



Club Français du Pancréas

Suivi à long terme et immunomonitoring de la pancréatite auto-immune de type 1 traitée par rituximab

XXXV^{ème} Réunion du CFP, Lyon le 16 septembre 2021

Guillaume Le Cosquer, David Ribes, Stanislas Faguer, Muriel Jeune,

Laurent Alric, Barbara Bournet et Louis Buscail



UNIVERSITÉ
TOULOUSE III
PAUL SABATIER



Université
de Toulouse



PaRaDis
Pancreatic Rare Diseases



Liens d'intérêt en relation avec cette présentation

Aucun lien d'intérêt

Pancréatite sclérosante lymphoplasmocytaire (type 1)

- ∈ maladie à IgG4 ; $\geq 50\%$ d'atteintes extra pancréatiques associées
- $\approx 60-70$ ans, 3♂/1♀ ; PA, douleurs abdominales, ictère
- Fibrose storiforme, phlébite oblitérative, infiltrat lymphoplasmocytaire IgG4+ (périphérie des canaux inter lobulaires)

Prednisone (0,6-1mg/kg/jour) → 90% rémission

- 30-50% de rechute

Thiopurines

Prednisone
2,5-7,5mg/j

?

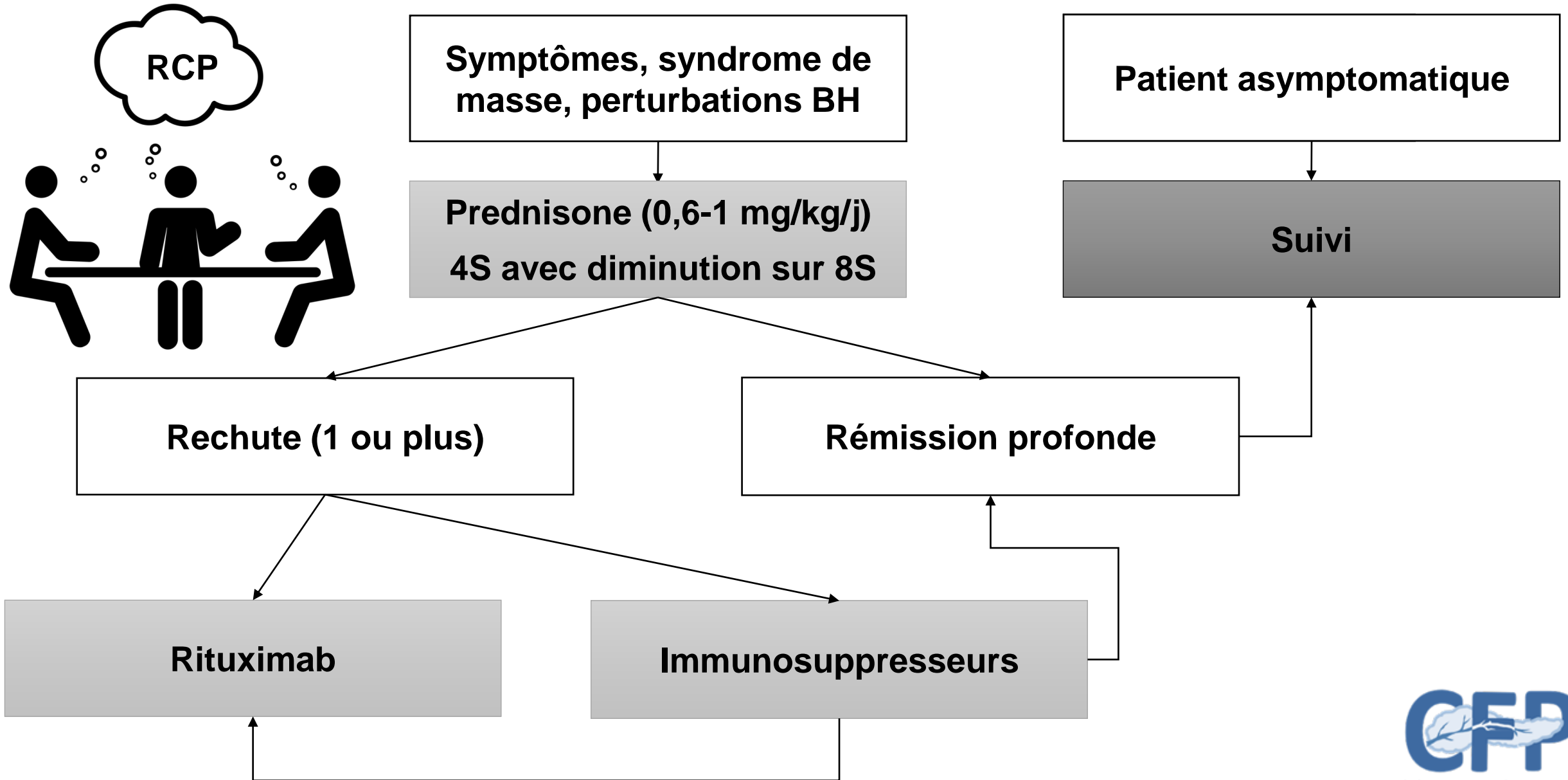
Rituximab

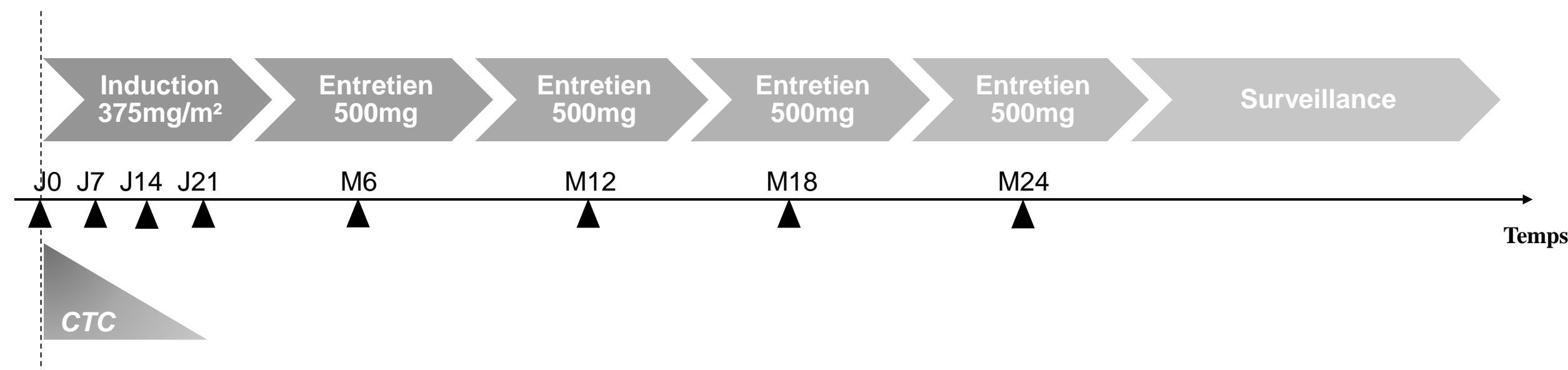
Okazaki K. et al. Pancreatology. 2017;17:1–6.

Etude monocentrique, rétrospective (CHU de Toulouse)

- PAI de type 1, diagnostic selon critères ICDC
- Janvier 2003 → Septembre 2020
- Caractéristiques générales, traitement
- Suivi : clinique, biologique, imagerie (TEP scanner)

immunomonitoring : lymphocytes CD 19+ circulants





Objectif principal

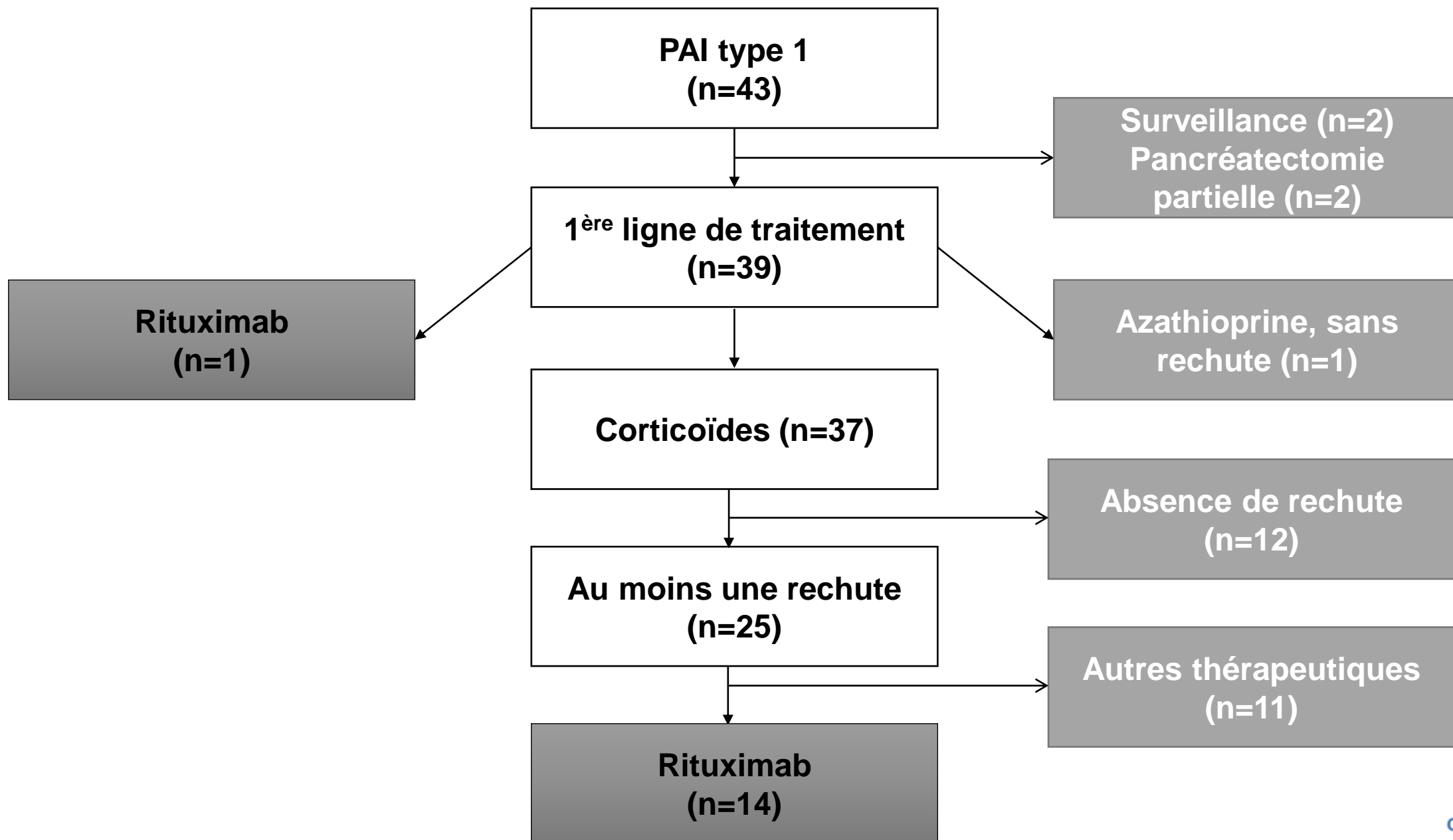
- Rémission clinique, biologique et morphologique sous rituximab

Objectifs secondaires

- Rechute après arrêt, effets secondaires et immunomonitoring

(Lymphocytes CD19+ circulants)

- 43 patients inclus, suivi médian 67 mois (IQR 44-113)
- Age moyen au diagnostic : 58 ans, 38♂/5♀
- 79,5% atteinte extra pancréatique
- 65,1% augmentation IgG4 sérique
- Preuve histologique dans 34.9% des cas
- 58% de rechutes (nombre moyen 2,24)



- 15 inductions de Rituximab (31%) avec entretien pour 10 patient(e)s
- Soit 56% des patients en rechute
- Indications : une ou plusieurs rechutes après une corticothérapie
- Cortico-résistance = 20% / Cortico-dépendance = 50 % des cas.

Introduction

Patients et
Méthodes

Résultats

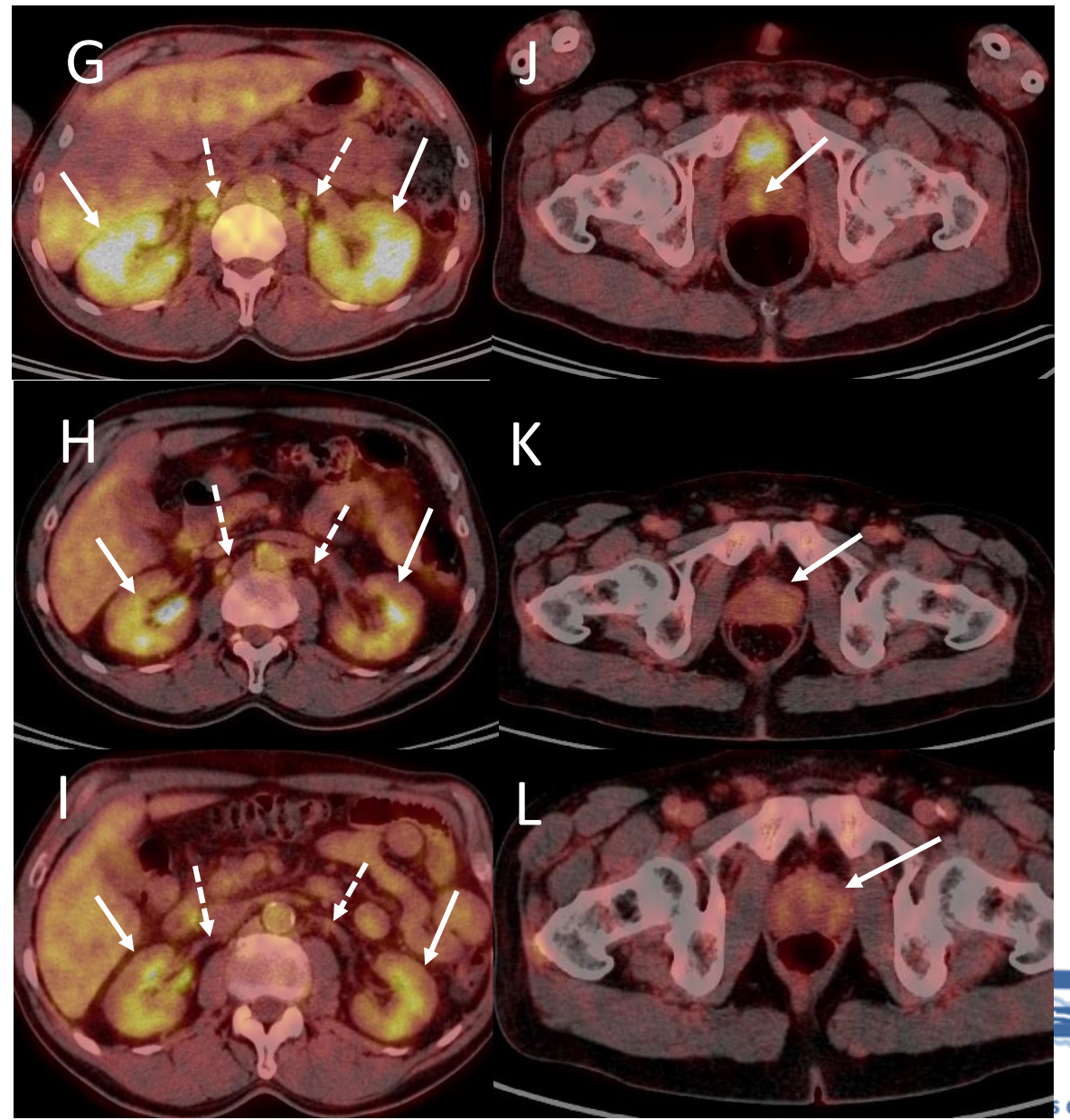
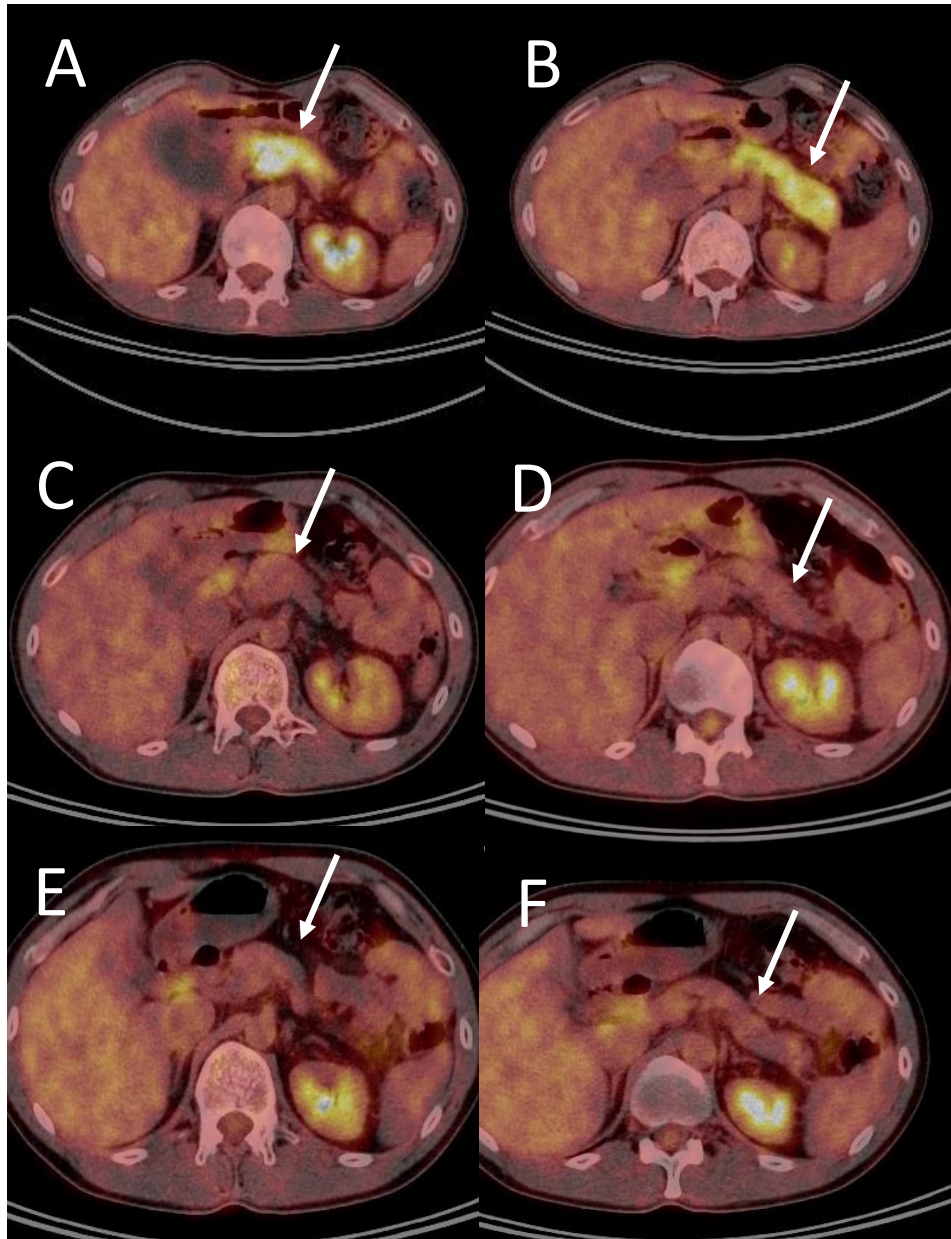
Discussion

Conclusion

	Rituximab (n=15)	Autre traitement (n= 28)	p value
Genre (%)			0,082
Femme	0	17,9	
Homme	100	82,1	
Age moyen (années, écart type)	63,67 (± 4,09)	65,21 (± 3,32)	0,771
Age moyen au diagnostic (années, écart type)	58,47 (± 4,36)	58,29 (± 3,07)	0,973
Délai entre les premiers symptômes et le diagnostic (mois, écart type)	5,13 (± 1,36)	4,68 (± 1,72)	0,837
Durée de suivi (mois, écart type)	67 (± 11,28)	84,61 (± 9,2)	0,235
Présentation Clinique (%)			
Pancréatite aigue	26,7	35,7	0,546
Ictère	33,3	46,4	0,407
Amaigrissement	46,7	35,7	0,484
Douleurs abdominales	53,3	39,3	0,377
Pseudotumeur inflammatoire (%)	40	53,6	0,396

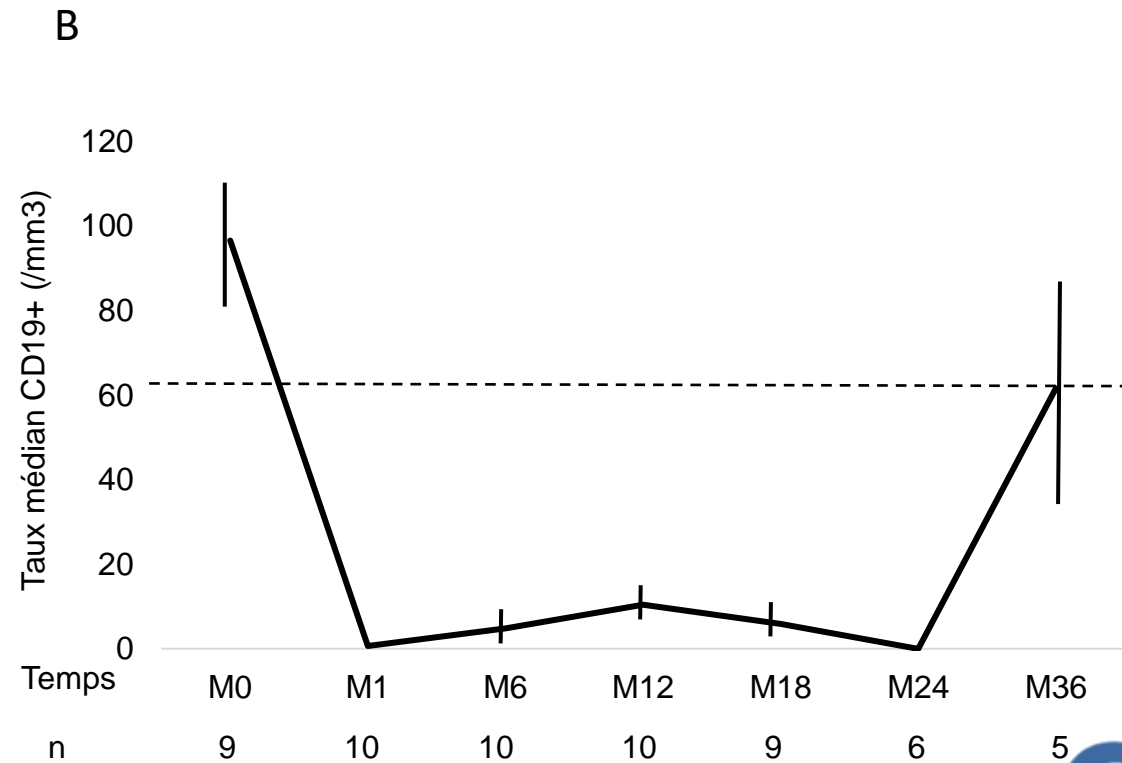
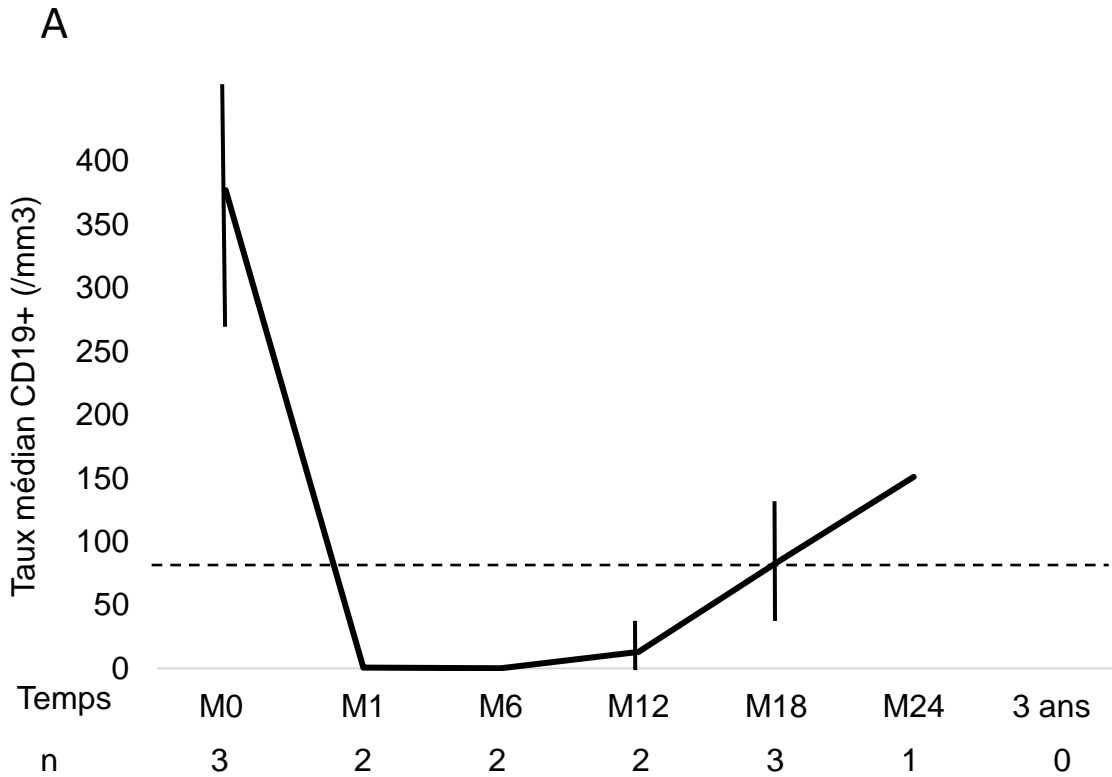
Atteintes extra pancréatiques (%)	100	71,4	0,022
Cholangite	60	60,7	0,964
Glandes salivaires	20	7,1	0,210
Aorte	26,7	3,6	0,024
Ganglions	46,7	28,6	0,2
Reins	53,3	3,6	< 0,005
Rétroperitoine	26,7	7,1	0,078
Prostate	20	0	0,014
Poumons	13,3	10,7	0,798
ORL	6,7	0	0,167
Elevation IgG4 sériques	86,7	53,6	0,030
Nombre moyen de rechutes (± écart type)	1,93 (± 0,40)	0,96 (± 0,34)	0,071
Complications (%)			
Diabète	33,3	35,7	0,876
IPE	26,7	35,7	0,546

- 100% de réponse clinique, biologique (taux IgG4) et morphologique (extinction des signaux hypermétaboliques au TEP-scan)
- Tolérance excellente
- Aucune rechute n'est survenue au cours du suivi qui était en moyenne de $62,8 \pm 11$ mois



- Déplétion des lymphocytes B CD19+, persistante pendant

6 à 12 mois après arrêt du Rituximab



- Résultats comparables avec ceux de précédentes publications
(suivi < 1 an, protocole court)
- Thiopurines : jusqu'à 25% d'intolérance
- Corticoïdes : 24-52% de rechutes
- Mais étude monocentrique, rétrospective

Hart PA et al. Gut. 2013;62:1607–1615.

Soliman H et al. United European Gastroenterol J. 2019;7:1073–1083.

- Traitement efficace en cas de rechute et/ou de corticorésistance/dépendance
- Réponse clinique, biologique et morphologique rapide, complète et prolongée, sans aucun effet secondaire

→ en faveur d'une utilisation du Rituximab pour les PAI-1 sévères après l'échec d'une première ligne de stéroïdes