

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Maladie associée aux IgG4 - Pathologies infiltratives et fibrosantes associées aux IgG4

Décembre 2025

Ce PNDS a été rédigé sous l'égide du :

Centre de référence des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires systémiques rares de l'adulte Nord, Nord-Ouest, Méditerranée et Guadeloupe – IgG4 (CERAINOM-IgG4)

Et de la

Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI²R)

Avec la participation du

Centre de référence des maladies rares du pancréas (PaRaDis)

Sommaire

1. Evaluation initiale.....	3
2. Prise en charge thérapeutique	4
3. Traitement médicamenteux	4
4. Suivi	5
5. Informations utiles	5
Liste des liens utiles pour les professionnels de santé et pour les patients	5
Informations destinées aux professionnels de santé.....	5
Informations destinées aux patients.....	5

Synthèse à destination du médecin traitant

La Maladie Associée aux IgG4 (MAG4) est une maladie d'identification récente qui regroupe des pathologies (ou atteintes d'organes) pseudo-tumorales et inflammatoires variées. Celles-ci étaient préalablement nommées différemment par les spécialistes d'organes concernés. Leur regroupement sous cette nouvelle dénomination vient du fait qu'elles partagent les mêmes anomalies histologiques (infiltration lympho-plasmocytaire polyclonale et fibrose avec contingent important de plasmocytes IgG4+ en immunohistochimie), le plus souvent une élévation des IgG4 sériques et une sensibilité aux corticoïdes.

Sa présentation clinique est très hétérogène et sa prise en charge nécessite le plus souvent une évaluation multidisciplinaire, adaptée à chaque patient et coordonnée par un médecin hospitalier. La démarche diagnostique nécessite de discuter et d'éliminer de nombreux diagnostics différentiels. Cette coordination de la prise en charge est réalisée au mieux par :

- Les centres de référence et/ou les centres de compétence labellisés dans le cadre des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires systémiques rares et les pathologies rares du Pancréas;
- Les spécialistes impliqués selon les localisations de la maladie ;
- Le médecin généraliste

1. Evaluation initiale

La maladie est très polymorphe et les premiers symptômes seront le plus souvent constatés par le médecin généraliste. Le diagnostic doit être évoqué dans de nombreuses situations cliniques très différentes. Il faut retenir tout particulièrement **celles en rapport avec une atteinte pancréatique et/ou des glandes salivaires inexplicquées, et/ou devant certaines anomalies biologiques non spécifiques (hypergammaglobulinémie et consommation du complément)**.

Il s'agit d'une maladie « pseudo-tumorale » avec infiltration des tissus par des cellules lymphoïdes polyclonales. Les symptômes sont liés au caractère « tumoral » qui peut être visible cliniquement (gonflement/hypertrophie des glandes salivaires ou lacrymales, exophthalmie en cas d'atteinte de l'orbite par ex.) ou être responsables de compression de tissus adjacents (ictère par compression des voies biliaires par l'atteinte du pancréas ou par une atteinte des voies biliaires, douleurs lombaires en cas de fibrose rétro-péritonéale, signes neurologiques dont atteinte des paires crâniennes en cas de pachyméningite, troubles urinaires à type de dysurie par atteinte prostatique par ex).

Les principales situations qui doivent faire évoquer ce diagnostic sont les pancréatites, les cholangites, une tuméfaction des glandes salivaires et/ou lacrymales, une fibrose rétro-péritonéale, une aortite, des adénopathies et une insuffisance rénale par néphrite interstitielle.

La maladie est d'évolution lente, les symptômes le plus souvent d'apparition progressive et habituellement peu associés à des signes généraux (absence de fièvre par exemple). L'évolution lente ne doit pas faire oublier le risque de séquelles avec dysfonctions d'organes comme une insuffisance pancréatique (diabète en cas d'insuffisance pancréatique endocrine, selles grasses/diarrhées en cas d'insuffisance pancréatique exocrine) ou rénale par exemple, liées au caractère fibrosant des lésions.

Lorsque le diagnostic est évoqué, il faut rechercher des anomalies biologiques non spécifiques orientant vers le diagnostic (hypergammaglobulinémie polyclonale, élévation des IgG4 sériques, consommation du complément), et des anomalies associées aux atteinte d'organes évocatrices et fréquentes (cholestase ictérique au bilan hépatique en cas d'atteinte biliaire,

hyperglycémie possiblement associée à une atteinte pancréatique, insuffisance rénale et protéinurie tubulaire en cas d'atteinte rénale). C'est le plus souvent une documentation histologique par biopsie d'un organe atteint qui donnera la confirmation du diagnostic.

La démarche diagnostique nécessite donc :

- d'identifier les signes cliniques ou les anomalies radiologiques devant faire évoquer le diagnostic de MAG4 ;
- de confirmer le diagnostic par la recherche d'anomalies biologiques associées et le plus souvent en obtenant une documentation histologique du ou des organes atteints ;
- d'éliminer les diagnostics différentiels ce qui repose le plus souvent sur la documentation histologique et un bilan biologique orienté en collaboration avec le ou les spécialistes d'organes concernés.

Une fois le diagnostic établi, il est nécessaire :

- de réaliser un bilan d'extension (recherche des différentes atteintes d'organes qui peuvent survenir en même temps ou de manière successives au cours du suivi) ;
- de préciser la gravité de la maladie et la nécessité de débuter un traitement (risque de fibrose) ;
- de rechercher des pathologies associées qui peuvent conditionner les choix thérapeutiques
- de poser l'indication thérapeutique en discutant les différentes options.

2. Prise en charge thérapeutique

Celle-ci nécessite une information du patient portant en particulier sur les points suivants :

- La connaissance des symptômes de la maladie, en précisant les signes d'alarme qui doivent conduire à une consultation.
- Le profil évolutif de la MAG4 doit être expliqué au patient et les objectifs thérapeutiques qui en découlent. Le patient doit pouvoir reconnaître les signes cliniques avant-coureurs de la poussée évolutive et consulter si besoin.
- Les effets indésirables possibles des traitements et notamment de la corticothérapie par voie générale.
- La sensibilisation au respect du calendrier vaccinal, et des vaccinations spécifiques en lien avec les traitements immunosuppresseurs.
- Une information diététique personnalisée : régime adapté en cas de corticothérapie.
- Un encouragement quant à l'activité physique d'entretien.

La mise en relation avec l'association nationale des patients atteints de la maladie aux IgG4 est utile pour l'information par les patients, les échanges et la possibilité pour certains patients de sortir d'un éventuel isolement.

3. Traitement médicamenteux

Le traitement de première ligne est la corticothérapie par voie orale administrée à une posologie de 0,4 à 0,6 mg/kg/jour pendant 2 à 4 semaines puis diminuée progressivement pour un arrêt complet si possible à 3 mois. Ce traitement permet le plus souvent (> 90 % des cas) d'obtenir une rémission. En l'absence de réponse à ce traitement, le diagnostic doit être remis en cause.

Ce traitement n'évite cependant pas les rechutes, très fréquentes, à l'arrêt ou à la diminution des corticoïdes. Dans ces cas, en raison des effets secondaires d'une corticothérapie prolongée, il est habituellement proposé en relais un autre traitement immunosuppresseur avec pour objectif de contrôler la maladie en arrêtant la corticothérapie.

L'objectif des traitements est de contrôler les symptômes et d'éviter les séquelles de la maladie à court ou long terme. A long terme, il est nécessaire de limiter les séquelles qui pourraient être liées aux traitements.

4. Suivi

La fréquence des consultations varie en fonction du type d'atteinte de la maladie et du traitement. Une évaluation spécialisée est nécessaire pour réévaluation de l'activité de la maladie et à chaque modification de traitement.

Une réévaluation par des examens d'imagerie est souvent nécessaire. Son indication et ses modalités seront au mieux discutées en milieu spécialisé et adaptées aux organes touchés par la maladie. Le suivi comporte aussi une réévaluation biologique, notamment du taux d'IgG4 sériques lorsque celui-ci est élevé au diagnostic.

On propose habituellement une consultation de suivi à trois mois après l'instauration du traitement puis tous les six mois. Un suivi et une attention clinique à moyen et long terme sont nécessaires en raison du risque élevé de rechute de la maladie.

5. Informations utiles

Liste des liens utiles pour les professionnels de santé et pour les patients

Informations destinées aux professionnels de santé

FAI²R – Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, www.fai2r.org

Orphanet, www.orpha.net

Filières de Santé Maladies Rares - [Accueil - Filières de Santé Maladies Rares](http://www.filiere-sante-maladies-rares.fr)

SNFMI – Société Nationale Française de Médecine Interne, www.snfmi.org

Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (www.lecrat.fr)

Informations destinées aux patients

Association Française des patients MAG4, AFRIGG4 : association@gmail.com

Alliance maladies rares, www.alliance-maladies-rares.org

EURORDIS – Fédération d'associations de malades et d'individus actifs dans le domaine des maladies rares, www.eurordis.org

FAI²R – Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, www.fai2r.org

FMO – Fédération des maladies orphelines, www.maladies-orphelines.fr

Maladies Rares Info Services, www.maladiesraresinfo.org

Annuaire ETP (Éducation Thérapeutique du Patient) <https://etpmaladiesrares.com/>

Cortisone Infos <http://www.cortisone-info.fr/>

Maladies Rares Infos Service : <http://www.maladiesraresinfo.org/>

Centre de référence des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires systémiques rares de l'adulte
/ Décembre 2025

Ligne Santé Infos Droits 01 53 62 40 30

AFVD Association Francophone pour vaincre les douleurs, www.association-afvd.com