

## **Quelles sont les nouvelles données scientifiques publiées au cours de l'année 2010 au sujet de la pancréatite héréditaire?**

Dans toutes les publications scientifiques, les 2 critères actuels pour affirmer le diagnostic de pancréatite héréditaire sont

1/ soit être porteur d'une mutation du gène PRSS1. Ce gène se situe sur le chromosome 7 et régule l'activité d'une protéine pancréatique: le trypsinogène cationique. La transmission des mutations est autosomique dominante, c'est-à-dire qu'elle se fait par un parent unique et est suffisante pour donner des symptômes de pancréatite.

2/ soit avoir des critères généalogiques: être porteur d'une pancréatite chronique idiopathique (c'est-à-dire sans cause de pancréatite connue et retrouvée: pas d'alcoolisme chronique, pas de troubles de la régulation des triglycérides, du calcium et du phosphore, pas de mutations génétiques connues...) avec des antécédents familiaux de pancréatite idiopathique : 2 parents malades au premier degré ou 3 parents malades au 2<sup>o</sup> degré.

Si on remplit le critère généalogique de pancréatite héréditaire, l'anomalie génétique en cause n'est pas ENCORE connue. Cela s'explique car depuis 1996, plus de 35 mutations de PRSS1 ont été découvertes et de nouvelles mutations sont mises en évidence tous les ans. Mais il existe également d'autres gènes dont les mutations prédisposent aux pancréatites génétiques et qui peuvent prendre une forme familiale dans certains cas (atteintes de plusieurs générations). L'analyse de tous ces gènes est faite systématiquement en même temps que l'analyse du gène PRSS1. On connaît ainsi le gène SPINK1 depuis plusieurs années et très récemment le gène CTSC.

Grâce à l'aide de l'APCH dans la collecte de fonds auprès de financeurs, un étudiant dans le laboratoire de génétique du Pr Férec à Brest a pu réaliser ses travaux de thèse de sciences sur le gène SPINK1 et les très nombreuses mutations ou variations des différentes parties du gène (codantes ou non). Le but était aussi d'analyser l'implication de ces variations sur les symptômes des patients. La transmission des mutations de SPINK1 est autosomique récessive, c'est-à-dire qu'il faut une mutation provenant de chaque parent pour développer une pancréatite (ce cas de figure est très rare). Cependant, on estime actuellement en France que 2% de la population générale présentent une mutation unique de SPINK1 et que seuls 1% de ces patients vont développer une pancréatite. Toutes les mutations n'ont donc pas de traduction clinique ou nécessitent l'association avec un autre facteur de risque de pancréatite (comme un excès de consommation d'alcool) pour faciliter la formation de celle-ci.

Le gène CTRC est connu depuis peu et ses mécanismes physiopathologiques sont encore en cours d'analyse. Il apparaît cependant qu'une mutation unique de ce gène pourrait être suffisante pour développer une pancréatite génétique. Ce gène code pour une protéine qui permet de limiter l'activité des enzymes pancréatiques. Quand une mutation est présente, la régulation est défaillante et les enzymes pancréatiques sont activées en permanence et provoquent des pancréatites aiguës à répétition. Des études très récentes ont montré que des mutations de ce gène étaient souvent associées à des mutations de SPINK1 en Inde et au Sri Lanka et expliquaient ainsi les pancréatites génétiques (anciennement appelées « tropicales » avant que les anomalies génétiques soient découvertes) très fréquentes dans ces régions.

**Dr Vinciane Rebours**, service de Gastroentérologie et Pancréatologie.  
Hôpital BEAUJON, Clichy (92110). [vinciane.rebours@bjn.aphp.fr](mailto:vinciane.rebours@bjn.aphp.fr)