

# Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) PANCREATITE HEREDITAIRE

Centre de référence pour les maladies rares du pancréas  
CRMR PaRaDis, Pancreatic Rare Diseases

Filière de santé nationale des maladies rares abdominothoraciques  
FIMATHO



**Décembre 2020**

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence pour les maladies rares du pancréas (PaRaDis).  
Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Pancréatites héréditaires.

Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence  
PaRaDis

## Sommaire

1. PREAMBULE.....	4
2. ARGUMENTAIRE.....	5
3. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	19
Annexe 1 Recherche documentaire et sélection des articles .....	17
Annexe 2 Liste des participants.....	18

## Liste des abréviations

ADN	Acide Désoxyribonucléique
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
AFC	Association Française de Chirurgie
ANGH	Association Nationale des Hépatogastroentérologues des Hôpitaux Généraux de France
CFP	Club Français du Pancréas
CPRE	Cholangiopancréatographie Rétrograde Endoscopique
DCNC	Douleurs Chroniques Non Cancéreuses
EUROPAC	European Registry of Hereditary Pancreatitis and Pancreatic Cancer
EVA (Score)	Echelle Visuelle Analogique d'évaluation de la douleur
IHE	Ireland EUROPAC Consortium
IPE	Insuffisance Pancréatique Exocrine
PA	Pancréatite Aigue
PC	Pancréatite Chronique
<i>PRSS1</i>	Protéase sérine 1 (gène)
PT	Pancreatectomie Totale
SFAR	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
SFCD	Société Française de Chirurgie Digestive
SFED	Société Française d'Endoscopie Digestive
SFNEP	Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale
SIAD	Société d'Imagerie abdominale et digestive
<i>SPINK</i>	Serine Protease Inhibitor Kazal-type 1 (gène)
SRLF	Société de Réanimation de Langue Française

# 1. Préambule

Le PNDS sur les pancréatites héréditaires a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

## 2. Argumentaire

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Conférence de consensus Pancréatite aiguë Gastroenterolol Clin Biol 2001;25:1-16	Consensus pour la prise en charge de la PA	Oui	Oui, 9 sociétés savantes (AFC, ANGH, CFP, SFAR, SFCF, SFED, SFNEP, SIAD, SRLF).	Non	Avis d'experts	6 recommandations de prise en charge de la PA
Axon AT <i>et al.</i> Pancreatography in chronic pancreatitis: international definitions. Gut 1984;25:1107-12	Définir les anomalies visibles en CPRE au cours d'une pancréatite chronique	Oui	Oui, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland.	Non	Patients avec PC Avis d'experts	Les CPRE peuvent être normales ou montrer des anomalies légères, modérées ou marquées, diffuses ou locales
Applebaum SE <i>et al.</i> Med Clin North Am 2000;84:575-88	Consensus pour le dépistage de la PH	Non	Oui, Centres spécialisés de Pittsburgh, Pennsylvanie et le consortium EUROPAC (IHE) du Royaume-Uni et de l'Irlande	Non	Patients avec PH	Consultation dédiée avec conseil génétique

\* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Ellis I <i>et al.</i> Genetic testing for hereditary pancreatitis: guidelines for indications, counselling, consent and privacy issues. <i>Pancreatology</i> 2001;1; 405-15	Consensus concernant le recherche des mutations PRSS1 dans la PH	Oui	Oui, Selon une publication conjointe des États-Unis et du Royaume-Uni [Applebaum et al., 2000] du Midwest Multi-Center Pancreatic Study Group Et recommandations du groupe européen des PH (EUROPAC)	Non	Patients avec PH	Recommandations : 1) chez un patient symptomatique 2) informer les patients puis rendre les résultats en consultation 3) expliquer les résultats de mutations si trouvées 4) discuter la réalisation d'un dépistage chez les enfants de moins de 16 ans 5) possibilité de discuter d'un dépistage pré-natal 6) stockage des échantillons d'ADN
Agence Nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses. Mise	Bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses (DCNC)	Oui	Groupe d'experts de l'Afssaps, réseaux nationaux de pharmacodépendance et de pharmacovigilance et de la Société d'Etude et de Traitement de la Douleur (SETD). Afssaps	Non	Patients avec DCNC	6 recommandations sont : 1) Prise en charge globale des DCNC 2) Stratégie d'utilisation des antalgiques par paliers préconisée par l'OMS 3) Recours aux opioïdes forts en deuxième intention 4) certains syndromes douloureux chroniques peu sensibles aux opioïdes constituent une non indication 5) Avis algologique spécialisé

au point. (20/09/2004)						6) Les risques liés à l'usage des opioïdes forts doivent être pris en compte
Löhr JM et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United Eur Gastroenterol J. 2017;5(2):153–99	Consensus pour le diagnostic et la prise en charge de la PC	Oui	Oui	Non	Avis d'experts, revue de la littérature	101 recommandations couvrant le diagnostic et la prise en charge de la PC

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Fosmark C Management of chronic pancreatitis. Gastroenterology 2013 ;144 : 1282-91	Prise en charge de la PC	Oui	PC	Patients avec PC	Stratégie de prise en charge de la PC	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Faire un diagnostic précis</li> <li>- Reconnaissance des facteurs aggravant la maladie</li> <li>- Prise en charge multidisciplinaire</li> <li>- Suivi régulier</li> </ul>
Cai GH <i>et al.</i> Antioxidant therapy for pain relief in patients with chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis. Pain Physician 2013 ; 16 : 521-32	Etudier l'innocuité et l'efficacité du traitement antioxydant dans la prise en charge de la douleur chez les patients atteints de PC.	Oui	Mots clés dont antioxydant, douleur, PC	Méta-analyse sur 9 essais cliniques randomisés et contrôlés incluant 390 patients avec PC	Douleur	L'association de plusieurs antioxydants semble être sûre et efficace pour le soulagement de la douleur chez les patients atteints de PC
Olesen SS <i>et al</i> World J Gastroenterol 2013 ; 19 : 7292-301	Prise en charge de la douleur dans la PC	Oui	PC, douleurs	Patients avec PC et douleurs abdominales intenses	Traitement médicamenteux de la douleur dans la PC	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prise en charge multidisciplinaire en considérant les facteurs de risque associés - Décroissance rapide des antalgiques en cas d'efficacité - Recours aux co-antalgiques en cas d'utilisation de morphiniques et autres traitements (enzymes pancréatiques, somatostatine, antioxydant)</li> </ul>



Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Kesseli SJ <i>et al.</i> Total pancreatectomy with islet autologous transplantation: the cure for chronic pancreatitis? Clin Transl Gastroenterol. 2015 Jan 29;6(1):e73	Décrire la situation actuelle de la pancréatectomie totale avec greffe autologue de cellules d'îlots	Oui	Pancréatectomie totale avec greffe autologue de cellules d'îlots	Patients avec PC	Douleur	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement de plus en plus pratiqué aux Etats-Unis</li> <li>- Bénéfices antalgiques chez des patients très sélectionnés</li> </ul>
Teich N <i>et al.</i> Genetic risk factors in chronic pancreatitis. J Gastroenterol 2002;37:1-9	Définir des critères stricts pour le diagnostic de la pancréatite héréditaire	Oui	Mots clés: pancréatite chronique, pancréatite héréditaire, mutation, trypsinogène, cystique fibrosis, SPINK	Patients avec PC génétiques	Corrélation génotype – phénotype des PH d'origine génétique : PH liées aux mutations SPINK1, CFTR et PRSS1	Algorithme proposé pour le dépistage des mutations chez les patients atteints de pancréatite chronique
Goulden MR. The pain of chronic pancreatitis: a persistent clinical challenge. British Journal of Pain 2013 ; 7 : 8-22	Revue de la littérature : douleur dans la pancréatite chronique	Oui	Mots clés: Pancreatitis, chronic, pain, neuropathic, opioid	Patients avec PC hyperalgique	Stratégies thérapeutiques à visée antalgique	La douleur de la pancréatite chronique reste réfractaire à un traitement efficace dans de nombreux cas et il est nécessaire d'étudier et de comprendre davantage la physiopathologie sous-jacente.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Rebours V <i>et al.</i> Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. 2012 Jan;44(1):8–15	Revue de la littérature sur la PH	Oui	Mots clés: Mutation du trypsinogène cationique; pancréatite chronique; diabète sucré; épidémiologie; échec pancréatique exocrine; pancréatite héréditaire; adénocarcinome pancréatique; PRSS1	Patients avec PH, toutes mutations connues de PRSS1	Pas de critères d'évaluation, il s'agit d'une revue générale sur les PH liées aux mutations de PRSS1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PH cause rare de PC</li> <li>- Age jeune au début des symptômes</li> <li>- Les risques cumulés de cancer du pancréas à 50, 60 et 75 ans sont respectivement de 10 %, 18,7 % et 53,5 %</li> </ul>
O'Brien SJ <i>et al.</i> Chronic Pancreatitis and Nutrition Therapy. Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr. 2019 Oct;34 Suppl 1:S13–26	Prise en charge nutritionnelle dans la PC	Oui	Mots clés: pancréatite chronique; diabète sucré; dysfonctionnement endocrinien; nutrition entérale; dysfonctionnement exocrinien; insuffisance pancréatique exocrine ; malnutrition; carences nutritionnelles; soutien nutritionnel; sarcopénie	Patients avec pancréatite chronique	Paramètres nutritionnels	<p>L'étiologie des carences nutritionnelles dans la PC est multifactorielle</p> <p>Le traitement repose essentiellement sur la supplémentation enzymatique, parfois une alimentation entérale et, dans de rares cas, une alimentation parentérale.</p>
Matsubayashi H <i>et al.</i> World J Gastroenterol. 2017 Feb 14;23(6):935–48	Cancer du pancréas familial : concept et prise en charge	Oui	Mots clés : cancer du pancréas familial; génétique; risque élevé; registre; surveillance	Patients porteurs d'un cancer pancréatique familial	Dépistage, prévention du cancer du pancréas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le cancer du pancréas familial est défini par l'existence d'un cancer du pancréas chez au moins 2 membres apparentés au premier degré excluant les syndromes génétiques dont la PH, associés à un risque accru de cancer du pancréas</li> </ul>

<b>Tableau 2. Revues systématiques de la littérature</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
						<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mise en place d'une stratégie de surveillance dans cette population</li> <li>- Arrêt de la consommation de tabac à recommander</li> </ul>

\* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Comfort MW <i>et al.</i> Gastroenterology 1952;21:54–63	Rapport de cas	Bas	4 membres d'une même famille avec pancréatite héréditaire	Aucune	Description des symptômes	Rapport de cas
Howes N <i>et al.</i> Clin Gastroenterol Hepatol, 2004; 2(3):252-61	Déterminer des corrélations phénotype-génotype au sein de familles de patients avec PH en Europe.	Haute	Base de données EUROPAC (European Registry of Hereditary Pancreatitis and Pancreatic Cancer) 112 familles dans 14 pays soit 418 individus atteints de PH	Aucune	Survenue des complications de la PC	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age jeune du début des symptômes</li> <li>- Evolution marquée par la survenue d'IPE et diabète</li> <li>- Risque de plus en plus élevé de cancer du pancréas après l'âge de 50 ans, sans lien avec le génotype</li> </ul>
Rebours V <i>et al.</i> Gut 2009 58(1):97–103	Evaluer les caractéristiques génétiques, épidémiologiques, cliniques et morphologiques de la PH dans le cadre d'une vaste enquête nationale.	Haute	78 familles (200 patients) avec PH	Aucune	Caractéristiques génétiques, épidémiologiques, cliniques et morphologiques des patients avec PH	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prévalence de la PH en France est d'au moins 0,3/100 000</li> <li>- Mutations du gène PRSS1 trouvées dans 2/3 des cas avec une pénétrance de 93%</li> <li>- Adénocarcinome pancréatique est la cause de près de la moitié des décès.</li> </ul>

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Whitcomb DC <i>et al.</i> Nat Genet 1996;14(2):141-5	Identifier la mutation responsable de la PH	Moyen	Personnes atteintes de PH et chez les porteurs de cinq familles	Recherche génétique	Mutation PRSS1	Une substitution Arg-His au niveau du résidu 117 du gène trypsinogène cationique est associée au phénotype PH. Le résidu Arg 117 est un site sensible à la trypsine. La perte de ce site de clivage permettrait l'autodigestion, ce qui entraînerait une pancréatite.
Pandya A <i>et al.</i> Genomics 1996; 38:227-30	Identifier la localisation du gène de la PH	Moyen	Grande famille de quatre générations	Recherche génétique	Localisation du gène de la PH	Localisation du gène de la PH dans une petite région du bras long du chromosome 7 Pénétrance incomplète
Le Bodic L <i>et al.</i> Hum Mol Genet 1996;5:549-54	Description de la pathophysiologie de la PH	Haute	147 individus (dont 47 atteints) issus d'une famille de quatre générations apparentée à la PH	Recherche génétique	Lien entre la PH et marqueurs du chromosome 7q	Un lien a été trouvé entre la PH et six marqueurs du chromosome 7q
Shelton CA <i>et al.</i> Am J Gastroenterol 2018 ;113(9):1376	Description de la survie et du risque de cancer du pancréas dans la plus grande cohorte de PH aux États-Unis	Haute	Entre 1995 à 2013, 217 patients porteurs de mutations PRSS1 dont 181 symptomatiques	- Questionnaires sur les antécédents médicaux et familiaux - Prélèvements sanguins pour analyse de l'ADN	Survie et risque de cancer	- Survie globale médiane était de 79,3 ans (IQR 72,2-85,2) - Risque de cancer significativement élevé
Sahin-Toth M <i>et al.</i> Biochem Biophys Res Commun 2000;278:286-9	Mécanismes de PH	Moyen	Etude in vitro	Aucune	Cascade d'activation du trypsinogène cationique	Les deux mutations de la PH plus fréquentes, augmentent de manière significative l'auto-activation du trypsinogène cationique in vitro.

Uomo G <i>et al.</i> Dig Liver Dis. 2001;33:58-62	Etude pilote ouverte pour évaluer l'efficacité du traitement anti oxydant	Faible	3 patients avec PH	Antalgiques per os +/- traitement antioxydant associé .	Survenue d'épisodes douloureux et consommation d'antalgiques	Le traitement antioxydant a entraîné une réduction significative ( $p < 0,05$ ) du nombre de jours de douleurs abdominales chez les trois patients
Shalimar Midha S, <i>et al.</i> Long-term pain relief with optimized medical treatment including antioxidants and step-up interventional therapy in patients with chronic pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol. 2017;32:270-7	Résultats à long terme d'une prise en charge combinée de la douleur, médicamenteuse et interventionnelle chez les patients atteints de PC	Haute	313 patients avec PC ont été inclus dont 92% avaient des douleurs abdominales	Traitement médical avec alimentation équilibrée, enzymes pancréatiques, et traitement antioxydant. En cas d'échec : traitement endoscopique et/ou chirurgical	Douleur abdominale	A 1 an, diminution des douleurs chez 84,7 % des patients : 52,1 % avec un traitement médical, 16,7 % avec un traitement endoscopique, 7,6 % avec chirurgie et 8,3 % spontanément
Ahmed Ali U <i>et al.</i> Clinical outcome in relation to timing of surgery in chronic pancreatitis: a nomogram to predict pain relief. Arch Surg 2012 ; 147 : 925-32	Lien entre précocité d'une chirurgie pancréatique et amélioration clinique à long terme chez des patients avec PC	Haute	266 patients avec PC hyperalgique traités chirurgicalement	Résection pancréatique et procédures de drainage pour soulager la douleur	Douleur (score EVA $\leq 4$ ), fonction pancréatique et qualité de vie	Une chirurgie précoce (dans les 3 ans suivant le début des douleurs) est associée à une meilleure efficacité à long terme.
Sutton JM, <i>et al.</i> Total pancreatectomy and islet cell autotransplantation	Evaluer les conséquences de la pancréatectomie totale avec autotransplantation	Faible Etude observationnelle monocentrique rétrospective	16 patients avec PH traités par pancréatectomie totale et avec autotransplantation	Non	Douleurs, qualité de vie	Chez les patients avec PH, la pancréatectomie avec autotransplantation de cellules d'îlots de Langerhans peut être considérée comme

as a means of treating patients with genetically linked pancreatitis. Surgery. 2010;148:676–85	de cellules d'îlots de Langerhans chez les patients avec PC		de cellules d'îlots de Langerhans			une option thérapeutique précoce pour diminuer la douleur abdominale chronique tout en préservant la fonction endocrine
Bellin MD <i>et al.</i> Age and disease duration impact outcomes of total pancreatectomy and islet autotransplant for PRSS1 hereditary pancreatitis. Pancreas. 2018;47:466–70	Evaluer l'impact de l'âge du patient et de la durée de la maladie sur l'évolution du diabète et de la douleur après pancréatectomie totale avec autogreffe d'îlots	Faible  Etude monocentrique, rétrospective	64 patients avec PH traités par pancréatectomie totale et avec autotransplantation de cellules d'îlots de Langerhans	Non	Association entre l'âge du patient et la durée d'évolution de la maladie sur la masse des îlots, le recours aux morphiniques après PT et autotransplantation de cellules d'îlots de Langerhans	Les résultats de la PT avec autotransplantation de cellules d'îlots de Langerhans sont influencés négativement par l'âge et l'ancienneté de la maladie. En particulier, la masse des îlots de Langerhans est plus faible et le risque de diabète élevé chez les patients âgés dont la maladie est ancienne.
Burton F <i>et al.</i> Use and perceived effectiveness of non-analgesic medical therapies for chronic pancreatitis in the United States. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33:149–59	Décrire la fréquence et l'efficacité perçue des thérapies médicales non analgésiques chez les patients atteints de PC évaluées dans les centres de référence américains.	Haute	516 patients atteints de PC inscrits de manière prospective dans l'étude NAPS2	Non	Recours à un traitement non antalgique : enzymes pancréatiques, vitamines/antioxydants, octréotide, bloc du plexus coeliaque et leur efficacité	La prescription d'enzymes pancréatiques est couramment utilisée, mais elle n'est considérée comme utile que pour des sous-ensembles de patients souffrant de pancréatite chronique. Les autres thérapies médicales sont peu utilisées et ont une efficacité limitée
Amann ST <i>et al.</i> Physical and mental quality of life in chronic pancreatitis: a case-control study from the North American Pancreatitis Study 2	Définir la qualité de vie des patients atteints de PC	Haute	443 patients avec PC et 611 sujets témoins inscrits de manière prospective dans 20 centres américains entre 2000 et 2006 dans le cadre de la North	Non	Scores de qualité de vie	L'impact de la PC sur la qualité de vie semble notable. La qualité de vie chez les sujets atteints de la PC semble être pire ou similaire à la qualité de vie de nombreuses autres maladies chroniques

cohort. Pancreas. 2013 Mar;42(2):293-300			American Pancreatitis Study 2			
Celeste A. Shelton. Impact of hereditary pancreatitis on patients and their families. J Genet Couns. 2020;00:1-12	Analyse du vécu de la PH	Description du vécu de la PH	39 patients avec PH et 21 membres de famille non atteints ont été recrutés de manière prospective entre 1995 et 2015.	Non	Questionnaires sur les préoccupations et les expériences liées à la HP, au test PRSS1 et au conseil génétique	L'impact de la PH sur les individus et les familles varie, ce qui peut refléter la nature hautement imprévisible de la gravité et des résultats de la PH



## **Annexe 1 Recherche documentaire et sélection des articles**

### **Recherche documentaire**

Sources consultées	Bases de données : Medline (PubMed) Sites internet : PUBMED
Période de recherche	1950-2020
Langues retenues	Anglais Français
Mots clés utilisés	Hereditary pancreatitis ; genetic pancreatitis ; PRSS1; SPINK1
Nombre d'études recensées	597
Nombre d'études retenues	1 <sup>er</sup> tour de sélection : 254 2 <sup>eme</sup> tour de sélection : 31

### **Critères de sélection des articles**

Les articles ont été sélectionnés selon :

- leur date de publication
- le journal éditeur
- l'équipe ou les équipes auteurs
- langue (anglais ou français)
- le niveau de preuve de la publication (voir tableaux)

## **Annexe 2 Liste des participants**

Ce travail a été coordonné par le Pr Vinciane REBOURS, Centre de référence des maladies rares du pancréas (Service de Gastroentérologie-Pancréatologie, Hôpital Beaujon – Université de Paris - 100 bd du Général Leclerc, 92100 Clichy).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

### **Rédacteurs**

- Dr d'ENGREMONT Christelle, Service d'Hépatogastroentérologie, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes
- Dr LAURENT Lucie, Service de Pancréatologie, Hôpital BEAUJON, Clichy, APHP
- Dr LERHUN Marc, Service de Gastroentérologie - Hôpital Hôtel Dieu, Nantes
- Dr MASSON Emmanuelle, Service de Génétique - Centre Hospitalier Régional Universitaire Morvan de Brest
- Pr REBOURS Vinciane, Service de Pancréatologie, Hôpital BEAUJON, Clichy, APHP
- Dr TALBOTEC Cécile, Service de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition pédiatriques, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, APHP

### **Groupe de relecteurs multidisciplinaire**

- Dr BUCCHINI Laurent, Algologue, Unité de prise en charge des douleurs digestives, Hôpital BEAUJON, Clichy, APHP
- Pr BUSCAIL Louis, Gastroentérologue, service de Gastroentérologie, Hôpital RANGUEIL, Toulouse
- Dr DOREAU Anne, Médecin Généraliste, 2 rue des Charrons 58180 Marzy
- Pr FEREC Claude, Généticien, Service de Génétique Médicale et de Biologie de la Reproduction – Centre Hospitalier Régional Universitaire Morvan, Brest
- Madame LEBLANC Sabine, Psychologue, service de Pancréatologie, Hôpital BEAUJON, Clichy, APHP
- Pr LEVY Philippe, Gastroentérologue, service de Pancréatologie, Hôpital BEAUJON, Clichy, APHP
- Madame MESLET, APCH, Présidente de l'association de patients pour les pancréatites chroniques héréditaires
- Pr SAUVANET Alain, Chirurgien digestif, service de chirurgie digestive pancréatique et hépatique, Hôpital BEAUJON, Clichy, APHP
- Dr TONELLI Anne, médecin de l'adolescent et algologue, Service de médecine interne pour adolescents - Clinique Edouard RIST (FSEF) 14, rue Boileau, 75016 Paris
- Pr VIALA Jérôme, Gastro-pédiatre, service de Gastro-pédiatrie, Hôpital Robert Debré, Paris, APHP
- Pr VULLIERME Marie Pierre, Radiologue, service de radiologie, Hôpital BEAUJON, Clichy, APHP

### **Gestion des intérêts déclarés**

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur la pancréatite héréditaire ont rempli une déclaration publique d'intérêt disponible sur le site internet du centre de référence PaRaDis.

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

### **Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire**

Réunions par visioconférence

Voir Tableau dans PNDS en annexe 2.

### 3. Références bibliographiques

1. Comfort MW, Steinberg AG. Pedigree of a family with hereditary chronic relapsing pancreatitis. *Gastroenterology* 1952;21:54–63
2. Howes N, Lerch MM, Greenhalf W, et al. European Registry of Hereditary Pancreatitis and Pancreatic Cancer (EUROPAC). Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2(3):252-61
3. Rebours V, Boutron-Ruault MC, Schnee M, et al. The natural history of hereditary pancreatitis: a national series. *Gut* 2009;58(1):97–103
4. Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA, et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet* 1996;14(2):141-5
5. Pandya A, Blanton SH, Landa B, et al. Linkage studies in a large kindred with hereditary pancreatitis confirms mapping of the gene to a 16-cM region on 7q. *Genomics* 1996;38:227–30
6. Le Bodic L, Bignon JD, Raguene O et al. The hereditary pancreatitis gene maps to long arm of chromosome 7. *Hum Mol Genet* 1996;5:549-54
7. Shelton CA, Umapathy C, Stello K et al. Hereditary pancreatitis in the United States: survival and rates of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2018 ;113(9):1376
8. Sahin-Toth M, Toth M. Gain-of-function mutations associated with hereditary pancreatitis enhance autoactivation of human cationic trypsinogen. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;278:286-9
9. Conférence de consensus Pancréatite aiguë. Texte long et court. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:1-16
10. Axon AT, Classen M, Cotton PB et al. Pancreatography in chronic pancreatitis: international definitions. *Gut* 1984;25:1107-12.
11. Applebaum SE, Kant JA, Whitcomb DC et al. Genetic testing. Counseling, laboratory, and regulatory issues and the EUROPAC protocol for ethical research in multicenter studies of inherited pancreatic diseases. *Med Clin North Am* 2000;84:575-88
12. Ellis I, Lerch MM and Whitcomb DC. Genetic testing for hereditary pancreatitis: guidelines for indications, counselling, consent and privacy issues. *Pancreatol* 2001;1; 405-15.
13. Fosmark C. Management of chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2013 ;144 : 1282-91
14. Agence Nationale de securite du Medicament et des produits de sante (ANSM). Bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses. Mise au point. (20/09/2004)
15. Uomo G, Talamini G, Rabitti PG. Antioxidant treatment in hereditary pancreatitis. A pilot study on three young patients. *Dig Liver Dis.* 2001;33:58–62
16. Cai GH, Huang J, Zhao Y, et al. Antioxidant therapy for pain relief in patients with chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Pain Physician* 2013 ; 16 : 521-32
17. Olesen SS, Juel J, Graversen C, et al. Pharmacological pain management in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013 ; 19 : 7292-301
18. Shalimar Midha S, Hasan A, Dhingra R, et al. Long-term pain relief with optimized medical treatment including antioxidants and step-up interventional therapy in patients with chronic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017;32:270–7
19. Ahmed Ali U, Nieuwenhuijs VB, van Eijck CH, et al. Clinical outcome in relation to timing of surgery in chronic pancreatitis: a nomogram to predict pain relief. *Arch Surg* 2012 ; 147 : 925-32

20. Sutton JM, Schmulewitz N, Sussman JJ, et al. Total pancreatectomy and islet cell autotransplantation as a means of treating patients with genetically linked pancreatitis. *Surgery*. 2010;148:676–85
21. Bellin MD, Prokhoda P, Hodges JS, et al. Age and disease duration impact outcomes of total pancreatectomy and islet autotransplant for PRSS1 hereditary pancreatitis. *Pancreas*. 2018;47:466–70
22. Kesseli SJ, Smith KA, Gardner TB. Total pancreatectomy with islet autologous transplantation: the cure for chronic pancreatitis? *Clin Transl Gastroenterol*. 2015 Jan 29;6(1):e73
23. Burton F, Alkaade S, Collins D, et al. Use and perceived effectiveness of non-analgesic medical therapies for chronic pancreatitis in the United States. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33:149–59
24. Teich N, Ockenga J, Keim V and Mossner J. Genetic risk factors in chronic pancreatitis. *J Gastroenterol* 2002;37:1-9
25. Amann ST, Yadav D, Barmada MM, et al. Physical and mental quality of life in chronic pancreatitis: a case-control study from the North American Pancreatitis Study 2 cohort. *Pancreas*. 2013 Mar;42(2):293-300
26. Goulden MR. The pain of chronic pancreatitis: a persistent clinical challenge. *British Journal of Pain* 2013 ; 7 : 8-22
27. Celeste A. Shelton. Impact of hereditary pancreatitis on patients and their families. *J Genet Couns*. 2020;00:1–12
28. Rebours V, Lévy P, Ruzsniwski P. An overview of hereditary pancreatitis. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2012 Jan;44(1):8–15
29. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United Eur Gastroenterol J*. 2017;5(2):153–99
30. O’Brien SJ, Omer E. Chronic Pancreatitis and Nutrition Therapy. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr*. 2019 Oct;34 Suppl 1:S13–26
31. Matsubayashi H, Takaori K, Morizane C, et al. Familial pancreatic cancer: Concept, management and issues. *World J Gastroenterol*. 2017 Feb 14;23(6):935–48