

Quelles sont les nouvelles données scientifiques publiées au cours de l'année 2009 au sujet de la pancréatite héréditaire?

D'un point de vue génétique: Comme tous les ans, de nouvelles mutations ou variantes du gène responsable de la pancréatite héréditaire, sont découvertes. Ce gène s'appelle PRSS1 et code pour une protéine (le trypsinogène cationique) qui régule l'activité des enzymes du pancréas. Quand PRSS1 est muté, cela entraîne une augmentation de l'activité des enzymes et des pancréatites à répétition. Ce gène a été découvert en 1996, et depuis 13 ans maintenant, des mutations sont découvertes tous les ans. On en compte actuellement 34 différentes. Cela explique que certaines familles touchées par cette maladie ne connaissent pas encore la mutation en cause dans leur famille. Les années à venir leur donneront probablement l'explication. L'intérêt de connaître la mutation précise dans une famille est que cela permet de réaliser le dépistage chez les apparentés si besoin : les enfants, les frères et sœurs ainsi que les parents. Cependant, toutes les anomalies du gène (mutations ou variations) qui sont découvertes ne sont pas toujours à incriminer dans la genèse des pancréatites. Ces anomalies du gène sont alors trouvées avec une même proportion chez les patients ayant une pancréatite chronique comme chez les personnes non malades. C'est ainsi que la mutation Y113C a été « disculpée » en 2009.

D'un point de vue des connaissances générales de l'évolution de la pancréatite: En 2009, les études publiées ont tenté de caractériser les symptômes dus aux mutations découvertes récemment. On connaît ainsi mieux les symptômes des patients ayant une mutation A16V (2 familles en France, 10 familles en Europe et aux USA) et une mutation R122C (1 famille en France, 6 familles en Espagne). Pour A16V, les symptômes sont similaires à ceux des mutations les plus fréquentes du gène (R122H et N29I) et avec une même fréquence. Les premières douleurs et pancréatites débutent dès l'enfance (en moyenne vers l'âge de 10 ans) et sont très fréquentes (80% des patients). Le risque de diarrhée grasseuse et de diabète est estimé à >50% après l'âge de 60 ans. Pour la mutation R122C, les symptômes sont moins fréquents car seuls 50% des patients qui ont la mutation, vont avoir des symptômes en rapport. Toutes ces données sont à prendre avec précaution car toutes ces études sont établies sur de petits effectifs de patients.

D'un point de vue thérapeutique : Les médicaments disponibles pour diminuer le nombre de pancréatites sont limités. Actuellement, nous pouvons traiter les conséquences des pancréatites et surtout prescrire des antalgiques (anti douleur) puissants si besoin au long cours. Une étude indienne a étudié l'intérêt de nouveau traitement à base d'antioxydants (sélénium, vitamine C...) pour diminuer le nombre de poussées douloureuses, la quantité d'antalgiques pris et évaluer la qualité de vie de patients ayant une pancréatite alcoolique. Les résultats sont très encourageants car les douleurs étaient moins sévères et beaucoup avaient une amélioration de leur qualité de vie. Un tel essai est en cours en Europe pour les pancréatites héréditaires. Après beaucoup de difficultés administratives, un centre en France sera ouvert dès Janvier 2009 dans le service de Gastroentérologie de l'hôpital Beaujon. Les médicaments seront disponibles dans le cadre de cet essai qui sera organisé par le Dr REBOURS. Tous les patients présentant des douleurs chroniques dans le cadre de la pancréatite héréditaire pourront être inclus. Le traitement sera de 12 mois et cela impliquera une visite mensuelle de suivi pendant ces 12 mois. Les composants des médicaments sont des antioxydants : vitamine C, Sélénium, bêta carotène... Ces médicaments sont sans danger et sont connus depuis longtemps.

Dr Vinciane Rebours, service de pancréatologie. Hôpital BEAUJON, Clichy (92).
vinciane.rebours@bjn.aphp.fr