



Association des Pancréatites Chroniques Héritaires

Lettre de l'APCH 2014
Par ordre chronologique :

Article Point d'Appui janvier 2014 :



26 janvier : Concert organisé par Séverine et Equitable concert.fr au profit de l'APCH :



22 février 4^{ème} édition tournoi Futsal



1er Mars : Journée des Maladies Rares à Montpellier manifestation de sensibilisation, coordonnée et organisée par des associations et collectifs de patients. Participation de l'APCH.



Point sur la recherche à mars 2014 :

-au niveau des collaborations internationales nous sommes engagés dans une collaboration avec une équipe de Norvège et plusieurs équipes d'Allemagne pour valider et confirmer la présence significative d'un gène hybride dans la pancréatite chronique héréditaire .Ce travail va être soumis dans les prochaines semaines.

-Au niveau de notre laboratoire : cette année nous travaillons sur les promoteurs des gènes impliqués dans les pancréatites chroniques (PRSS1/SPINK1, CTRC etc..) pour mieux comprendre leur régulation et leur dérégulation dans la pancréatite.

Prof Claude FEREC, MD, PhD Directeur de l'unité Inserm UMR1078

*Chef de service du laboratoire de génétique CHU Brest
Directeur adjoint et scientifique de l'EFS Bretagne*

Mars : Orphanet Mise à jour de la fiche

Urgence , J'ai le plaisir de vous annoncer que la **fiche urgence** sur la pancréatite chronique héréditaire (PCH) est en ligne sur le site d'Orphanet:

https://www.orpha.net/data/patho/Emg/fr/Urgences_Pan_cr-atite-chroniqueh-r-ditaire-frPro937.pdf Les médecins

et personnes concernées par cette pathologie y ont donc accès.

29 avril : Petite Messe Solennelle de Rossini

Nous remercions tout particulièrement le Pr Philippe Ruzniewski totalement impliqué dans cette manifestation, ainsi que toutes les personnes qui se sont investies.





Le Conseil Scientifique de l'APCH s'est réuni le **21 mars** lors de FHOD Porte Maillot à Paris.

18 mai Brocante à Issy au profit de l'APCH

La Génétique et un peu de son histoire :

En 1953, deux chercheurs présentent la structure en double hélice de l'ADN (acide désoxyribonucléique) - molécule présente dans toutes les cellules vivantes, qui renferme l'ensemble des informations nécessaires au développement et au fonctionnement d'un organisme. C'est aussi le support de l'hérédité car il est transmis lors de la reproduction, de manière intégrale ou non. Il porte donc l'information génétique (génotype) et constitue le génome des êtres vivants.

En France, dans les années 1980, les premiers gènes de maladies génétiques ont été identifiés. Ils étaient responsables de handicaps qui étaient les plus visibles chez l'enfant. C'est tout naturellement qu'à l'hôpital Necker-Enfants Malades à Paris la découverte de nombreux d'entre eux : neurologiques, métaboliques et malformatifs - ont été découverts et étudiés. Les pédiatres ont donc été parmi les premiers à s'intéresser aux maladies génétiques rares.

En 2001 : premiers séquençages et analyses du génome humain. D'après le Pr Arnold Munich, nous sommes tous porteurs de 3 milliards de nucléotides correspondant à 50.000 gènes et tous sont susceptibles de présenter des anomalies !!!

Actuellement l'approche génétique des maladies infectieuses est en plein développement.

Le 18 Juin 2014 à Paris, L'Institut Imagine a inauguré son bâtiment dédié aux recherches sur les maladies génétiques (www.institutimagine.org)

La Fondation Imagine c'est aussi une équipe de grands professionnels qui ont déjà soulevé des montagnes pour mener à bien le projet, et qui sauront donc valoriser les interactions ainsi créées.

Le Dr Sylviance Olschwang nous précise « C'est un institut de recherche qui rassemblera de nombreuses équipes de recherche sur les maladies rares. Un institut de ce type devrait également ouvrir à Marseille d'ici 5 ans. »

www.genetique-medicale.fr est un site intéressant créé par l'Agence de la Biomédecine du Ministère de la Santé avec des explications à notre portée sur la génétique.



Une maladie Génétique, c'est quoi? Comprendre la génétique et comment se transmettent et se développent certaines maladies nécessite d'avoir quelques notions de biologie. Voici un résumé des connaissances de base qui vont vous aider à mieux comprendre le lien entre l'être humain, la génétique et l'hérédité.

Liens Internet :

[La génétique médicale et vous](#)

[La génétique : l'essentiel](#)

[La génétique médicale : un savoir-faire organisé](#)

[En chiffres et en images](#)

16 novembre , Espace Icare :

Extensions de styles d'après Raymond Queneau, aussi. Par la Compagnie « Quais de la Manufacture » que nous remercions sincèrement.

Avec :

Ingrid DANIEL

Sophie GERMAIN

Isabelle HÉDOUIN-RUTY

Michel DRAN

Gérard JOURNÉ

Philippe THIERRY

Extensions de styles

d'après Raymond Queneau, aussi.

Par la Compagnie « Quais de la Manufacture »



Le 16 novembre à 18h00 à l'Espace ICARE

31, bd Gambetta - 92130 Issy-les-Moulineaux



Réservez : Tél 01 40 90 44 50
www.apch-fr.org
Tél: 01 40 90 44 50



L'Association des Pancréatites Chroniques Hérititaires a pour but d'apporter de l'aide et de l'information à nos membres et à la communauté des personnes atteintes de cette maladie. Elle contribue à faire connaître et à financer des travaux de recherche en matière de génétique.

L'HISTOIRE DE LA GÉNÉTIQUE : une avancée spectaculaire des connaissances médicales

Découverte des lois de l'hérédité

par GEORGE MENDEL
en 1865



L'hérédité a un lien avec le noyau de nos cellules

C'est la découverte réalisée en 1880 par les biologistes allemands OSCAR HERTWIG et EDUARD STRASBURGER, grâce à des observations au microscope et des raisonnements théoriques.

La théorie chromosomique de l'hérédité

est proposée par
WALTER SUTTON en 1902.



Les chromosomes sont les supports des gènes

cette découverte est réalisée
par THOMAS MORGAN en 1911.

Découverte de la structure en double hélice de l'ADN

par JAMES WATSON,
FRANCIS CRICKS et
MAURICE WILKINS
en 1953.



Réalisation du 1er compte exact des chromosomes humains

par JOE HIN TJIO en 1955.



Un lien est établi entre un handicap mental et une anomalie chromosomique

RAYMOND TURPIN, JÉRÔME LEJEUNE
et MARTHE GAUTHIER découvrent en
1958 l'existence d'un chromosome
en trop sur la 21ème paire.



Le code génétique est mis à jour

grâce à FRANÇOIS JACOB,
JACQUES MONOD et ANDRÉ LWOFF
qui découvrent en 1961
le fonctionnement des gènes.

Mise en place du séquençage

À partir de 1980 :
c'est le début de la lecture
des gènes.



Lancement du programme de séquençage entier du génome humain

Le «Human Genome Project»
voit le jour en 1986
pour comprendre, dépister,
prévenir et tenter de soigner
les maladies génétiques.

Premier succès partiel de la thérapie génique

chez une fillette atteinte
d'un déficit immunitaire
en 1990.



La mise à disposition de la cartographie du génome humain

cernant la PCH : Résumé des recherches actuelles

Depuis la découverte du premier gène impliqué dans la pancréatite chronique héréditaire en 1996, de nombreuses nouvelles mutations impliquées dans cette maladie ont été identifiées sur différents gènes (PRSS1 et SPINK1 en grande majorité). Toutefois, certains cas restent inexplicables, indiquant que toutes les mutations responsables ou favorisant le développement de la pancréatite chronique n'ont pas été identifiées à ce jour. Un constat expliquant en partie ce phénomène est que depuis près de 20 ans, tous les efforts destinés à identifier des mutations chez les malades se sont focalisés sur la « région codante » des gènes responsables de la maladie. Pourtant, on sait depuis plusieurs années que la région régulatrice appelée promoteur qui borde chacun de nos gènes, et qui en contrôle l'activité, est susceptible de contenir de nombreuses mutations (voir figure). Son étude est plus complexe, ce qui explique qu'aucune équipe n'ait fait l'effort de s'y intéresser. Depuis la fin de ma thèse et pendant mes années de recherche à l'étranger, j'ai eu l'occasion de mettre en place et développer certaines techniques d'études spécifiques de ces régions. Depuis mon retour dans le laboratoire du professeur Férec (début 2014), j'ai entamé l'identification et l'analyse fonctionnelle systématique de toutes les mutations localisées dans les promoteurs de plusieurs gènes impliqués dans la pancréatite chronique. Les résultats préliminaires que nous avons obtenus ont déjà permis d'identifier de nouvelles mutations impliquées dans cette maladie, ce qui va permettre d'en améliorer le diagnostic.

Eurodis : Tous les ans depuis 1983, l'UE choisit un thème spécifique pour l'Année européenne, afin d'encourager le débat et le dialogue au sein des États membres et entre eux.

En agissant ensemble, nous voulons faire de **2019 l'Année européenne des maladies rares** !

<http://www.eurodis.org/fr/eyrd2019>

6 décembre 2014 : La Marche des Maladies rares :





Veille scientifique 2014 : 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. D'un point de vue des traitements disponibles, comme vous le savez un essai thérapeutique européen est en cours 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. Il se poursuit à l'hôpital Beaujon (Clichy, 92) et tous les patients souhaitant participer sont les bienvenus, cependant les inclusions seront bientôt closes car 230 patients / 240 patients prévus ont déjà participé. Il reste donc moins de 10 places pour les centres anglais, allemands et français. Le traitement est de 12 mois avec une visite trimestrielle de suivi pendant ces 12 mois. Nous avons encore besoin de vous.

Ce protocole a été mis en place en raison de résultats encourageants chez des groupes de patients présentant des douleurs rebelles. Une étude récente d'un groupe de chercheurs allemands a essayé de comprendre comment un régime enrichi en magnésium pouvait agir et faire diminuer l'inflammation du pancréas. (1) Au cours de la pancréatite héréditaire, les poussées de pancréatite sont dues à une activation des enzymes pancréatiques au sein du pancréas (au lieu de s'activer dans le tube digestif pour nous aider à digérer les graisses que nous avons mangées). Il existe ainsi un phénomène « d'autodigestion » du pancréas, c'est la pancréatite aiguë. Si nous plongeons dans la cellule, on constate que cette activation des enzymes est dépendante du taux de calcium relargué à partir des réserves situées dans la cellule du pancréas. Quand on met un agent chimique qui capte l'excès de calcium, on constate qu'il existe moins d'activation des enzymes,

donc moins de pancréatite. Le magnésium est un oligo élément qui naturellement peut remplacer le calcium dans la cellule. Mais contrairement au calcium, si le magnésium est en excès, il n'active pas les enzymes du pancréas. L'idée des chercheurs était donc de donner des repas enrichi en magnésium et d'analyser s'il pouvait remplacer le calcium en excès. Pour tester cette hypothèse, ils ont donné à des rats un régime enrichi en magnésium pendant 2 semaines puis ont provoqué des pancréatites expérimentales chez ces rats en leur injectant un produit toxique. Chez les rats qui avaient consommé beaucoup de magnésium, il a été constaté moins d'inflammation et d'anomalies de leur pancréas (en comparaison avec des rats nourris normalement). Pour aller plus loin, ils ont observé que chez des rats privés de magnésium dans leur alimentation, leur pancréas devenait inflammatoire, même pour des seuils d'enzymes qui ne sont normalement pas délétères. Cette étude, très intéressante, nous aide à comprendre comment une prise de magnésium pourrait limiter les crises douloureuses. Cela doit être prouvé chez l'homme et c'est pourquoi nous attendons avec impatience les résultats de l'essai EUROPAC 2 qui répondra à cette question.

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

Référence : 1/ Effect of magnesium supplementation and depletion on the onset and course of acute experimental pancreatitis. Schick, Scheiber, Mooren, O Ceyhan, Schnekenburger, Sandler, Schwaiger, Omercevic, van den Brandt, Fluhr, Domschke, Krui ger, Mayerle, Lerch. Gut 2014;63:1469–1480.

Toute l'équipe de l'APCH vous présente ses meilleurs vœux pour cette nouvelle année qui arrive à grands pas et vous souhaite d'excellentes fêtes de fin d'année.

A votre écoute,
Bien cordialement,

Nadine Meslet
Présidente

Association loi 1901 à but non lucratif. J.O. 31 janvier 2004 .
SIRET N°453 712 663 00013 . code APE 913 E
25 allée des Citeaux - 92130 Issy les Moulineaux
Tél. 01 46 42 61 07 e-mail : pancreasgene@aol.com
www.association-apch.org