

Veille scientifique 2013.

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, de comprendre les altérations entraînées par les mutations et leur répercussion sur le fonctionnement du pancréas, et notamment dans le fonctionnement des enzymes qui nous aident à digérer les graisses. Depuis un an, les centres de recherche génétique se focalisent de plus en plus sur les autres déterminants génétiques en cause au cours des pancréatites héréditaires ou non. Le but est de comprendre pourquoi deux personnes exposées à un même toxique (l'alcool ou le tabac) ou à un même facteur de risque de pancréatite (hypertriglycémie, hypercalcémie) auront des réponses différentes à ces agressions. Ils cherchent ainsi des facteurs génétiques qui rendent plus sensibles le pancréas. En d'autres termes, prises isolément ces anomalies génétiques n'ont pas de répercussions mais couplées à un toxique, une variation anatomique, un état anormal de notre métabolisme calcique ou lipidique, elles déclenchent des poussées de pancréatite. Ces susceptibilités génétiques sont différentes des anomalies du gène PRSS1 dont les mutations à elles seules peuvent provoquer des pancréatites aiguës et une pancréatite chronique.

Ainsi, des chercheurs hollandais ont analysé l'expression du gène ATP8B1 qui code pour une protéine très présente dans le pancréas normal et dont le rôle est de participer à l'organisation de la membrane des cellules pancréatiques. L'analyse a porté sur plus de 500 patients atteints de pancréatite chronique et plus de 1000 patients indemnes de toute maladie du pancréas. Au final, les variations du gène n'étaient pas plus fréquentes chez les patients porteurs d'une pancréatite chronique sans cause ou héréditaire. Même si cette étude ne montrait pas de lien positif, les recherches dans ce sens se multiplient. Une étude allemande a permis de mettre en évidence des variations génétiques plus fréquentes du gène CPA1 chez les patients porteurs d'une pancréatite non alcoolique (3% versus 0,1% chez les patients sans maladie pancréatique). Ce gène code pour la protéine carboxypeptidase A1. De manière très intéressante, elle n'agit pas sur les enzymes du pancréas mais sur le système de défense du pancréas aux agressions.

D'un point de vue thérapeutique, la thérapie génique n'est pas encore disponible au cours des pancréatites héréditaires et les patients présentent depuis leur enfance des douleurs et des pancréatites aiguës le plus souvent invalidantes ayant de réelles répercussions sociales, scolaires et professionnelles. Le but des traitements proposés est de soulager les patients par des antalgiques mais également exceptionnellement par des techniques endoscopiques, voire chirurgicales. L'objectif est de toujours préserver et épargner le pancréas. Une équipe américaine a publié des résultats intéressants chez les enfants. Des gestes endoscopiques étaient réalisés chez les enfants permettant de limiter les douleurs et les poussées aiguës pendant en moyenne 3 ans. Il est bien connu que les douleurs sont plus fréquentes et intenses pendant l'enfance et l'adolescence. Des gestes simples pourraient limiter les douleurs tout en préservant le pancréas. Ces gestes techniques consistent à la mise en place d'une prothèse en plastique dans le canal du pancréas ou à détruire des gros calculs intra pancréatiques par des ultrasons ou tout simplement à ouvrir l'entrée du canal pancréatique principal. Ces gestes se font par voie naturelle et ne nécessitent que quelques jours d'hospitalisation. Cependant ils peuvent à eux seuls déclencher des poussées de pancréatite au décours immédiat du geste. Il faut donc toujours décider d'un tel geste après concertation d'experts dans des centres expérimentés. Si les dossiers des patients sont bien analysés, quelques enfants pourraient peut-être bénéficier de ces alternatives thérapeutiques.

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. Nous avons besoin de vous.

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

Références

- 1/ van der Woerd WL, van Haaften-Visser DY, van de Graaf SF, et al. Mutational Analysis of ATP8B1 in Patients with Chronic Pancreatitis. PLoS One. 2013 Nov 19;8(11).
- 2/ Witt H, Beer S, Rosendahl J, Chen JM, et al. Variants in CPA1 are strongly associated with early onset chronic pancreatitis. Nat Genet. 2013 Oct;45(10):1216-20.
- 3/ Ceppa EP, Pitt HA, Hunter JL, et al. Hereditary pancreatitis: endoscopic and surgical management. J Gastrointest Surg. 2013 May;17(5):847-56.