats, nous pouvons conclure que l'infection par le VHB ou le VIH peut jouer le rôle d'un facteur déclencheur de la production des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes, et par conséquent le déclenchement d'une grande variété d'hépatopathies auto-immunes. Ces découvertes, soutenues par les études précédentes, offrent aux cliniciens de nouvelles stratégies de dépistage régulières pour les auto-anticorps chez les patients infectés par le VIH, le VHB et les coinfecteds VHB-VIH dans le but de détecter précocement les hépatopathies auto-immunes et adapter une prise en charge appropriée.

5 CONCLUSION ET PERSPECTIVES

De nombreux facteurs environnementaux, génétiques, et infectieux, en particulier les virus, peuvent être impliqués dans la genèse des maladies auto-immunes du foie.

Nos résultats ont montré une séroprévalence élevée des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes chez les patients infectés par rapport aux témoins, et cela affirme, en corrélation avec diverses données bibliographiques, que l'infection par le VHB et le VIH peut jouer le rôle d'un facteur déclencheur de la production des auto-anticorps associés aux hépatopathies auto-immunes, et par conséquent le déclenchement d'une grande variété d'hépatopathies auto-immunes. En tenant compte de ces considérations, des études supplémentaires avec un échantillonnage plus important, sont nécessaires pour confirmer et étendre nos conclusions, pour clarifier le rôle réel de l'infection par le VHB et le VIH dans l'induction de l'auto-immunité hépatique cliniquement significative, et pour identifier d'autres troubles auto-immuns dans lesquels l'infection par le VHB et le VIH pourrait éventuellement être impliquée dans la pathogenèse.

REFERENCES

- [1] Brahim, Imane, et al. « Hépatites auto-immunes : diagnostic immunologique ». *La Presse Médicale*, vol. 46, n° 11, novembre 2017, p. 1008-19.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.08.012>.
- [2] Sucher, Elisabeth, et al. « Autoimmune Hepatitis—Immunologically Triggered Liver Pathogenesis—Diagnostic and Therapeutic Strategies ». *Journal of Immunology Research*, vol. 2019, novembre 2019, p. 1-19.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1155/2019/9437043>.
- [3] Villani, Rosanna, et al. « Autoimmune Liver Disease and Multiple Sclerosis: State of the Art and Future Perspectives ». *Clinical and Experimental Medicine*, vol. 23, n° 7, juillet 2023, p. 3321-38.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1007/s10238-023-01128-8>.
- [4] Singh, Siddharth, et Jayant A. Talwalkar. « Primary Sclerosing Cholangitis: Diagnosis, Prognosis, and Management ». *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol. 11, n° 8, août 2013, p. 898-907.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.02.016>.
- [5] Herrscher, Charline, et al. « Hepatitis B Virus Entry into Cells ». *Cells*, vol. 9, n° 6, juin 2020, p. 1486.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.3390/cells9061486>.
- [6] Malbos, Damien. « Un diagnostic d'infection par le virus de l'hépatite B ». *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 59, n° 601, décembre 2020, p. 27-28. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2020.10.008>.
- [7] ONUSIDA. (2023). Fiche d'information 2023 Statistiques mondiales sur le VIH Personnes vivant avec le VIH Personnes vivant avec le VIH ayant accès à un traitement anti rétroviral Nouvelles infections au VIH Décès liés au sida Populations clés Femmes et filles. 6, 1-3.
- [8] Bekker, Linda-Gail, et al. « HIV Infection ». *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 9, n° 1, août 2023, p. 42.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00452-3>.
- [9] Deeks, Steven G., et al. « HIV Infection ». *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 1, n° 1, octobre 2015, p. 15035.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.35>.
- [10] Chauhan, R., et al. « The incidence of immunofluorescence patterns and specific autoantibodies observed in autoimmune patients in a tertiary care centre ». *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 51, n° 04, avril 2019, p. 165.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.93>.
- [11] Hepatitis B Virus Resources for Health Professionals | CDC [Internet]. 2021 [cité 6 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/profresourcesb.htm>.
- [12] Training Modules on Hepatitis B and C Screening, Diagnosis and Treatment [Internet]. [cité 6 janv 2022].

- Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789290227472>.
- [13] Zulfiqar, Hafiza Fizzah, et al. « HIV Diagnosis and Treatment through Advanced Technologies ». *Frontiers in Public Health*, vol. 5, mars 2017, p. 32.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00032>.
- [14] Goecke, Nicole B., et al. « Subtyping of Swine Influenza Viruses Using a High-Throughput Real-Time PCR Platform ». *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol. 8, mai 2018, p. 165.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00165>.
- [15] Testing, H. I. V, Continuum, C., Testing, H. I. V, & States, U. (2018). *HIV Diagnostic Testing*. 1–57.
<https://cdn.hiv.uw.edu/pdf/screening-diagnosis/diagnostic-testing/core-concept/all>.
- [16] Li, Bo-An. « Autoantibodies in Chinese Patients with Chronic Hepatitis B: Prevalence and Clinical Associations ». *World Journal of Gastroenterology*, vol. 21, n° 1, 2015, p. 283.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.283>.
- [17] Khatana, G., Philip, G. R., Sebastian, S., & Joseph, D. (2023). *A Unique Conundrum : Unraveling Autoimmune Hepatitis in a Chronic Hepatitis B Patient*. 22 (8), 13–16.
<https://doi.org/10.9790/0853-2208041316>.
- [18] Lakkasani, S., Michaels, S., Sai, G., Jagirdhar, K., & Michael, S. (2022). MAR Publications. A Rare Case of Liver Failure from Autoimmune Hepatitis in a Patient with Chronic Hepatitis B Virus Infection.
- [19] Chen, Xin-xin, et al. « Occult HBV Infection in Patients with Autoimmune Hepatitis: A Virological and Clinical Study ». *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, vol. 53, n° 6, décembre 2020, p. 946-54.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.04.009>.
- [20] Iordache, Laura, et al. « Autoimmune Diseases in HIV-Infected Patients: 52 Cases and Literature Review ». *Autoimmunity Reviews*, vol. 13, n° 8, août 2014, p. 850-57.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.04.005>.
- [21] Virot, Emilie, et al. « Autoimmune Diseases and HIV Infection: A Cross-Sectional Study ». *Medicine*, vol. 96, n° 4, janvier 2017, p. e5769.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005769>.
- [22] Mubder, Mohamad, et al. « Autoimmune Hepatitis in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection: A Systematic Review of the Published Literature ». *Medicine*, vol. 98, n° 37, septembre 2019, p. e17094.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017094>.
- [23] Laurenda, Obeng, et al. « Autoimmune Hepatitis in People Living with HIV: A Case Series and Review of Literature ». *The Open AIDS Journal*, vol. 17, n° 1, août 2023, p. e187461362307310.
DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.2174/18746136-v17-230825-2023-15>.