Compte-rendu

Peut-on inhiber les lymphocytes B sans les éliminer ?

Mots-clés

Maladie associée aux IgG4, obexelimab, lymphocytes B
Obexelimab for the Treatment of IgG4-Related Disease

E. Della-Torre et al., NEJM, 02.06.2026

DOI: 10.1056/NEJMoa2601337

Introduction

La maladie associée aux IgG4 est une affection fibro-inflammatoire chronique pouvant toucher de nombreux organes, notamment le pancréas, les glandes salivaires, les reins et le rétropéritoine. Sa physiopathologie implique une activation anormale des lymphocytes B et de leurs interactions avec les lymphocytes T, favorisant ainsi l'inflammation et la fibrose tissulaire. Les glucocorticoïdes constituent le traitement de référence, mais les rechutes sont fréquentes. Les traitements déplétant les lymphocytes B, notamment le rituximab et l'inébilizumab, représentent des alternatives. L'obexelimab est un anticorps monoclonal anti-CD19 qui inhibe l'activité des lymphocytes B sans les éliminer. Cette étude évalue son efficacité dans la prévention des rechutes.

Méthode

Essai multicentrique de phase III, randomisé, en double aveugle, contrôlé contre placebo. Inclusion : 194 patient·es présentant une maladie associée aux IgG4 active, traité·es par obexelimab (250 mg sous cutané hebdomadaire) ou placebo pendant 52 semaines, après induction par glucocorticoïdes, progressivement arrêtés à la semaine 8. **Issue primaire** : délai jusqu'à la première rechute nécessitant un traitement de secours. **Issues secondaires** : rémission complète à 52 semaines et dose cumulée de glucocorticoïdes administrés pour les rechutes.

Résultats

Parmi les 194 patients randomisés (97 par groupe, 66.5 % d'hommes, âge moyen 59 ans), 93 % présentaient une atteinte multi-organique. À 52 semaines, une rechute nécessitant un traitement de secours était survenue chez 26.8 % des patients sous obexelimab contre 54.6 % sous placebo. Le taux de rémission complète était supérieur sous obexelimab (37.1 % contre 19.6 %), avec une réduction significative de la dose cumulée de glucocorticoïdes de secours (329.5 contre 929.8 mg). Les événements indésirables graves étaient rapportés chez 10.3 % des patients sous obexelimab contre 18.6 % sous placebo, sans augmentation apparente des infections sévères (2.1 % contre 4.1 %).

Discussion

Cette étude démontre l'efficacité de l'obexelimab pour prévenir les rechutes et réduire l'exposition aux glucocorticoïdes. Son originalité réside dans son mécanisme d'action : contrairement aux traitements anti-CD20 ou anti-CD19 déplétants, l'obexelimab inhibe l'activation des lymphocytes B par engagement simultané de CD19 et du récepteur inhibiteur FcγRIIb, sans provoquer leur destruction. Cette stratégie pourrait préserver davantage l'immunité humorale et limiter le risque infectieux associé à une déplétion B prolongée. Les données de sécurité à 52 semaines sont rassurantes, mais l'absence de comparaison directe avec les traitements déplétants ne permet pas de confirmer cet avantage potentiel.

Conclusion

L'obexelimab réduit significativement les rechutes de la maladie associée aux IgG4 et permet une épargne cortisonique. En inhibant les lymphocytes B sans les éliminer, il ouvre une nouvelle perspective thérapeutique dans les maladies immunomédiées, dont les bénéfices à long terme restent à confirmer.

Date de publication	Auteurs
03.11.2026	Denis Comte