

La maladie systémique à IgG4, une cause rare de pancréatite aiguë sévère

Rhita Bennis¹, Tatiana Roy², Yves Nang Atto³, Michel Ides Colin⁴

Systemic IgG4 disease, a rare cause of severe acute pancreatitis

Autoimmune pancreatitis (AIP) remains little known. It is part of the differential diagnosis of acute non-alcoholic, non-biliary pancreatitis. The clusters of arguments in favor of type 1 AIP diagnosis are the clinical profile (male aged 50-70), the imaging (diffusely enlarged, "sausage-like", pancreas), the elevation of serum IgG4 beyond the threshold of 135 mg/dl, the histological criteria and the disease corticosteroid sensitivity. Type 1 AIP is a component of the systemic IgG4 disease. Lymphadenopathies, pancreatitis and tubulointerstitial nephritis are the most frequent pathologies occurring in IgG4 disease. The evolution is often favorable following treatment with corticosteroids. Given the risk of relapse, a follow-up is necessary. The purpose of this article is to highlight the major elements leading to the diagnosis and treatment of type 1 AIP.

KEY WORDS

Acute pancreatitis, type 1 autoimmune pancreatitis, IgG4-related systemic disease (IgG4-RSD), diagnosis criteria, treatment

Les pancréatites auto-immunes (PAI) restent peu connues et font partie du diagnostic différentiel des pancréatites aiguës non alcooliques-non biliaires. Les faisceaux d'arguments en faveur du diagnostic de PAI de type 1 sont le profil clinique type (âge masculin, âge entre 50 et 70 ans), l'image radiologique (pancréas en saucisse œdématisé), l'élévation des IgG4 sériques au-delà du seuil de 135 mg/dl, les critères histologiques et la corticosensibilité de l'affection. La PAI de type 1 fait partie de la maladie systémique à IgG4, dont les trois atteintes les plus fréquentes sont les adénopathies, les pancréatites et les néphrites tubulo-interstitielles. L'évolution est le plus souvent favorable suite au traitement par corticoïdes. Le suivi est nécessaire au vu du risque de rechute. Le but de cet article, illustré par une vignette clinique, est de mettre en évidence les éléments majeurs orientant vers le diagnostic de la PAI de type 1 et sa prise en charge.

Que savons-nous à ce propos ?

La pancréatite auto-immune de type 1 est caractérisée par une atteinte pancréatique fibrosante et inflammatoire associée à une élévation spécifique des IgG4 sériques, ainsi qu'à des atteintes possibles d'autres organes. L'infiltration de plusieurs organes par des plasmocytes IgG4+ définit la maladie systémique à IgG4 (*IgG4-related sclerosing disease*). Le diagnostic de PAI 1 est facilement évoqué face à un gros pancréas saucisse et une élévation du taux sérique des IgG4 > 135 mg/dl. Au vu de l'hétérogénéité des cas, Les critères ICDC établis par consensus international en 2011 permettent de standardiser le diagnostic en reprenant 5 critères : l'imagerie pancréatique parenchymateuse et canalaire, les critères sérologiques, l'atteinte d'autres organes, les critères histologiques pancréatiques et la réponse favorable à la corticothérapie. Les critères différencient les preuves de niveau 1 et 2.

Que nous apporte cet article ?

Cet article permet de récapituler le bilan étiologique face à une pancréatite aiguë d'origine indéterminée ainsi que de faciliter la reconnaissance et la prise en charge d'une pancréatite auto-immune de type 1, faisant partie du cadre de la maladie systémique à IgG4.

What is already known about the topic?

Type 1 autoimmune pancreatitis is characterized by fibrosing and inflammatory pancreatic involvement associated to specific elevation of serum IgG4, and potential damages to other organs. The infiltration of several organs by IgG4 + plasma cells is what defines the diagnosis of IgG4-related systemic disease (IgG4-RSD). The diagnosis of AIP 1 is easily evoked in the presence of an enlarged sausage-like pancreas and elevation of serum IgG4 level > 135 mg.

Given the heterogeneity of cases, the International Consensus Diagnostic Criteria established by an international consensus in 2011 allow to standardize the diagnosis based on 5 criteria: pancreatic parenchymal and ductal imaging, serological criteria, involvement of other organs, histological pancreatic criteria and positive response to corticotherapy. The criteria differentiate the levels of evidence 1 and 2.

What does this article bring up for us?

Based on an atypical and rare clinical case, this article summarizes the etiological assessment of acute pancreatitis of indeterminate cause and facilitates the recognition as well as the management of type 1 autoimmune pancreatitis, one of the manifestations of IgG4-RSD.

MOTS-CLÉS ► Pancréatite aiguë, pancréatite auto-immune de type 1, maladie systémique à IgG4, critères diagnostiques, traitement

INTRODUCTION

Les pancréatites aiguës restent majoritairement d'origine alcoolique ou biliaire. Après exclusion de ces causes, des étiologies plus rares sont recherchées telles qu'une origine obstructive non lithiasique, dysmétabolique (hypertriglycéridémie, hypercalcémie), infectieuse, médicamenteuse, ischémique ou encore génétique. Les pancréatites auto-immunes (PAI) restent souvent méconnues. Celles se manifestent le plus souvent de façon chronique. Les PAI de types 1 et 2 sont deux formes anatomo-pathologiques distinctes liées à des profils cliniques différents (1). La pancréatite auto-immune de type 1 est suspectée sur base de l'imagerie (imagerie en coupe et écho-endoscopie), du dosage sérique de l'IgG4 et de la rémission par corticothérapie. La pancréatite auto-immune de type 1 entre dans le cadre de la maladie systémique à IgG4, caractérisée par l'atteinte de plusieurs organes par le même infiltrat fibro-inflammatoire confirmé par les critères histologiques (2). La pancréatite auto-immune de type 2 est, au contraire, limitée au pancréas, touche souvent des patients plus jeunes, ne possède pas de marqueur diagnostique sérique spécifique et présente généralement une évolution favorable sans corticothérapie. À travers une courte description d'un cas clinique atypique, nous aborderons la démarche diagnostique de la PAI 1 ainsi que sa prise en charge.

VIGNETTE CLINIQUE

Nous rapportons le cas d'un patient de 47 ans admis aux urgences pour un malaise associé à une douleur abdominale intense et diffuse, une anurie de 48 heures et des vomissements incoercibles durant depuis 1 semaine. Le patient ne prend aucun médicament et n'a pas d'antécédents alcool-tabagiques. L'examen clinique à l'admission montre une tachycardie, une hypertension artérielle sans signes de choc et une sensibilité abdominale diffuse avec absence de péristaltisme. La biologie sanguine à l'admission montre une élévation de la lipasémie à 220 UI/L (x2,8N), une créatininémie à 5.8 mg/dl (x5N), une majoration des LDH à 713 UI/L (x1.5N), une CRP à 13 mg/dl avec une hyperleucytose importante à 29 000 GB/mm³.

Le CT Scan abdominal à l'admission, sans produit de contraste à cause de l'insuffisance rénale aigue, confirme une pancréatite sévère de catégorie E dont l'étiologie est alors toujours inconnue. Le scanner montre une tuméfaction globale pancréatique. Il n'y a pas de dilatation des voies biliaires et aucun calcul n'est visualisé. L'absence de dilatation du canal pancréatique principale exclut également une obstruction tumorale. Les échographies abdominales répétées réduisent la probabilité d'une origine lithiasique non détectée

Figure 1. Scanner à blanc à l'admission



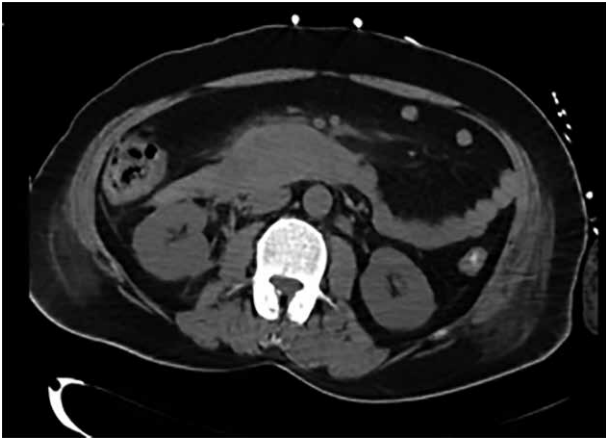
Tuméfaction globale pancréatique associée à des effusions péri-pancréatiques masquant son contour et englobant le cadre duodénal. Les coulées sont hyperdenses et évoquent une nature hémorragique. Importantes coulées intéressant les fascias antérieurs du rein droit. Pas de bulles d'air au sein des coulées

Devant l'aggravation clinique du patient (majoration de la lipasémie et de la CRP) et l'ensemble du bilan négatif, une cause auto-immune est suspectée par le gastro-entérologue. Le dosage sérique de l'Ig4 est majoré à 2 851 mg/dl (x21N), soit un taux remarquablement élevé confirmant une pancréatite auto-immune de type 1 (PAI).

Le bilan complémentaire par imagerie comprend une écho-endoscopie. Les images endoscopiques obtenues montrent une ductite, un aspect d'angiocholite associé à un parenchyme pancréatique hypo-échogène appuyant le diagnostic de PAI. Il n'y a pas d'adénopathies ni de lésions suspectes de néoplasie. Elles confirment l'absence de lithiasie vésiculaire ou cholédocienne.

La biopsie péri-papillaire à la recherche d'un infiltrat lymphoplasmocytaire IgG4+ à l'immunohistochimie s'est révélée non concluante sur base du seul tissu duodénal prélevé sans tissu pancréatique obtenu. En somme, les explorations montrent un taux sérique anormalement élevé d'IgG4, associées à des images morphologiques typiques des pancréatites auto-immunes. Aucun argument pour une origine néoplasique n'est retenu. La corticothérapie est débutée, avec amélioration clinique rapide et évolution progressive vers une atrophie pancréatique typique

Figure 2



À gauche, scanner abdominal à 1 semaine de l'admission où on note un élargissement du pancréas et une perte de la lobulation (**aspect typique de pancréas saucisse**). À droite, cliché obtenu après 16 semaines de corticothérapie avec évolution vers l'atrophie pancréatique

L'insuffisance rénale aiguë présente à l'admission ne s'améliore pas après hyperhydratation. Cependant dès l'installation de la corticothérapie, on note une évolution favorable de la fonction rénale ce qui laisse suspecter la présence d'une atteinte rénale de l'IgG4-Related systemic disease (IgG4-RSD). 3 mois après le début de l'affection on observe une normalisation de l'imagerie pancréatique. L'évolution clinique et biologique est favorable, justifiant une surveillance simple du patient avec contrôles réguliers.

DISCUSSION

BILAN ÉTIOLOGIQUE FACE À UNE PANCRÉATITE AIGÛE (PA)

- Alcoolisme chronique (40%)
- Maladie lithiasique (40%) : une origine biliaire doit être évoquée systématiquement et en premier lieu. Elle sera suspectée sur base du contexte clinique et biologique, particulièrement en présence de lithiase, de signes de cholécystite ou de dilatations des voies biliaires. Néanmoins le diagnostic de microlithiase pourrait être responsable de nombreuses PA dites idiopathiques, dont le diagnostic est posé à distance.
- Maladies infectieuses : de nombreux virus, bactéries et parasites peuvent causer une PA. Citons le campylobacter jejuni, la leptospirose, les ascaris, le coxsacki virus, l'entérovirus, le CMV, l'EBV, le HIV et les oreillons. Ces causes peuvent être évoquées devant un contexte fébrile ou des signes d'infections (anamnèse, éosinophilie, manifestations systémiques). Le bilan s'appuiera sur les sérologies sanguines.
- Pancréatites non alcooliques et non biliaires (non A non B) : les causes de pancréatites non

A non B représentent environ 20% des cas de pancréatite aiguë dans les pays occidentaux. Elles sont généralement liées à des processus inflammatoires chroniques liées à des processus inflammatoires chroniques d'origines diverses : obstructive, dysmétabolique (hypercalcémie et hypertriglycéridémie), génétiques ou par atteinte auto-immunitaire, isolée ou systémique. Les pancréatites aiguës d'origine médicamenteuse sont peu répandues et souvent bénignes. Des listes détaillées de médicaments responsables sont disponibles dans la littérature.

PROFIL CLINIQUE DE LA PAI DE TYPE 1

La PAI 1 est très fréquent en Asie, (>90% des séries japonaises), et représente moins de 20% des séries occidentales (2). Il s'agit d'une pathologie rare, mais probablement très sous-diagnostiquée. L'âge du diagnostic se situe classiquement entre 50 et 70 ans. Il existe une prédominance du sexe masculin (2). Les atteintes cliniques varient : ictère par compression de la voie biliaire principale rétro pancréatique, forme pseudo-tumorale, pancréatite aiguë –rare-, diabète ou insuffisance pancréatique exocrine (2). Les atteintes extra-pancréatiques isolées ou associées sont multiples, synchrones ou espacées dans le temps. Le cas rapporté est atypique de par sa présentation aiguë et très sévère, alors que les pancréatites auto-immunes sont souvent chroniques. Néanmoins la forte élévation de l'IgG4 sérique (x20N) est totalement compatible avec une atteinte systémique à IgG4.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DE LA PAI DE TYPE 1

Le diagnostic certain repose sur 5 critères : les critères d'imagerie pancréatique parenchymateuse et canalaire, les critères sérologiques de l'IgG4,

l'atteinte d'autres organes, les critères d'histologie pancréatique et la réponse à la corticothérapie. Les 5 critères ICDC (*International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune pancreatitis*) détaillés ont été établis en 2011 par l'association internationale de pancréatologie (3) (Tableau 1).

L'imagerie dispose d'une place importante dans la suspicion de PAI 1. Le signe parenchymateux typique est le gros pancréas « saucisse » (tête du pancréas > 3cm, queue du pancréas > 2 cm d'épaisseur) avec prise de contraste retardée. L'existence d'un anneau périphérique hypodense ou hypointense sous-capsulaire est quasi pathognomonique (3,4).

Les signes écho-endoscopiques typiques évocateurs de la PAI sont la ductite caractérisée par une sténose du canal pancréatique principale sans dilatation en

amont, la cholangite définie par un épaississement de la voie biliaire principale, l'œdème hypoéchogène péri-glandulaire pancréatique et l'hétérogénéité du parenchyme pancréatique hypoéchogène (3,4).

Le prélèvement guidé par écho-endoscopie est essentiel pour le diagnostic différentiel avec l'adénocarcinome pancréatique en cas de suspicion de PAI de présentation focale pseudo-tumorale (dilatation du CPP < 5mm en amont de la masse ou autres signes d'alarmes). L'aiguille de 22G standard ne donne que rarement le diagnostic histologique (critères 1H ou 2H) (4,5). Les nouvelles aiguilles capables de fournir des fragments pancréatiques pour étude histopathologique (20G coupante, 19G, 22G coupante) permettraient d'améliorer le diagnostic histologique de PAI (4).

Tableau 1. Diagnostic d'une PAI de type 1 probable ou certaine reprenant les critères ICDC 2011 (3,4)

Critères ICDC	Niveau 1	Niveau 2
Signes parenchymateux (Parenchymal pancreatic imaging)	<u>Critères 1P</u> : Aspect typique d'élargissement diffus du pancréas associé à une prise de contraste retardée	<u>Critères 2P</u> : Image indéterminée ou atypique : Hypertrophie segmentaire ou focale avec prise de contraste retardée
Signes canaux (Ductal pancreatic imaging)	<u>Critères 1D</u> : Sténose longue unique > 1/3 de la longueur du canal pancréatique principal, Pas dilatation en amont	<u>Critères 2D</u> : Sténose segmentaire ou focale du CPP Pas de dilatation d'amont ou < 5mm
Sérologie (Serology)	<u>Critère 1S</u> : Taux d'IgG 4 > 2N (>2.79g/l)	<u>Critère 2S</u> : Taux d'IgG4 entre 1-2N
Atteinte d'autres organes (Other organ Involvement)	<u>Critères 1 OOI</u> : Preuves radiologiques typiques avec ≥ 1 critère : <ul style="list-style-type: none"> Sténose des voies biliaires intrahépatiques ou de la voie biliaire principale proximale et distale Fibrose rétro-péritonéale Ou Histologie d'atteinte extra-pancréatique remplissant ≥ 3 critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> infiltration lympho-plasmocytaire positive au marquage sans infiltration granulocytaire Fibrose storiforme Veinulite oblitérante Abondance (>10 cellules/HPF) de cellules IgG4 	<u>Critères 2 OOI</u> : Preuves radiologiques ou morphologiques ≥ 1 des critères : <ul style="list-style-type: none"> élargissement symétrique des glandes papillaires ou lacrymales Preuve radiologique d'une atteinte rénale décrite en association avec l'AIP Ou Histologie d'atteinte extra-pancréatique, y compris biopsies endoscopiques de canaux biliaires remplissant les 2 critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> Infiltration lymphoplasmocytaire positive à l'immunomarquage sans infiltration granulocytaire Abondance (>10 cellules/HPF) de cellules IgG4
Histologie du pancréas (Pancreatic Histology)	<u>Critère 1H</u> : LPSP (pancréatite sclérosante lympho-plasmocytaire), biopsie principale avec min. 3 critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> infiltration péri-ductulaire lympho-plasmocytaire sans infiltration granulocytaire Fibrose storiforme Veinulite oblitérante Abondance (>10 cellules/HPF) de cellules IgG4+ 	<u>Critère 2H</u> : LPSP (pancréatite sclérosante lympho-plasmocytaire), biopsie principale avec min. 2 critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> infiltration péri-ductulaire lympho-plasmocytaire sans infiltration granulocytaire Veinulite oblitérante Fibrose storiforme Abondance (>10 cellules/HPF) de cellules IgG4+
Rt Réponse à la corticothérapie (Response to Steroid therapy)	<u>Critère Rt</u> : Sous traitement par corticothérapie, Guérison rapide de la PAI (<2semaines) au niveau de l'imagerie(P,D) Amélioration des marqueurs (S) au niveau des manifestations pancréatiques ou pancréatiques Amélioration clinique	

Bases du diagnostic d'une PAI de type 1 Certaine

Histologie	Imagerie	Réponse à la corticothérapie
<ul style="list-style-type: none"> Imagerie : <ul style="list-style-type: none"> typique (1P) ou atypique (2P) Preuves collatérales nécessaires: 3 critères H de niveau 1 	<ul style="list-style-type: none"> Si imagerie typique (1P) Preuves collatérales nécessaires : N'importe quel critère de niveau 1 ou 2 Si imagerie atypique (signes parenchymateux niveau 2), preuves collatérales nécessaires : 2 critères de niveau 1 ou 1 critère de niveau 2 + 2D 	<ul style="list-style-type: none"> Imagerie : indéterminée (2P) Preuves collatérales nécessaires : Options <ul style="list-style-type: none"> 1S 1 OOH + Rt 1D + 2S 2 OOH 2H + Rt

PAI de type 1 vraisemblable

- **Imagerie : indéterminée (2P)**
- **Preuves collatérales :**
 - 2 S
 - 2 OOH
 - 2H + Rt

SUSPICION DE MALADIE SYSTÉMIQUE À IGG4+

La PAI de type 1 peut être associée à une atteinte multi-organique dans le cadre d'une maladie systémique à IgG4, contrairement à la PAI de type 2 (ducto-centrique idiopathique) le plus souvent isolée ou uniquement associée à une maladie intestinale chronique (Rectocolite ulcéro-hémorragique ou Crohn). La maladie systémique à IgG4 est caractérisée par la présence d'une ou plusieurs atteintes fibro-inflammatoires d'organes définies au niveau histologique par une infiltration lymphoplasmocytaire IgG4+, le plus souvent associée à une élévation sérique des IgG4. De nombreuses atteintes extra-pancréatiques sont décrites (Figure 3). La liste des manifestations est encore en augmentation dans la littérature (6).

Figure 3. Résultats de la cohorte nationale française de la maladie à IgG4 en 2011



- **Abréviations :** PAI : pancréatite auto-immune ; NIT : néphrite tubulo-interstitielle ; PTI : pseudo-tumeur inflammatoire ; FRP : fibrose rétro-péritonéale ; CS : cholangite sclérosante
- **Résultats sur un total de 75 patients inclus (6).**

La néphrite tubulo-interstitielle associée aux IgG4 est l'atteinte d'organe la plus fréquente après la pancréatite. Elle est le plus souvent retrouvée chez des patients avec une élévation particulièrement importante des IgG4 sériques. Sa manifestation clinique peut être une hématurie, une protéinurie généralement tubulaire ou une insuffisance rénale d'aggravation progressive (7). L'imagerie par scanner ou IRM peut révéler une pseudotumeur inflammatoire, des lésions rénales éventuellement bilatérales ou des hypodensités multiples. La preuve du diagnostic d'IgG4-RSD par biopsie d'un organe affecté reste essentielle dans la plupart des cas, sauf certaines PAI caractéristiques remplissant les autres critères typiques.

PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE SYSTÉMIQUE À IGG4

Il n'existe pas de critères validés pour le diagnostic de maladie systémique à IgG4 en raison de la rareté et de la grande hétérogénéité des cas. Au niveau biologique, les principales anomalies retrouvées dans la littérature sont une hypergammaglobulinémie chez 80% des patients et une élévation des Ig4 sériques > 135 mg/dl. Pour le diagnostic de PAI 1, ce seuil discriminant présente une sensibilité de 75% (1). Au-delà de 270 mg/dl (critère ICDC de niveau 1), la spécificité est de 99%. Le taux d'IgG4 est significativement plus élevé chez les patients développant plusieurs atteintes d'organes (6). Le taux d'IgG4 décroissant significativement après traitement, il peut être utilisé comme marqueur pour monitorer la réponse thérapeutique et l'activité de la maladie (3). Il existe néanmoins des formes cliniques séronégatives (2). En 2015, le *consensus* d'experts réunis pour le symposium IgG4-RSD établissait que l'évaluation la plus fiable de l'affection était basée sur une approche reprenant l'entièreté de l'histoire clinique, un examen clinique rigoureux, des tests biologiques spécifiques et des études radiologiques adaptées. La confirmation diagnostique par biopsie d'un organe atteint est fortement recommandée pour l'exclusion de malignité ou d'autres atteintes mimant la pathologie (7).

Le traitement de référence de l'Ig4-RSD est la corticothérapie. Tous les patients avec une forme active et symptomatique doivent être traités. L'évolution pouvant être spectaculaire après quelques jours de traitement, la corticosensibilité fait donc partie des critères diagnostiques de la PAI. Les résultats morphologiques obtenus après corticothérapie sont la restitution *ad integrum* de la glande pancréatique dans 65% des cas et une atrophie parenchymateuse et/ou des anomalies canalaire définitives dans 35% des cas (6).

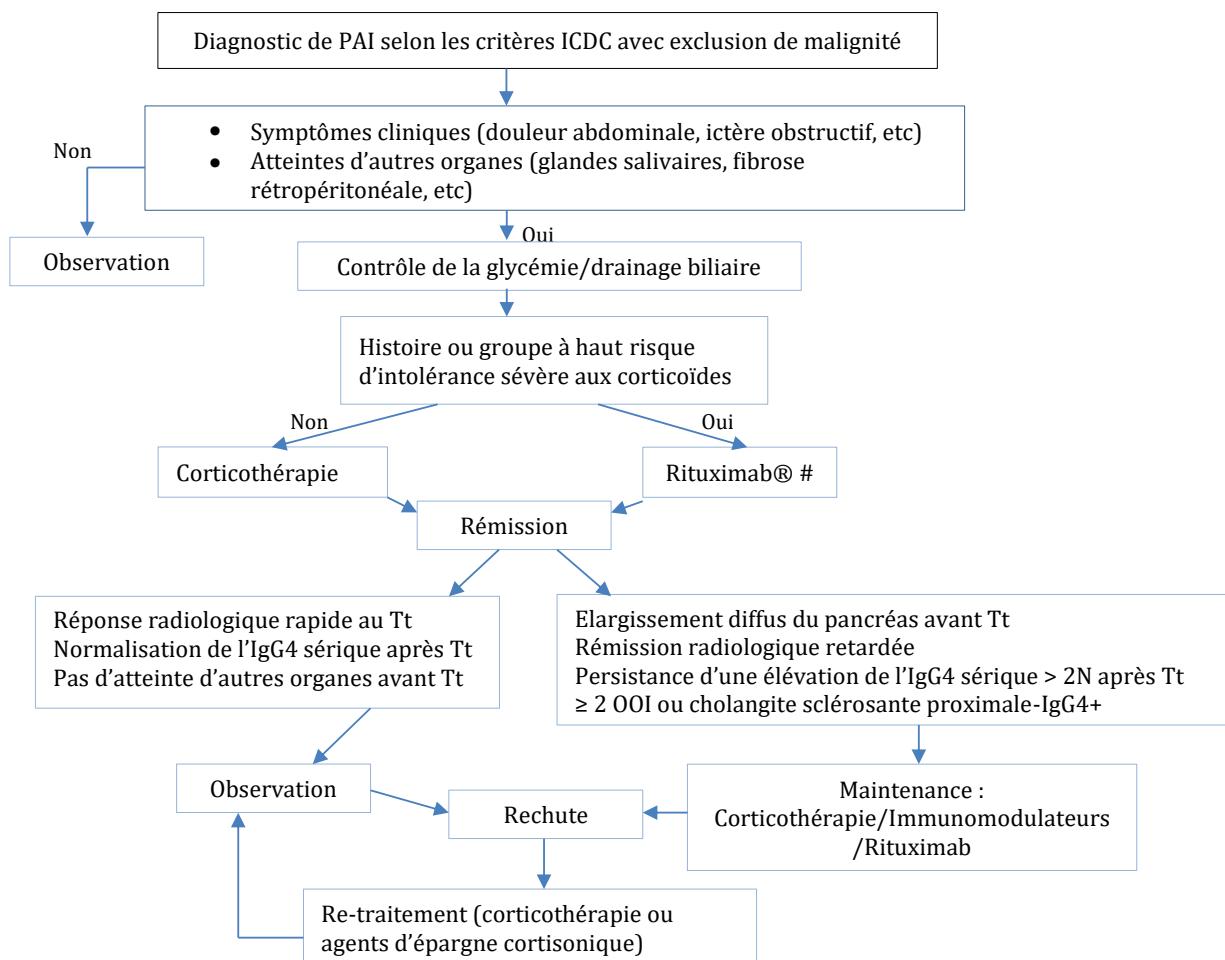
Le dernier consensus international de 2016 a introduit un algorithme de traitement pour la pancréatite auto-immune de type 1 (Figure 4). Il recommande une dose initiale de prednisone de 0.6 -1.0mg/kg/jour pendant une durée de 2 à 4 semaines (niveau de preuve A) (8). Cette dose initiale recommandée est identique pour la maladie systémique à IgG4 selon le consensus de 2015 (9). Une dose minimale de 20mg/jour est souvent nécessaire pour induire une rémission (niveau B). Après l'induction de la corticothérapie à haute dose, le schéma dégressif proposé est une diminution

de 5 à 10mg/jour chaque 1 à 2 semaine jusqu'à la dose de 20 mg/jour suivi d'une diminution de 5mg toutes deux semaines (niveau B). Un autre mode de traitement acceptable est une dose de 40 mg/jour pendant 4 semaines suivie d'une baisse par palier de 5mg/semaine jusqu'à l'arrêt. La durée totale du traitement de rémission devrait durer généralement 12 semaines (niveau de preuve A).

Les rechutes de PAI de type 1 sont fréquentes. Le caractère diffus de l'atteinte pancréatique, la forte élévation de l'IgG4 sérique et une atteinte initiale de plus de deux organes sont considérés comme des facteurs de risque de rechute (8). La surveillance est clinique (ictère, douleurs), biologique (tests hépatiques, glycémie, lipasémie inutile) et par imagerie en coupe (IRM). Le taux d'IgG4 s'il était élevé est contrôlé à 1 mois, 2 mois, 3 mois et 6 mois puis tous les 6 mois. L'imagerie peut être contrôlée à 2 semaines, 3 mois et 6 mois (4).

En cas de première rechute, les immunosuppresseurs en association avec une corticothérapie à dose d'induction sont le plus souvent utilisés (4).

Figure 4. Consensus international pour le traitement de la pancréatite auto-immune de type 1 2016 (8)



#si le Rituximab n'est pas disponible, les immunomodulateurs peuvent être utilisés.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

La pancréatite auto-immune de type 1 est une cause rare de pancréatite non-alcoolique non-biliaire, surtout chez les hommes entre 50 et 70 ans, présentant typiquement un ictère ou des douleurs pancréatiques.

Au niveau des examens complémentaires, un gros pancréas « en saucisse » révélé à l'imagerie est quasi pathognomonique et l'élévation du taux sérique des IgG4 > 135 mg/dl augmente significativement la conviction clinique.

Il faut également rechercher les atteintes extra-pancréatiques sur le plan clinique et radiologique,

qui sont d'autres voies d'entrées dans la maladie systémique à IgG4.

Le traitement de référence est la corticothérapie, qui devrait être proposé comme test thérapeutique chez les patients présentant des répercussions cliniques ou biologiques.

Il est important d'exclure au préalable une pathologie néoplasique.

RÉFÉRENCES

1. Rebours M, Lévy P. Les deux formes de la pancréatite auto-immune. *Press Med.* 2012 ; 41 : 580-592.
2. Ebbo M, Grados A *et al.* Maladie systémique associée aux IgG4 : une pathologie émergente? Mise au point et revue de la littérature. *Rev Med Intern.* 2012 ; 33 : 23-34.
3. Shimosegawa T, Chri S *et al.* International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis. Guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas.* 2011; 352-358.
4. Laurent Palazzo « La pancréatite auto-immune. <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2017/pancreatite-auto-immune-pai/>.
5. Mizuno N, Bhatia V *et al.* Histological diagnosis of autoimmune pancreatitis using EUS guided trucut biopsy: a comparison study with EU-FNA. *J Gastro-enterol.* 2009 ; 44: 742-750.
6. Ebbo M, Daniel L, Sève P *et al.* Ig4 related systemic disease in French cohort. Results of a Multicenter Registry. *Medicine revue.* 2012 ; 91(1) : 49-56.
7. Tao Su *et al.* Concurrent IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Medicine.* 2017; 96-20.
8. Okazai K, Chari ST, Frulloni L *et al.* International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis. *Pancreatology.* 2017; 17(1):1-6.
9. Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL *et al.* International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-Related disease. *Arthritis Rheumatol.* 2015 ; 67 : 1688-1699.
10. Zhang YL, Wang ZF, Chen N. Expression of serum IgG4 in patients with different diseases. *Beijing Da Xue Xue bao Yi Xue Ban.* 2017 Dec 18; 49(6):961-63.
11. Nahon K, Levy Ph, Ruzniewski Ph. Pancréatite auto-immune: une nouvelle cause de pancréatite chronique. *La lettre de l'hépatogastro-entérologie.* 2004 ; 4-5 (7) : 187-190.
12. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med.* 2012;366: 539-51
13. Vonlaufen A, Frossard JL. La pancréatite auto-immune. *Rev Med Suisse.* 2010 ; 6 : 1662-1666.

AFFILIATIONS

1 Biologie clinique, Université catholique de Louvain, B-1200 Bruxelles

2 Département de Biochimie médicale, Cliniques Saint-Pierre, B-1340 Ottignies

3 Service de Gastro-entérologie, CHR, B-7000 Mons

4 Service d'Endocrino-diabétologie, CHR, B-7000 Mons

CORRESPONDANCE

Dr. RHITA BENNIS

Université Catholique de Louvain
Département de Biologie clinique
rhita.bennis@uclouvain.be