

## **Veille scientifique 2019**

### **Au sujet de la pancréatite héréditaire**

#### **par le Pr.Vinciane Rebours.**

Les pancréatites dites « héréditaires » sont d'origine génétique, c'est à dire liées à un défaut (mutation) de notre code génétique pour un (ou plusieurs gènes) qui interagissent avec le fonctionnement du pancréas. En général, le gène pour lequel les mutations sont les plus délétères pour le pancréas, est le gène PRSS1. Ce gène se situe sur le chromosome 7 et régule l'activité d'une protéine pancréatique: le trypsinogène cationique. Il existe cependant d'autres gènes qui peuvent interagir avec le pancréas dont les mutations sont parfois agressives, ou parfois n'ont aucune répercussion. Ces différences d'expression des mutations ne sont pas encore comprises. On sait que des facteurs peuvent interagir comme le fait de fumer du tabac ou du cannabis, ou de boire de l'alcool en excès. Cependant, au sein d'une même famille, chez deux personnes qui ont la même mutation, sans autres cofacteurs favorisants (pas de consommation de tabac ou d'alcool), un patient fera des poussées régulièrement avec des douleurs importantes et le deuxième ne ressentira rien.

Pour mieux comprendre, une grande étude Française (équipes de Toulouse, CHU de Rangueil et de l'hôpital Beaujon, Clichy) et Anglaise (Liverpool) a été réalisée en 2019, dont les résultats ont été publiés récemment. Les patients étaient porteurs d'une mutation de SPINK1, un gène qui code pour un inhibiteur du trypsinogène cationique. Avoir une anomalie de ce gène n'est pas rare dans la population générale (2%) cependant développer une pancréatite chronique en cas de mutation est rare (1% seulement des porteurs d'anomalies). Le mystère reste entier.

Dans cette cohorte franco-anglaise de patients, nous avons analysé les dossiers de 200 patients avec mutation de SPINK1 et de 300 patients qui ont une pancréatite chronique sans cause trouvée, c'est à dire sans mutation. Les patients avec des mutations de SPINK1 font des poussées de pancréatite en moyenne dès l'âge de 20 ans. Ils développent une insuffisance pancréatique exocrine (c'est à dire une diarrhée grasseuse avec besoin d'enzymes pancréatiques) dès l'âge de 50 ans en moyenne. Le risque de diabète devenait important en moyenne 35 ans après le début des premiers symptômes de pancréatite. Il existait aussi un risque plus important de cancer du pancréas. Nous rappelons que le risque de cancer est important, surtout chez les fumeurs. Il est important de rappeler qu'il ne faut pas fumer pour limiter ce risque de cancer.

J'en profite pour vous informer que l'étude européenne EUROPAC -2 est terminée depuis un an et que les résultats sont en cours d'analyse. Ils seront présentés en avant première lors du congrès annuel européen de pancréatologie les 1, 2 et 3 juillet 2020 qui se tiendra à PARIS, cette année.

Je remercie encore les 40 patients français qui ont participé, que j'ai eu le plaisir de prendre en charge.

N'hésitez pas à consulter le site internet de notre centre de référence pour les maladies rares du pancréas. Ce centre s'appelle PaRaDis pour « Pancreatic Rare Diseases » (traduction : maladies rares du pancréas). Il se compose d'un centre coordinateur (Responsable : Pr Rebours - Hôpital BEAUJON, Clichy, AHP) et de 7 centres de compétence en région (Brest, Toulouse, Nantes, Reims, Besançon, Rouen, Lyon). Ce site est fait pour vous et les professionnels de santé qui vous prennent en charge. Vous y trouverez toutes les informations concernant les médecins des centres de compétence de votre région, des informations sur les maladies du pancréas, les projets de recherche en cours....

Nous sommes à votre écoute pour toutes suggestions.

Je vous souhaite de très belles fêtes de fin d'année.  
Bien à vous

**Pr Vinciane Rebours**

**Service de Gastroentérologie et Pancréatologie.**

**Hôpital BEAUJON, Clichy (92110)**

**DHU UNITY - INSERM - UMR 1149, CRI**

***vinciane.rebours@aphp.fr***

**Centre de référence des maladies rares du pancréas - PaRaDis**

**Références :**

Muller N, Sarantitis I, Rouanet M, de Mestier L, Halloran C, Greenhalf W, Férec C, Masson E, Ruszniewski P, Lévy P, Neoptolemos J, Buscail L, Rebours V. Natural history of SPINK1 germline mutation related-pancreatitis. EBioMedicine. 2019 Oct 15.