

# **Pancréatite Auto-Immune (PAI)**

**Dr Laurent Palazzo**  
**Clinique du Trocadéro**  
**Paris**

## Objectifs pédagogiques

- 1. Connaître les différents sous-types de pancréatite auto-immune.**
- 2. Connaître les critères diagnostiques des pancréatites auto-immunes et leurs limites.**
- 3. Connaître les indications et résultats de l'écho-endoscopie +/- ponction.**
- 4. Connaître les indications et les modalités thérapeutiques.**

Aucun lien d'intérêt

# PAI: une affection récemment reconnue ?

*Digestive Diseases and Sciences, Vol. 40, No. 7 (July 1995), pp. 1561-1568*

## CASE REPORT

---

### Chronic Pancreatitis Caused by an Autoimmune Abnormality

#### Proposal of the Concept of Autoimmune Pancreatitis

KENJI YOSHIDA, MD, FUMITAKE TOKI, MD, TADASHI TAKEUCHI, MD,  
SHIN-ICHIRO WATANABE, KEIKO SHIRATORI, MD, and NAOAKI HAYASHI, MD

Sarles HSJ, Muratore R, Guien C. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas—an autoimmune pancreatic disease? *Am J Dig Dis.* 1961;6:688-698.

Le problème posé par cette maladie rare mais non exceptionnelle est qu'elle ressemble énormément par sa présentation clinique et son imagerie en coupe à l'adénocarcinome pancréatique résécable

La PAI est responsable de 25% des DPC <<blanches>> effectuées pour suspicion de cancer du pancréas

# La PAI est une entité histologique et thérapeutique

- Histologiquement : pancréatite chronique lymphoplasmocytaire
  - dont le diagnostic histologique est difficile à obtenir par prélèvement percutané ou EE-guidé
- Réponse favorable constante et rapide à la corticothérapie

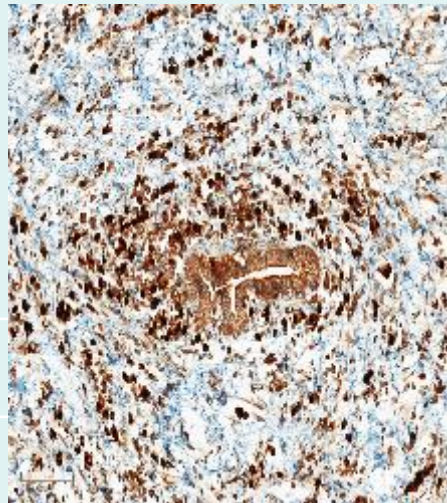
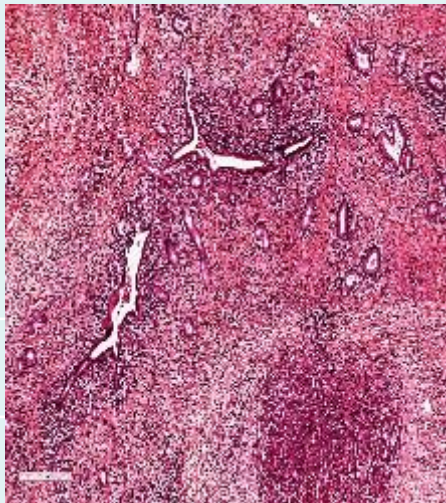
# Il existe 2 types histologiques de PAI

## PAI de type 1 “Classique” : LPSP

LymphoPlasmacytic Sclerosing Pancreatitis

**80% des PAI**

1. Fibrose arciforme (storiform)
2. Infiltration lympho-plasmocytaire
3. Phlébites oblitérantes
4. Plasmocytes à IgG4 > 10/grand champ



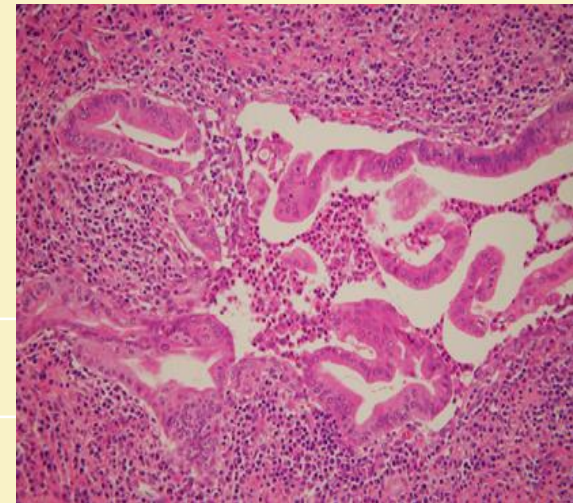
## PAI de type 2: IDCP / GEL

Idiopathic Duct-centric Chronic Pancreatitis

Granulocyte Epithelial Lesion

**20% des PAI**

1. Destruction de l'épithélium canalaire par une infiltration de polynucléaires neutrophiles
2. Pas de plasmocytes à IgG4



# Caractéristiques cliniques

## type 1

## type 2

Hart et al. Gut 2013

|                                                                  | Type 1 AIP (n=724) |     | Type 2 AIP (n=53) |    | p Value* |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|-----|-------------------|----|----------|
|                                                                  | n                  | %   | n                 | %  |          |
| Indications for steroid treatment                                |                    |     |                   |    |          |
| Jaundice                                                         | 458                | 63  | 13                | 25 | <0.001   |
| Pancreatitis/abdominal pain                                      | 198                | 27  | 34                | 64 | <0.001   |
| Abnormal imaging (diffuse pancreatic enlargement, pancreas mass) | 71                 | 10  | 0                 | –  | 0.01     |
| Salivary gland enlargement                                       | 49                 | 7   | 0                 | –  | 0.04     |
| Diagnostic steroid trial                                         | 46                 | 6   | 4                 | 8  | 0.77     |
| Retroperitoneal fibrosis                                         | 17                 | 2   | 0                 | –  | 0.62     |
| IgG4-related renal disease                                       | 9                  | 1.2 | 0                 | –  | 0.99     |
| Lymphadenopathy                                                  | 6                  | 0.8 | 0                 | –  | 0.99     |
| IgG4-related lung disease                                        | 4                  | 0.6 | 0                 | –  | 0.99     |
| Inflammatory bowel disease                                       | 1                  | 0.1 | 23                | 48 | <0.001   |
| Other (hyperglycaemia, weight loss, etc)                         | 20                 | 3   | 0                 | –  |          |
| Diabetes management                                              |                    |     |                   |    |          |
| Oral medications                                                 | 99/596             | 17  | 6/46              | 13 | 0.53     |
| Insulin therapy                                                  | 136/596            | 23  | 4/46              | 9  | 0.03     |
| Endoscopic management (for subjects with jaundice)               |                    |     |                   |    |          |
| Biliary stent placement                                          | 351/492            | 71  | 10/13             | 77 | 0.77     |

PAI type 1

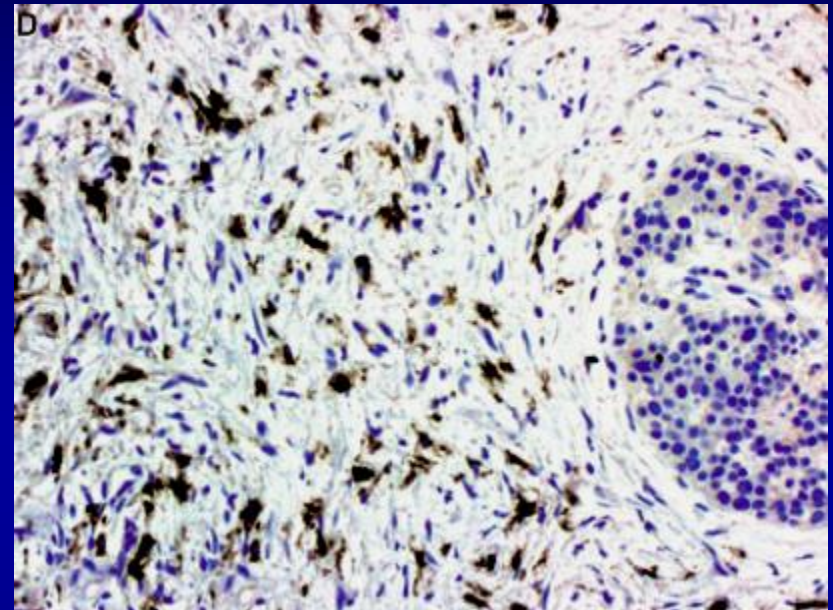
Mode de révélation n° 1: ictère  
Maladie à IgG4 dans 15%

PAI type 2

Pancréatite Aigue  
Association à une MICI

# PAI de type 1: une maladie pancréatique à IgG4

- Histologie:
  - Plasmocytes IgG4+
- Sérum
  - Taux d'IgG4 > 1.35g/l



## Value of Serum IgG4 in the Diagnosis of Autoimmune Pancreatitis and in Distinguishing It From Pancreatic Cancer

Amaar Ghazale, M.D.,<sup>1</sup> Suresh T. Chari, M.D.,<sup>1</sup> Thomas C. Smyrk, M.D.,<sup>2</sup> Michael J. Levy, M.D.,<sup>1</sup> Mark D. Topazian, M.D.,<sup>1</sup> Naoki Takahashi, M.D.,<sup>3</sup> Jonathan E. Clain, M.D.,<sup>1</sup> Randall K. Pearson, M.D.,<sup>1</sup> Mario Pelaez-Luna, M.D.,<sup>1</sup> Bret T. Petersen, M.D.,<sup>1</sup> Santhi Swaroop Vege, M.D.,<sup>1</sup> and Michael B. Farnell, M.D.<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Division of Gastroenterology and Hepatology, <sup>2</sup>Department of Pathology, <sup>3</sup>Department of Radiology, and <sup>4</sup>Division of Gastroenterologic and General Surgery, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota

# Élévation des IgG4 plasmatiques

> 135 mg/dL (1,35 g / L)

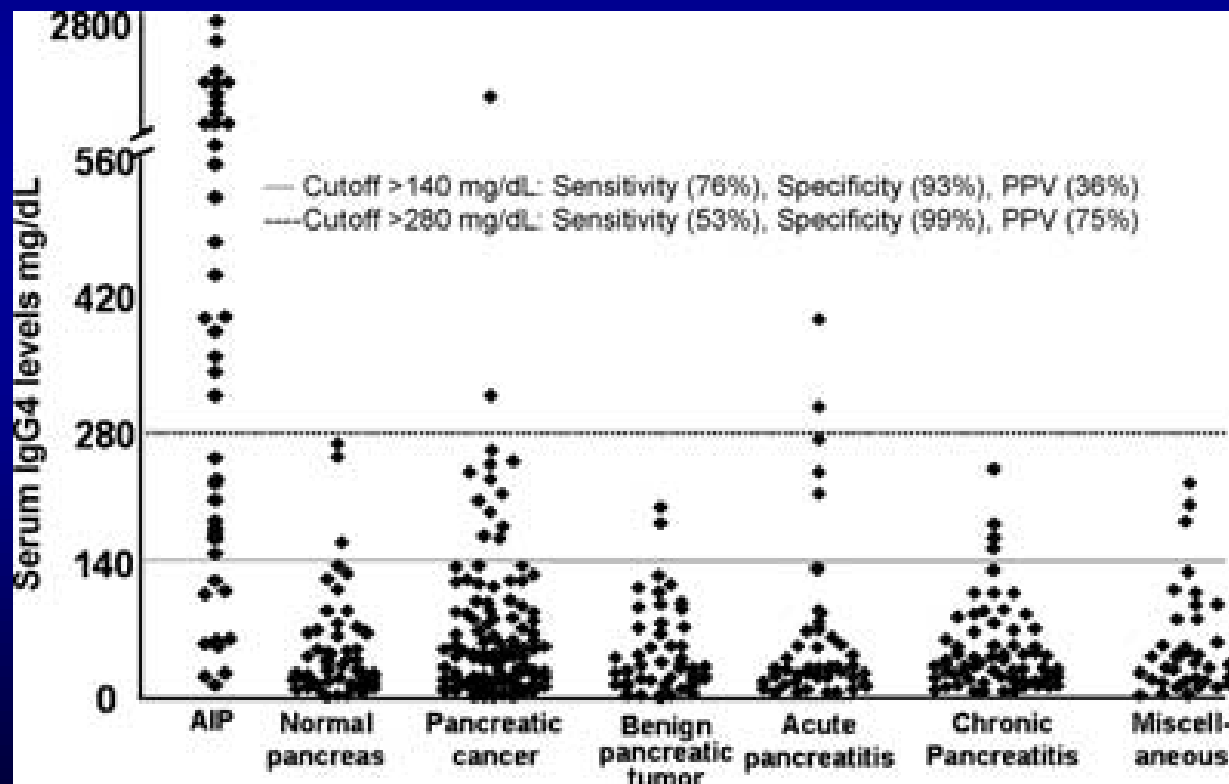
Spécificité = 93 %

Sensibilité = 75 %

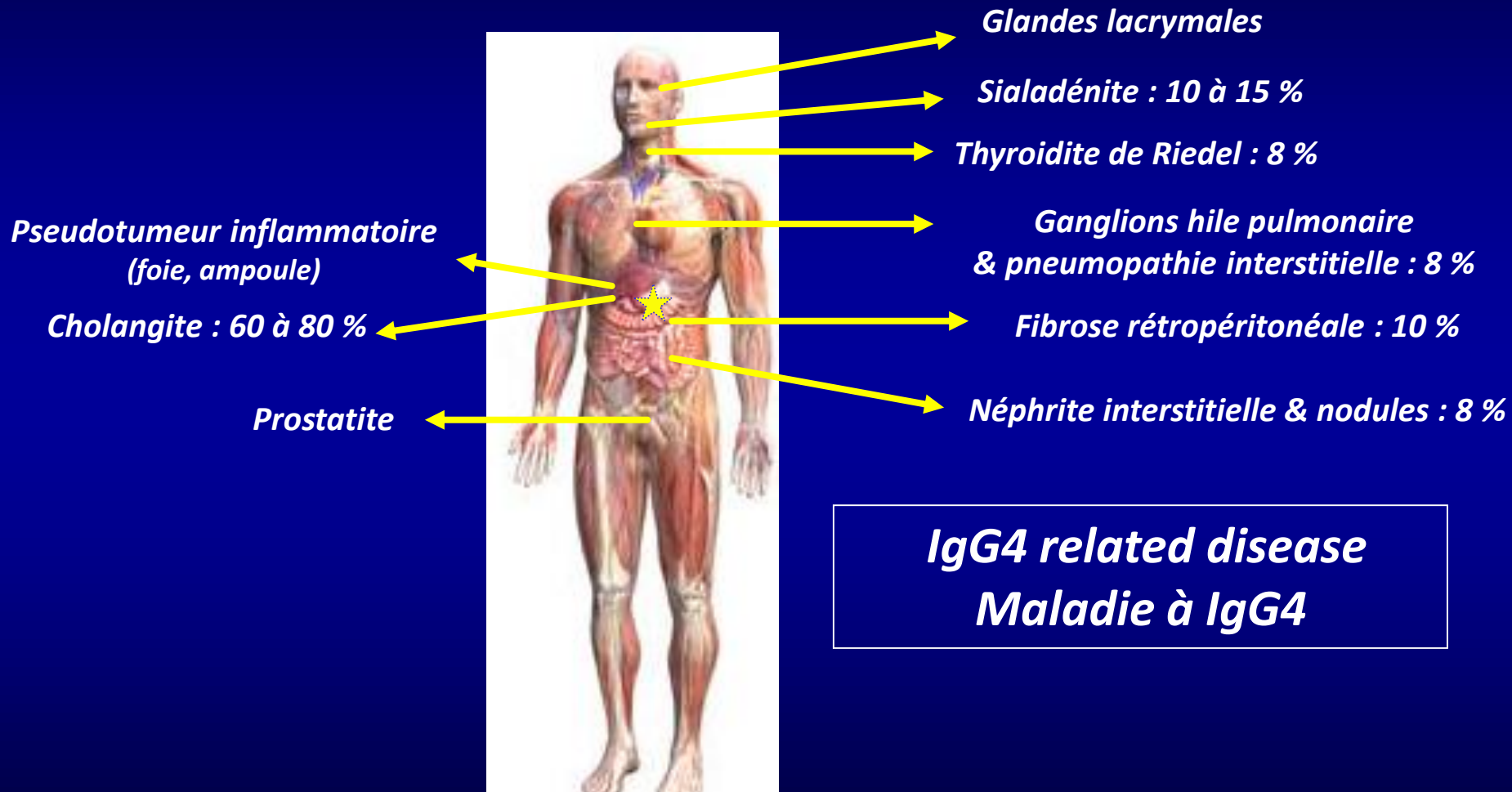
> 280 mg/dL (2,8 g / L)

Spécificité = 99 %

Sensibilité = 50 %



# PAI de type 1: une maladie systémique



**A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease**

TERUMI KAMISAWA<sup>1</sup>, NOBUAKI FUNATA<sup>2</sup>, YUKIKO HAYASHI<sup>2</sup>, YOSHINOBU EISHI<sup>3</sup>, MORIO KOIKE<sup>3</sup>, KOUJI TSURUTA<sup>4</sup>,  
ATSUTAKE OKAMOTO<sup>4</sup>, NAOTO EGAWA<sup>1</sup>, and HITOSHI NAKAJIMA<sup>1</sup>

# Principales différences type 1 / 2

|                              | PAI type 1                                                                                                                                                            | PAI type 2                                                         |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Sex ratio M/F</b>         | <b>3</b>                                                                                                                                                              | <b>1</b>                                                           |
| <b>Age</b>                   | <b>65 y</b>                                                                                                                                                           | <b>40 y</b>                                                        |
| <b>Présentation clinique</b> | <b>Ictère (60-80%)</b><br>Pancréatite 15%                                                                                                                             | <b>Pancréatite (60-80%)</b><br>Ictère < 30%                        |
| <b>Imagerie</b>              | Pancréas saucisse,<br>Hypertrophie focale ( <b>Tête</b> )                                                                                                             | Pancréas saucisse<br>Hypertrophie focale ( <b>Queue</b> )          |
| <b>Biologie</b>              |  <b>IgG 4 dans le serum</b>                                                          | Rien de spécifique                                                 |
| <b>Maladie associée</b>      | <b>Cholangite à IgG4: 60-80%</b><br>Fibrose rétropéritonéale<br>Sd de Mikulicz<br>Thyroïdite de Riedel<br>Pneumopathie interstitielle<br>Pseudo-tumeur (orbite, foie) | <b>MICI: 30% (RCH +++)</b><br>Sd de Sjögren<br>Lupus<br>CSP<br>CBP |
| <b>Histologie</b>            | LPSP<br>Plasmocytes IgG4+s >10/HPF<br><b>Cellules IgG4+ péri-papillaire</b>                                                                                           | IDCP<br>GEL: Granulocytic Epithelial<br>Lesion                     |

# Critères diagnostiques de la PAI

- Critères Japonnais : 2002- 2013
- Critères HISORts (Mayo-clinic) : 2006-2009
- Critères Coréens
- Critères Asiatiques
- Critères Italiens
- Critères Allemands
- Critères ICDC : 2011 : Permettre le diagnostic des PAI de type 1 séronégatives et des PAI de type 2 sans avoir recours si possible à l'histologie

L'histologie  
est  
primordiale

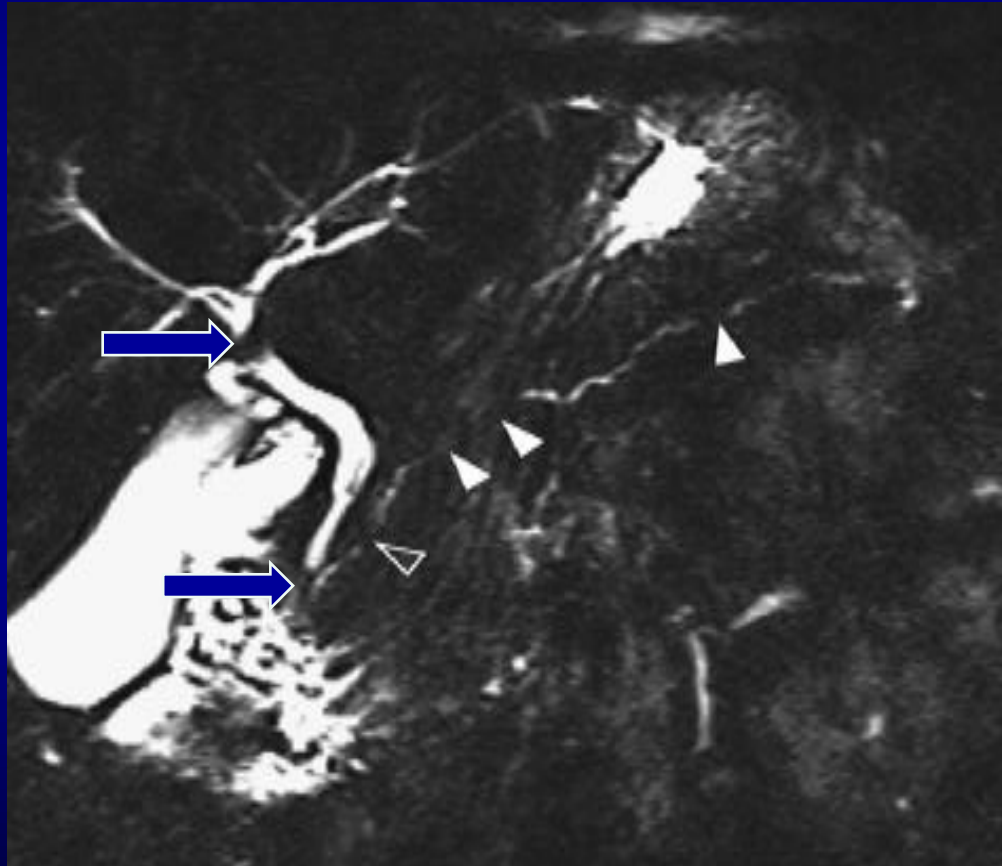
# PAI : Morphologie Typique en TDM

- **Forme diffuse**

- Hypertrophie globale du pancréas (Pancréas saucisse) avec prise de contraste retardée
- Perte de la lobulation
- Irrégularité de calibre du CPP qui reste fin
- Halo péri-pancréatique

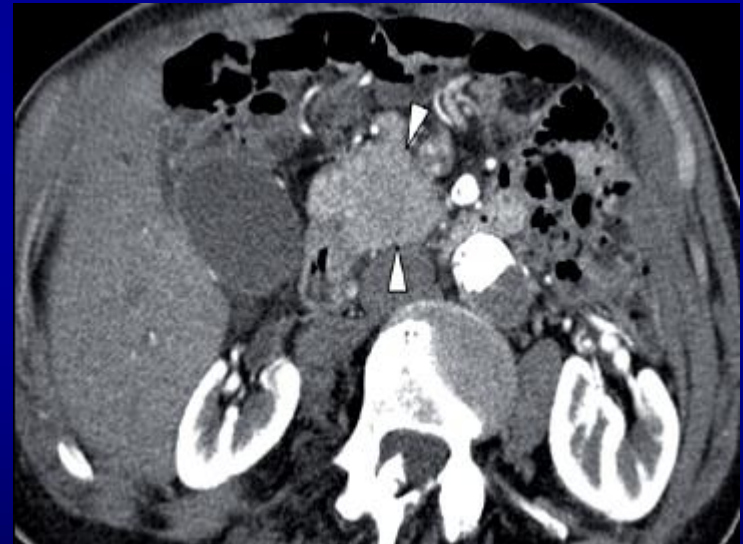


# CP-IRM: morphologie canalaire typique pancréatique et biliaire

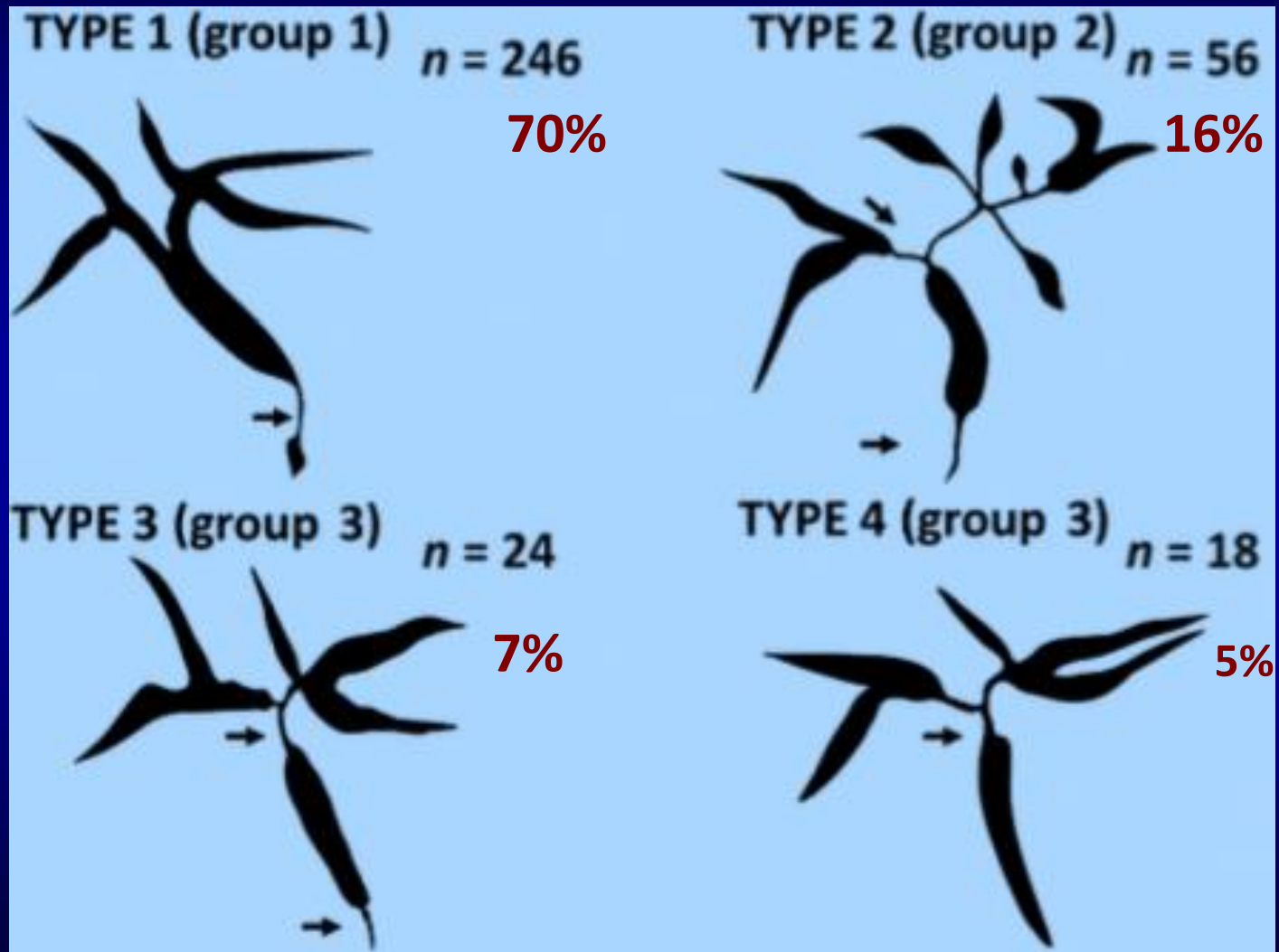


# PAI: Morphologie Moins Typique

- Forme pseudo-tumorale
  - Hypertrophie focale nodulaire
  - Sans dilatation du CPP
- Rarement
  - Calcifications
  - Pseudo-kystes
  - Dilatation CPP < 5mm
  - Atrophie
  - Pseudo envahissement vasculaire ...

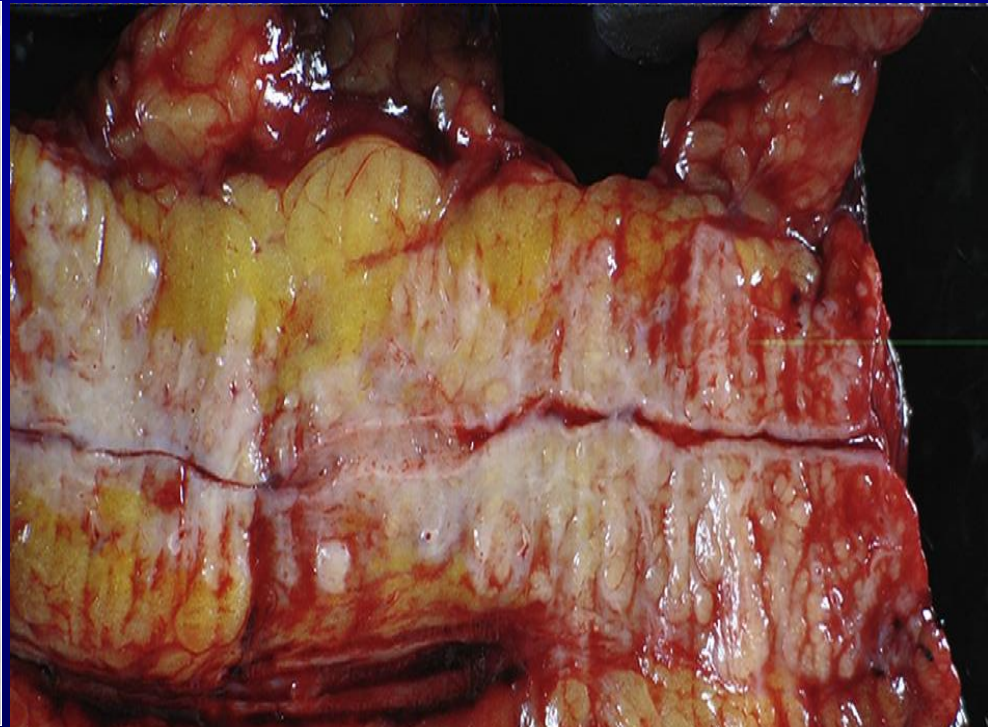


# Cholangite à IgG4 (CP-IRM) n = 344



## Echo-endoscopie :

Pancréas tuméfié hypoéchogène avec canal irrégulier



# Echo-endoscopie : Cholangite



# Prise de contraste homogène contrairement à l'adénocarcinome

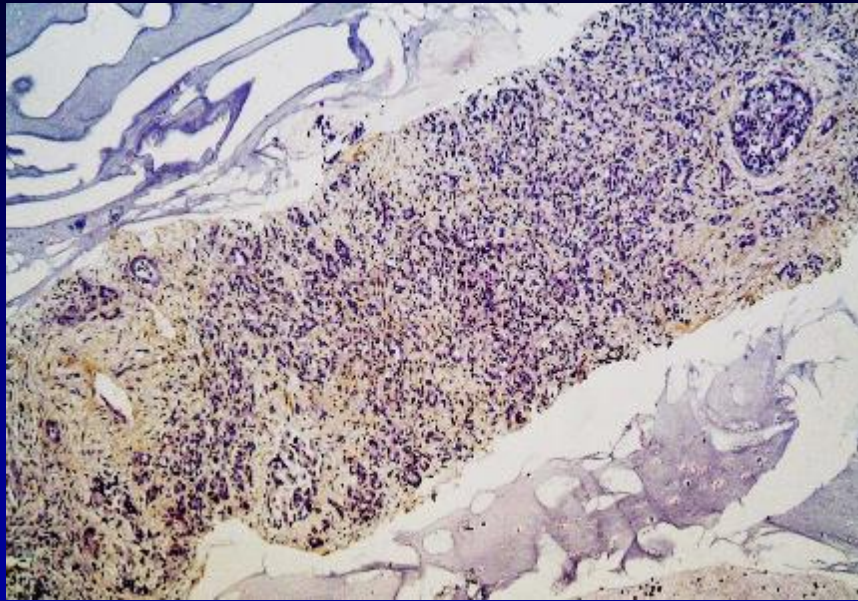


## Prélèvement EE-guidé indiqué en centre spécialisé en cas de doute diagnostique

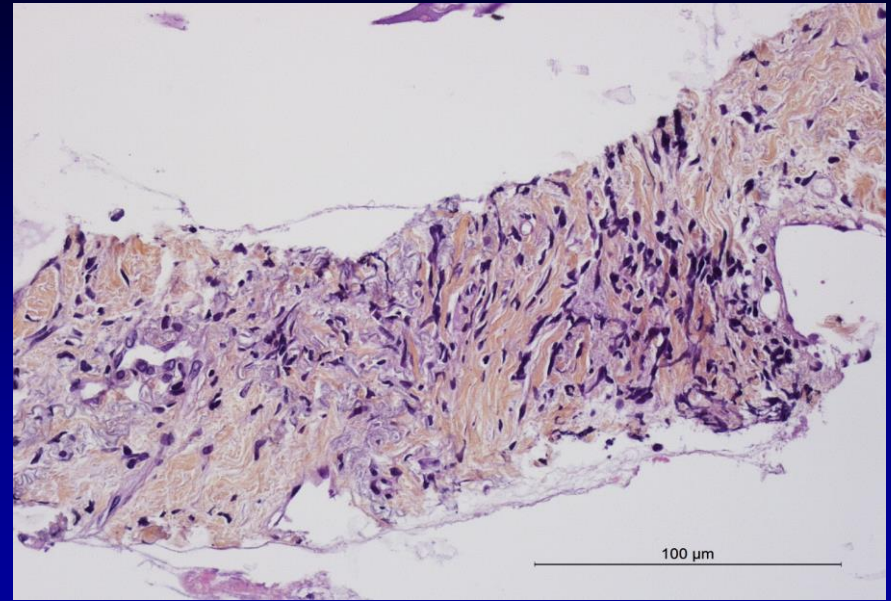
- Le prélèvement avec une aiguille de 22G ou de 25G standard doit être évité car les atypies cellulaires sévères sont trop fréquentes dans cette maladie et elles peuvent en imposer pour un adénocarcinome
- Il faut utiliser des aiguilles qui fournissent des carottes biopsiques
- Depuis 1 an nous disposons d'aiguilles adéquates
  - 19 G flexible avec gaine métallique
  - 20 G coupante avec gaine métallique
  - 22G coupantes

## Carottes biopsiques

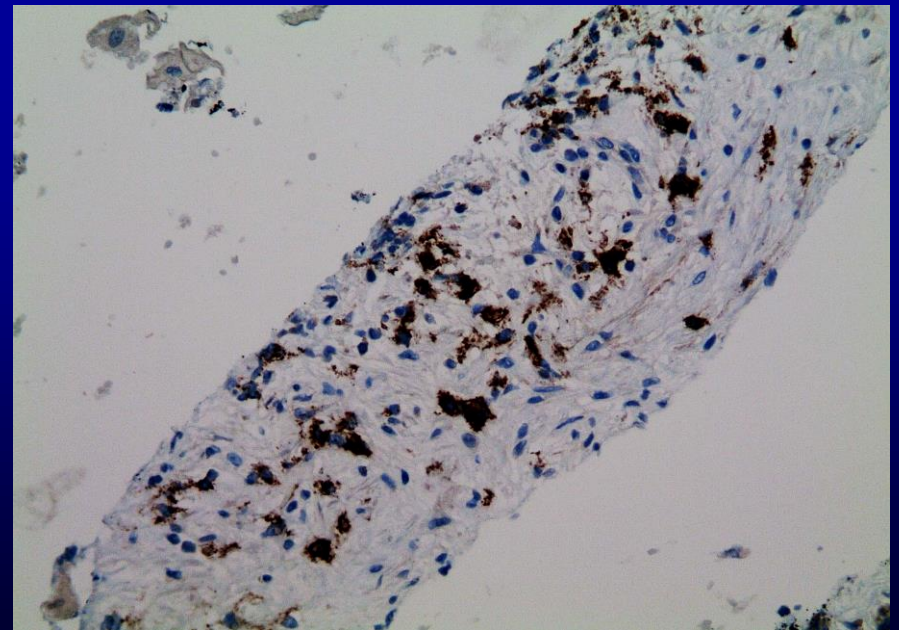
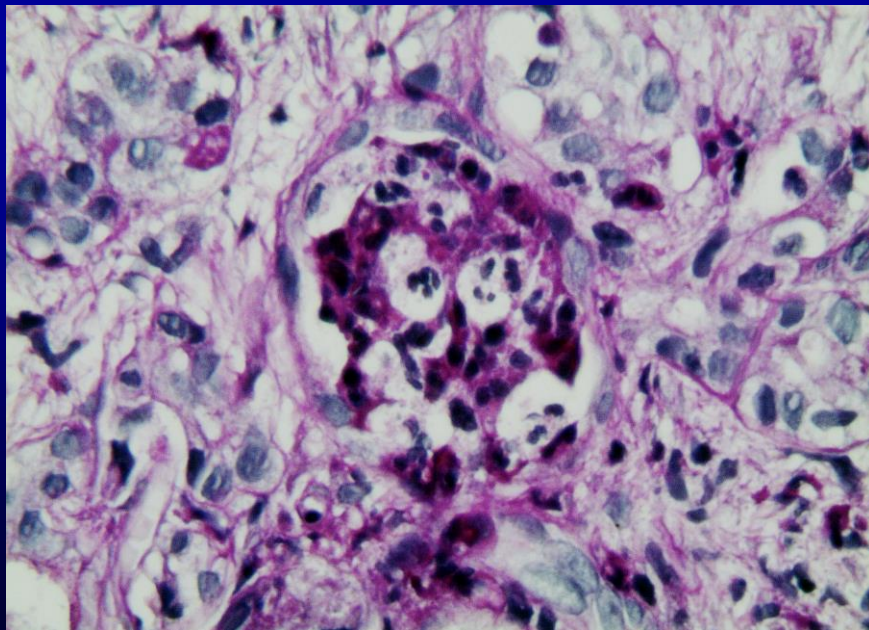




PAI type 2



PAI type 1 (IgG 4)



# Traitement

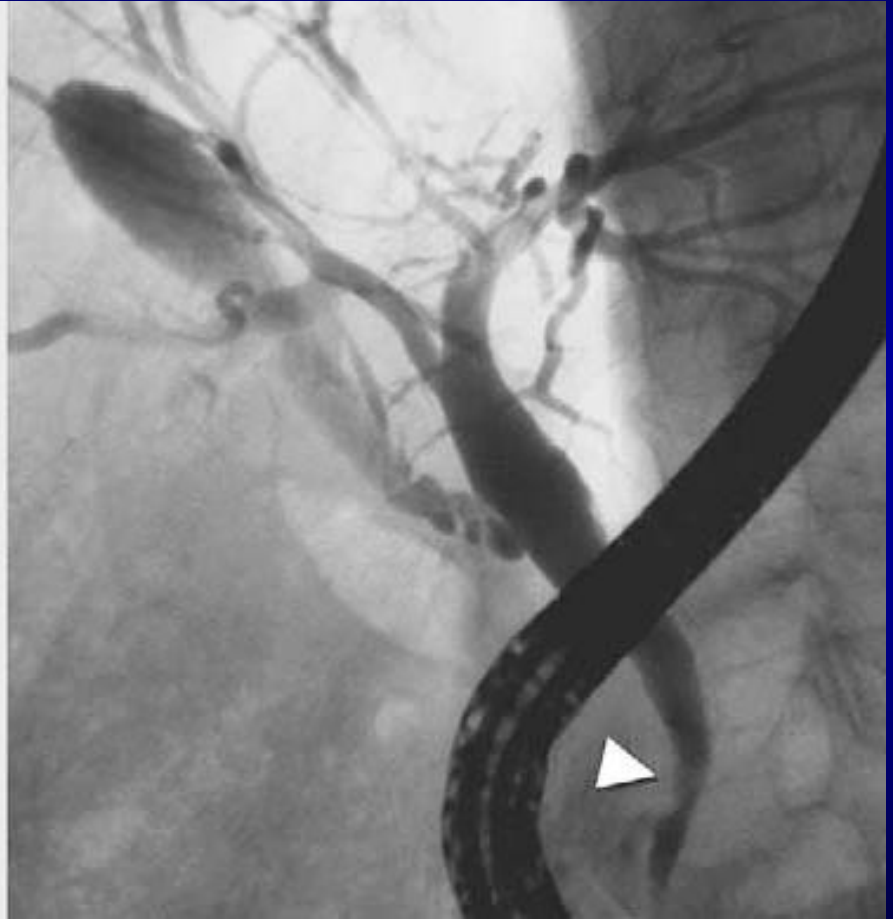
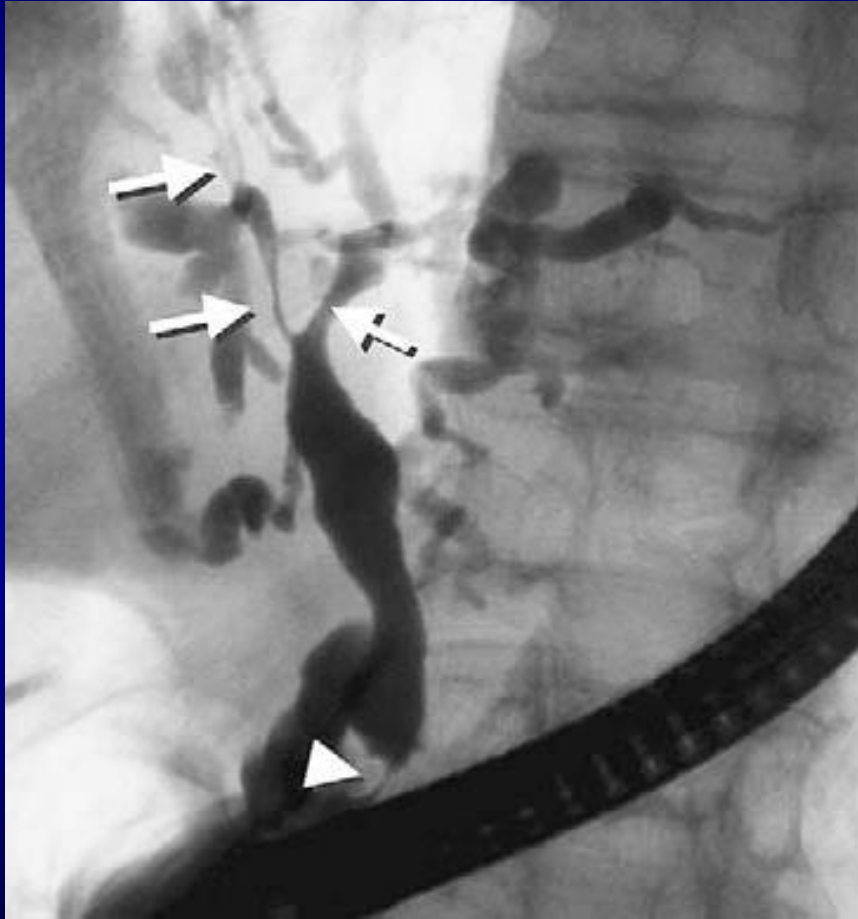
- Arrêt tabac / alcool
- Supplémentation en extraits pancréatiques si insuffisance pancréatique exocrine
- Traitement du diabète
- Corticothérapie uniquement si symptomatique et diagnostic certain ou hautement probable
  - Atteinte extra-pancréatique (dont cholangite avec ictère)
  - Douleurs pancréatiques invalidantes (pseudo-néoplasique, pancréatite subaigüe)
- Pas de stenting biliaire nécessaire sauf angiocholite
- Pas de corticothérapie d'épreuve hors centre spécialisé

# Mode d'utilisation de la corticothérapie en Europe

## → Epargne cortisonique

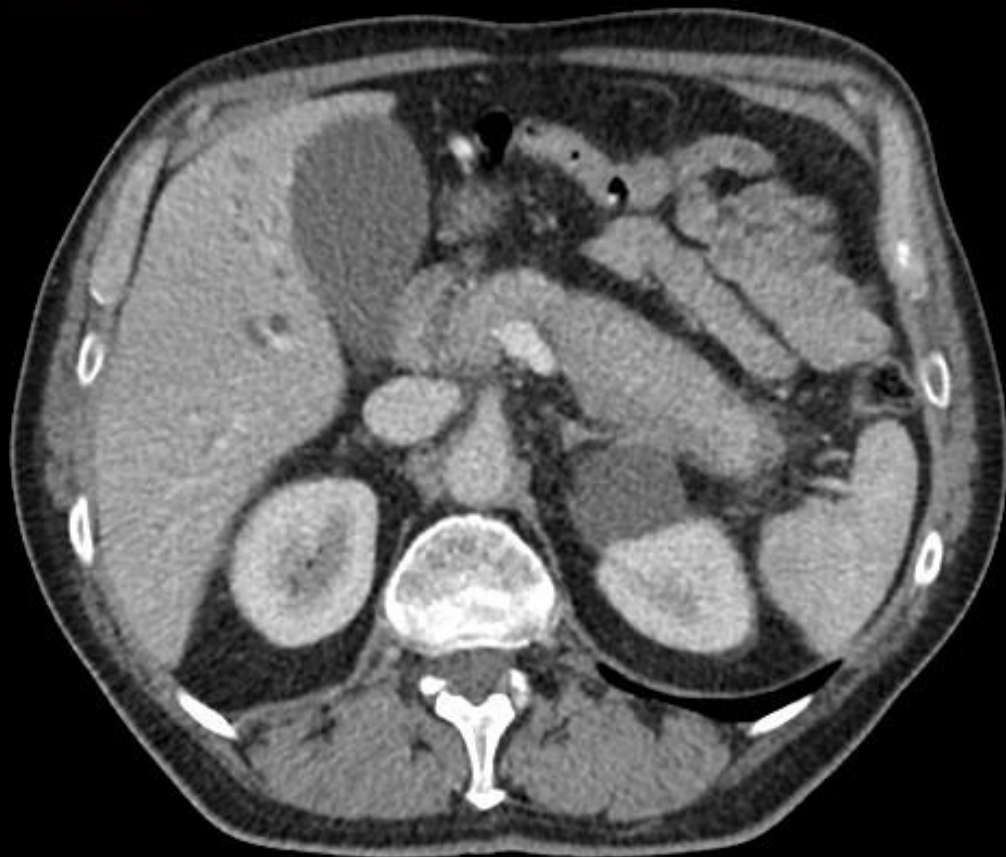
- Traitement d'attaque
  - 0,6-0,8 mg/kg pendant 4 semaines
- Décroissance progressive
  - 10 mg / 10 j jusqu'à 20 mg / j
  - 5 mg / 10 j jusqu'à 5 mg / j
  - Puis arrêt
- Durée totale de traitement: 3 mois

## Evolution après corticothérapie



< 5 - 35 (TOUT) >

R



P



P

# Des profils différents de récives

Type 1 vs Type 2

31 % vs 9 %

Biliaire vs Pancréatique exclusive

Multiples vs Unique

**Table 2** Distribution of disease relapse episodes according to initial treatment strategies, and location and frequency for those treated with steroids

|                                                     | Type 1 AIP     |      | Type 2 AIP   |      |
|-----------------------------------------------------|----------------|------|--------------|------|
|                                                     | Relapse, n     | %    | Relapse, n   | %    |
| <i>Initial treatment</i>                            |                |      |              |      |
| Steroids                                            | 245/684        | 35.8 | 8/52         | 15.3 |
| Surgical resection                                  | 35/116         | 30.2 | 0/25         | 0    |
| Palliative surgical bypass                          | 11/23          | 47.8 | 0/2          | 0    |
| Conservative                                        | 11/57          | 19.3 | 0/6          | 0    |
| <i>Disease relapses following steroid treatment</i> |                |      |              |      |
| Location of relapse                                 | n=245 episodes |      | n=8 episodes |      |
| Biliary system                                      | 124            | 50.6 | —            | —    |
| Pancreas                                            | 107            | 42.9 | 8            | 100  |
| Salivary                                            | 18             | 7.3  | —            | —    |
| Lung                                                | 11             | 4.5  | —            | —    |
| Lymphadenopathy                                     | 4              | 1.6  | —            | —    |
| Renal                                               | 3              | 1.2  | —            | —    |
| Other (RPF or NOS)                                  | 13             | 5.3  | —            | —    |
| <i>Frequency per subject</i>                        |                |      |              |      |
| One relapse                                         | 189            | 77.1 | 8            | 100  |
| Two relapses                                        | 39             | 15.9 | —            | —    |
| Three relapses                                      | 13             | 5.3  | —            | —    |
| ≥4 relapses                                         | 4              | 1.6  | —            | —    |

## En résumé

- Il existe 2 types de PAI :
  - La PAI de type 1 qui est la manifestation pancréatique d'une maladie systémique, la maladie à IgG4. Elle est souvent révélée par un ictère pseudo-néoplasique.
  - La PAI de type 2, plus rare, le plus souvent révélée par une pancréatite aigüe ou subaigüe, est associée à une MICI dans 30% des cas.
- Le principal diagnostic différentiel est l'adénocarcinome pancréatique.

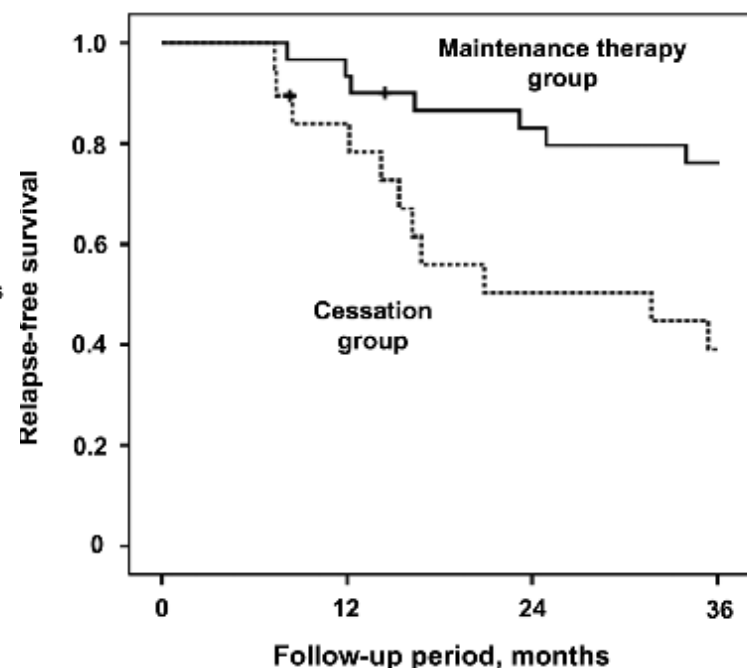
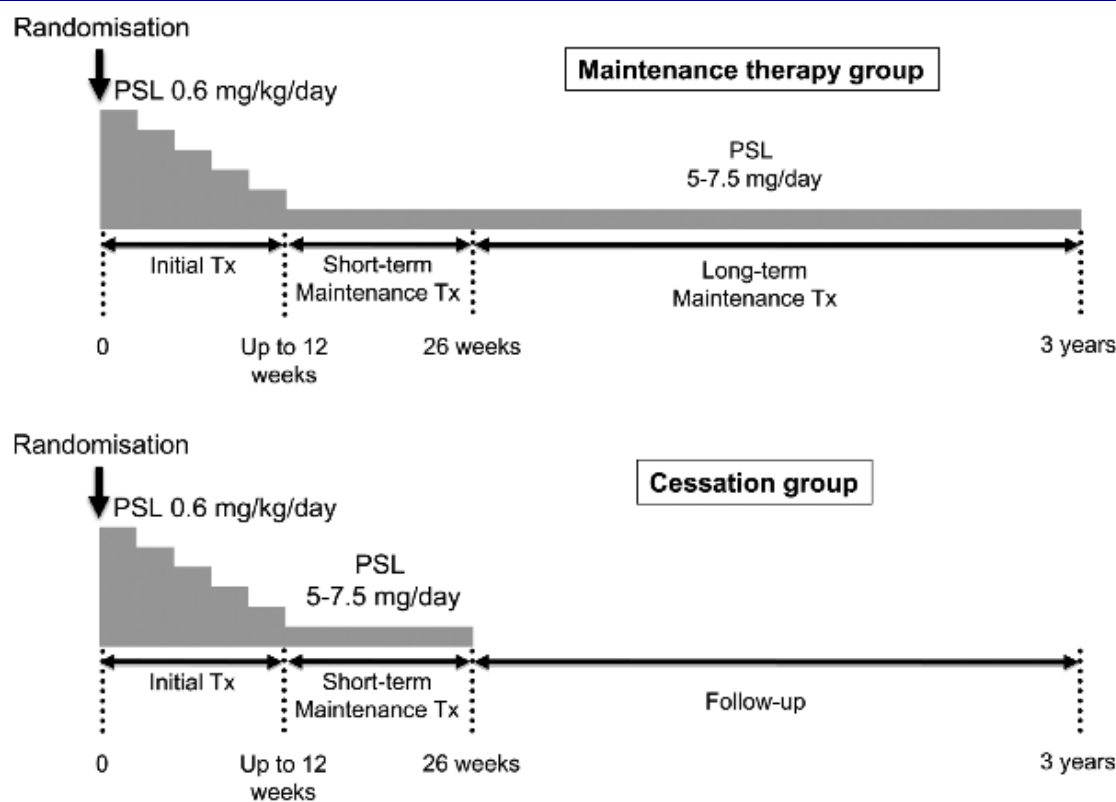
## En résumé

- C'est l'imagerie en coupe qui est la clé du diagnostic.
- L'écho-endoscopie avec séquence de contraste, et parfois prélèvement à visée histologique est utile dans les cas difficiles
- La corticothérapie est nécessaire dans la PAI de type 1 ictérogène ou douloureuse, mais les rechutes sont fréquentes, contrairement à la PAI de type 2 souvent spontanément résolutive et qui rechute peu.
- La corticothérapie d'épreuve doit être utilisée avec parcimonie au mieux en centre spécialisé.

Merci de votre attention

# Prévenir la récurrence: la solution asiatique

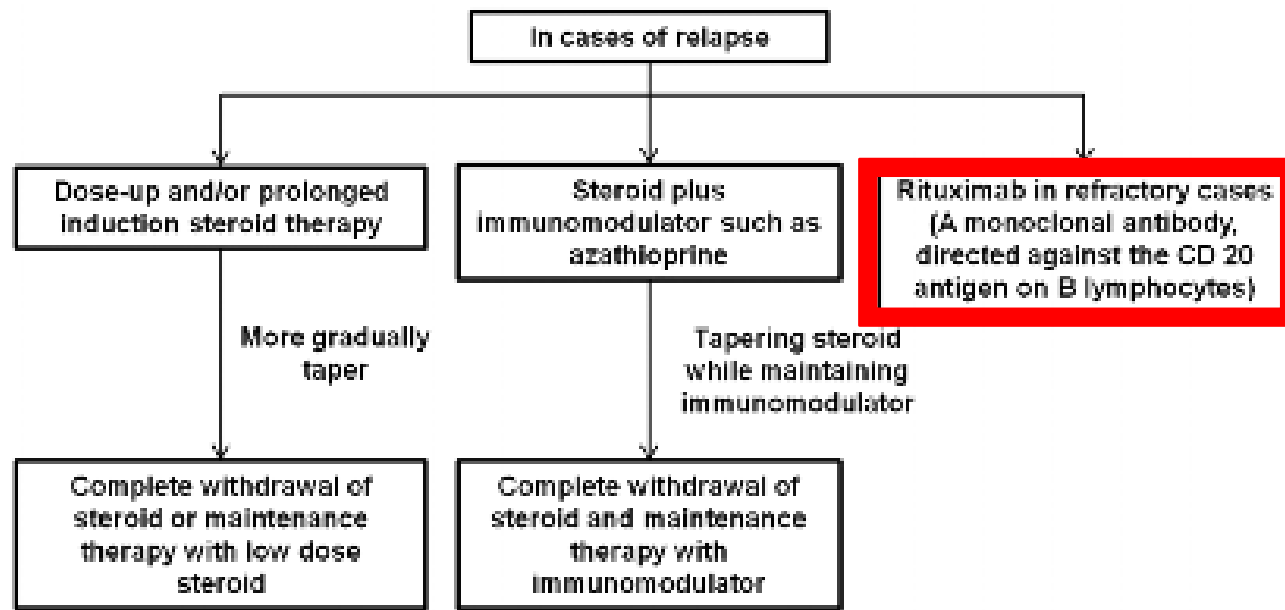
## Maintenir longtemps la corticothérapie



49 patients  
Récidive: 23 % vs 58 % ( $p < 0,05$ )

# Traitement de la récurrence

## II. In relapses



Rituximab

1 g, 2 fois à 14 jours d'intervalle