

Veille scientifique 2012

Quelles sont les nouvelles données au sujet de la pancréatite héréditaire ?

Comme tous les ans, de nombreux articles sont parus pour essayer de comprendre les mécanismes en cause au cours de la pancréatite héréditaire selon le type de mutation et du gène en cause. Ces articles étaient relatifs aux mutations du gène PRSS1, le plus impliqué dans la pancréatite héréditaire mais également au sujet des gènes plus rarement en cause comme SPINK1 et CTFR.

Ainsi de nouvelles données sont connues sur la pancréatite dite tropicale, qui est une forme de pancréatite chronique très calcifiante et mutilante très fréquente en Inde. Ces pancréatites sont en fait dues à une association de plusieurs mutations des gènes CTFR, SPINK1 et CFTR (gène codant pour la mucoviscidose) chez un même patient. Ces pancréatites sont donc des pancréatites génétiques. Une origine environnementale peut être maintenant écartée. En effet, le type d'alimentation (notamment le type de céréales) et les problèmes sanitaires liés à l'épuration de l'eau ont été longtemps incriminés.

De même certaines mutations sont plus fréquemment associées à des variations de l'anatomie des canaux du pancréas, favorisant ainsi les poussées de pancréatite aiguë. Les mutations mineures (qui s'expriment peu) du gène CFTR sont fréquentes en Occident et touchent une personne sur 25. Ces mutations pourraient être à l'origine de sécrétion pancréatique plus épaisses mais n'ont aucune conséquence clinique si elles ne sont pas associées à d'autres facteurs de risque de pancréatite. En cas de pancréatite à répétition, il a été démontré qu'elles étaient plus fréquemment associées à un pancréas divisum (présent dans 5 à 10% de la population générale) qui est une variante de l'anatomie du pancréas normal. Les sécrétions pancréatiques ne sont plus évacuées par le canal principal du pancréas mais par un canal plus fin. Cela favoriserait des pancréatites aiguës à répétition. En pratique, chez les patients très symptomatiques, on peut discuter d'agir par voie endoscopique pour élargir le canal et favoriser l'écoulement du suc pancréatique.

Une grande découverte très récente n'est pas directement liée aux pancréatites héréditaires mais explique comment les anomalies génétiques altèrent le bon fonctionnement du pancréas. L'alcoolisme chronique est la cause principale de pancréatite chronique en Occident, cependant seuls 5% des alcooliques chroniques développent une atteinte pancréatique. Une équipe américaine a mis en évidence des mutations plus fréquentes d'un gène du chromosome sexuel X chez les patients alcooliques atteints de pancréatite. Pour être malades, les femmes qui ont 2 chromosomes sexuels X doivent avoir une mutation sur chaque chromosome, alors que chez les hommes qui n'ont qu'un chromosome X, une seule mutation est nécessaire. Cette mutation rend plus sensible le pancréas à la toxicité de l'alcool ; cela explique aussi que la pancréatite chronique alcoolique est plus fréquente chez les hommes. La recherche de ces mutations n'a pas encore été réalisée chez les patients ayant une pancréatite héréditaire mais devrait être faite très prochainement.

Enfin l'étude Européenne pour l'étude des traitements anti oxydants (vitamine C, Sélénium, bêta carotène...) ou à base de magnésium chez les patients ayant une pancréatite chronique héréditaire douloureuse se poursuit à l'hôpital Beaujon (Clichy, 92). Tous les patients souhaitant participer sont les bienvenus et pourront ainsi bénéficier d'un nouveau traitement dont le but est de diminuer l'inflammation chronique du pancréas et ainsi les poussées. Tous les patients présentant des douleurs chroniques dans le cadre de la pancréatite héréditaire peuvent être inclus. Le traitement est de 12 mois avec une visite trimestrielle de suivi pendant ces 12 mois. Actuellement une vingtaine de patients est en cours de traitement.

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