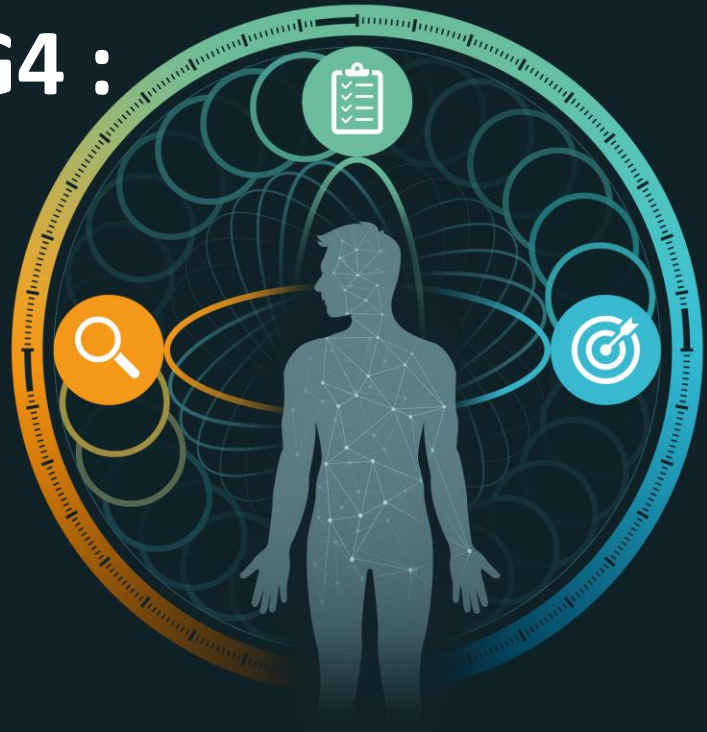


SYMPOSIUM

Maladie associée aux IgG4 :

Comment l'identifier,
la diagnostiquer et la traiter



Approuvé pour
l'AMA PRA
Category 1
Credit™

Clause de non-responsabilité

- *Les produits non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation dans une ou plusieurs juridictions*
- *USF Health et touchIME ont demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée*
- *USF Health et touchIME ne cautionnent explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ou utilisation non approuvée en mentionnant ces produits ou utilisations dans les activités USF Health et touchIME*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission*



Ordre du jour

- **Introduction et mot de bienvenue**
Prof. John Stone
- **Les nombreuses facettes de la maladie associée aux IgG4**
Prof. John Stone
- **De la suspicion à la confirmation de la maladie associée aux IgG4**
Dr Emanuel Della Torre
- **Une nouvelle ère pour le traitement de la maladie associée aux IgG4**
Dr Arezou Khosroshahi
- **Table ronde**
Tous les intervenants
- **Résumé et clôture de la réunion**
Prof. John Stone

Chaque session comprendra des sondages d'audience interactifs et des questions-réponses avec le public. La table ronde présentera le cas d'un patient.

Objectifs d'apprentissage

- 1 Décrire la pathophysiologie complexe et les manifestations cliniques de la maladie associée aux IgG4
- 2 Décrire les critères de diagnostic et de classification de la maladie associée aux IgG4
- 3 Discuter des traitements actuels pour la maladie associée aux IgG4 ainsi que des nouvelles options de traitement ciblé émergentes

Panel d'experts



Prof. John Stone (Président)

Faculté de médecine de Harvard et
hôpital général du Massachusetts
Boston, Massachusetts, États-Unis



Dr Emanuel Della Torre

Université Vita-Salute San Raffaele
et hôpital San Raffaele
Milan, Italie



Dr Arezou Khosroshahi

Faculté de médecine de
l'université Emory
Atlanta, Géorgie, États-Unis

Les nombreuses facettes de la maladie associée aux IgG4



Prof. John Stone

Faculté de médecine de Harvard et
hôpital général du Massachusetts
Boston, Massachusetts, États-Unis

L'IgG4-RD a été identifiée pour la première fois en 2003¹

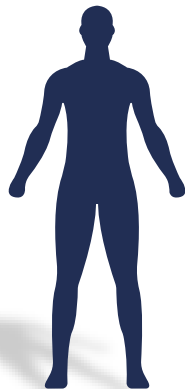
La **prévalence** réelle est inconnue²



L'âge moyen au moment du diagnostic est **compris entre 50 à 70 ans**²



Prédominance **masculine**²



Maladie **progressive à médiation immunologique**¹⁻³



Évolution de la maladie **récurrente-rémittente**²



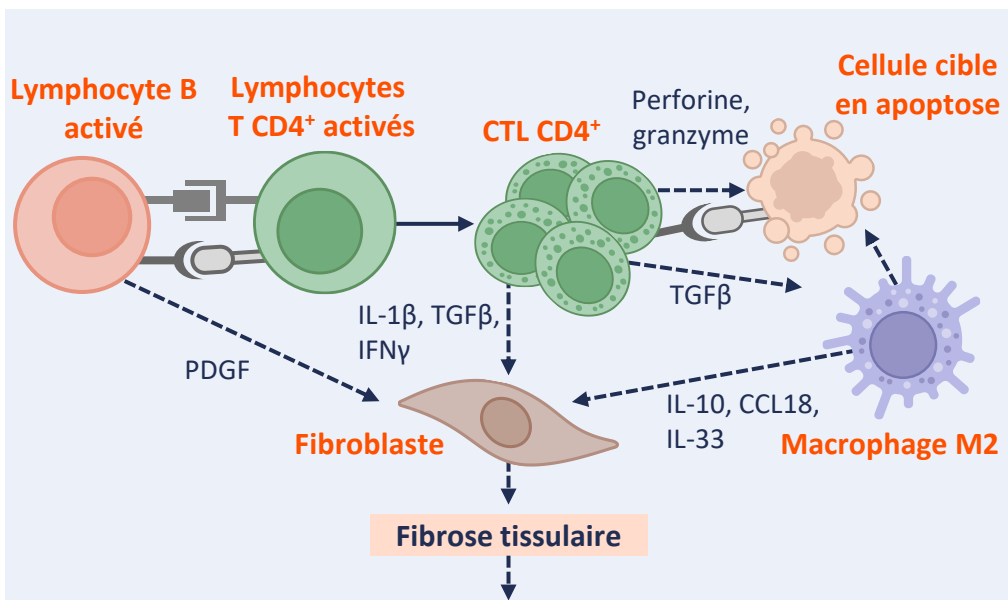
Le tabagisme est le seul facteur de risque modifiable établi²



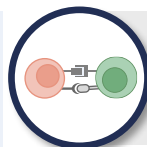
IgG4-RD, maladie associée aux immunoglobulines G4.

1. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol*. 2023;33:229–36 ; 2. Katz G, Stone JH. *Ann Rev Med*. 2022;73:545–62 ; 3. Perguino CA, Stone JH. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16:702–14.

La pathogénèse de l'IgG4-RD conduit à la fibrose tissulaire



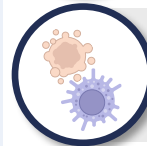
- Élargissement de la masse ou de l'organe
- Infiltrat lymphoplasmocytaire
- Fibrose en aspect storiforme



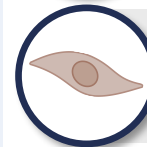
Les **cellules B activées** migrent vers les tissus enflammés et favorisent l'expansion et la différenciation des **CTL CD4+**



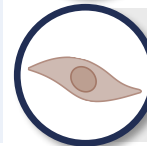
Les **CTL CD4+** induisent l'apoptose en libérant de la perforine et des granzymes



Les **macrophages M2 activés** vident les cellules apoptotiques



Les **cellules immunitaires activées** favorisent l'activation des fibroblastes



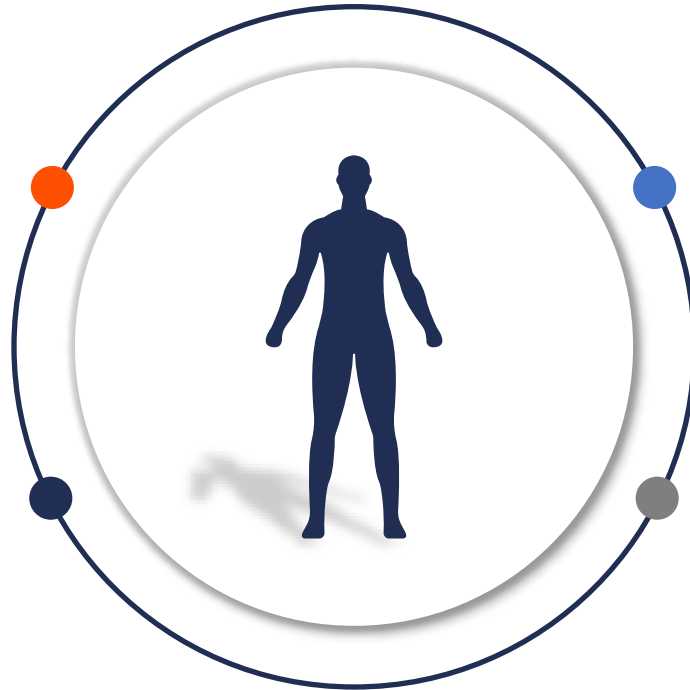
Les **fibroblastes sécrètent** les protéines **ECM**, entraînant un **remodelage tissulaire** et une **fibrose**

CCL18, ligand de chimiokine 18 ; CD, cluster de différenciation ; CTL, lymphocytes T cytotoxiques ; ECM, matrice extracellulaire ; IFN γ , interféron gamma ; IgG4-RD, maladie associée aux immunoglobulines G4 ; IL, interleukine ; PDGF, facteur de croissance dérivé des plaquettes ; TGF β , facteur de croissance transformant bêta. Perugino CA, Stone JH. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16:702–14.

La présentation clinique de l'IgG4-RD est hétérogène¹

Se présente **généralement** de manière indolente¹

La présentation la plus courante est une **lésion massive** ou l'**hypertrophie d'un organe**²



Les lésions massives sont souvent **confondues** avec des **tumeurs malignes**¹

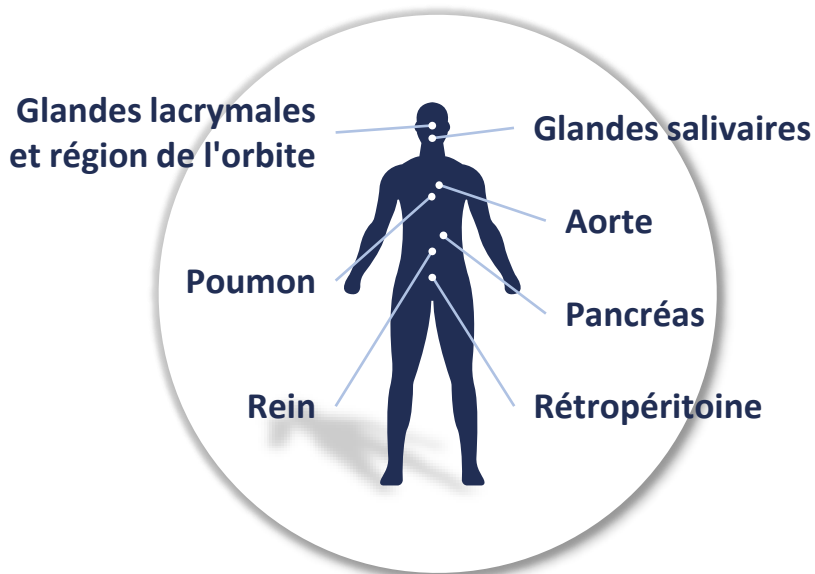
Les symptômes sont généralement **attribuables** à la/**aux** **tuméfaction(s)** ou **lésion(s) inflammatoire(s)**³

IgG4-RD, maladie associée aux immunoglobulines G4.

1. Katz G, Stone JH. *Annu Rev Med.* 2022;73:545–62 ; 2. Al-Khalili O, et al. *Mo Med.* 2018;115:253–56 ; 3. Wallace ZS, et al. *Clin Chest Med.* 2019;40:583–97.

L'IgG4-RD peut toucher presque n'importe quel organe¹

Organes typiquement atteints par l'IgG4-RD²



des patients ont plusieurs organes touchés³

Les symptômes varient en fonction des organes ou des tissus touchés⁴

IgG4-RD, maladie associée aux immunoglobulines G4.

1. Tanaka Y, Stone JH. *Mode Rheumatol.* 2023;33:229-36 ; 2. Chen Y, et al. *Chin Med J (Engl).* 2022;135:381-92 ; 3. Bhardwaj S, et al. *J Postgrad Med.* 2018;64:119-22 ;

4. Al-Khalili O, et al. *Mo Med.* 2018;115:253-56.

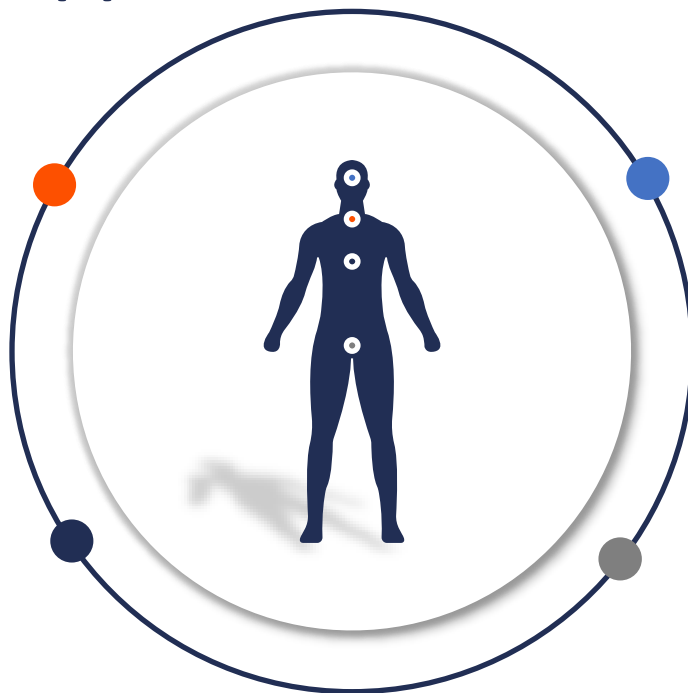
Les manifestations cliniques varient selon l'/les (organe(s) touché(s))

Tête et cou

Dacryoadénite, dacryocystite, myosite fibreuse, pseudo-tumeur de l'orbite, uvéite, sclérite | sialoadénite | nasorhinosinusite chronique | thyroïdite de Riedel | lésions des cordes vocales, sténose supra-glottique

Thorax

Maladie du parenchyme pulmonaire, pathologie pleurale, lymphadénopathie | péricardite, artérite coronarienne, pseudo-tumeur | médiastinite fibreuse, masse paravertébrale | aortite, périostite



Système hypophysaire et nerveux

Hypophysite | pachyméningite hypertrophique | dyesthésie vague sur la joue | asymptomatique

Abdomen et bassin

PAI type I, pseudo-tumeur | cholangite sclérosante, cholécystite à éosinophiles, pseudo-tumeur | mésentérite sclérosante | aortite et périostite, fibrose rétropéritonéale | néphrite tubulo-interstitielle, glomérulonéphrite membraneuse | prostatite

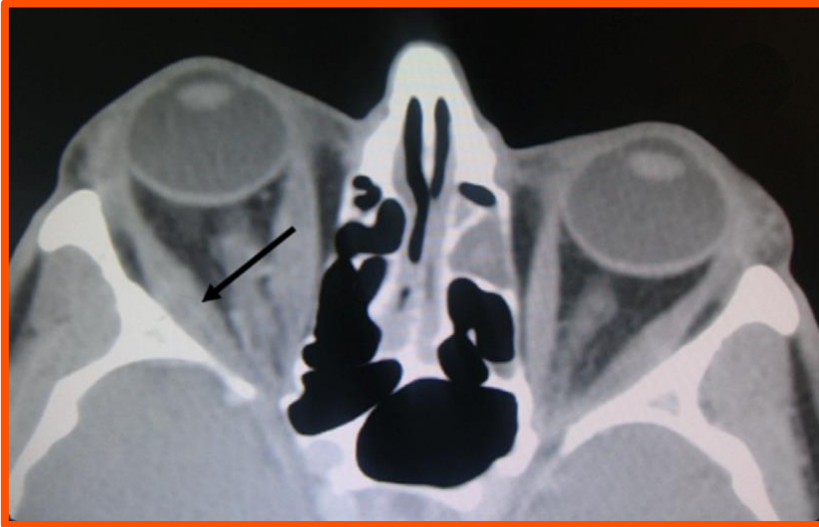
Maladie de la glande sous-maxillaire



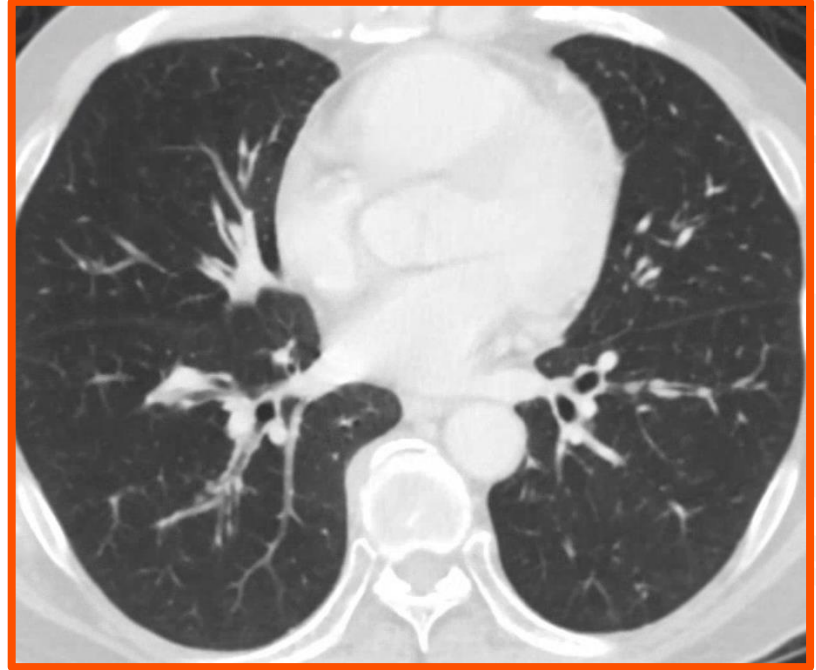
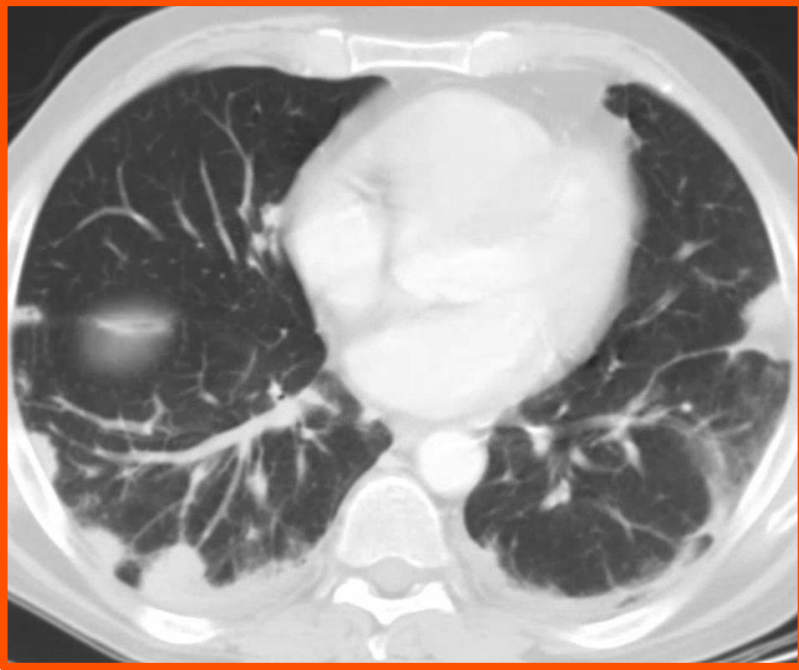
Images fournies avec l'aimable autorisation de Stone J. Communication personnelle 2023.

« Inflammation orbitaire idiopathique »

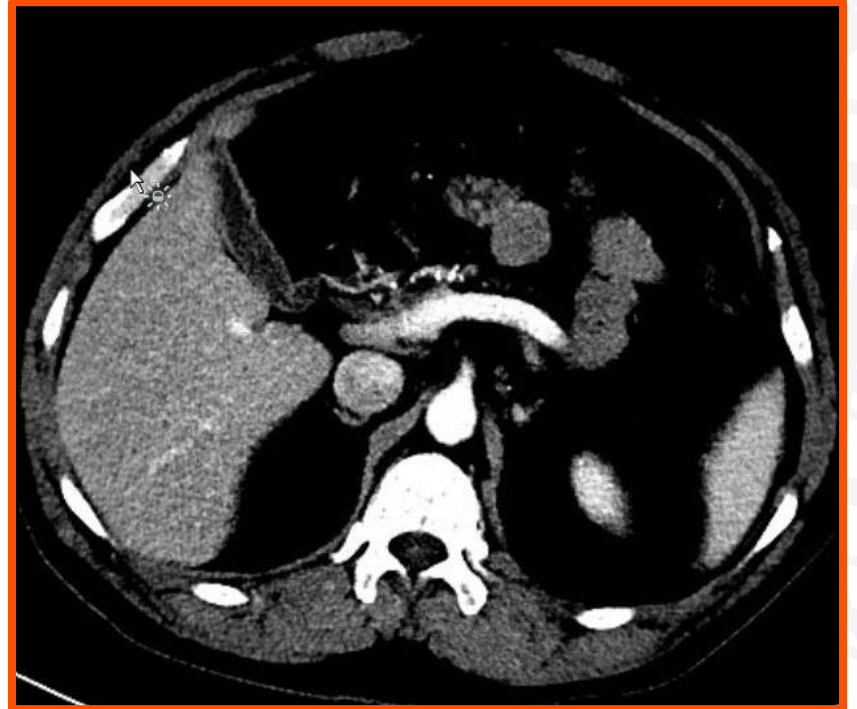
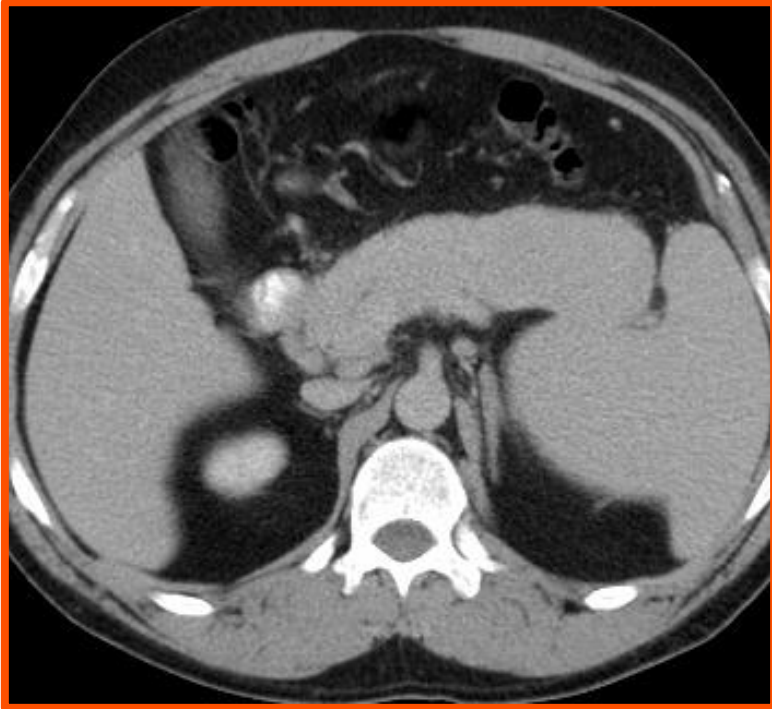
Atteinte des muscles extra-oculaires



• Nodules pulmonaires, épanchements pleuraux, épaissement des voies respiratoires

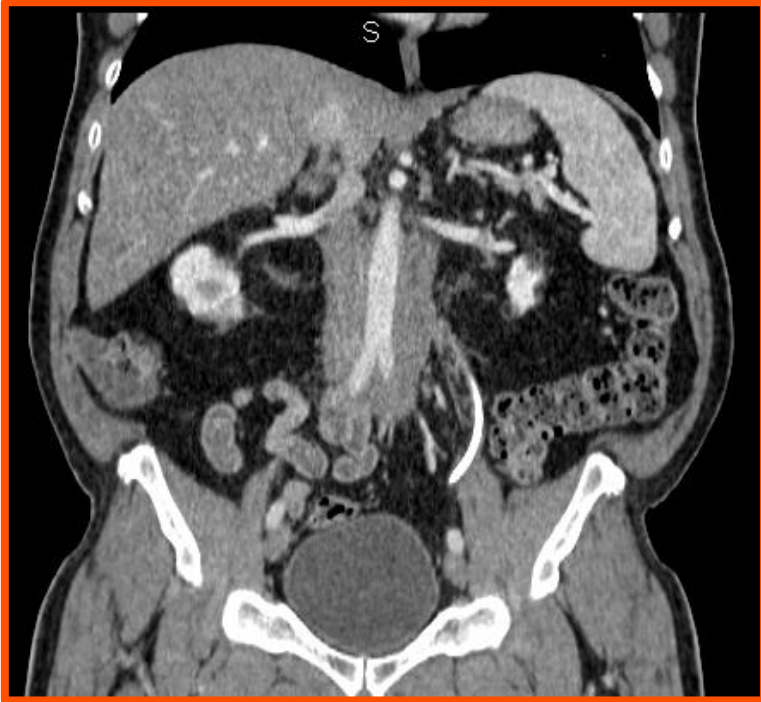


Pancréatite auto-immune



Images fournies avec l'aimable autorisation de Stone J. Communication personnelle 2023.

Fibrose rétropéritonéale et périostite



Hydronéphrose, stents, sondes de néphrostomie



L'IgG4-RD présente des modèles d'atteintes visibles¹

Atopie

Symptômes allergiques courants chez les personnes présentant une atteinte à la tête et au cou¹



Taux élevés des IgE sériques et éosinophilie¹



Le rôle des allergies dans l'IgG4-RD n'est pas clair²



Symptômes constitutionnels¹

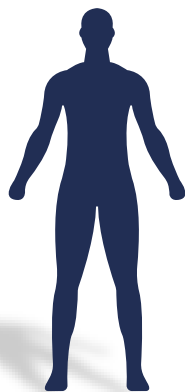
Les principaux symptômes constitutionnels sont atypiques



La fièvre est un symptôme très atypique



Une perte de poids importante peut se produire en cas de PAI de type 1



Deux sous-types d'IgG4-RD ont été décrits

Sous-type prolifératif¹



Atteinte polyviscérale

Tissus glandulaires, pancréas, canaux biliaires, reins, poumons, sinus et ganglions lymphatiques

IgG4 : ↑



IgE : ↑

IgG1 : ↑

Éosinophiles : ↑

Niveaux de complément : ↓



Traitement réactif

Sous-type fibrotique¹



Atteinte d'un seul ou de plusieurs organes

Rétropéritoine, mésentère, médiastin, pachyméningite et thyroïde

IgG4 : **normaux**



IgE : **normaux**

IgG1 : **normaux**

Éosinophiles : **non caractéristiques**

Hypocomplémentémie : **non caractéristique**



Réponse limitée au traitement

Les différences biologiques entre ces sous-types restent incertaines²

↑, élevé ; Ig, immunoglobuline ; IgG4-RD, maladie associée aux IgG4.

1. Katz G, Stone JH. *Annu Rev Med.* 2022;73:545–62 ; 2. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol.* 2023;33:229–36.

Résumé

2003

L'IgG4-RD est reconnue comme une maladie auto-immune distincte depuis 20 ans^{1,2}



L'IgG4-RD est une maladie insidieusement progressive caractérisée par la formation de masses pseudo-tumorales dans de nombreux organes²



Les organes typiquement atteints par l'IgG4-RD sont les glandes lacrymales, les glandes salivaires majeures, les orbites, les poumons, les tissus mous paravertébraux, le pancréas, les voies biliaires, les reins, le rétropéritoine, l'aorte, les méninges et les glandes thyroïdiennes¹



L'amélioration des connaissances de la physiopathologie de l'IgG4-RD ouvre la voie à de nouvelles approches thérapeutiques²

De la suspicion à la confirmation de la maladie associée aux IgG4

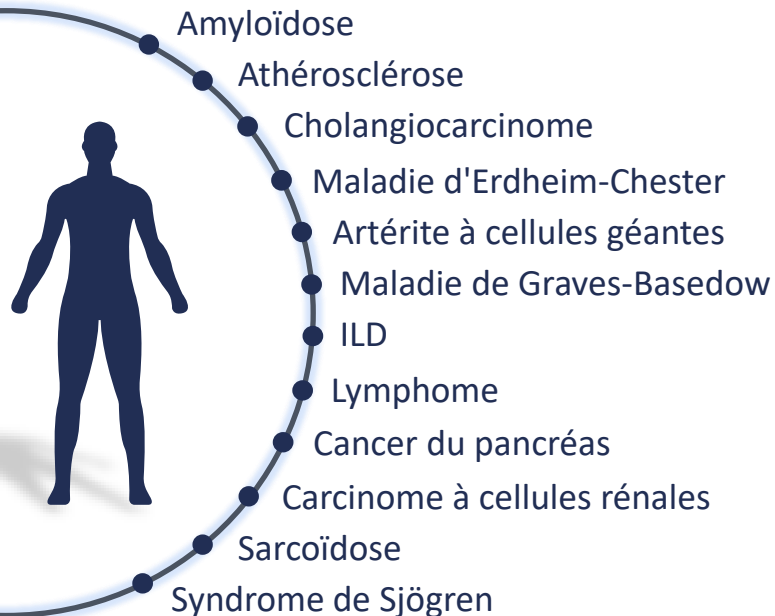


Dr Emanuel Della Torre

Université Vita-Salute San Raffaele
et hôpital San Raffaele
Milan, Italie

L'IgG4-RD représente un défi diagnostique

Certains diagnostics différentiels de l'IgG4-RD¹



Des taux élevés d'IgG4 sériques
ne sont pas essentiels pour établir
le diagnostic²⁻⁴



Pas de marqueur unique spécifique
ou de caractéristique clinique pour
établir un diagnostic définitif⁵

Ig, immunoglobuline ; IgG4-RD, maladie associée aux IgG4 ; ILD, pneumopathie interstitielle.

1. Katz G, Stone JH. *Annu Rev Med.* 2022;73:545-62 ; 2. Löhr J-M, et al. *United European Gastroenterol J.* 2020;8:637-66 ; 3. Wallace ZS, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72:7-19 ; 4. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13:867-75 ; 5. Olmos RD, et al. *Autops Case Rep.* 2021;11:e2021312.

Le diagnostic définitif nécessite une confirmation histologique

Fibrose en aspect storiforme

Infiltrat lymphoplasmocytaire

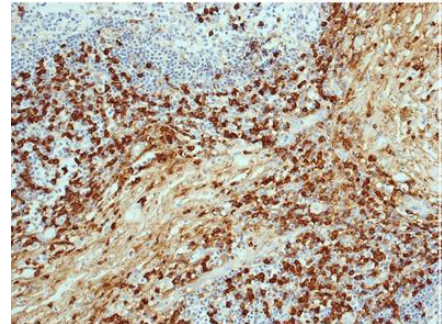
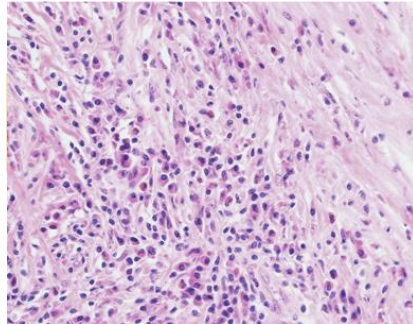
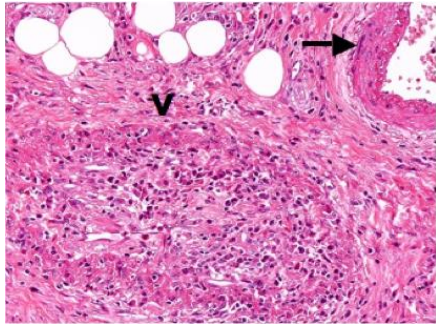
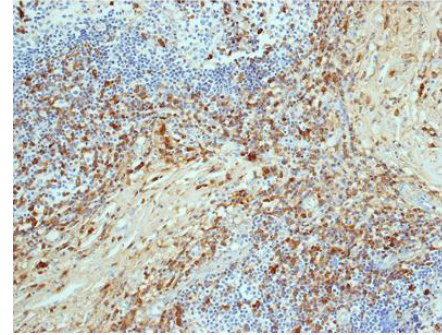
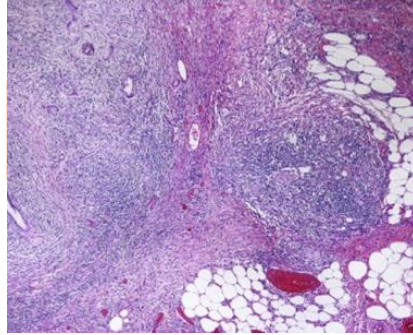
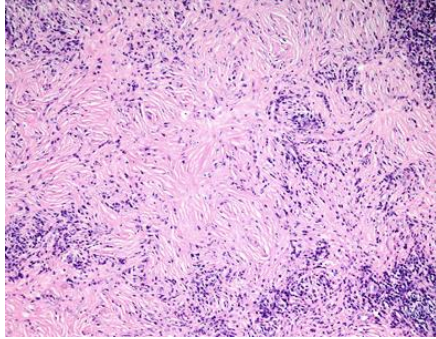
Plasmocytes IgG4 positifs

Phlébite oblitérante

Infiltrat éosinophile

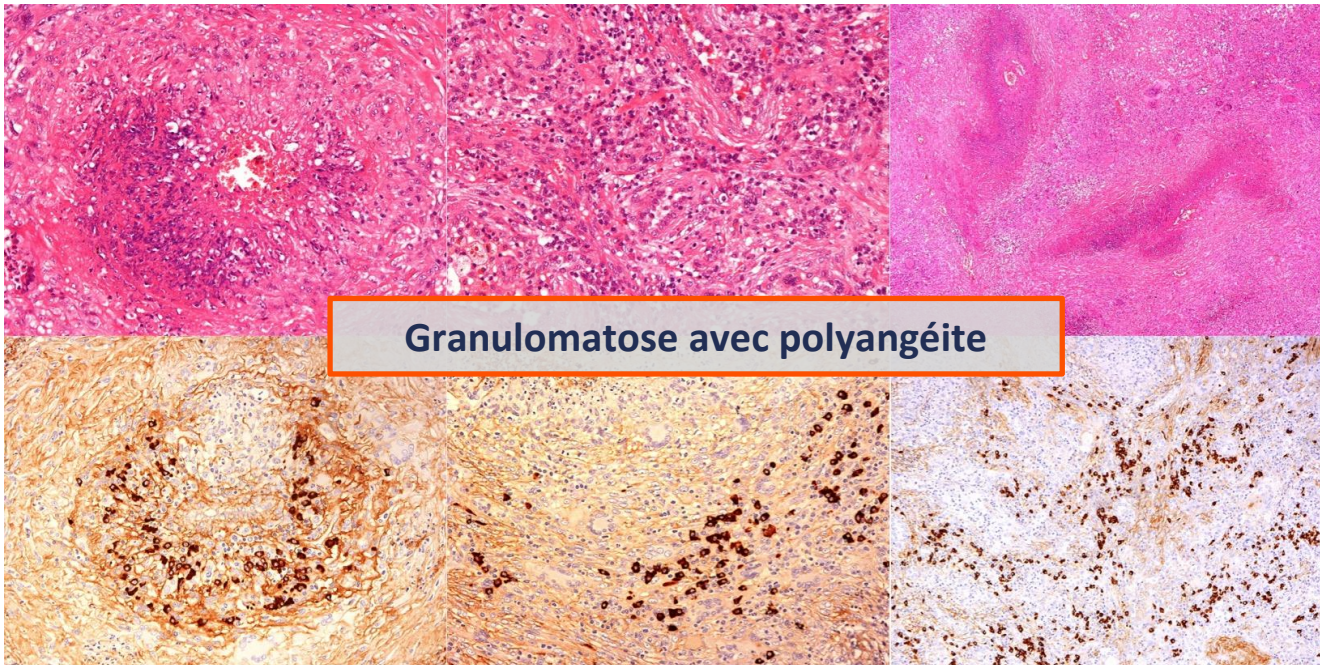
Plasmocytes IgG4/IgG >40 %

Le diagnostic définitif nécessite une confirmation histologique



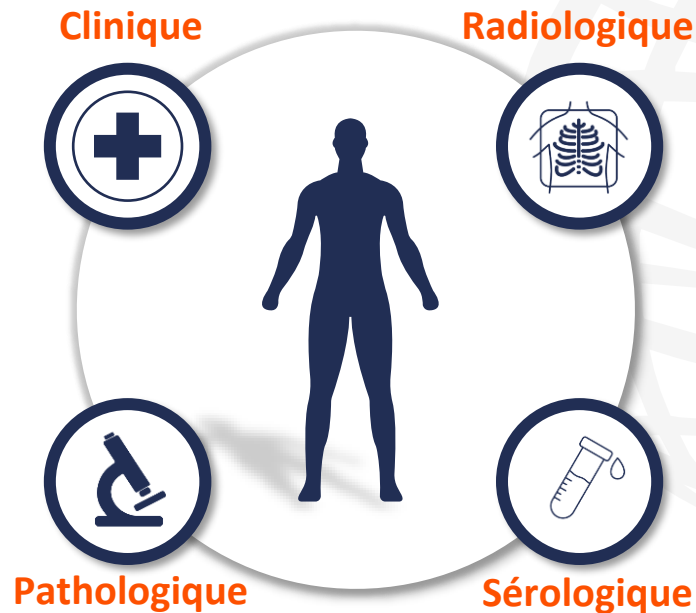
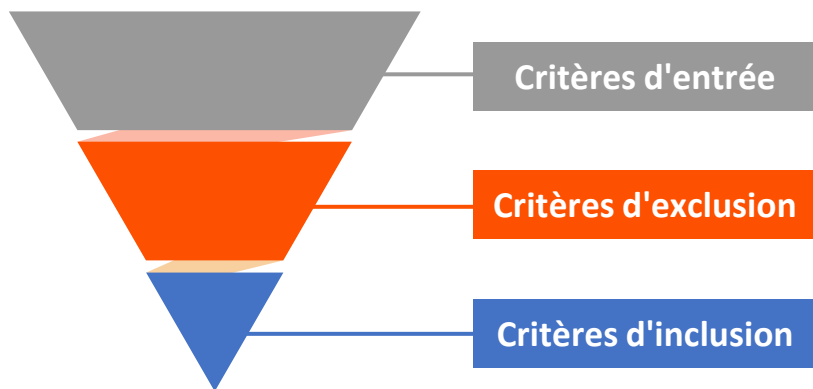
Le diagnostic définitif nécessite une confirmation histologique

Analyse histologique d'une lésion pulmonaire



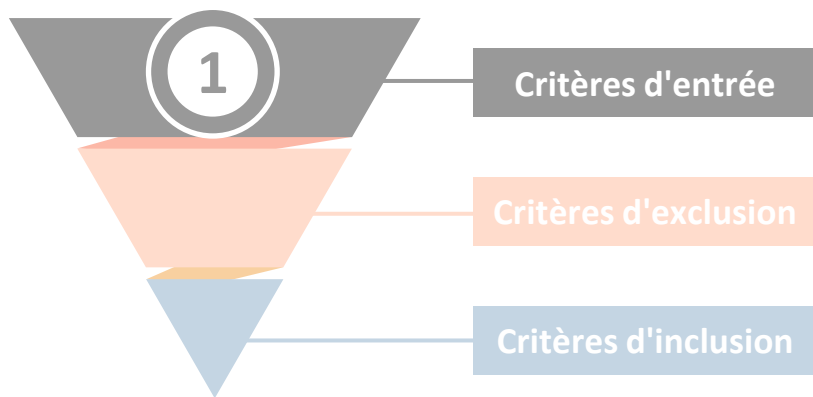
Critères de classification en trois étapes basés sur quatre domaines

Critères de classification 2019 de l'ACR et l'EULAR



Critères de classification en trois étapes de l'IgG4-RD : Entrée

Critères de classification 2019 de l'ACR et l'EULAR¹  



Organes typiquement atteints par l'IgG4-RD²

Glandes lacrymales
et région de l'orbite

Glandes salivaires

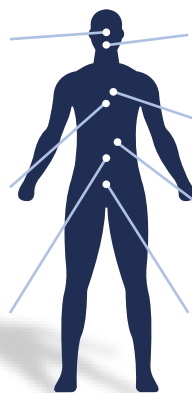
Aorte

Poumon

Pancréas

Rein

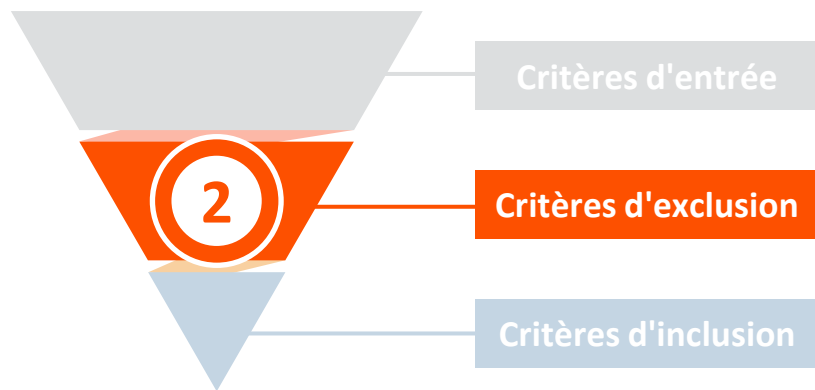
Rétropéritoine



Critères de classification en trois étapes de l'IgG4-RD :

Exclusion

Critères de classification 2019 de l'ACR et l'EULAR

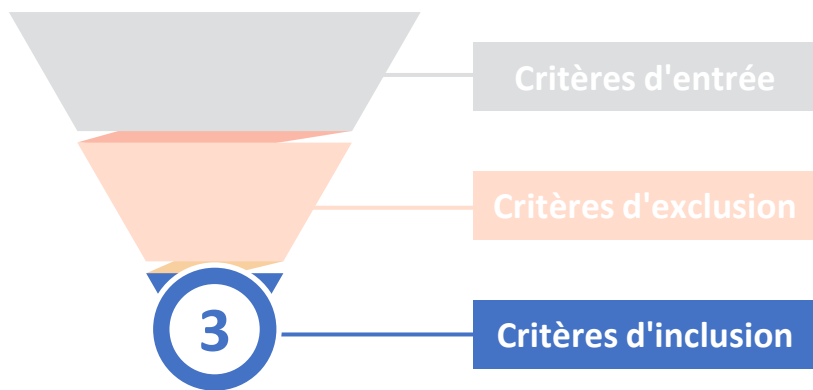


La présence d'un critère d'exclusion
exclut un diagnostic d'IgG4-RD

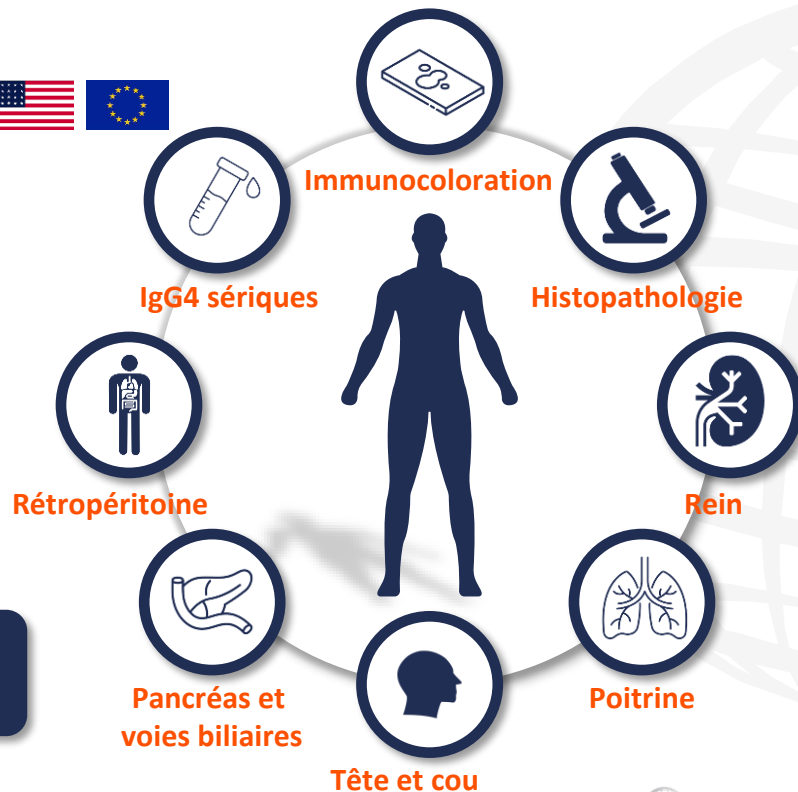


Critères de classification en trois étapes de l'IgG4-RD : Inclusion

Critères de classification 2019 de l'ACR et l'EULAR



Un score pondéré de ≥ 20 points sur
8 domaines répond aux critères de classification

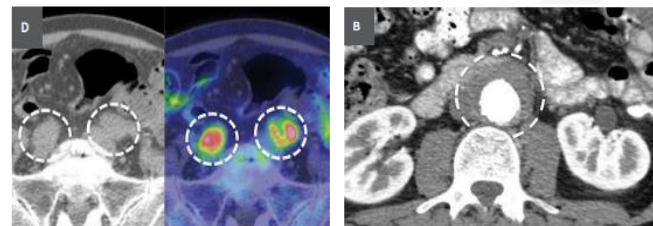


Critères d'inclusion : atteinte viscérale

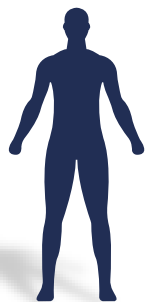
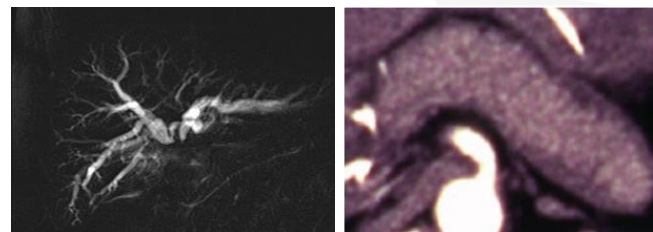
Critères de classification 2019 de l'ACR et l'EULAR



Rétropéritoine	Score
Épaississement diffus de la paroi aortique abdominale	+4
Tissus mous périphériques ou antéro-latéraux autour de l'aorte ou des artères iliaques	+8



Pancréas et voies biliaires	Score
Hypertrophie diffuse du pancréas	+8
Hypertrophie diffuse du pancréas ET bord en forme de capsule avec amélioration réduite	+11
Atteinte du pancréas (l'un des deux ci-dessus) et des voies biliaires	+19



Rétropéritoine



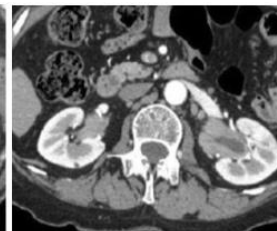
Pancréas et voies biliaires

Critères d'inclusion : atteinte viscérale

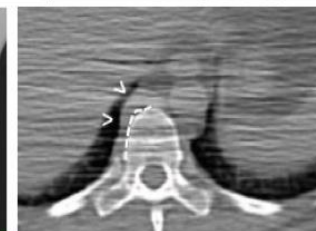
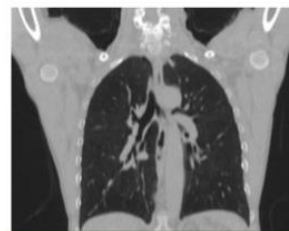
Critères de classification 2019 de l'ACR et l'EULAR



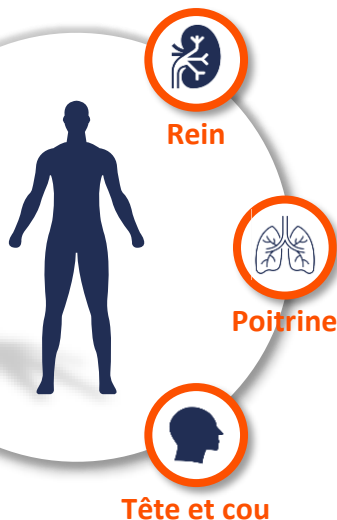
Rein	Score
Hypocomplémentémie	+6
Épaississement du bassinet/des tissus mous	+8
Zones de cortex rénal bilatéral à faible densité	+10



Poitrine	Score
Épaississement péribronchovasculaire et septal	+4
Tissus mous paravertébraux en forme de bande dans le thorax	+8



Tête et cou : glandes atteintes	Score
1 ensemble	+6
≥2 ensembles	+14



Critères du DGR 2020 pour l'IgG4-RD

Élaboré par une équipe pluridisciplinaire japonaise spécialisée dans les IgG4 organisée par le MHLW du Japon



Clinique et radiologique



Un ou plusieurs organes présentant des caractéristiques de l'IgG4-RD :

- **Gonflement diffus/localisé ou masse ou nodule**
- En cas d'atteinte d'un seul organe, le gonflement des ganglions lymphatiques est omis

Sérologique



Taux d'IgG4 sériques >135 mg/dL

Pathologique



Positif pour deux critères :

1. **Infiltration de lymphocytes denses et de cellules plasmatiques avec fibrose**
2. **Plasmocytes IgG4+/Cellules IgG+ >40 % ET plasmocytes IgG4+ >10/cfg**
3. **Fibrose tissulaire typique**, en particulier la fibrose en aspect storiforme ou la phlébite oblitérante

cfg, champ à fort grossissement ; DGR, diagnostic global révisé ; Ig, immunoglobuline ; IgG4-RD, maladie associée aux IgG4 ; MHLW, Ministère de la santé, du travail et de la protection sociale.

Umehara H, et al. *Mod Rheumatol*. 2021;3:529–33.

Critères du DGR 2020 pour l'IgG4-RD : possibles

Élaboré par une équipe pluridisciplinaire japonaise spécialisée dans les IgG4 organisée par le MHLW du Japon



Clinique et radiologique



Un ou plusieurs organes présentant des caractéristiques de l'IgG4-RD :

- **Gonflement diffus/localisé ou masse ou nodule**
- En cas d'atteinte d'un seul organe, le gonflement des ganglions lymphatiques est omis



Sérologique



Taux d'IgG4 sériques >135 mg/dL

Pathologique



Positif pour deux critères :

1. **Infiltration de lymphocytes denses et de cellules plasmatiques avec fibrose**
2. **Plasmocytes IgG4+/Cellules IgG+ >40 % ET plasmocytes IgG4+ >10/cfg**
3. **Fibrose tissulaire typique**, en particulier la fibrose en aspect storiforme ou la phlébite oblitérante

cfg, champ à fort grossissement ; DGR, diagnostic global révisé ; Ig, immunoglobuline ; IgG4-RD, maladie associée aux IgG4 ; MHLW, Ministère de la santé, du travail et de la protection sociale.

Umehara H, et al. *Mod Rheumatol*. 2021;3:529–33.

Critères du DGR 2020 pour l'IgG4-RD : probables

Élaboré par une équipe pluridisciplinaire japonaise spécialisée dans les IgG4 organisée par le MHLW du Japon



Clinique et radiologique



Un ou plusieurs organes présentant des caractéristiques de l'IgG4-RD :

- **Gonflement diffus/localisé ou masse ou nodule**
- En cas d'atteinte d'un seul organe, le gonflement des ganglions lymphatiques est omis

Sérologique



Taux d'IgG4 sériques >135 mg/dL



Pathologique



Positif pour deux critères :

1. **Infiltration de lymphocytes denses et de cellules plasmatiques avec fibrose**
2. **Plasmocytes IgG4+/Cellules IgG+ >40 % ET plasmocytes IgG4+ >10/cfg**
3. **Fibrose tissulaire typique**, en particulier la fibrose en aspect storiforme ou la phlébite oblitérante

cfg, champ à fort grossissement ; DGR, diagnostic global révisé ; Ig, immunoglobuline ; IgG4-RD, maladie associée aux IgG4 ; MHLW, Ministère de la santé, du travail et de la protection sociale.

Umehara H, et al. *Mod Rheumatol*. 2021;3:529–33.

Critères du DGR 2020 pour l'IgG4-RD : définis

Élaboré par une équipe pluridisciplinaire japonaise spécialisée dans les IgG4 organisée par le MHLW du Japon



Clinique et radiologique



Un ou plusieurs organes présentant des caractéristiques de l'IgG4-RD :

- **Gonflement diffus/localisé ou masse ou nodule**
- En cas d'atteinte d'un seul organe, le gonflement des ganglions lymphatiques est omis



Sérologique



Taux d'IgG4 sériques >135 mg/dL



Pathologique



Positif pour deux critères :

1. **Infiltration de lymphocytes denses et de cellules plasmatiques avec fibrose**
2. **Plasmocytes IgG4+/Cellules IgG+ >40 % ET plasmocytes IgG4+ >10/cfg**
3. **Fibrose tissulaire typique**, en particulier la fibrose en aspect storiforme ou la phlébite oblitérante

cfg, champ à fort grossissement ; DGR, diagnostic global révisé ; Ig, immunoglobuline ; IgG4-RD, maladie associée aux IgG4 ; MHLW, Ministère de la santé, du travail et de la protection sociale.

Umehara H, et al. *Mod Rheumatol*. 2021;3:529–33.

Critères diagnostiques dans la pratique : l'expérience japonaise

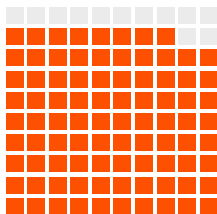
Étude rétrospective monocentrique (N=50) auprès de patients chez qui on soupçonne une IgG4-RD



Classification
ACR/EULAR



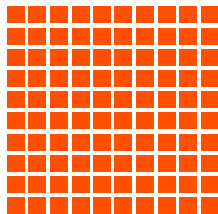
88 %



Critères du
DGR

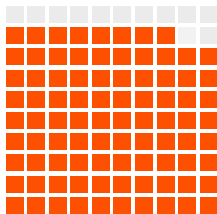


100 %



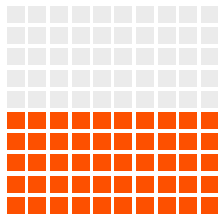
Sensibilité

88 %



Spécificité

50 %



42/50 cas présumés diagnostiqués avec une IgG4-RD



Les patients atteints d'une IgG4-RD présentaient des organes significativement plus touchés (p=0,002)



Les patients avec un seul organe atteint et une IgG4-RD présentaient des taux d'IgG4/IgG sériques considérablement plus élevés (p=0,044)

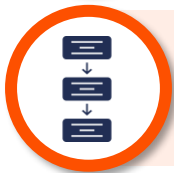
Résumé



Même avec une forte suspicion clinique, **il peut être difficile d'établir un diagnostic d'IgG4-RD^{1,2}**



Un diagnostic définitif d'IgG4-RD nécessite une **confirmation histologique²**



Les critères de classification de l'ACR/EULAR en trois étapes de l'IgG4-RD comprennent des critères d'entrée, d'exclusion et d'inclusion³



Les critères de diagnostic japonais de l'IgG4-RD révisés comprennent trois domaines : les caractéristiques cliniques et radiologiques, le diagnostic sérologique et le diagnostic pathologique⁴

ACR, American College of Rheumatology ; EULAR, European League Against Rheumatism ; IgG4-RD, maladie associée aux immunoglobulines G4.

1. Díaz Olmos R, et al. *Autops Case Rep.* 2021;11:e2021312 ; 2. Iaccarino L, et al. *RMD Open.* 2019;4:e000787 ; 3. Wallace ZS, et al. *Arthritis & Rheumatol.* 2020;72:7–19 ;

4. Umehara H, et al. *Mod Rheumatol.* 2021;3:529–33.

Une nouvelle ère pour le traitement de la maladie associée aux IgG4



Dr Arezou Khosroshahi

Faculté de médecine de l'université Emory
Atlanta, Géorgie, États-Unis

Prise en charge efficace de l'IgG4-RD



Induction
avec GC^{1,2}



Entretien
avec des GC à faible dose,
immunosuppression, rituximab
(en cours d'étude)^{1,2}



Surveillance
des biomarqueurs de
l'activité de l'IgG4-RD, ex.
taux d'IgG4 sériques³

La prise en charge doit prendre en compte
l'histoire naturelle de l'IgG4-RD

➔ Rémission spontanée occasionnelle⁴

➔ Atteinte des organes progressive,
indolente^{5,6}

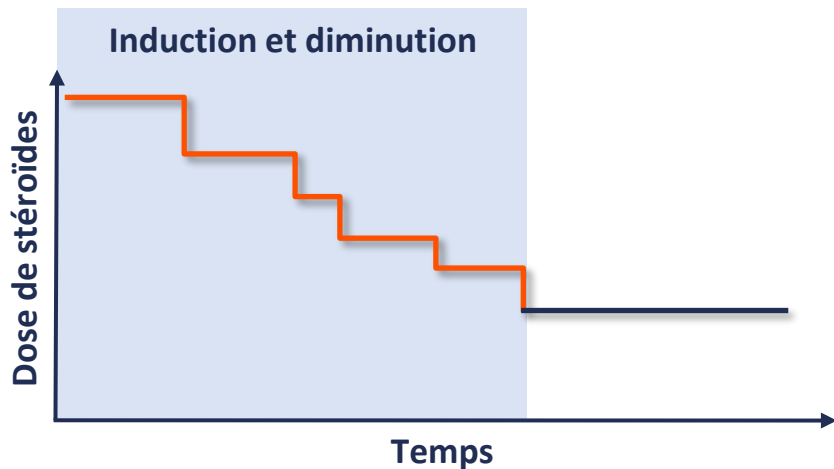
➔ Atteinte d'autres organes au fil du temps⁶

➔ Dommages irréversibles aux organes
vitaux^{6,7}

GC, glucocorticoïde ; Ig, immunoglobuline ; IgG4-RD, maladie associée aux IgG4.

1. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13:867–75 ; 2. Lanzillotta M, et al. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021;17:471–83 ; 3. Iaccarino L, et al. *Clin Exp Rheumatol.* 2022;40 Suppl 134:71–80 ; 4. Brito-Zerón P, et al. *Medicine.* 2016;95:e4002 ; 5. Al-Khalili O, et al. *Mo Med.* 2018;115:253–56 ; 6. Katz G, Stone JH. *Ann Rev Med.* 2022;73:545–62 ; 7. Karim F, et al. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016;14:18.

Les GC sont la pierre angulaire du traitement de l'IgG4-RD



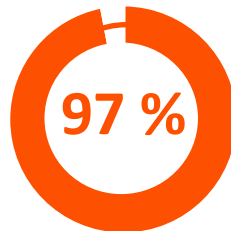
Objectifs du traitement : réduire l'inflammation et préserver la fonction des organes¹



Induction : 30 à 40 mg/jour de prednisone, maintenue pendant 4 semaines¹



Dégressif : la dose de GC est ensuite progressivement diminuée pendant 8 à 12 semaines²



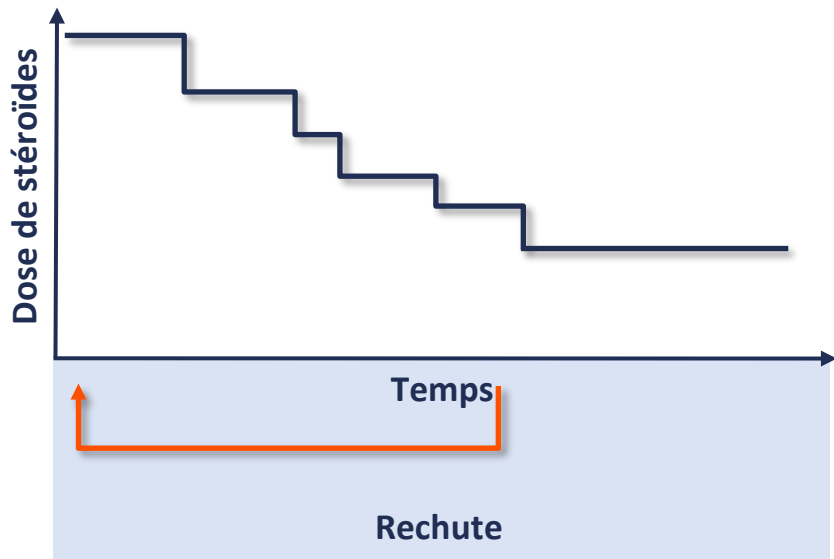
97 % des patients présentent une réponse thérapeutique à la monothérapie avec des GC³

GC, glucocorticoïde ; IgG4-RD, maladie associée aux immunoglobulines G4.

1. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol*. 2023;33:229–36 ; 2. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13:867–75 ;

3. Brito-Zerón P, et al. *Medicine*. 2016;95:e4002.

Les rechutes sont fréquentes après la réduction des stéroïdes



Traitement : dose de GC, selon le schéma d'induction¹



Présentation du patient : organomégalie et dysfonctionnement organique²

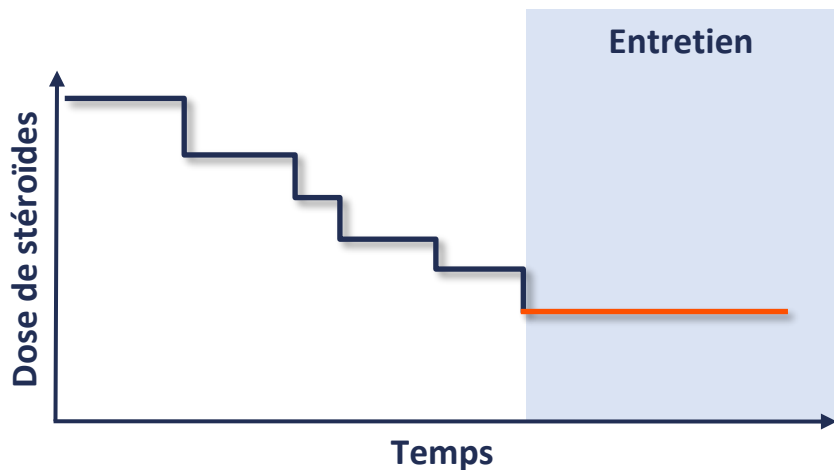


des patients rechutent après diminution de la dose de GC²

GC, glucocorticoïde.

1. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13:867–75 ; 2. Zongfei J, et al. *Arthritis Res Ther.* 2022;24:106.

Traitement d'entretien avec des GC à faible dose¹



**Objectif du traitement :
maintenir la rémission³**



Le traitement à long terme à base de GC s'accompagne d'effets indésirables²



Entretien : GC + immunosuppresseurs ; mais les preuves de leur efficacité restent maigres³



Entretien : utilisation d'un traitement ciblé ; déplétion des lymphocytes B (hors indication)⁴

GC, glucocorticoïde.

1. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13:867–75 ; 2. Nakayamada S, Tanaka Y. *Mod Rheumatol.* 2023;33:266–70 ;

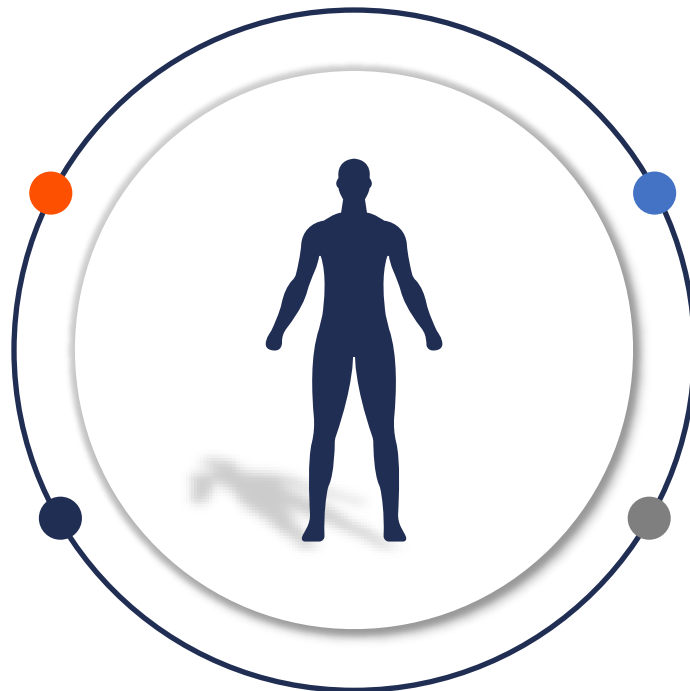
3. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol.* 2023;33:229–36 ; 4. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:258–65.

Les décisions de traitement sont multifactorielles

Facteurs liés à la maladie

Sous-type de maladie
ex. inflammatoire ou
fibrotique¹

**Phénotypes cliniques de la
maladie**
ex. organe isolé ou
multisystémique^{2,3}



Urgence de la présentation
ex. rétrécissement biliaire
par rapport à la
lymphadénopathie^{2,4}

**Éléments annonciateurs
de la rechute**
ex. atteinte polyviscérale,
réapparition antérieure, taux
d'IgG4 sériques >2 x ULN,
↑ IgE sérique, éosinophilie
périphérique⁵⁻⁷

↑, élevé ; Ig, immunoglobuline ; IgG4-RD, maladie associée aux IgG4 ; LSN, limite supérieure de la normale.

1. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol*. 2023;33:229–36 ;
2. Lee C, Hung To C, et al. *J Clin Rheumatol*. 2023;23:25–34 ;
3. Chen Y, et al. *Chin Med J (Engl)*. 2022;135:381–92 ;
4. Goodchild G, et al. *Clinical Medicine*. 2020;20:e32–9 ;
5. Zongfei J, et al. *Arthritis Res Ther*. 2022;24:106 ;
6. Wallace ZS, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55:1000–8 ;
7. Perugino C, et al. *Rheumatol Ther*. 2023. doi: 10.1007/s40744-023-00593-7.

Les décisions de traitement sont multifactorielles

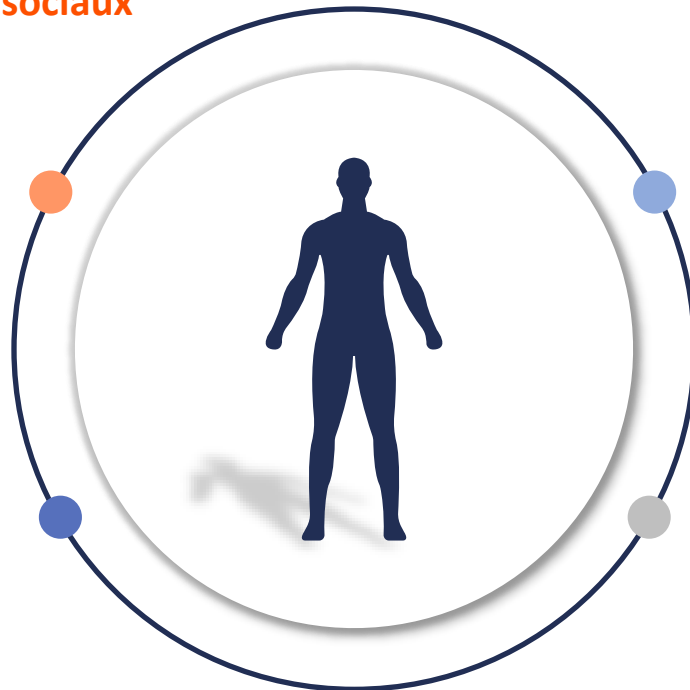
Facteurs liés aux patients et sociaux

Âge

ex. l'IgG4-RD affecte les personnes d'âge moyen et les personnes âgées, mais peut aussi toucher les enfants¹

Comorbidités

ex. diabète²



Facteurs de santé publique,
ex. pandémie³

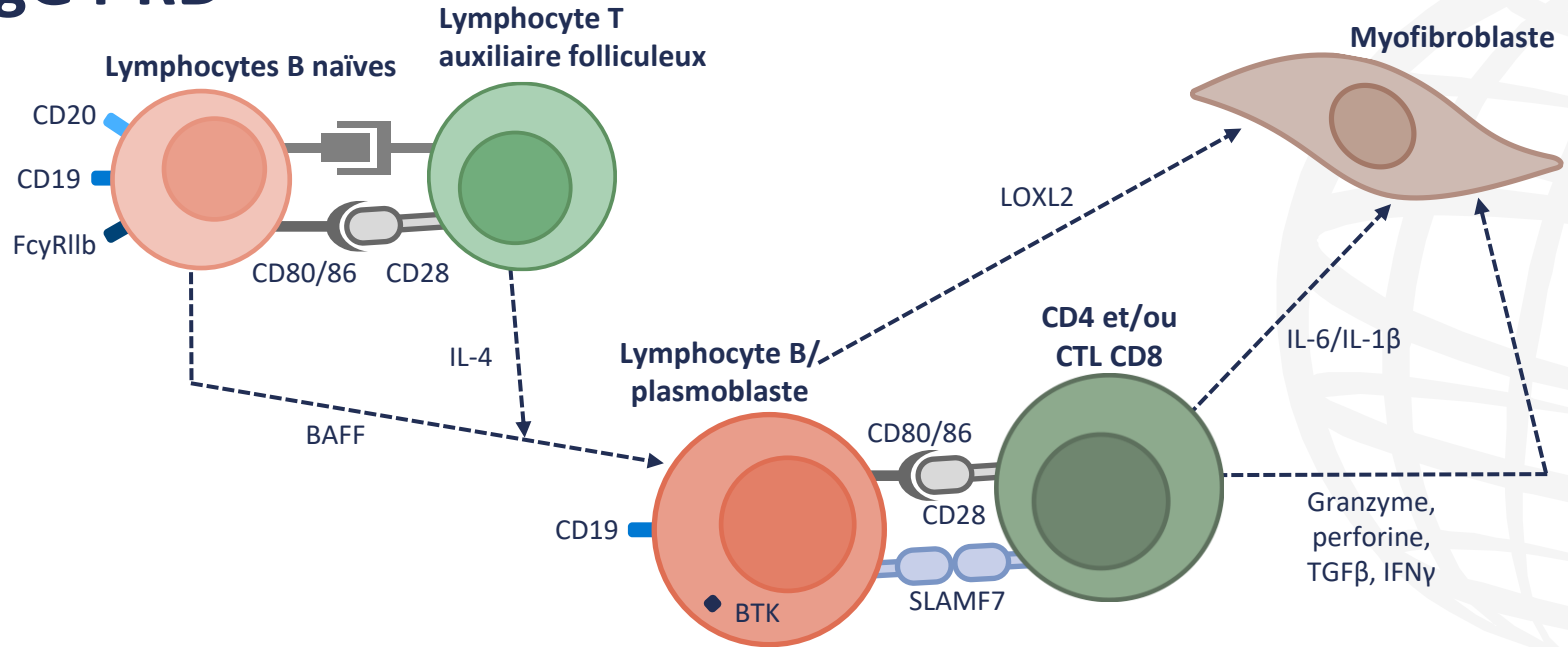
Couverture d'assurance
ex. si le traitement est pris en
charge dans son intégralité⁴

IgG4-RD, maladie associée aux immunoglobulines G4.

1. Chen C, et al. *Exp Ther Med*. 2018;15:2739–48 ; 2. Regev K, et al. *JAMA Neurol*. 2014;71:767–70 ; 3. Chen Y, et al. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50:559–63 ;

4. Dawkins B, et al. *Trop Med Int Health*. 2021;26:1177–88.

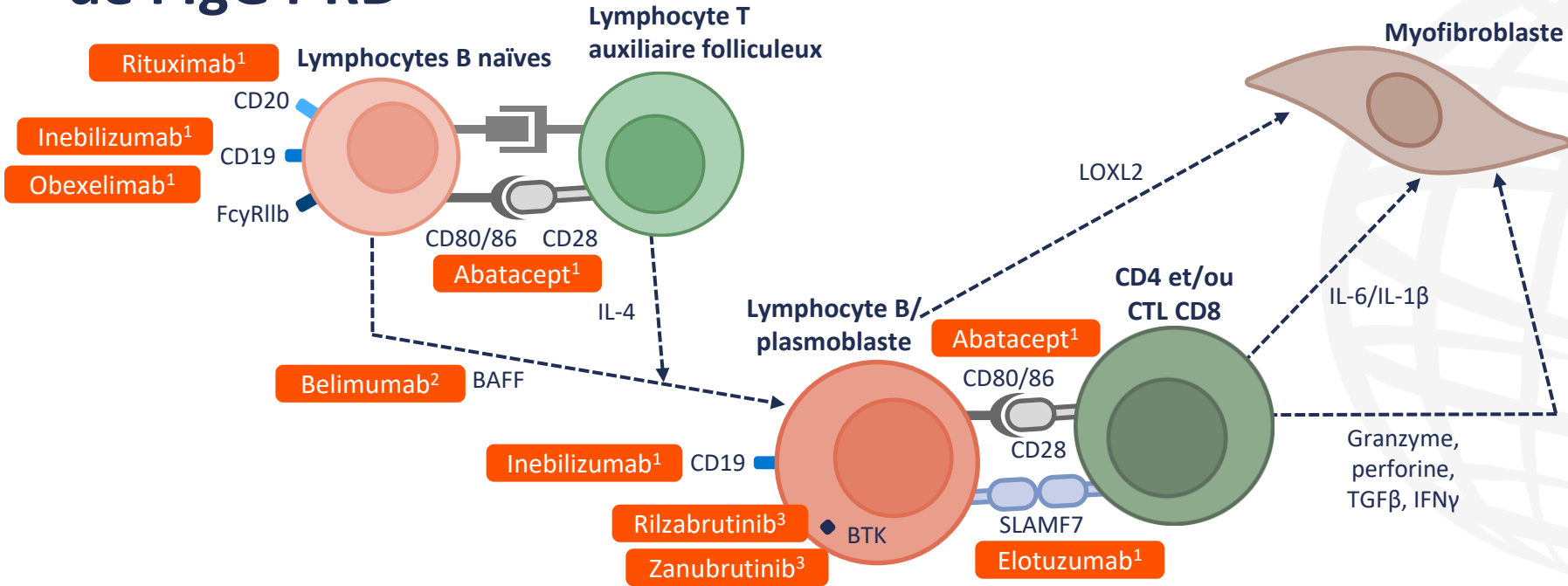
Nouveaux traitements ciblant la physiopathologie de l'IgG4-RD¹⁻³



BAFF, facteur d'activation de lymphocytes B ; BTK, tyrosine kinase de Bruton ; CD, cluster de différenciation ; CTL, lymphocytes T cytotoxiques ; IgG4-RD, maladie associée aux immunoglobulines G4 ; IFN γ , interféron gamma ; IL, interleukine ; LOXL2, lysyle oxydase homologue 2 ; SLAMF7, antigène de surface CD319 ; TGF β , facteur de croissance transformant bêta.

1. Lanzillotta M, et al. *Br Med J.* 2020;369:m1067 ; 2. Lanzillotta M, et al. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021;17:471-83 ; 3. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:258-65.

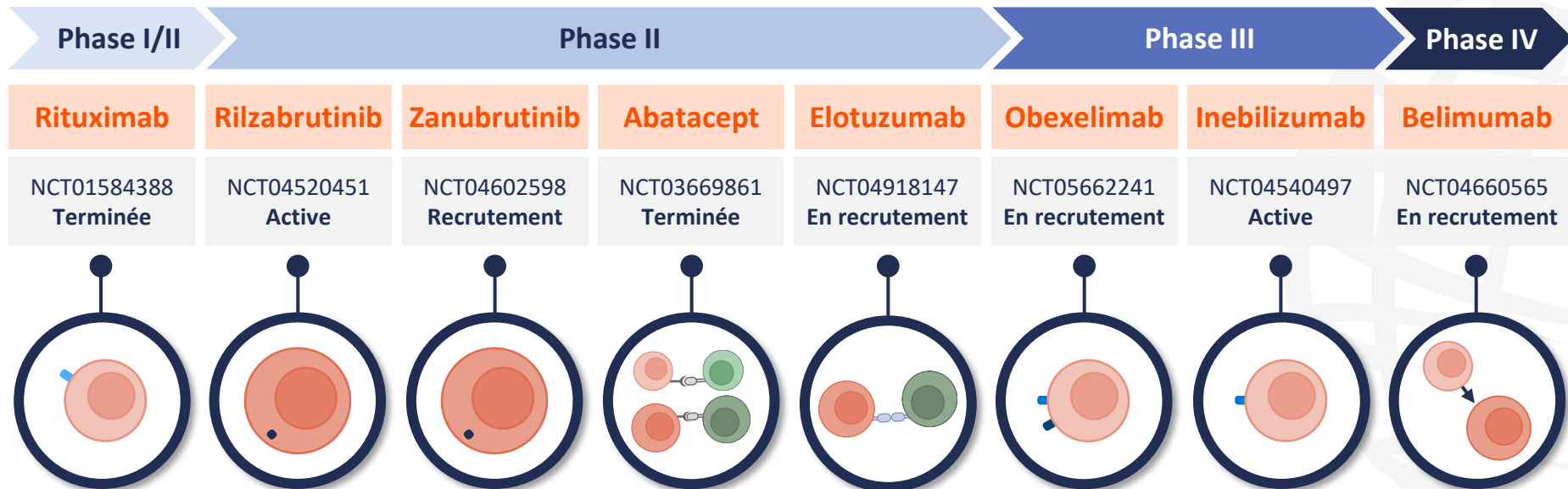
Nouveaux traitements ciblant la physiopathologie de l'IgG4-RD¹⁻³



BAFF, facteur d'activation de lymphocytes B ; BTK, tyrosine kinase de Bruton ; CD, cluster de différenciation ; CTL, lymphocytes T cytotoxiques ; IgG4-RD, maladie associée aux immunoglobulines G4 ; IFNγ, interféron gamma ; IL, interleukine ; LOXL2, lysyle oxydase homologue 2 ; SLAMF7, antigène de surface CD319 ; TGFβ, facteur de croissance transformant bêta.

1. Lanzillotta M, et al. *Br Med J.* 2020;369:m1067 ; 2. Lanzillotta M, et al. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021;17:471–83 ; 3. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:258–65.

De nouveaux agents ciblés sont en cours de développement clinique¹⁻³



1. Nakaymada S, Tanaka Y. *Mod Rheumatol.* 2023;33:266–70 ; 2. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:258–65 ; 3. ClinicalTrials.gov. Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/> peuvent être retrouvés grâce à leur numéro NCT (consultés en novembre 2023).

Résumé



Les décisions de traitement doivent être individualisées en fonction de l'histoire naturelle de l'IgG4-RD, ainsi que des facteurs spécifiques aux patients et à la maladie¹⁻³



Les GC restent la pierre angulaire pour la rémission de la maladie⁴



Les progrès réalisés dans la compréhension de la pathogenèse de l'IgG4-RD ont entraîné le **développement de nouveaux agents ciblés** qui pourraient fournir des options à base d'agents d'épargne stéroïdienne à l'avenir^{4,5}



Un suivi tout au long de la vie des patients atteints d'IgG4-RD est conseillé⁶

GC, glucocorticoïde ; IgG4-RD, maladie associée aux immunoglobulines G4.

1. Weiss MA, et al. *Am J Case Rep.* 2018;19:1232–36 ; 2. Goodchild G, et al. *Clinical Medicine.* 2020;20:e32–9 ; 3. Wallace ZS, et al. *Clin Chest Med.* 2019;40: 583–97 ;

4. Perguino CA, Stone JH. *Z Rheumatol.* 2016;75:681–6 ; 5. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13:867–75 ;

6. Löhr J-M, et al. *United European Gastroenterol J.* 2020;8:637–66.

Table ronde



Prof. John Stone (Président)

Faculté de médecine de Harvard et
hôpital général du Massachusetts
Boston, Massachusetts, États-Unis



Dr Emanuel Della Torre

Université Vita-Salute San Raffaele
et hôpital San Raffaele
Milan, Italie



Dr Arezou Khosroshahi

Faculté de médecine de
l'université Emory
Atlanta, Géorgie, États-Unis

Cas d'un patient : présentation

George



Âge : 60 ans

Sexe : masculin

Présentation : *apparition soudaine de douleurs abdominales, jaunisse et perte de poids. Présente des antécédents médicaux d'allergies multiples*

Cas d'un patient : tests diagnostiques



George



Âge : 60 ans **Sexe :** masculin

Sérologie : *l'évaluation en laboratoire a montré des tests anormaux de la fonction hépatique et une élévation de la CA 19-9.*

Radiologie : *l'échographie abdominale a démontré une dilatation biliaire étendue. Les examens CT/MRI/MRCP ont révélé une masse de la tête pancréatique de 4,6 cm.*

Cas d'un patient : tests diagnostiques



George



Âge : 60 ans

Sexe : masculin

Sérologie : l'évaluation en laboratoire a montré des tests anormaux de la fonction hépatique et une élévation de la CA 19-9.

Radiologie : l'échographie abdominale a démontré une dilatation biliaire étendue. Les examens CT/IRM/MRCP ont révélé une masse de la tête pancréatique de 4,6 cm.

Quels tests supplémentaires effectueriez-vous ?

- Biopsie pour détecter les cellules malignes ; immunocoloration des IgG4
- Mesurer la réponse à la prednisone à haute dose
- Mesurer les taux d'IgG4 sériques
- TEP-TDM pour détecter les lésions pancréatiques et extra-pancréatiques