

Association des Pancréatites Chroniques Hérititaires

Lettre de l'APCH 2015

Par ordre chronologique :

Mars 2015

Le Conseil Scientifique s'est réuni lors des JFHOD, Porte Maillot à Paris.

Le 7 juin à Issy brocante au profit de l'APCH.

Eurordis informe : **Lancement de Rare Diseases International**, la voix mondiale des patients atteints de maladie rare. *Plus de 60 représentants de patients venus de 30 pays se sont réunis pour le lancement officiel et la séance inaugurale de Rare Diseases International (RDI), lors de la récente Réunion annuelle des membres EURORDIS organisée à Madrid. Il s'agissait également pour eux d'adopter les principes d'une Déclaration commune plaidant pour faire des maladies rares une priorité internationale de santé publique. Plus d'informations sur Rare Diseases International.*

Le 20 juin à Roussay : 5ème rencontre sur la PCH

Compte rendu de la table ronde :

Étaient présents :

- 91 patients étaient présents, (sur 105 prévus),
- 11 patients se sont excusés, 3 étant hospitalisés.

- Membres du corps médical particulièrement investis dans la prise en charge de la pancréatite chronique héréditaire (par ordre alphabétique)
Dr. Arnaud Boulling Chercheur INSERM Brest
Mme. Bénédicte Chanal Psychologue Beaujon 92
Dr. Nicolas Etcharry
Pr. Claude Ferec
Dr. Mehdi Kaassis
Pr. Philippe Levy,
Pr. Philippe Ruszniewski,
Dr. Matthieu Schnee,
Dr. Daniel Gaudet (Montréal)
Dr. Karine Tremblay (Montréal)

- 5 Membres du Bureau :
Armelle Blache, secrétaire
Alain Hamouche, bénévole
Arnaud Meslet, trésorier
Nadine Meslet, présidente
Isabelle Pétrequin, secrétaire générale

Journaliste couvrant l'évènement:

- Monsieur Roger Humeau du Courrier de l'Ouest



La réunion s'est ouverte autour d'un café laissant ainsi à chacun le temps de faire connaissance et de lire les informations médicales et associatives affichées sur les murs de la salle.

10H, Nadine Meslet a ouvert la séance, remerciant :

- Les membres du corps médical présents, pour leur implication.
- Les patients participants d'être venus.
- Monsieur Jean-Louis Martin, Maire de Roussay, pour la mise à disposition de la salle,
- Marie-France et Daniel V, adhérents très impliqués dans l'organisation de cette réunion.
- Monsieur Roger Humeau du Courrier de l'Ouest pour sa présence.
- les bénévoles du bureau de l'APCH pour leurs implications.

Déroulement de la journée :

10H Isabelle Pétrequin, Nadine Meslet
S'assurer pour un emprunt dans le cadre de la PCH : la convention AERAS .

10H30 Pr. Philippe Levy et le Pr. Philippe Ruszniewski : Hospitalisation de proximité
Comment procéder en cas de poussée non gérable à domicile...

11H10 Me. Bénédicte Chanal :
Prise en charge psychologique d'une maladie douloureuse, chronique et transmissible.

11H40 Pr. Philippe Levy et le Pr. Philippe Ruszniewski :

L'étude clinique sur les antioxydants dans les formes douloureuses de PC.

Pause : Déjeuner buffet

14H Pr. Claude Ferec et le Dr. Arnaud Boulling:

Point sur la recherche génétique.

14H30 Pr. Philippe Levy et le Pr. Philippe Ruzniewski :

Les moyens de diagnostic, radios, scanner, IRM...

15H30 Dr. Arnaud Boulling, Mme. Bénédicte Chanal, Pr. Claude Ferec , Dr. Mehdi Kaassis , Pr. Philippe Levy, Pr. Philippe Ruzniewski, Dr. Matthieu Schnee : Questions Réponses.

Les thèmes abordés sont disponibles sur le site de l'APCH, lien : **Compte-rendu (dont enregistrements audio)**



Cet Article comporte des inexactitudes mais nous a permis de communiquer dans la région sur la PCH.

Extrait de statistiques des visiteurs du site :

Titre de page Utilisateurs

FAQ	119
Accueil	107
Pancréatite Chronique Hérititaire	67
Rencontre Médecins/Malades 2015	17
Conseil Scientifique	17
Son impact	17
Traitement endoscopique	16
Étude prise en charge de la douleur	14
Chirurgie	10
Grefe	10

Au vu de ces statistiques, je lance un 'sondage'

Quelles sont les rubriques qui vous semblent le plus importantes, utiles ? Vos réponses sont bienvenues.

18 septembre : Réunion du Conseil Scientifique à Toulouse lors des journées du CFP.

8 octobre :

-Grace à la générosité des artistes impliqués et de l'Espace Icare : Spectacles au **profit de l'APCH :**

Théâtre : Extensions de style (nouvelle version)

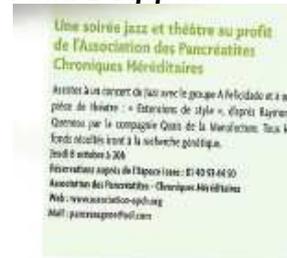
et

Jazz A Félicidad (nouveau répertoire),



Extrait de la représentation Extensions de style 2014 disponible sur : https://www.youtube.com/watch?v=H1xix8v_oX8g

Article dans Point D'Appui :



et

- **Remise d'un cheque de 1 000 euros au profit de l'APCH par David Boidin**, somme issue des bénéfices des ventes :

Le recueil des Aventures du Concierge Masqué :

Livre atypique, riche en suspens,
Mail : d.boidin@exquismen.com

Essai pour la thérapie génique du cancer du pancréas. Explication du Dr. Pierre Cordelier suite à l'Article sur les espoirs ; cancer du pancréas.

" Nous travaillons depuis bientôt deux décennies sur des approches utilisant les gènes/l'ADN comme médicaments, autrement dit sur des stratégies de thérapie génique.

Plus particulièrement, nous utilisons dans le cadre du cancer du pancréas des gènes dits "suppresseurs de tumeurs", qui sont perdus au cours du processus cancéreux, et dont l'activité inhibe très fortement la progression cancéreuse, en combinaison avec des gènes qui rendent la chimiothérapie plus active.

Il faut par la suite associer à ces gènes des "vecteurs" qui permettent leur entrée dans les cellules cancéreuses; dans notre cas, il s'agit de vecteurs chimiques "non viraux". Le médicament (ADN + vecteur non viral) est administré par endoscopie dans la tumeur de patients qui ne sont pas éligibles pour la chirurgie.

Nous avons mené un premier essai chez 22 patients de 2010 à 2012; cet essai clinique de phase I nous a permis de démontrer que cette approche est faisable et sûre, sans effets secondaires majeurs. Chez certains patients, la combinaison de la thérapie génique et de la chimiothérapie a permis une amélioration de leur état général. Nous avons également pu constater une augmentation de la survie des patients, et allons bientôt procéder à un essai clinique de phase II (efficacité sur 80 patients) afin de valider ces premières observations. Du côté recherche, nous développons désormais d'autres approches basées sur des vecteurs "viraux" et sur des virus tueurs de tumeurs."

Dr Pierre Cordelier

Résumé par le Dr. Arnaud Boulling, des recherches en génétique réalisées à l'unité INSERM UMR1078 (Brest) pour l'année 2015.

Sur le plan diagnostique

- ⇒ Identification de nouveaux facteurs de risques sur les gènes
- CEL (nouveau gène impliqué dans la pancréatite – travail collaboratif)
 - CTRC (1^{er} identification de mutations introniques de CTRC dans la pancréatite)

A recombined allele of the lipase gene CEL and its pseudogene CELP confers susceptibility to chronic pancreatitis.

Fjeld K, Weiss FU, Lasher D, Rosendahl J, Chen JM, Johansson BB, Kirsten H, Ruffert C, Masson E, Steine SJ, Bugert P, Cnop M, Grützmann R, Mayerle J, Mössner J, Ringdal M, Schulz HU, Sandler M, Simon P, Sztromwasser P, Torsvik J, Scholz M, Tjora E, Férec C, Witt H, Lerch MM, Njølstad PR, Johansson S, Molven A.

Nat Genet. 2015 May;47(5):518-22.

Report of 2 CTRC Intronic Mutations Associated With Acute or Chronic

Pancreatitis and Delineation of Their Pathogenic Molecular Mechanisms.

Masson E, Chen JM, Férec C.

Pancreas. 2015 Aug;44(6):999-1001.

Overrepresentation of Rare CASR Coding Variants in a Sample of Young French Patients With Idiopathic Chronic Pancreatitis.

Masson E, Chen JM, Férec C.

Pancreas. 2015 Aug;44(6):996-8.

⇒ **Confirmation des facteurs de risques communs identifiés par le groupe de Whitcomb (USA) à proximité des gènes PRSS1 et CLDN2 (travail collaboratif)**

Polymorphisms at PRSS1-PRSS2 and CLDN2-MORC4 loci associate with alcoholic and non-alcoholic chronic pancreatitis in a European replication study.

Derikx MH, Kovacs P, Scholz M, Masson E, Chen JM, Ruffert C, Lichtner P, Te Morsche RH, Cavestro GM; PanEuropean Working group on Alcoholic Chronic Pancreatitis members and collaborators, Férec C, Drenth JP, Witt H, Rosendahl J.

Gut. 2015 Sep;64(9):1426-33.

Identification of a functional PRSS1 promoter variant in linkage disequilibrium with the chronic pancreatitis-protecting rs10273639.

Boulling A, Sato M, Masson E, Génin E, Chen JM, Férec C.

Gut. 2015 Aug 5. pii: gutjnl-2015-310254.

Sur le plan thérapeutique

- ⇒ Le projet de criblage pharmacologique sur modèle levure doit démarrer à la fin de l'année. Il a pour but d'identifier des molécules pouvant avoir un intérêt thérapeutique pour le traitement de la pancréatite chronique. Il s'effectuera dans le cadre d'une thèse.

Veille scientifique 2015 au sujet de la pancréatite héréditaire, par le Dr. Vinciane Rebours.

En 2015, des articles sont parus pour essayer de comprendre les mécanismes en cause au cours des pancréatites liées à des mutations génétiques. Un travail a notamment essayé de comprendre les modifications de fonctionnement liées aux mutations du gène

CTRC, codant pour la chymotrypsine C. La chymotrypsine C est une enzyme qui joue un rôle dans la digestion des protéines et des mutations entraînent un gain de fonction, c'est à dire une hyperactivation de cette enzyme.

Comme vous le savez, peu de traitements sont disponibles à ce jour et nous attendons avec impatience les résultats de l'essai EUROPAC2 sur l'effet au long cours des anti-oxydants pour limiter le nombre et l'intensité des crises douloureuses. Les inclusions sont terminées. 240 patients ont participé à cette étude et nous les remercions. Cet essai thérapeutique européen étudiait l'effet des traitements anti oxydants (vitamine C, Sélénium, bêta carotène...) ou à base de magnésium chez les patients ayant une pancréatite chronique héréditaire douloureuse. En attendant les résultats qui ne seront pas disponibles avant 15 mois, voici les données d'une méta-analyse parue cette année sur ce sujet. Une méta-analyse est la compilation de tous les résultats de plusieurs études qui traitent d'un même sujet. 8 études étaient compilées, soit 446 patients avec une pancréatite chronique alcoolique ou non alcoolique. 234 patients recevaient un traitement anti oxydant et 212 patients n'en recevaient pas. On notait une diminution significative des douleurs dans le groupe traité en comparaison avec les patients non traités (RR, 0.73; 95% CI, 0.58-0.91; P = 0.006). En faisant des analyses de sous-groupes, cette diminution était observée dans le groupe des pancréatites alcooliques et dans le groupe des pancréatites non alcooliques.

Ce résultat est très encourageant car un traitement anti-oxydant est facile à prendre sans réel effet secondaire potentiel.

Une deuxième étude a analysé l'intérêt de traitement par endoscopie chez les enfants pour limiter les douleurs. 12 enfants ont participé à cette étude. Tous avaient une pancréatite héréditaire avec de multiples poussées douloureuses. Une analyse fine du pancréas était faite par IRM pour comprendre les lésions du pancréas qui pouvaient être à l'origine des douleurs, notamment des calcifications qui obstruent le canal principal du pancréas (canal de Wirsung). En cas d'obstruction du canal par des calcifications, une CPRE était faite, c'est à dire un examen sous anesthésie générale

qui permet de rentrer dans le canal principal via les voies naturelles. Une prothèse pancréatique était posée dans le canal principal pendant 12 mois (un tube en plastique) pour laisser ouvert le canal et permettre un meilleur écoulement des sécrétions pancréatiques. Après un suivi de 3 ans, tous les enfants traités n'avaient pas récidivé des douleurs et ils pouvaient tous suivre une activité quotidienne normale. L'endoscopie est parfois une bonne alternative qui peut permettre de passer un cap. Cependant il faut bien poser l'indication et bien sélectionner les patients qui pourraient en tirer un bénéfice. Il est important de se renseigner et d'être pris en charge dans un centre expert qui a l'expérience de cette maladie et de ce traitement.

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

Référence

1/ *Antioxidant Therapy for Pain Reduction in Patients With Chronic Pancreatitis- A Systematic Review and Meta-analysis.* Tarun Rustagi and Basile Njei. *Pancreas* 2015;44: 812-818.

2/ *Therapeutic step-up strategy for management of hereditary pancreatitis in children.* Kargl S, Kienbauer M, Duba H, Schöfl, Pumberger. *J Pediatr Surg.* 2015 Apr;50(4):511-4.

Du 24 novembre au 5 décembre 2015

Mobilisation sur les réseaux sociaux.

Suite à l'état d'urgence prolongé, **L'Alliance des Maladies Rares** fut dans l'obligation d'annuler la 16e Marche des Maladies Rares, et a proposé une mobilisation sur les réseaux sociaux...<http://www.alliance-maladies-rares.org/marche-virtuelle-des-maladies-rares-2/>

Toute l'équipe de l'APCH vous adresse ses meilleurs vœux pour l'année à venir et vous souhaite de très belles fêtes de fin d'année.

A votre écoute,

Bien cordialement,

Nadine Meslet
Présidente