



# Relever les défis du diagnostic et du traitement de la maladie gastro-intestinale liée aux IgG4

# Clause de non-responsabilité

- *Les produits médicaux non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits médicaux approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations pouvant correspondre au statut d'approbation en vigueur 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*

# Une conversation entre :



**Dr Shounak Majumder**

Mayo Clinic  
Rochester, Minnesota,  
États-Unis



**Prof. Matthias Löhr**

Hôpital universitaire Karolinska  
et Institut Karolinska  
Stockholm, Suède



# Ordre du jour

**Défis du diagnostic de la maladie gastro-intestinale liée aux IgG4**

**Pancréatite liée aux IgG4 : différencier la pancréatite auto-immune de type 1 du type 2**

**Stratégies thérapeutiques pour la maladie gastro-intestinale liée aux IgG4**

# L'IgG4-RD est une maladie à médiation immunitaire progressive<sup>1-3</sup>

2003

L'IgG4-RD a été définie comme une **maladie systémique distincte** il y a deux décennies<sup>3</sup>



Évolution de la maladie récurrente-rémittente<sup>2</sup>



Se présente souvent comme une lésion de masse ou un élargissement de l'organe<sup>2</sup>



Prédominance masculine<sup>2</sup>



Variation géographique de la prévalence<sup>4-6</sup>



L'âge moyen au moment du diagnostic se situe entre 50 et 70 ans<sup>2</sup>

Prévalence estimée pour 100 000 personnes



0,28–1,08<sup>4,5</sup>



5,3<sup>6</sup>



>75 % des patients atteints d'IgG4-RD ont au moins deux organes impliqués<sup>7</sup>



Organes typiques, impliqués dans l'IgG4-RD, y compris ceux **fréquemment affectés**<sup>3</sup>



IgG4-RD, maladie liée aux immunoglobulines G4.

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

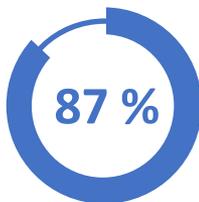
4. Floreani A, et al. *J Transl Autoimmun*. 2021;4:100074 ; 5. Uchida K, et al. *Int J Rheumatol*. 2012:358371 ; 6. Wallace ZS, et al. *Ann Rheum Dis*. 2023;82:957–62 ;

7. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19:185–97.

# L'IgG4-RD affecte souvent le canal pancréato-biliaire<sup>1,2</sup>



La maladie pancréato-hépatobiliaire est l'un des quatre phénotypes de l'IgG4-RD<sup>1</sup>



des patients atteints d'IgG4-RD ont eu **des manifestations pancréatiques** dans deux grandes études transversales<sup>2</sup>



La PAI-1 est la manifestation pancréato-biliaire la plus fréquente<sup>3</sup>

## Présentation clinique de la maladie pancréato-biliaire liée aux IgG4<sup>2</sup>



Jaunisse

Perte de poids



Douleur abdominale

Sténoses biliaires



Masses pancréatiques

Masses hépatiques



La cholangite est la manifestation hépato-biliaire la plus fréquente<sup>2</sup>

IgG4-RD, maladie liée aux immunoglobulines G4 ; PAI-1, pancréatite auto-immune de type 1.

1. Wallace ZS, et al. *Ann Rheum Dis.* 2019;78:406–12 ; 2. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19:185–97 ;

3. On W, Huggett MT. *Frontline Gastroenterol.* 2022;13:171–4.

# Caractéristiques de la PAI-1<sup>1</sup>

 Homme:Femme	3:1	
 Âge moyen	65 ans	
 Géographie	Asie > Europe et États-Unis	
 Présentation clinique*	Jaunisse	60 à 80 %
	Perte de poids	65 %
	Pancréatite aiguë	15 %
 Présentation biologique*	Cholestase	>80 %
	Diabète	65 %
	Diabète insulino-dépendant	20 %
	Insuffisance pancréatique exocrine	40 %
	Lipase	<3 x N
 Profil IgG4	>1,35 g/l (70 % de sensibilité ; 93 % de spécificité)	
	>2,7 g/l (53 % de sensibilité ; 99 % de spécificité)	

Se présente sous des formes **aigües** et **chroniques**<sup>2</sup>

**Présentation aiguë** : jaunisse obstructive et/ou masse pancréatique<sup>2</sup>

**Présentation chronique** : atrophie pancréatique, calcifications, dilatation ductale<sup>2</sup>

**La rechute se produit** chez 10 à 20 % des patients<sup>2</sup>

\*% des cas, le cas échéant.

Ig, immunoglobuline ; N, normal ; PAI, pancréatite auto-immune.

1. Mack S, et al. *World J Gastroenterol.* 2022;28:6867–74 ; 2. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19:185–97.

# La PAI-1 et la PAI-2 sont des maladies distinctes

	PAI-1 (pancréatite liée aux IgG4) <sup>1</sup>	PAI-2 (IDCP ou PAI avec GEL) <sup>1</sup>
 Homme:Femme	3:1	1:1
 Âge moyen	65 ans	40 ans
 Géographie	Asie > Europe et États-Unis	Europe et États-Unis > Asie
 Présentation clinique*	Jaunisse <b>60 à 80 %</b> Perte de poids <b>65 %</b> Pancréatite aiguë <b>15 %</b>	Pancréatite aiguë <b>80 %</b> Jaunisse <b>30 %</b>
 Présentation biologique*	Cholestase <b>&gt;80 %</b> Diabète <b>65 %</b> Diabète insulino-dépendant <b>20 %</b> Insuffisance pancréatique exocrine <b>40 %</b>  Lipase <b>&lt;3 x N</b>	Insuffisance pancréatique endocrinienne et exocrine <b>Rare</b>  Lipase <b>&gt;3 x N</b>
 Profil IgG4	>1,35 g/l (70 % de sensibilité ; 93 % de spécificité) >2,7 g/l (53 % de sensibilité ; 99 % de spécificité)	Non élevé <sup>2</sup>

**La PAI-2 n'a aucune relation avec l'IgG4-RD<sup>3</sup>**

\*% des cas. GEL, lésion épithéliale granulocyte ; IDCP, pancréatite canalaire idiopathique ; IgG4-RD, maladie liée à l'immunoglobuline G4 ; N, normal ; PAI, pancréatite auto-immune.

1. Mack S, et al. *World J Gastroenterol.* 2022;28:6867–74 ; 2. Wang H, et al. *BMC Gastroenterol.* 2021;21:421 ; 3. Blaho M, et al. *Adv Med Sci.* 2020;65:403–8.

# Traitement des manifestations pancréato-biliaires de l'IgG4-RD



## Induire la rémission<sup>1,2</sup>

### GC

p. ex. prednisolone  
40 mg/jour pendant 4 semaines

**Diminution de la dose après 1 mois  
Si la réponse est obtenue ;  
diminuer à un rythme de  
5 mg toutes les 1 à 2 semaines**



## Maintenir la rémission<sup>1,3</sup>

GC à faible dose,  
p. ex. prednisolone  
2,5 à 10 mg/jour

**Agents d'épargne stéroïdienne,  
immunosuppresseurs et  
déplétion des lymphocytes B (hors  
indication)**



## Surveiller la réponse au traitement et la rechute<sup>1,3-5</sup>

**Évaluation clinique, biochimique  
et radiologique séquentielle**

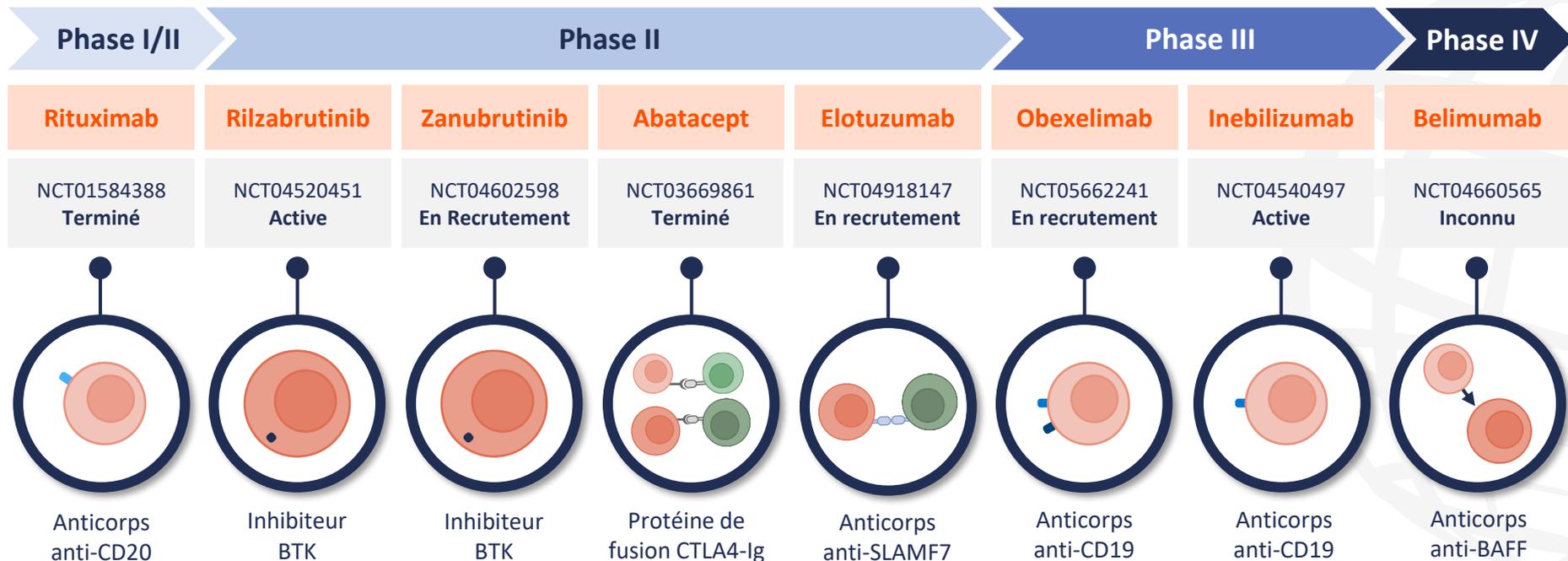
**Rechutes traitées par GC  
(réinduction et diminution prolongée) ou immunosuppresseurs  
complémentaires ou déplétion des lymphocytes B (hors  
indication)**

Les objectifs de traitement dans l'IgG4-RD sont d'atténuer les symptômes, d'empêcher la progression et d'atténuer le risque de récurrence<sup>1,4,6-9</sup>

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

1. On W, Huggett MT. *Frontline Gastroenterol.* 2022;13:171-4 ; 2. Perugino CA, Stone J. *Z Rheumatol.* 2016;75:681-6 ; 3. Majumder S, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16:1947-53 ; 4. Kuraishi Y, et al. *Pancreatology.* 2020;20:1062-8 ; 5. Hart PA, et al. *Gut.* 2013;62:1607-15 ; 6. Maruyama M, et al. *Int J Rheumatol.* 2013;27:2595 ; 7. Löhr J-M, et al. *United European Gastroenterol J.* 2020;8:637-66 ; 8. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19:185-97 ; 9. Okazaki K, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:237-41.

# De nouveaux agents ciblés sont en cours de développement clinique<sup>1-4</sup>



BAFF, facteur d'activation des lymphocytes B ; BTK, tyrosine kinase de Bruton ; CD, cluster de différenciation ; CTLA4, protéine 4 cytotoxique associée aux lymphocytes T ; Ig, immunoglobuline ; SLAMF7, antigène de surface CD319.

1. Nakayama S, Tanaka Y. *Mod Rheumatol.* 2023;33:266–70 ; 2. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:258–65 ; 3. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol.* 2023;33:229–36 ; 4. ClinicalTrials.gov. Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/consultable> par numéro NCT (consulté en novembre 2023).