

# RETT GAZETTE

N°15 - OCTOBRE 2015



A Lyon

**EDITO**

J' anime depuis plusieurs années maintenant l'atelier Nouveaux parents aux journées d'informations. Au fil des ans, je trouve que nos nouvelles familles nous arrivent plus fortes. Elles sont mieux informées, déjà un peu armées pour affronter ce monde parallèle du handicap dans lequel elles viennent d'être plongées. Elles sont aussi de plus en plus nombreuses, comme si le diagnostic du syndrome de Rett se posait plus précocement et plus facilement depuis ces 10 dernières années.

Les actions de l'AFSR n'y sont sûrement pas pour rien dans ce constat et les réseaux sociaux aident considérablement à l'information, au partage d'expériences et au rassemblement. Parents, rejoignez-nous tous sur le groupe privé AFSR Rett sur Facebook !

Sophie Bourdon, vice-présidente

## Courses des Héros : un succès grandiose en quelques chiffres !

A Paris, l'AFSR avait le plus grand nombre de coureurs !

**PARIS**

77 435 € collectés  
203 coureurs  
2144 donateurs

**LYON**

7 585 € collectés  
18 coureurs  
170 donateurs



Nous vous remercions tous pour ce magnifique moment de partage et de solidarité !  
Nous vous donnons d'ores et déjà rendez-vous l'année prochaine le 19 juin 2016 !

A Paris

## Manifestations en régions

### Retour sur un printemps solidaire, vive l'AFSR !

J'ai eu le plaisir, ce printemps, de représenter l'AFSR et de parler du syndrome de Rett, au cours de 3 événements franciliens qui ont permis à notre association de recevoir des dons importants.

Tout d'abord, le groupe scolaire primaire Ste Thérèse situé à Ozoir-la-Ferrière (77) a reçu l'AFSR, dans le cadre de leur projet solidaire, pour une présentation sur le polyhandicap puis pour une course avec les enfants.

2 608 € ont pu être collectés grâce à un « bol de riz » associé à cette occasion.

Je remercie Laurence Le Marchand, la tante de Salomé Bourdon, dont les enfants sont scolarisés sur ce campus et qui a parlé de nos actions à Mme Basseporte, initiatrice du projet. Merci également à M. Gros, directeur de l'école, pour son accueil chaleureux et pour sa volonté de faire connaître la différence à ses élèves.

Les 5 et 6 juin, s'est tenu le Marché des créateurs, un magnifique rendez-vous d'artisans très attendu sur la place de la mairie de Boulogne (92). Toutes les créatrices présentes se sont engagées à reverser 5% de

leurs recettes à l'AFSR, soit 886,85 €. Je remercie Eliette Martinez, la maman de Hugues et Delphine De Grandmaison, administratrice de l'association Les créateurs de Boulogne d'avoir pensé à nous !

Enfin le 11 juin, j'ai eu le plaisir de parler de l'AFSR au showroom parisien de l'entreprise ERDF et d'y recevoir un chèque de 2 000 € des mains de Jean-Luc Aschard, directeur de l'agence Ile-de-France. Il s'agit d'un prix remis à une association choisie par une équipe lauréate du challenge «Victoires» de cette entreprise. C'est grâce à Sandrine Thureau Bommensatt, amie de la famille Houdin, que notre association a été choisie par l'équipe ROSA, lauréate des Victoires 2014.

Je remercie tout le personnel d'ERDF qui m'a accueillie de façon bienveillante avec, en prime, champagne et petits fours !

Un grand merci à tous pour votre générosité et votre solidarité !

Cécilia Fouquet, maman de Diane et déléguée régionale Ile-de-France



# L'ère des essais cliniques

*L'ère des essais cliniques, tel était le thème des journées d'information qui se sont déroulées à Evry les 29, 30 et 31 mai dernier.*

*L'association y a réuni 78 familles, l'occasion pour tous de se rencontrer, d'échanger et de partager. Un rendez-vous annuel incontournable de l'association.*

## La visite des laboratoires du Généthon

Tout a commencé vendredi après-midi : 60 parents ont pu visiter les laboratoires du Généthon à Evry, découvrir l'aspect génétique d'une maladie et les traitements qui commencent à voir le jour par la thérapie génique. Créé en 1990 et financé par l'Association Française contre les Myopathies, il est le pionnier du déchiffrement du génome humain et de la découverte des gènes



responsables des maladies génétiques. Ce laboratoire est aussi maintenant dédié à la conception, au développement et à la production de médicaments de thérapie génique pour les maladies rares.

## L'accueil des familles

Le samedi matin avait lieu l'accueil de tous les participants. Pour les nouveaux parents adhérents, comme chaque année, une réunion d'informations a été organisée pour les accueillir comme il se doit. Echange privilégié au cours duquel chacun a pu aborder ses premières interrogations. Un focus a été fait sur le soutien que l'association pouvait leur apporter ainsi que sur les démarches à effectuer auprès de la MDPH suite à l'annonce du diagnostic.

## La conférence médicale et scientifique

Tant attendue par tous les parents, cette conférence est revenue en détails sur les avancées scientifiques dans le syndrome de Rett mais aussi sur l'importance et l'intérêt des inclusions de nos enfants dans les essais cliniques. Enfin, les participants ont pu découvrir les différents résultats des essais thérapeutiques engagés.



## Les avancées scientifiques dans le syndrome de Rett

Dr Laurent Villard, directeur de recherche à l'INSERM de Marseille, a d'abord présenté les aspects génétiques du syndrome de Rett par une approche théorique accessible à tout un chacun. Laurent Villard a ensuite présenté les nouveautés de la recherche génétique sur les fonctions de MECP2. De nombreuses nouvelles études ont montré l'implication possible de nouveaux gènes dans le syndrome de Rett mais il rappelle qu'il est d'abord un diagnostic clinique et non génétique et qu'il faut se méfier des annonces fracassantes de découvertes de nouveaux gènes responsables du syndrome.

## L'intérêt des inclusions et des essais cliniques

Dr Joëlle Micallef, chef de service du laboratoire de pharmacologie médicale et clinique de l'hôpital la Timone (Marseille) a expliqué en détails la préparation et les modalités de réalisation d'un essai clinique. Joëlle Micallef a aussi appuyé le défi représenté par le recrutement des patients de maladies rares dans les essais étant donné le nombre limité des patients et des médecins investigateurs spécialisés.

La difficulté réside dans le fait que bien des essais cliniques n'atteignent pas leur cible de recrutement. Elle rappelle que la plus grosse difficulté, indépendamment de la prévalence de la maladie, est la phase de recrutement : le médecin n'a souvent pas assez de temps à dégager pour cette phase, souvent associé à un manque



de personnel. Par ailleurs, la complexité de l'essai et la surestimation du nombre de patients prêts à participer peuvent rajouter de la difficulté. Du point de vue du malade, il existe des contraintes de faisabilité et des critères d'éligibilité. Malgré tout, la France a un rôle moteur dans la recherche clinique des maladies rares puisque selon Joëlle Micallef, elle se situe dans la portion supérieure à la moyenne internationale dans le champ des essais thérapeutiques dans les maladies rares.

Pour résumer, un essai clinique a besoin : d'une idée, d'une équipe médicale dynamique et motivée, d'un protocole scientifiquement rigoureux, d'une qualité et d'une sécurité irréprochables, d'être faisable et d'avoir des patients pour le réaliser.

## L'essai clinique avec la fluoxétine

Financé par l'AFSR, cet essai clinique conduit par l'équipe du Dr Nadia Bahi-Buisson, neuropédiatre à l'hôpital Necker et présidente du Conseil médical et scientifique de l'AFSR a commencé en février 2009. Nadia Bahi-Buisson a rappelé que chez les patients atteints du syndrome de Rett, il existe un déficit sérotoninergique dans le cerveau entraînant des troubles du sommeil, des troubles respiratoires et une sensation altérée de la douleur et des stéréotypies. La fluoxétine, anti-douleur plus connu sous le nom de Prozac, est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine.

Suite à des observations individuelles d'amélioration, il y a eu un faisceau d'argumentation pour démarrer une étude sur 15 adultes et 15 enfants (8 à 18 ans).

Les paramètres à observer étant l'efficacité de la molécule sur les symptômes de la maladie (pas sur l'effet antidépresseur), ces observations ont été rendues difficiles car même s'il existe des scores de sévérité dans la maladie, il n'existe



pas de « système de scoring » dans une échelle de temps aussi courte qu'un essai clinique. Devant les effets secondaires observés chez certains patients et l'absence d'amélioration des symptômes, l'essai n'a donc pas donné les résultats escomptés et l'essai a été arrêté.

## Le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) Osrett

Devant les résultats de la première étude, et suite aux recherches du Pr Thierry Bienvenu, biologiste généticien à l'hôpital Cochin, le Pr Agnès Linglart, pédiatre endocrinologue à l'hôpital du Kremlin-Bicêtre a mis en place un PHRC (programme hospitalier de recherche clinique) afin d'approfondir ces données et de comprendre le

Il est très encourageant de voir qu'en France, il est possible de mettre en place des essais cliniques sur le syndrome de Rett.

mécanisme, la sévérité et les raisons de l'ostéoporose des personnes atteintes d'un syndrome de Rett. Les résultats ont montré que la densité osseuse est basse surtout chez les enfants qui ne marchent pas ou qui ont déjà subi une fracture. Par ailleurs, il a été mis en évidence que plus les enfants sont minces plus le risque de fracture est grand. Les enfants marchants ont néanmoins plus de fractures car les chutes sont plus fréquentes que chez les enfants non marchants.

## Le Programme Hospitalier de Recherche clinique sur la désipramine

La désipramine, molécule appartenant à la famille des anti-dépresseurs imipraminiques dits « tricycliques » a été choisie à la suite de recherches scientifiques menées par l'équipe du Dr Laurent Villard, qui ont montré leur efficacité chez la souris, notamment en terme de diminution importante des apnées.

Pour le Pr Josette Mancini, neuropédiatre de l'hôpital la Timone (Marseille), l'objectif principal de cette étude était d'étudier l'efficacité de la désipramine sur la variabilité cardio respiratoire chez les filles Rett en y associant l'étude de la tolérance du produit. Cette étude était une étude multicentrique (6 centres en France). 36 patientes atteintes du syndrome de Rett devaient y participer.

Durant l'étude, chaque fille a reçu soit le placebo (molécule dépourvue de principe actif), soit la désipramine conditionnée sous forme de gélules identiques au placebo, soit à forte dose, soit à faible dose. Les enfants ont été répartis par tirage au sort à l'un des 3 groupes de traitement, pris par voie orale tous les jours pendant 7,5 mois. La première inclusion s'est faite en 2009. Malheureusement, les résultats de l'essai montrent qu'il n'y a pas de différence significative entre les individus ayant pris le médicament et ceux ayant eu le placebo malgré certains signes qui ont l'air de montrer une amélioration du nombre d'apnées chez certaines filles. La désipramine n'a pas montré de diminution des stéréotypies manuelles ni d'effet significatif sur l'épilepsie. De plus, une dégradation troublante de la marche a été observée, de même qu'à fortes doses, une augmentation du QT long a été mis en évidence à l'électrocardiogramme (anomalie du fonctionnement cardiaque).

En conclusion, la désipramine a montré une efficacité dans le modèle animal mais pas chez les patientes atteintes d'un syndrome de Rett avec mutation du gène MECP2.

La conférence s'est clôturée par le discours du Dr Nadia Bahi-Buisson et le Dr Laurent Villard qui ont rappelé que même si certaines conclusions ne permettaient pas d'améliorer l'état clinique des patientes, il est très encourageant de voir qu'en France, il est possible de mettre en place des essais cliniques sur le syndrome de Rett. Nous sommes bel et bien entrés dans l'ère des essais cliniques !

## LES ASSEMBLÉES GÉNÉRALES

Après une petite pause qui a permis à tous d'échanger sur la conférence, Mélanie Sembeni, Sophie Bourdon et Sandrine Madry ont présenté les activités de l'association durant l'année 2014. Isabelle Sembeni, expert-comptable, est venue présenter le bilan de l'exercice 2014. Philippe Doin, commissaire aux comptes, en charge du contrôle des comptes de l'association et des différentes vérifications prévues par la loi est venu attester de la situation financière et de la gestion saine des comptes de l'AFSR.

Après ces interventions, un hommage aux organisateurs des étapes d'A Rett toi pour courir a été rendu. Une vidéo sur ce relay marathon a été diffusée sous les applaudissements de l'assemblée ! Chacun a ensuite pu se diriger vers les bureaux de vote afin d'exprimer sa voix.

## LE DÎNER

C'est dans une ambiance chaleureuse et conviviale que tous les participants ont profité de la soirée autour d'un dîner. Un diaporama a également été diffusé et tous ont pu voir et revoir les portraits des enfants et les événements marquants de l'année.





## carnet de **VIE**

### LES ATELIERS DU DIMANCHE

#### 6 ateliers différents étaient proposés

##### ■ GÉNÉTIQUE ET MUTATIONS

Laurent Villard a exposé aux participants l'aspect génétique de la maladie en abordant l'ADN, les chromosomes, le caryotype, la cellule et sa division, le gène... Dans le cas du syndrome de Rett, des précisions ont été apportées quant aux possibles mutations existantes. Laurent Villard a parlé de la nouvelle technique de séquençage de l'ADN en moins de 24 heures. Néanmoins, comme chacun d'entre nous est porteur de plusieurs centaines de mutations, la possibilité de connaître toutes les « variations » d'un ADN pose évidemment des questions sur les mutations pathogènes et non pathogènes. Avec la connaissance de son génome, chacun aurait donc l'opportunité de connaître une maladie récessive (comme la mucoviscidose par exemple), une susceptibilité (cancer du sein) ou une maladie tardive telle que la maladie d'Alzheimer. Cette transparence sur notre avenir médical pose évidemment des questions éthiques.

##### ■ EPILEPSIE

Le Dr Nadia Bahi-Buisson a précisé les différentes formes d'épilepsie existantes chez les enfants Rett. Chacun a pu intervenir pour témoigner de son expérience avec l'épilepsie et de nombreuses questions ont porté sur les différentes thérapeutiques et leurs effets secondaires. Le Dr Bahi-Buisson a également abordé la complexité des thérapeutiques efficaces chez certains patients présentant une épilepsie pharmaco-résistante. Pour rappel, le dossier du *Rett info* n°79 porte sur l'épilepsie, n'hésitez pas à vous y référer, si besoin.

##### ■ INCLUSION ET MODALITÉS D'UN ESSAI CLINIQUE

Joëlle Micallef est revenue en détail sur les points abordés la veille lors de la conférence médicale et la suite de l'atelier a pris la forme d'un échange avec les participants.

##### ■ ATTENTES ET CRAINTES SUR LES ESSAIS CLINIQUES

Avec Luc Rivoira, psychologue, un tour de table a permis à chacun d'exprimer ses peurs, ses craintes et ses difficultés à l'idée d'une possible inclusion de son enfant dans un essai clinique.

« *Quels seront les effets secondaires ?* », « *peur d'être déçu par de faux espoirs* », « *peur de la contrainte de temps* », « *peur que l'essai soit positif mais qu'après il n'y ait pas d'accès à la molécule pour mon enfant* », « *peur d'effets irréversibles* »... : de nombreuses questions d'ordre matériel ou éthique, ont été posées. Luc Rivoira a parlé de l'effet placebo mais aussi de l'effet nocebo qui est présent quand le parent pense qu'un médicament pourrait avoir un effet négatif sur l'enfant, ce dernier pouvant

le ressentir. Il a expliqué également l'importance d'avoir l'assentiment de l'enfant car son refus vaut refus de l'essai.

##### ■ TROUBLES RESPIRATOIRES TROUBLES DU SOMMEIL

Proposé par Marta Fernandez Bolanos, neuropsychologue et Alessandro Amadeo, pédiatre pneumologue, l'atelier s'est divisé en 2 parties : l'une plus spécifique sur les troubles du sommeil et comment tenter de les combattre, l'autre axée sur les troubles respiratoires et leurs incidences.

##### ■ BIEN SE NOURRIR AVEC UN SYNDROME DE RETT : DIFFICULTÉS, SOLUTIONS, QUAND ENVISAGER UNE GASTROSTOMIE ?

Animé par Irène Benigni, diététicienne et Cynthia Tonellato, stomathérapeute, un tour de table a permis aux participants d'exprimer leur quotidien face à la prise alimentaire de leurs enfants. De petites astuces en conseils, l'œil des professionnelles a apporté de nombreuses pistes aux parents. Il a aussi été abordé la question de la gastrostomie : quand commencer à l'envisager ? Quels bénéfices ? Quelles contraintes ?

### RÉSULTATS DES VOTES

Après ces ateliers riches en enseignements, un dernier rassemblement a eu lieu en fin d'après-midi, occasion pour tous de clôturer ces 27<sup>ème</sup> Journées d'information tout en prenant connaissance du résultat des votes de la veille.

Les votes exprimés ont donc à la majorité approuvé le procès-verbal de l'assemblée générale ordinaire de mai 2014, le rapport d'activité et financier 2014 mais aussi l'affectation des résultats de l'exercice 2014. Le budget prévisionnel 2015 a lui aussi été adopté et le nombre d'administrateurs est quant à lui porté au nombre de 16 à 13, faute de candidats.

Le transfert du siège social d'Antony à Agnetz n'a pas pu être validé malgré la majorité puisque le quorum requis n'a pas été atteint. Une deuxième AGE a été organisée le 28 juin 2015 et cette fois-ci le transfert du siège a été validé.

Les adhérents ont élu à la majorité : Sandrine Boularand, Corinne Defrance et Stéphanie Renaud, Mélanie Sembeni, pour un nouveau mandat pour 3 ans.

Le nouveau bureau de l'AFSR a été élu :

Mélanie Sembeni, présidente  
Sophie Bourdon, vice-présidente  
Sandrine Boularand, trésorière  
Myriam Fieschi, secrétaire

### Elle nous rejoint



**Inès**, 13 ans, a une grande sœur de 17 ans et vit en région Rhône-Alpes. *Nous souhaitons la bienvenue à la famille d'Inès et les remercions pour leur confiance.*

### L'AFSR REMERCIE

- L'USCM de Monéteau (89) pour sa collecte de 108 € qui a eu lieu lors d'un match de basket de Championnat de France.
- Le Club Omnisport de Grenoble (38) et la famille Moulin pour l'organisation d'ateliers floraux qui a rapporté la somme de 500 € en faveur de la recherche.
- Le Rotary Club de Grenoble (38) pour son don de 500 €.
- La mairie de St-Rémy-sur-Durolle (63) pour sa collecte de 196,40 €.
- Le comité des fêtes de Barr (67) pour sa subvention annuelle de 150 €.
- Le Kiwanis Club d'Yonnax (01) pour son don de 950 € lors de la semaine de lecture d'Yonnax par le biais des auteurs Marie Garnier et Claude Secondi.
- La section Cyclotourisme Kronembourg et la famille Spielmann pour leur randonnée annuelle à vélo qui a rapporté la somme de 455 € pour la recherche médicale.
- Le groupe Tête Da Fish et la famille Grenen pour l'organisation d'un concert le jour de la fête de la musique dont les bénéfices ont été reversés à l'AFSR, et leur collecte-tirelire pour un montant total de 325 €.
- Elodie Guez et le personnel de Price Water House pour son « Staff day » consacré à l'AFSR et leur don de 1 000 €.
- Le Rotary Club Chaîne de l'étoile à Marseille (13) pour l'organisation de son rallye ayant permis de récolter 1 000 € pour soutenir les actions de l'AFSR.
- Les parents adhérents lors des Journées d'infos pour leurs achats à la boutique AFSR : 2 357 € ont été ainsi collectés.

### Ils nous soutiennent !



### prochains **RV**

- Stage Tous chercheurs du 26 au 28 octobre
- 4<sup>ème</sup> congrès européen du syndrome de Rett à Rome du 30 octobre au 1<sup>er</sup> novembre
- Stage Alimentation, nutrition, digestion et ostéoporose le 28 novembre
- Great Magic Show 8 à Tournefeuille (31) le 13 novembre
- Salon Autonomie à Lille les 4 et 5 décembre

#### Rett gazette n°15

Directrice de publication : Mélanie Sembeni - Rédaction : Sophie Bourdon, Amandine Léost - Graphisme : Quetaryl - Impression : Esat Gustave Eiffel

Prochaine Rett gazette : novembre 2015