

la pancréatite auto-immune (ou pancréatite sclérosante lympho-plasmocytaire LPSP , pancréatite non alcoolique avec destruction canalaire...) $\neq$ pancréatite à éosinophiles.

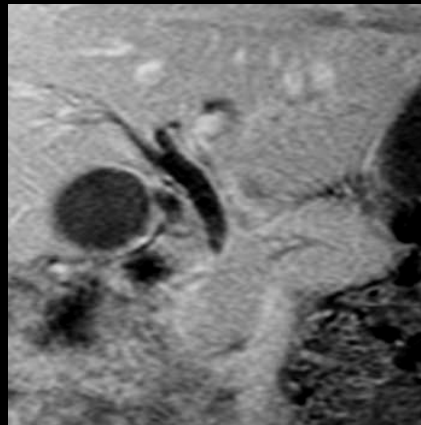
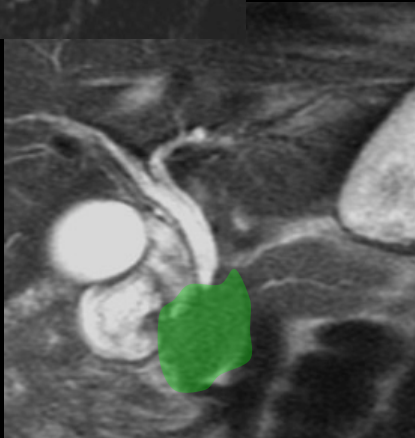
c'est une forme de pancréatite chronique , mais surtout un diagnostic différentiel de l'adénocarcinome ductal du pancréas

elle peut se présenter sous 2 aspects :

- forme localisée **pseudo-tumorale** (30% des cas) , plus fréquente chez l'homme , plutôt âgé.



jeune femme 34 ans
douleurs abdominales
, discrète cholestase



douleurs HCD , cholestase

pas d'alcoolisme

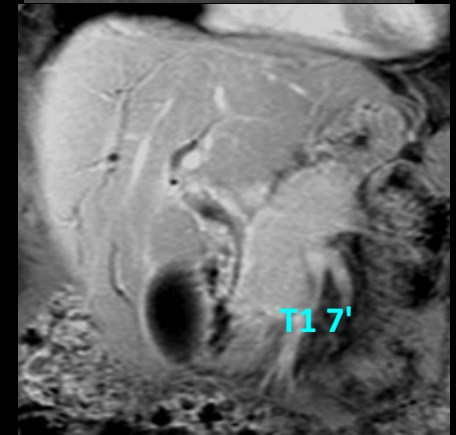
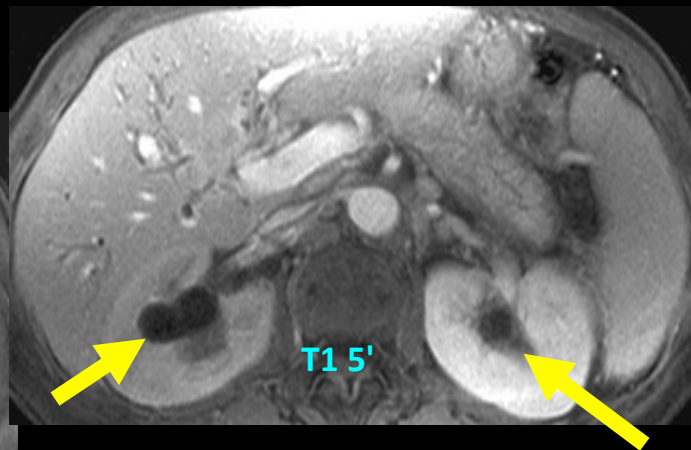
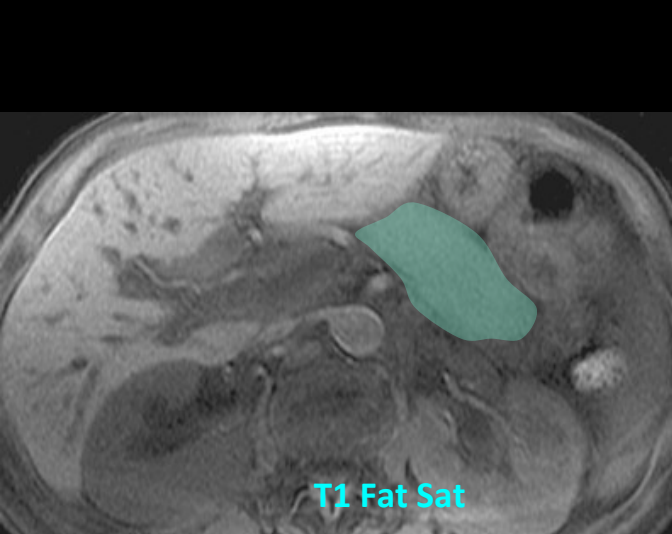
Ig G4 élevées

association fréquente avec autres atteintes auto-immunes :

- fibrose rétro-péritonéale
- cholangite auto-immune
- sialadénite sclérosante
-

25% des DPC pour présomption d'adénocarcinome ductal du pancréas céphalique montrent en fait des PAI ... !!! (aux USA)

- forme diffuse (70% des cas) , plus fréquente chez la femme ; plutôt jeune (forme pancréatitique)



-pancréatite (hyposignal du pancréas en T1 Fat Sat) **sans nécrose ni collections**

-pas de dilatation canalaire pancréatique ,sténoses longues

-cholangite auto-immune associée

-souvent associée à fibrose rétro péritonéale , sialadénite séro-négative ,cholangite auto-immune cortico-sensible (**polyexocrinopathie autoimmune , maladie systémique sclérosante liée aux IgG4...**)

-image de halo hypodense (CT) en hyposignalT1 hypersignal T2 (IRM)

-réponse rapide à la corticothérapie +++mais récurrences fréquentes

cholangio-uro
IRM !!

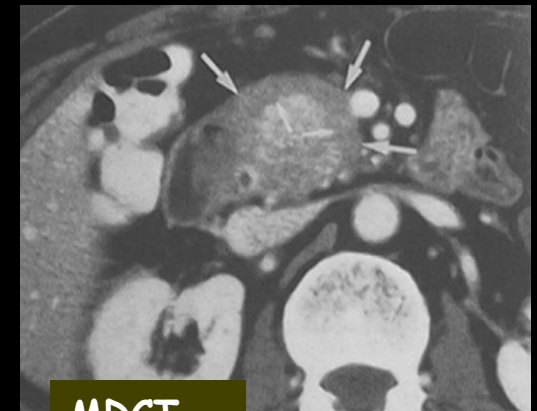
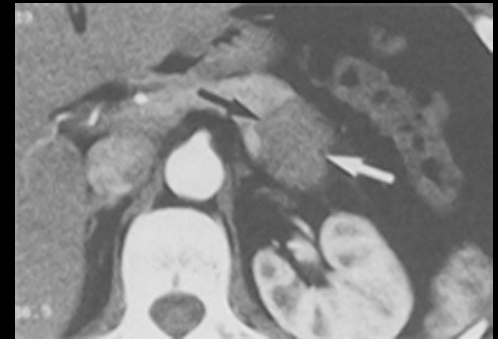


imagerie CT des PAI

- hypertrophie diffuse (en saucisse) ou focale (céphalique) du pancréas
- disparition de l'aspect lobulaire
- pas d'infiltration de la graisse péripancréatique
- halo périglandulaire hyporehaussé
- lésions associées (cholangite auto-immune , fibrose rétro-péritonéale)



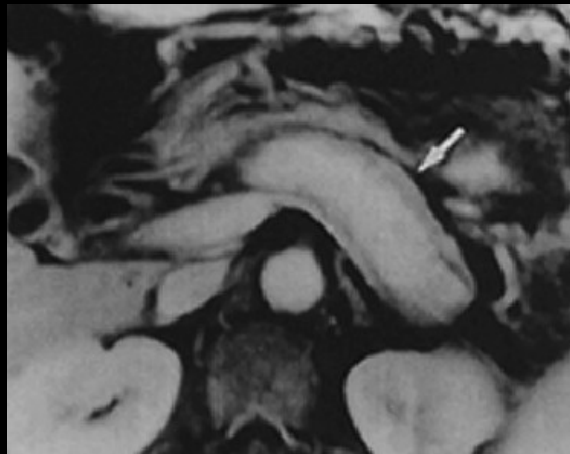
MDCT



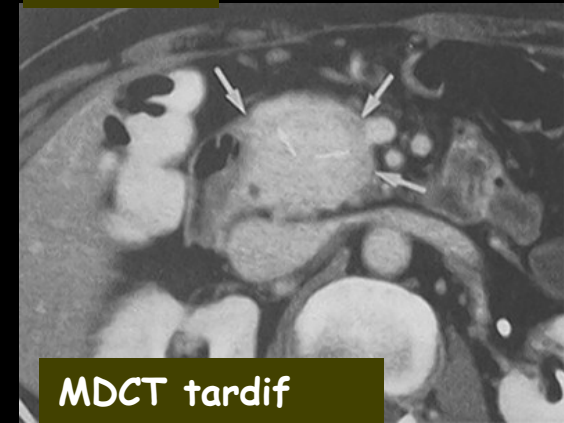
MDCT



T2W



T1W gado ,tardif



MDCT tardif

- Les critères HISORT 2006

Ces critères ont été proposés par Chari et al en 2006. à la Mayo Clinic. HISORT est un acronyme mnémotechnique : **histology, imaging, serology, other organ involvement and response to therapy**. Le diagnostic de PAI est retenu lorsque les patients répondent aux éléments suivants

1.Group A: histologie (anatomie pathologique microscopique)

Il faut **au moins un** des 2 éléments anatomo pathologiques suivants:

- infiltrat lymphoplasmocytaire avec fibrose storiforme et phlébite oblitérante (LPSP)
- infiltrat lymphoplasmocytaire avec fibrose storiforme et taux élevé (>10 cellules/champ) de cellules IgG4 positives

1.Group B: imagerie et sérologie

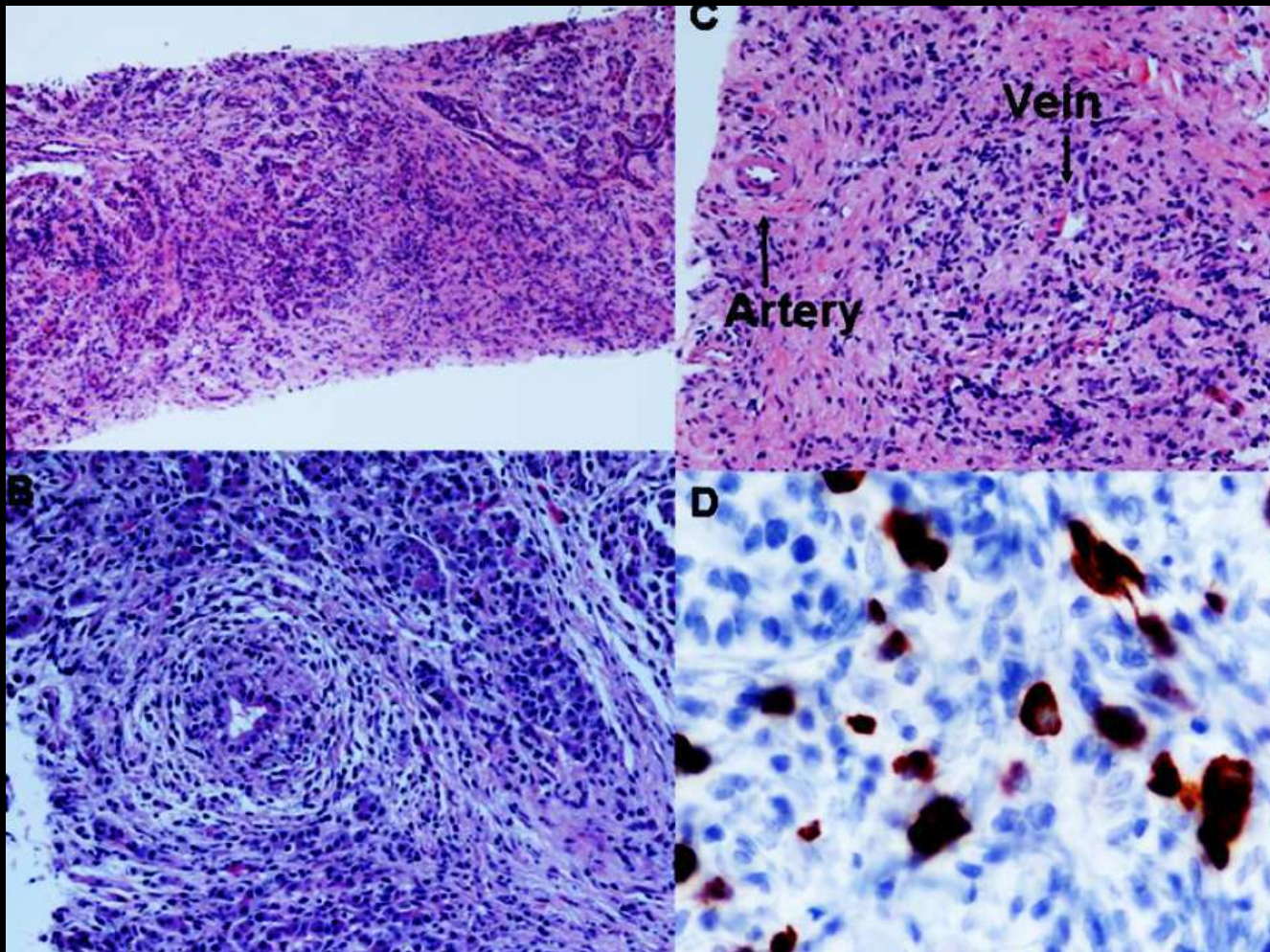
Il faut remplir **tous les critères suivants** :

- CT ou MR montrant un pancreas augmenté de volume de façon diffuse avec rehaussement retardé "en anneau"
- canal pancréatique irrégulier de façon diffuse
- taux d'IgG4 sériques élevés (>140 mg/dl)**

3.Group C: réponse à la corticothérapie

Il faut remplir **tous les critères suivants** :

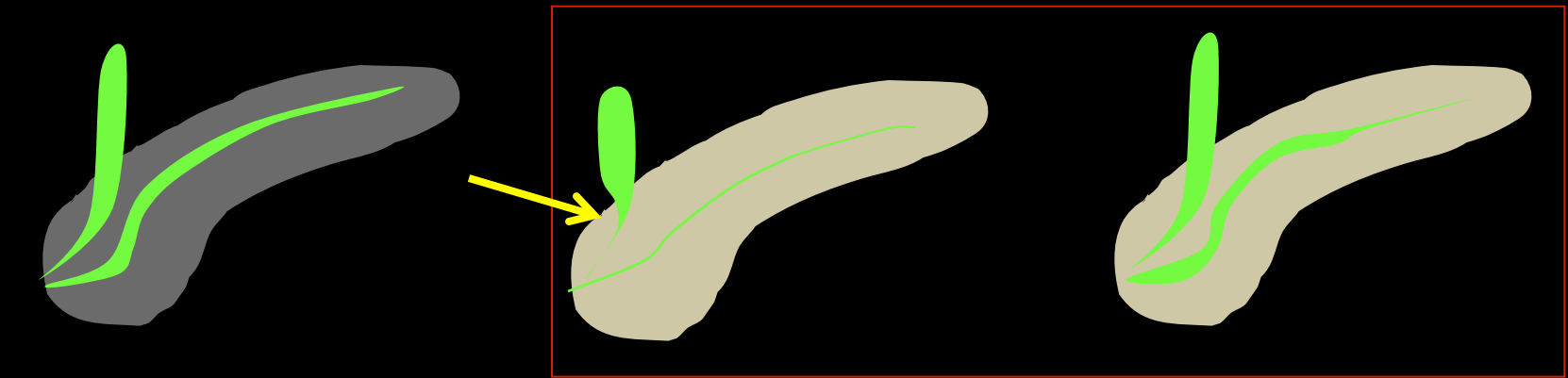
- pancréatite inexplicée après échec de la recherche de toutes les causes connues y compris le cancer
- taux d'IgG4 sériques élevés et/ou atteinte d'autres organes confirmée par la présence de cellules IgG4 positives en quantité abondante
- guérison ou régression marquée de l'atteinte pancréatique et/ou des manifestations extrapancréatiques sous corticothérapie



--infiltrat lymphoplasmocytaire avec fibrose storiforme et phlébite oblitérante

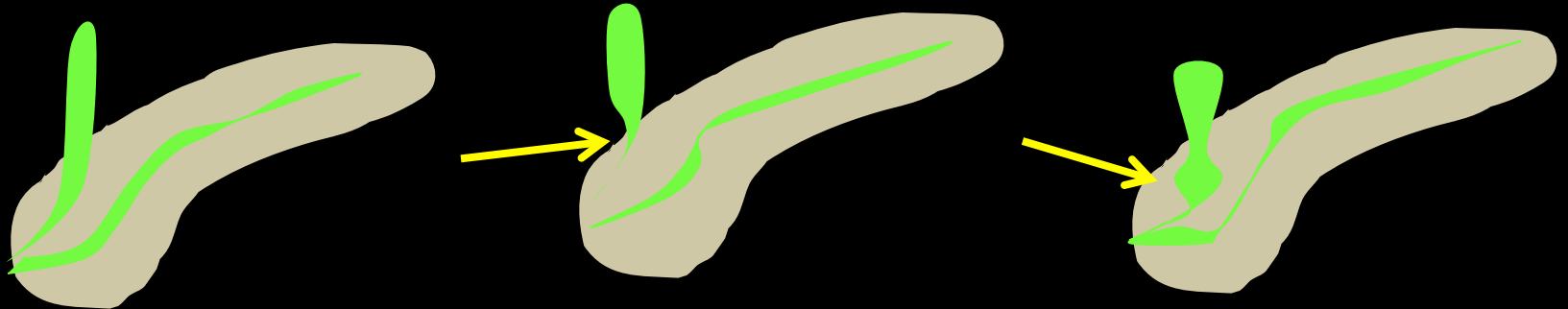
-infiltrat lymphoplasmocytaire avec fibrose storiforme et présence d'une quantité importante de cellules IgG4 positives (≥ 10 cll/champ à fort grossissement)

Les atteintes canalaire bilio-pancréatiques des pancréatites auto-immunes (décrites en CPRE mais parfaitement retrouvées en CT et IM) ; ce sont entre autres ces modifications canalaire et leur évolution sous corticothérapie qui interviendront dans les critères diagnostiques



normal

atteintes les plus fréquemment observées



sténoses longues sans dilatation d'amont, du canal pancréatique principal ; sténose basse de la VBP fréquemment associée

Asian Diagnostic Criteria for AIP 2008

En 2008 , un groupe d'experts Japonais et sud coréens a proposé de nouveaux critères consensuels pour le diagnostic de PAI

Critere I: Imagerie

Les 2 critères suivants sont nécessaires:

- imagerie pancréatique montrant une atteinte hypertrophiante diffuse /segmentaire du parenchyme , avec parfois une masse et/ou un anneau d'hypoatténuation
- imagerie des canaux bilio-pancréatiques montrant une atteinte diffuse /segmentaire/focale rétrécissant le canal pancréatique principal souvent associée à une sténose de la voie biliaire principale

Critere II: Sérologie

L'un des critères suivants est nécessaire:

- taux sériques élevés d'IgG ou d'IgG4
- présence d'auto anticorps (anticorps antinucléaires, facteur rhumatoïde, antilactoferrine , anhydrase anticarbonique 1)

Criterie III: anatomie pathologique microscopique des lésions pancréatiques

- infiltration lymphoplasmocytaire avec fibrose et infiltration abondante de cellules IgG4 positives

Le diagnostic de PAI peut être retenu en présence du critère I associé à l'un des critères II ou devant le critère III seul .

Si seul le critère I est présent, un traitement d'épreuve par corticoides peut être mis en oeuvre et suivi par un spécialiste après avoir éliminé un adénocarcinome

- Problèmes posés par les critères HISORt et asiatiques

- pour les critères histologiques , nécessité d'une résection chirurgicale dans les critères asiatiques vs biopsie ou résection dans les critères HISORt)
- un traitement d'épreuve aux corticoïdes après élimination d'un adénocarcinome peut constituer un argument diagnostique (disparition des sténoses canalaïres en 2 semaines) , surtout dans les PAI séro-négatives
- divergences sur les anomalies sériques retenues , ainsi que sur la valeur des atteintes d'autres organes

- Problèmes posés par les observations courantes hors Asie p. ex série Beaujon

Série Beaujon 1997-2009

44 malades

29 PAI HISORt +

15 PAI probables HISORt - et IgG4-

	PAI classique	PAI beaujon
Age moyen	65 ans	37 ans
sex ratio H/F	3	1
mode de révélation	ictère 86%	Douleurs et PA =73% ictère 25%

	PAI classique	PAI beaujon	PAI beaujon HISORt +	PAI beaujon HISORt -
Age moyen	65 ans	37 ans	47 ans	30 ans
sex ratio H/F	3	1	1,4	0,6
mode de révélation	ictère 86%	Douleurs et PA =73% ictère 25%	Douleurs et PA=52% ictère 34%	Douleurs et PA=93% ictère 7%
IgG4 +	>70%	27 % 12/44	41% 12/29	0 %

Une PAI associée aux MICI ?

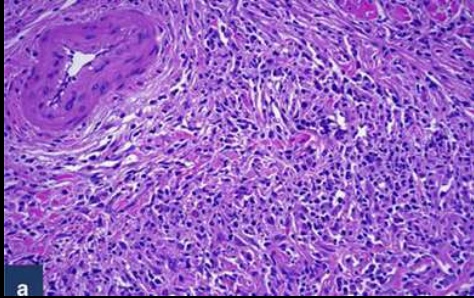
	PAI beaujon HISORt+	PAI beaujon HISORt-
MICI	3,4 %	33 %
	1/29 1 RCH	5/15 4 RCH 1 MC

S'agit-il d'une nouvelle classe de PAI ,séro-négatives , associées aux MICI dans 1/3 des cas ,révélées par une pancréatite aiguë 9 fois sur 10 chez des sujets jeunes ,plus volontiers des femmes (porteuses d'une RCH)

En résumé **las PAI se caractérisent par 4 critères principaux**

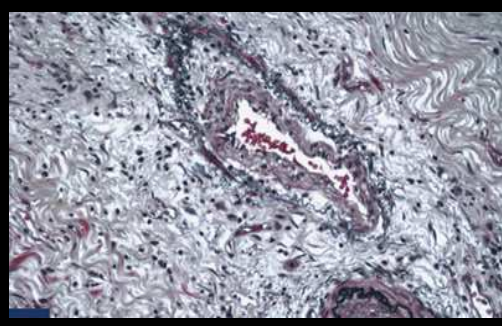
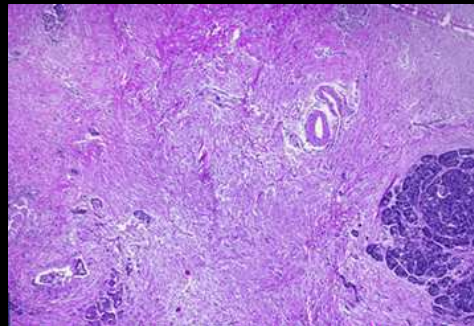
:

- anatomo-pathologiques
- aspects radiologiques
- atteintes d'autres organes
- réponse clinique et morphologique à la corticothérapie



*fibrose storiforme , phlébite
oblitérante et infiltrat
lymphoplasmocytaire*

*Disparition de la veine satellite de
l'artère due à l'envahissement par la
fibrose avec destruction des couches
élastiques*



*par comparaison : pancréatite chronique
alcoolique ; intégrité des parois
vasculaires , tant artérielles que
veineuses*

Des divergences apparaissent entre les grandes séries japonaises dans lesquelles le diagnostic est affirmé sur les seuls critères morphologiques et les travaux européens et nord américains dans lesquels des descriptions anatomo- pathologiques précises ont permis d'individualiser au moins 2 grandes présentations :

- la **pancréatite sclérosante lymphoplasmocytaire sans lésion nécrosante épithéliale granulocytaire**
- les **pancréatites idiopathiques avec lésions nécrosantes granulocytaires (ductite)**

-La PAI de type I

histologie : pancréatite sclérosante lymphoplasmocytaire

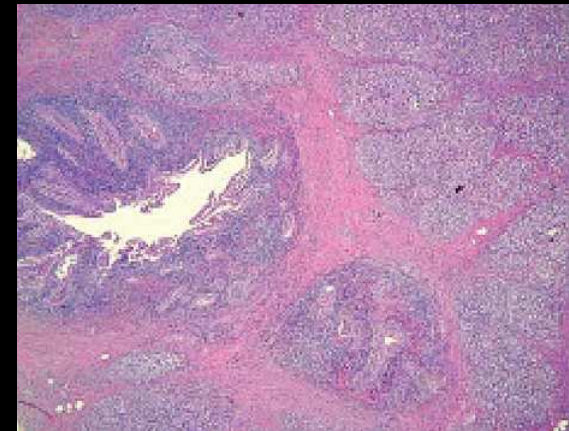
sérologie : taux élevé d'IgG4 et d'anticorps non spécifiques

prévalence masculine

âge moyen (60 ans)

atteinte fréquente d'autres organes : glandes salivaires, voies biliaires, reins ; poumons, rétropéritoine, médiastin ..

possible résolution sous corticothérapie, risque de rechute (6 à 55% des cas), corticosensibles



lymphoplasmocytic
granuloma ;storiform fibrosis

forme "japonaise", maladie autoimmune s'intégrant dans une entité clinico-pathologique appelée **IgG4 related sclerosing diseases**

Plus récemment cette entité a été considérée comme l'expression partielle d'une maladie lymphoproliférative appelée "**IgG4 positive multiorgan lymphoproliferative syndrome**", désordre multiorganes complexe pouvant englober le syndrome de Mikulicz, les tumeurs de Küttner (chronic sclerosing sialadenitis), les pseudotumeurs inflammatoires (du poumon, du foie et du sein), la fibrose médiastinale et l'hypophysite auto-immune

-La PAI de type II

histologie : pancréatite idiopathique centro canalaire (duct centric ou duct destructive) : 'infiltration destructrice canalaire et péricanalaire par des polynucléaires neutrophiles

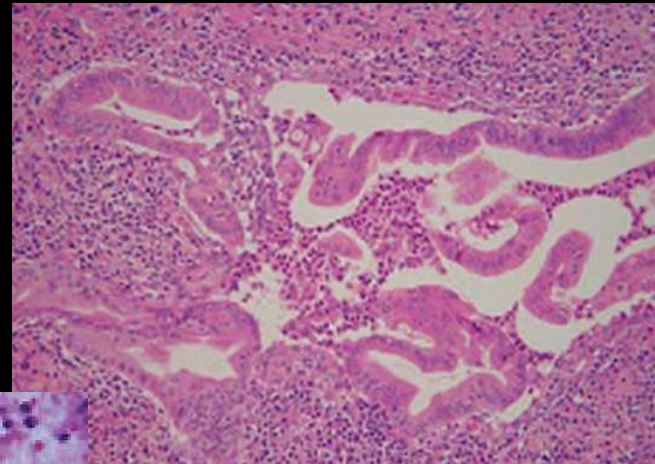
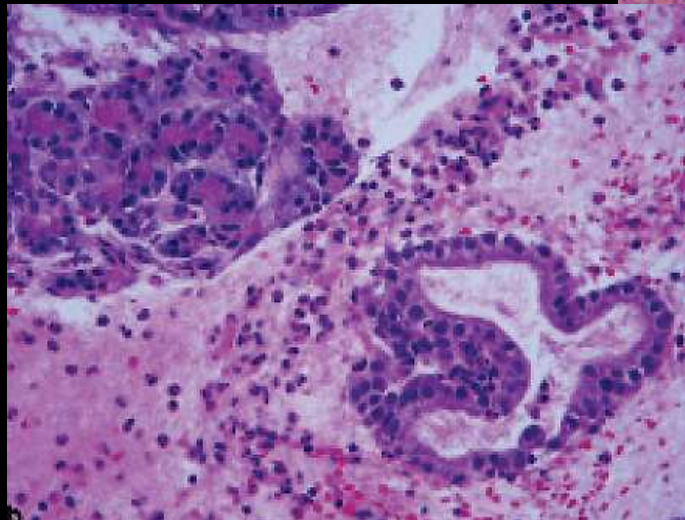
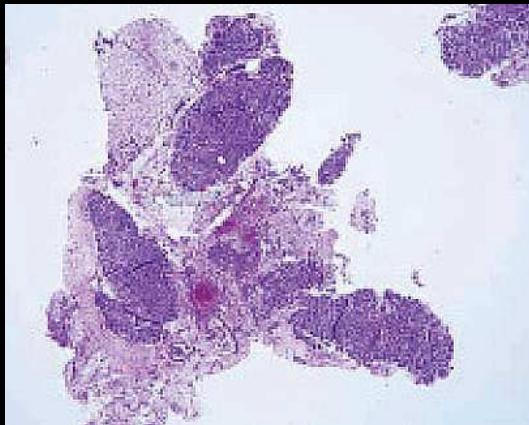
sérologie : pas de marqueurs sériques d'auto-immunité

patients **plus jeunes**

sex ratio 1/1

le colon ,seul autre organe atteint (colite ulcéreuse)

résolution sous corticoïdes rare



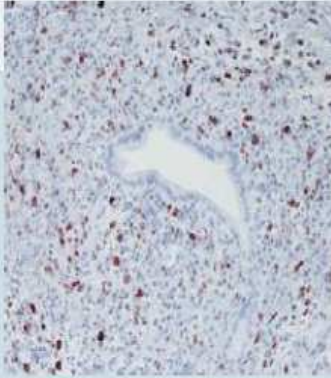
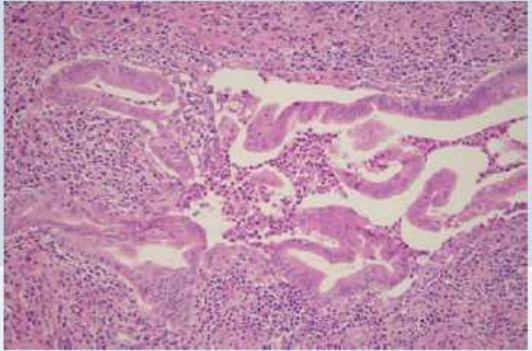
Granulocytic epithelial lesion

Souvent ictérique**Souvent pancréatique**

	Type 1 AIP	Type 2 AIP
Mean Age	Sixth decade	Fourth decade
Gender distribution	Predominantly male	Equal
Histologic pattern	Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis	Duct destructive pancreatitis
Histologic hallmark	Periductal lymphoplasmacytic infiltrate Swirling fibrosis Obliterative venulitis	Lymphoplasmacytic infiltrate Granulocyte epithelial lesion with partial/complete duct obstruction
IgG4 + cells on immunostaining	Moderate-severe (98%)	Usually absent Moderate (40%) in one study [14]
Serum IgG4 levels	Elevated	Normal
Other organ involvement	Chronic sclerosing sialadenitis, IgG4 associated cholangitis, retroperitoneal fibrosis, IgG4-associated tubulointerstitial nephritis	Inflammatory bowel disease

Recent advances in autoimmune pancreatitis; Do Hyun Park, Myung-Hwan Kim, Dr and Suresh Thiruvankata Chari. Gut February 2009

2 TYPES

Type 1	Type 2
“Classique” : PSLP	“Nouveau” : IDCP / GEL
Pancréatite sclérosante lympho-plasmocytaire :	Pancréatite chronique idiopathique centro-canaire (Idiopathic Duct-centric Chronic Pancreatitis)
- fibrose péri-canaire - infiltrat lympho-plasmocytaire - phlébite oblitérante	Infiltrat de polynucléaires neutrophiles
	
Age > 50 ans	Age jeune
Homme > Femme	Homme = Femme
IgG4 +	IgG4 -, MICI (31%)

IDCP idiopathic duct-centric chronic pancreatitis
GEL granulocytic epithelial lesions

-La consensus de Honolulu

Chari ST, Kloeppel G, Zhang L, Notohara K, Lerch MM, Shimosegawa T. Histopathologic and clinical subtypes of autoimmune pancreatitis: the Honolulu consensus document. Pancreatology 2010; 10:664-72.

JOP. J Pancreas (Online) 2011 Jul 8; 12(4):431-432.

PANCREAS NEWS

When Pathology Marries Clinics: the Honolulu Consensus Document and the Guidelines of the International Association of Pancreatology on Autoimmune Pancreatitis

Generoso Uomo

Department of Internal Medicine, Cardarelli Hospital. Naples, Italy

-Les termes du **consensus de Honolulu 2010**

- a) Les PAI ont des traits anatomopathologiques spécifiques qui permettent de les distinguer des autres formes de pancréatite chronique
- b) Il existe des critères histologiques précis pour la pancréatite sclérosante lymphoplasmocytaire et pour la pancréatite idiopathique centro-canalaire
- c) Les deux formes anatomopathologiques distinctes sont associées à des **profils cliniques distincts**
- d) Les phénotypes cliniques associés avec les formes histopathologiques de pancréatite sclérosante lymphoplasmocytaire et de pancréatite idiopathique centro-canalaire devraient être désignés sous le vocable de **type 1 et type 2 de PAI** respectivement

Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis. Guidelines of the International Association of Pancreatology. Pancreas 2011; 40: 352-8.

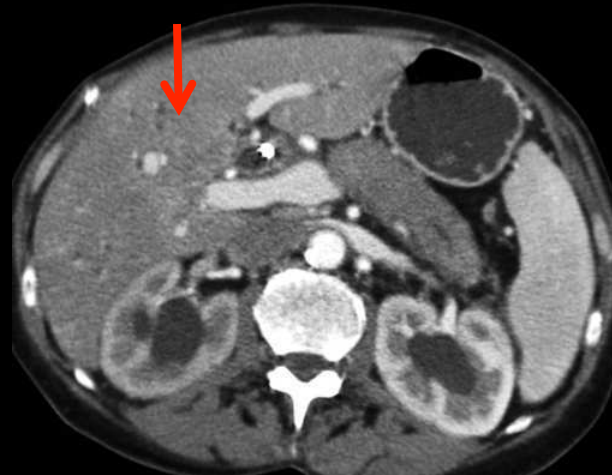
Partant de ce consensus, le même groupe d'experts a publié plus récemment un article qui présente les **guidelines** de l'association internationale de pancréatologie pour le diagnostic de PAI

La distinction des PAI en 2 types 1 et 2 est confirmée mais ils introduisent le concept de **diagnostic définitif ou probable**, en relation avec la fiabilité des 5 éléments cardinaux des PAI : cad l'imagerie du parenchyme pancréatique et des canaux, la sérologie, l'atteinte d'autres organes, l'histologie du pancréas et un critère optionnel qui est la réponse à la corticothérapie

De plus, une nouvelle catégorie est individualisée (pancréatite auto immune sans autre spécification) pour les cas dans lesquels la distinction entre type 1 et type 2 n'est pas possible.



femme 63 ans ,douleurs abdominales cholestase, insuffisance rénale chronique



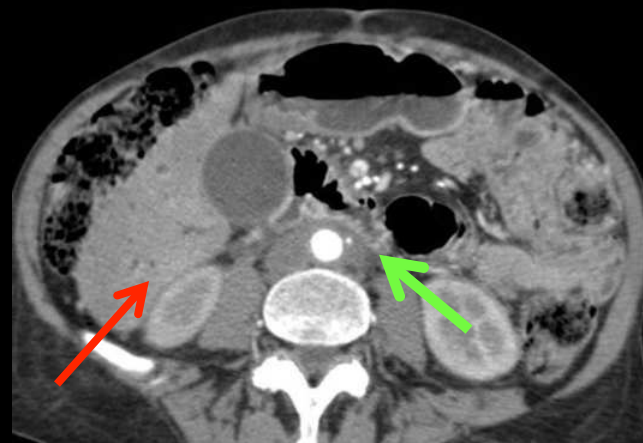
hypertrophie diffuse du
pancréas

pas de dilatation du canal
pancréatique principal

dilatations, segmentaires des
VBIH (cholangite auto-immune)



CT

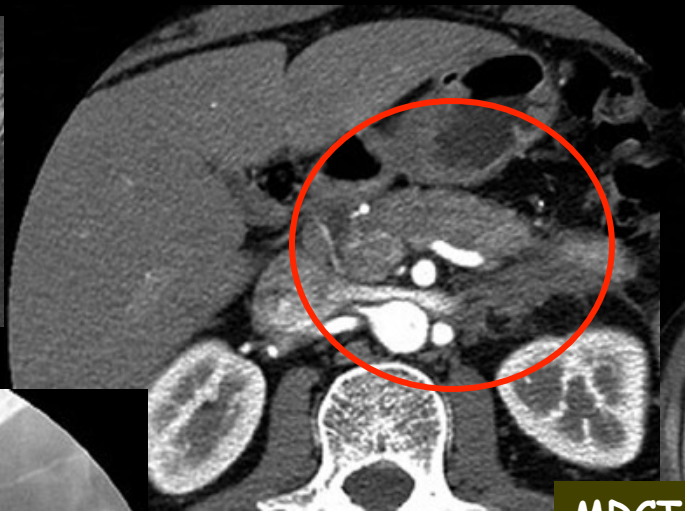
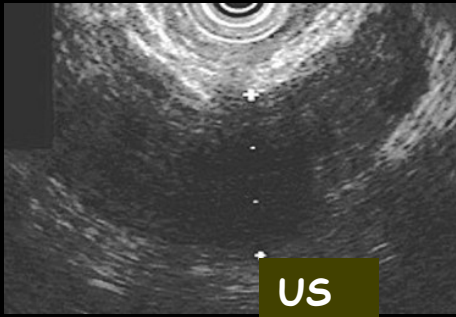


fibrose rétropéritonéale avec
urétéro-hydronéphrose

igG4 élevées

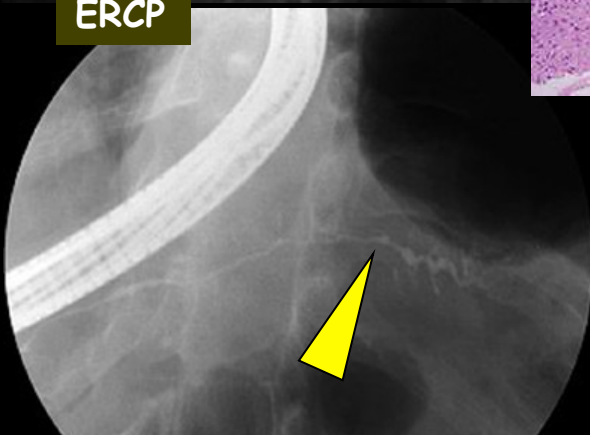
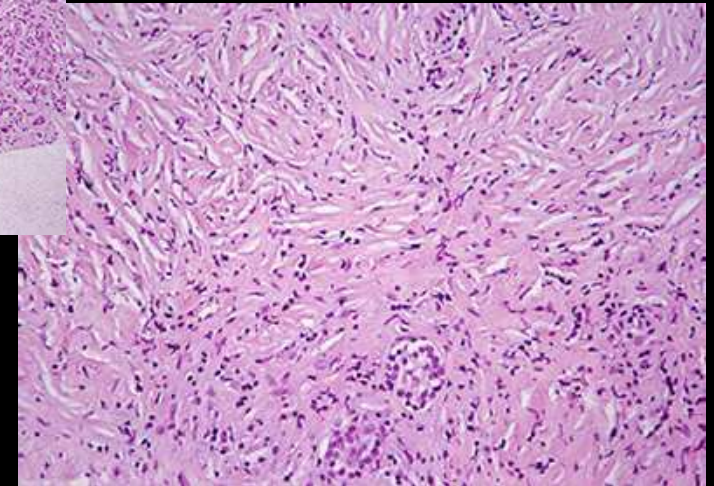
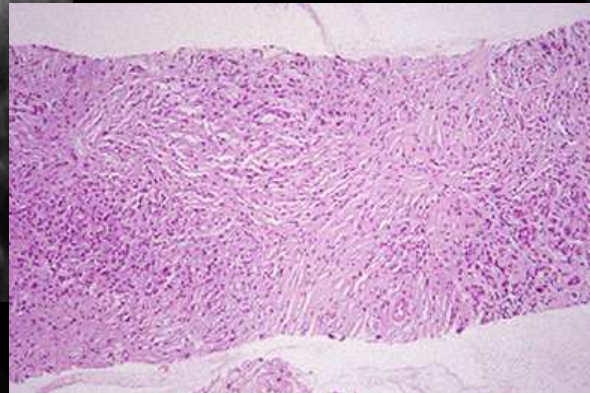
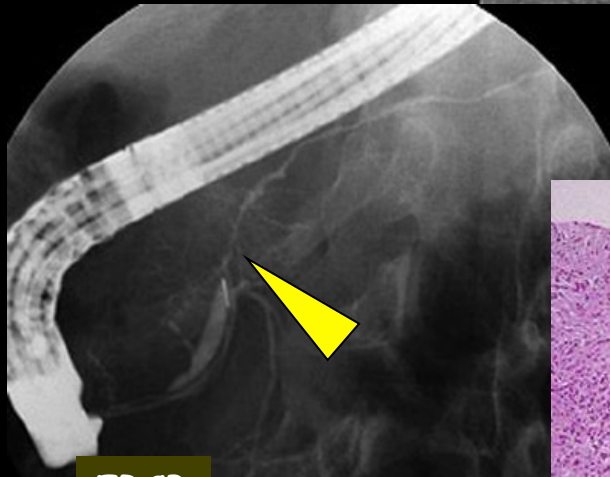
régression rapide et complète
sous corticoïdes

pancréatites auto-immune de type 1 chez une femme d'âge moyen



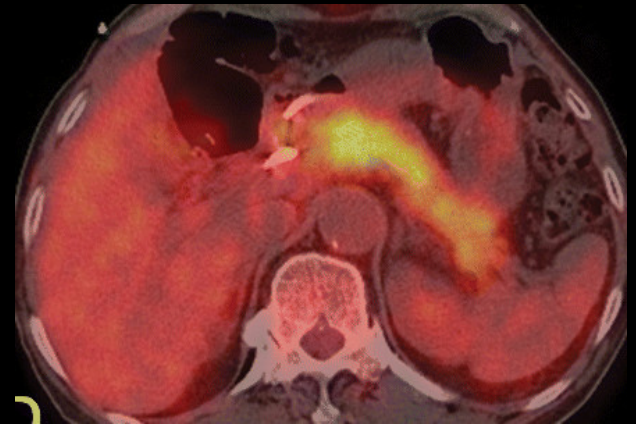
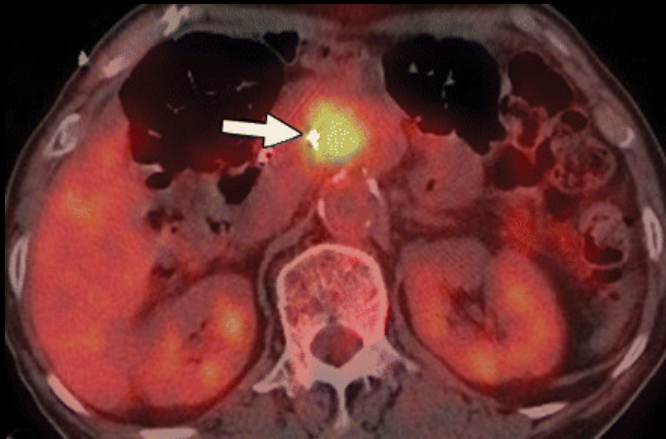
CT 35" 

CT 70"



femme 42 ans , PAI focale , pseudo-tumorale ,type non spécifié

homme 55 ans, PAI , hypermétabolisme diffus homogène de la glande pancréatique , permettant d'apporter des arguments au diagnostic vs adénocarcinome ductal



Utility of ^{18}F -FDG PET/CT for differentiation of autoimmune pancreatitis with atypical pancreatic imaging findings from pancreatic cancer

Lee TY¹, Kim MH², Park DH et al.²

AJR Am J Roentgenol

2009;193:343-348