

# Etude Epidémiologique 2004 2006

Numéro de  
résumé : 001229

**Titre : Histoire naturelle de la pancréatite chronique héréditaire (PCH) : enquête nationale exhaustive**

**Auteurs/ Adresses :** V Rebours (1); MC Boutron-Ruault (2); C Férec (3); M Schnee (4); F Maire (1); P Hammel (1); P Ruzsniwski (1); P Lévy (1); Association des Pancréatites Chroniques Héritaires (APCH) (1) Paris - FRANCE; (2) Villejuif - FRANCE; (3) Brest - FRANCE; (4) La-Roche-Sur-Yon - FRANCE;

## Résumé : Introduction

La PCH est due à une mutation autosomique dominante du trypsinogène cationique (PRSS1). Sa prévalence et son histoire naturelle en France ne sont pas connues.

**Buts :** Décrire les caractéristiques épidémiologiques, génétiques, cliniques et morphologiques de la PCH à partir d'une enquête exhaustive nationale.

## Patients et Méthodes

Une cohorte comprenant tous les pts atteints de PCH sur le territoire français a été constituée après avoir contacté tous les gastroentérologues et pédiatres français (taux de réponse : 84%) et les laboratoires de génétique (taux de réponse : 100%). Les critères d'inclusion étaient la présence d'une mutation du gène PRSS1 ou la présence d'une PC chez au moins deux apparentés au premier degré ou trois apparentés au second degré sans autre cause. Les mutations des gènes CFTR et de l'inhibiteur du trypsinogène de type 1 (SPINK1) étaient systématiquement recherchées.

## Résultats

La cohorte comprenait 78 familles et 200 pts dont 181 vivants (nombre médian de génération par famille : 3, hommes : 53%, alcoolisme : 5%, tabagisme : 34%). Les mutations de PRSS1 étaient présentes ou absentes chez respectivement 68% et 32% (R122H : 78%, N29I : 12%, autres : 10%). De plus, les mutations de SPINK1 et CFTR étaient présentes chez respectivement 13% et 2% des pts. La transmission de PRSS1 était maternelle chez 65%. L'âge médian à l'inclusion et aux premiers symptômes était respectivement 30 ans (extrêmes : 1-84) et 10 ans (1-73). 17% des pts n'avaient aucun symptôme (pénétrance : 83%). Le délai médian entre les 1<sup>ers</sup> symptômes et le diagnostic était de 9 ans. Les manifestations étaient des douleurs pancréatiques (83% ; continues : 5%) ; une pancréatite aiguë (69%), un pseudokyste (23%), une cholestase (3%), des calcifications pancréatiques (61% ; âge médian d'apparition : 23 ans), une stéatorrhée (34%), un diabète (26%) et un adénocarcinome (5%, âge médian : 55 ans). L'âge médian de survenue de la stéatorrhée et du diabète était respectivement 29 et 38 ans. Il n'y avait pas de différence significative des données cliniques et morphologiques selon le statut génétique. Un traitement antalgique chronique (>3 mois) était nécessaire chez 10% des pts, un traitement endoscopique chez 16% et une intervention chirurgicale chez 23% (n = 49 dont 29 dérivations pancréatiques, 16 spléno pancréatectomies caudales, 7 dérivations de pseudokyste, 4 duodéno-pancréatectomies céphaliques). Le nombre de décès était de 19 (dont 10 imputables à la PCH) survenant à l'âge médian de 60 ans.

## Conclusion

Le nombre de familles et de malades atteints de PCH en France peut être estimé au minimum à 78 familles et 180 malades. Une mutation de PRSS1 est trouvée dans 68% des cas avec une pénétrance de 83%. Il n'y a pas de différence clinique et morphologique selon le type de mutation. La PCH se déclare dès l'enfance, le diagnostic en est tardif. Les manifestations ne semblent pas différentes de celle de la PC alcoolique en dehors de la moindre fréquence de la cholestase et des insuffisances pancréatiques.

**Structure :** Pancréas-Foie-Voies biliaires

**Mots clés :** Pancréatites Chroniques  
Non renseigné  
Non renseigné

**Référence  
bibliographique :**

**Prix Jeunes Chercheurs :** Non

**Engagement de cession de droits :** Oui

Pr. Philippe Lévy  
Fédération Médico-chirurgicale d'hépatogastroentérologie  
Secrétaire adjoint aux affaires internationales (SNFGE)  
Hôpital Beaujon  
92118 Clichy Cedex  
tel: 33 1 40 87 52 15  
fax: 33 1 42 70 37 84  
fax: 33 1 42 70 37 84

**Numéro de résumé :** 001285

**Titre :** Taux d'incidence standardisé (SIR) de l'adénocarcinome pancréatique au cours de la pancréatite chronique héréditaire (PCH)

**Auteurs/ Adresses :** V Rebours (1); MC Boutron-Ruault (2); C Férec (3); M Schnee (4); F Maire (1); P Hammel (1); P Ruzsniowski (1); P Lévy (1); Association des Pancréatites Chroniques Héréditaires (APCH) (1) Paris - FRANCE; (2) Villejuif - FRANCE; (3) Brest - FRANCE; (4) La-Roche-Sur-Yon - FRANCE;

**Résumé :** Introduction

La PCH est due à une mutation autosomique dominante du trypsinogène cationique (PRSS1). La pancréatite chronique (PC) est un facteur de risque d'adénocarcinome pancréatique (AP) (SIR : 27)<sup>1</sup>. La fréquence de l'AP au cours de la PCH est mal connue.

**Buts :** Calculer l'incidence de l'AP et chercher ses facteurs de risque au cours de la PCH dans une série exhaustive nationale française.

**Patients et Méthodes**

Une cohorte comprenant tous les pts atteints de PCH sur le territoire français a été constituée après avoir contacté tous les laboratoires de génétique (taux de réponse : 100%) et les gastroentérologues et pédiatres français (taux de réponse : 84%). Les critères d'inclusion étaient la présence d'une mutation du gène PRSS1 ou la présence d'une PC chez au moins deux apparentés au premier degré ou trois apparentés au second degré sans autre cause. Les mutations des gènes CFTR et de l'inhibiteur du trypsinogène de type 1 (SPINK1) étaient systématiquement recherchées. Le diagnostic d'AP était toujours prouvé histologiquement et la cause de décès cherchée.

**Résultats**

La cohorte comprenait 78 familles et 200 pts dont 181 vivants représentant 6673 personnes-années (nombre médian de générations : 3, hommes : 53%, alcoolisme : 5%, tabagisme : 34%). L'âge médian à l'inclusion était 30 ans (extrêmes : 1-84). Les mutations de PRSS1 étaient présentes ou absentes chez respectivement 68% et 32% (R122H : 78%, N29I : 12%, autres : 10%). De plus, une mutation de SPINK1 et CFTR était présente chez respectivement 13% et 2% des pts. La transmission de PRSS1 était maternelle chez 65%. 10 AP ont été diagnostiqués (6 H, 4 F) à un âge médian de 55 ans (extrêmes : 39-78). Le SIR des AP pour l'ensemble de la cohorte, pour les hommes et pour les femmes était respectivement de 87 (IC 95% : 42-113), 69 (25-150) et de 142 (38-225). A 50, 60 et 75 ans, le risque cumulé d'avoir un AP était respectivement de 11%, 16% et 49% chez les hommes et 8%, 22% et 55% chez les femmes. Ce risque chez les fumeurs et les non fumeurs était respectivement de 72% et 16% à 75 ans. Le tableau compare les caractéristiques des malades avec ou sans AP.

n= 200	avec AP (n= 10)	sans AP (n= 190)	P=
Mutation PRSS1	5	130	NS
Origine maternelle/paternelle	2/3	76/64	NS
Tabagisme	8	59	0,002
Paquets-années	30	10	0,01
Age médian des premiers symptômes de la PCH (années)	25	9	0,0001
Pancréatite aiguë	2	133	0,001
Diabète	8	43	0,0004

19 malades sont décédés dont 8 pts avec AP (42%, délai médian : 5 mois après le diagnostic). La cause du décès était connue chez tous les autres malades sauf 1.

#### **Conclusion**

Les pts atteints de PCH ont 87 fois plus de risque de développer un AP que la population générale en France ; ceci peut être en partie imputable à la longue durée d'évolution de la PC. Ce risque n'est pas lié au statut génétique de PRSS1 mais est fortement corrélé au tabagisme, au diabète et à l'absence de pancréatite aiguë. L'AP la première cause de décès de ces patients.

**Structure :** Pancréas-Foie-Voies biliaires

**Mots clés :** Pancréatites Chroniques  
Pancréas Exocrine  
Non renseigné

**Référence bibliographique :** Malka D; et al. Gut 2002;51:849

**Prix Jeunes Chercheurs :** Oui

**Engagement de cession de droits :** Oui