

N° 54 - AUTOMNE 2005

# RET*info*



ASSOCIATION FRANÇAISE DU SYNDROME DE RETT



Actualités  
Scientifiques

Le Printemps du  
Syndrome de Rett

Prise en charge  
La méthode  
PADOVAN

Joyeuses  
Fêtes!

DOSSIER

# Paroles de Pères



## Une association dans l'action

## Une prise en charge paramédicale adaptée

## Une maladie rare d'origine génétique

Le syndrome de Rett est un grave désordre neurologique d'origine génétique. Il provoque un handicap mental et une infirmité motrice plus ou moins sévère, autrement dit : un polyhandicap. Ce syndrome a été décrit pour la première fois par le professeur Andréas RETT. La quasi-totalité des malades connus sont des filles. La fréquence de ce syndrome est imprécise ; elle est cependant estimée à 1 naissance sur 10 à 15000 soit 25 à 40 nouveaux cas par an en France. Fin 1999, des anomalies dans le gène MECP2 sur le chromosome X ont été mises en évidence chez des filles atteintes du syndrome et également retrouvées chez quelques garçons présentant un handicap sévère. La recherche continue pour tenter de comprendre s'il n'y a qu'un seul gène en cause et par quel mécanisme les anomalies retrouvées provoquent le syndrome.

Le syndrome de Rett ne touche pas de manière égale toutes les filles et ses manifestations sont très variables. Mais comme tous les autres enfants, elles ont de réels potentiels et une vraie personnalité. Les interventions thérapeutiques (kinésithérapie, psychomotricité, ergothérapie, orthophonie) et éducatives (jeux, poney, piscine, logiciels interactifs adaptés, musicothérapie), définies entre les professionnels et les parents, doivent être mises en place le plus tôt possible. Elles contribuent grandement au bien-être et au développement des filles.

*Leurs yeux parlent, je suis sûr qu'elles comprennent tout mais elles ne peuvent rien faire de cette compréhension. Elles sont très sensibles à l'amour, il existe bien des mystères, l'un d'entre eux se trouve dans leurs yeux.*

Andréas RETT

## Deux priorités : la recherche et l'amélioration du quotidien

Pour garantir la qualité des projets de recherche qu'elle finance et auxquels elle participe (près de 550 000 euros depuis 1990, et aussi grâce à l'aide financière de l'AFM) l'AFSR s'est dotée, dès sa création, d'un Conseil Médical et Scientifique. Ce conseil est composé de 20 membres : neuropédiatres, généticiens... La recherche peut s'orienter vers des domaines aussi divers que la génétique, la clinique, la biochimie, l'orthopédie, la pharmacologie, la rééducation... Dès 1999, l'AFSR a créé un Conseil Paramédical qui travaille sur les prises en charge. Composé de représentants des différentes professions paramédicales, il anime des stages de formation et suscite des publications et lieux d'échanges pour les professionnels et les familles.

## Caractéristiques (nécessaires pour le diagnostic)

- Développement de l'enfant apparemment normal durant la grossesse et pendant la période périnatale.
- Le développement psychomoteur de l'enfant peut paraître en apparence normal pendant les 6 premiers mois ou peut être retardé dès la naissance.
- Périmètre crânien normal à la naissance.
- Ralentissement postnatal de la croissance du crâne dans la plupart des cas.
- Perte de l'utilisation volontaire des mains entre 6 mois et 30 mois.
- Troubles de la communication et retrait social dans la petite enfance.
- Altération sévère du langage et retard psychomoteur.
- Stéréotypies des mains telles que mouvements de torsion, pression, battement, tapotement, automatisme de mains à la bouche, lavage et frottements.
- Altération ou absence de la marche dans la petite enfance.

## Critères secondaires

- Lors de la crise de régression, les filles peuvent souvent pleurer et même éviter le contact avec leurs proches pendant plusieurs mois. Les parents décrivent alors une souffrance. C'est à ce moment-là que le diagnostic est parfois confondu avec l'autisme infantile. Ce repli sur soi est temporaire ; les contacts s'améliorent, elles trouvent d'autres moyens de communication, notamment au niveau du regard. Elles redeviennent souriantes, affectueuses et volontaires. Avec une bonne prise en charge, elles peuvent progresser.
- Problèmes de respiration à l'état d'éveil.
  - Hyperventilation, apnées, aérophagies et bavage.
  - Anomalies de l'électroencéphalogramme, décharges épileptiques avec ou sans crise clinique.
  - Crises d'épilepsie, grincements des dents.
  - Tonus musculaire anormal associant une faiblesse musculaire et dystonie.
  - Scoliose / cyphose, retard de croissance.
  - Petits pieds.
  - Troubles du sommeil.

# RETT info

## Sommaire N°54 automne 2005

<b>VIE ASSOCIATIVE</b>	
Carillons d'espoirs ! Et joyeux Noël !	4
Serons-nous... mille adhérents en 2005 ?	5
Adhérer, une idée fédérante	5
Des délégués régionaux pour l'AFSR	3
L'Alliance Maladies Rares : qu'est-ce ?	7
Le Printemps du Syndrome de Rett	3
Condoléances et confiance	1
<b>ACTUALITÉS SCIENTIFIQUES</b>	
Des nouvelles	3
Système nerveux, système immunitaire et syndrome de Rett	3

<b>DOSSIER :</b>	
<b>Paroles de Pères</b>	5
Ma "fille Rett", cette petite chimiste...	7
Père et fille	3
Emmanuelle, ma fille	3
La vie est belle !	2
Syndrome de Rett de malheur !	3
Parole de Fred	3

<b>PRISE EN CHARGE</b>	
La méthode PADOVAN	4

<b>FICHE MÉDICALE</b>	
La rubrique du chirurgien-dentiste	7

<b>ETRE RETT ICI ET AILLEURS</b>	
La situation en Allemagne	3

<b>LIBRE COURS À L'ÉCRITURE</b>	
Merci aux Journées d'Infos	1
Une visite amicale à notre amie	3
Week-end Rett à Angers	3
Toute une vie	3
Un ange est né	1
Une initiative à renouveler	1
Et pourquoi pas ?	2
Méline et Jorick	2
Merci les filles... pour nos filles	3
Pour Agathe	3

<b>INFOS PRATIQUES</b>	
Skier à Combloux	34
Ciné-ma différence	34
En route vers l'aventure	34
Dans les yeux de Léna	35

O.U.T.

## Les couleurs de l'espoir

"Une bonne nouvelle n'arrive jamais seule" dit-on. Celle évoquée par Christiane, notre présidente, dans son édito, me semble déjà prendre une grande place et arrive à point nommé en ces temps pluvieux et froids. A quand les 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> bonnes nouvelles ? La patience est le nerf de la guerre, en tout cas, c'est le nôtre, parents d'enfants polyhandicapés. Nous avons gagné quelques batailles, peut-être finirons-nous par gagner la guerre ! Une chose est sûre, c'est un excellent point de départ ! Non ? Je veux rester optimiste et croire en la volonté de nos chercheurs de s'investir de plus en plus.

Autre signe de nouveauté, mais exceptionnelle celle-ci, la couverture du *Rett Info* s'est parée de couleurs douces, et rend hommage à un magnifique ouvrage qui est une vibrante déclaration d'amour d'un papa pour sa fille atteinte du syndrome de Rett : *Dans les yeux de Léna*. Les relations père-fille : un thème bien à propos développé dans notre dossier.

Je vous invite à découvrir ce livre et, en ces temps propices aux cadeaux, à le faire partager à vos proches.

Les couleurs sont donc à l'honneur dans ce numéro et se perpétuent à l'occasion des mois à venir, festifs et pétillants ! A cette occasion, Elisabeth et moi-même vous souhaitons un joyeux Noël et une année 2006 plus colorée que jamais !

Amicablement. ■

Karen

## la rédaction

### Ont participé à ce numéro :

Famille AROZTEGUI, André BATAILLE, Sylvie BEUCHER, Pascale BRIDOUX-RUELLE, Christine CARON, Elisabeth et Stéphane CÉLESTIN, Anne et Bernard CLOUET, Sandrine COURTINIER, Jean-Pierre DAMAY, Les Dernières Nouvelles d'Alsace, Sarah EYRAUD, Séverine FODRAZ, Evelyne GALIAY, Simone GILGENKRANTZ, Famille GRANIER, Grand-mère d'Agathe VERDIER, Véronique et Frédéric HABER, Judith HAMANN, Karen et Michel IVONNET, Étienne JOLY, Jany-Claude LECUREUR, Dominique et Jean-David MEUGÉ, Anne-Catherine MITTET, Myriam et Christophe MOULIN, Luc RIVOIRA, Christiane ROQUE, Annie et Pierre ROSSO, Marc SANDRIN, François SPIELMANN, Sandrine STRAZZERA, Dominic VIAN.

**Directeur de publication :** Christiane ROQUE - Présidente de l'AFSR - 24, avenue de la Côte Vermelle - 66740 LAROQUE DES ALBERES.  
**Rédaction :** Karen IVONNET et Elisabeth CÉLESTIN  
**Conception et graphisme :** Marie BOULIANNE - QUÉTARYL - TOULOUSE - 0 875 359 569  
**Impression :** Imprimerie IMPRÉ - Hotzheim - 67843 TANNERIES CEDEX - 03 88 77 08 76

N° ISSN : 1620-509X  
**En couverture :** dessin du livre *Dans les yeux de Léna*

Toute reproduction, même partielle, des dessins, photos ou textes contenus dans ce numéro est interdite sans l'autorisation écrite de l'AFSR. Le *Rett Info* est adressé aux DDASS, CDES, CHU, Structures d'accueil spécialisées pour enfants et adultes, de France et d'Outre-mer.

L'AFSR est en train de mettre en place des délégations régionales. A l'heure actuelle, huit personnes se sont déjà investies dans cette aventure humaine. Les régions concernées sont l'Alsace, la Basse-Normandie, la Haute-Normandie, le Centre, le Languedoc-Roussillon, l'Île de France (deux personnes), et l'Aquitaine (deux personnes). Ces parents sont en train de s'organiser au mieux car il s'agit d'une mission importante, qui se décline en trois points :

#### Les relations avec les familles

Ils auront un rôle d'accueil, d'écoute, de soutien et d'information auprès des familles et plus particulièrement des nouvelles. Ils pourront les conseiller et les orienter pour les démarches administratives. Ils les aideront également à rechercher la prise en charge la mieux adaptée pour leur fille en les informant sur les établissements et les spécialistes.

#### Les relations avec les collectivités locales, manifestations, médias

Ils représenteront l'AFSR auprès des collectivités locales, des assistantes sociales et différentes instances auprès desquelles l'AFSR peut se faire entendre. Ils pourront aussi avoir un rôle auprès des médias lors des manifestations organisées dans le cadre du Printemps du Syndrome de Rett ou au profit de l'AFSR.

#### Le monde médical et paramédical

Ils auront la mission de faire connaître le syndrome de Rett et de se faire connaître auprès des acteurs médicaux et paramédicaux et ils s'efforceront de constituer un carnet d'adresses de professionnels.

A ce jour, il nous manque des personnes motivées pour représenter la Bretagne, les Pays de la Loire, le Poitou-Charentes, le Limousin, l'Auvergne, les Midi-Pyrénées, la Provence-Alpes-Côte d'Azur, le Rhône-Alpes, la Bourgogne, la Franche-Comté, la Lorraine, la Champagne-Ardenne, la Picardie et le Nord.

Si vous êtes intéressés ou simplement curieux ; si vous voulez participer à ce projet, vous pouvez prendre contact avec Jean-David MEUGÉ. ■



Léna



Salomé et son papa

## Des délégués régionaux pour l'AFSR

Afin de mieux vous informer, voici les coordonnées des délégués régionaux déjà en lice

#### ALSACE

Jean-David MEUGÉ  
2, rue de la Plage  
67400 ILLKIRCH  
Tél. 03.88.66.71.50  
afsr-alsace@wanadoo.fr

#### AQUITAINE

Laura AROZTEGUI  
11, rue de la Fontaine  
64400 AREN  
Tél. 05.59.88.06.45  
alaura64@free.fr

#### AQUITAINE

Didier CELHAY  
13, lotissement Le Mayne  
33720 PODENSAC  
Tél. 05.56.27.28.23  
vimes.celhay.sarl@tiscali.fr

#### BASSE-NORMANDIE

Anne MARTIN  
1, allée des Pommiers  
14440 DOUVRES LA DELVRANCE  
Tél.02.31.37.59.03  
a-et-y-martin@wanadoo.fr

#### HAUTE-NORMANDIE

Cécile RAGU  
156, Albert Dupuis  
76000 ROUEN  
Tél. 02.35.70.81.26

#### CENTRE

Laurent CHOUBARD  
Le Tremblay  
41700 CHEVERNY  
Tél.02.54.79.29.67  
laurent.choubart@cegetel.net

#### LANGUEDOC-ROUSSILLON

Jeanine GRANIER  
5, rue des Aires  
30127 BELLEGARDE DU GARD  
Tél. 04.66.01.12.54

#### ILE-DE-FRANCE

Galina RYBKINE  
35, avenue de Saint Mandé  
75012 PARIS  
Tél. 01.43.07.34.12  
galinka@wanadoo.fr

#### ILE-DE-FRANCE

Anne-Marie U  
39, rue Jacques Hillairet  
75012 PARIS  
Tél. 01.43.44.44.75

Vous avez des compétences particulières à faire partager

ou plus simplement vous désirez participer à la vie de l'association alors, n'hésitez pas et rejoignez nous au Conseil d'Administration !



## L'Alliance Maladies Rares : qu'est-ce ?

L'Alliance Maladies Rares est un collectif de près de 150 membres, associations de maladies rares, qui accueille aussi en son sein des malades isolés "orphelins d'association". Une maladie est rare lorsqu'elle touche moins d'une personne sur 2000. L'alliance oeuvre à la reconnaissance de la spécificité de la maladie rare dans sa prise en charge sociale, médicale et éducative auprès des pouvoirs publics, des professionnels de santé et auprès du public. Grâce à sa perspicacité, un plan national maladies rares a été mis en place par le ministère de la santé qui s'articule ainsi :

- reconnaître la spécificité des maladies rares,
- améliorer l'accès aux soins et la qualité de la prise en charge,
- répondre aux besoins spécifiques d'accompagnement des personnes atteintes de maladies rares,
- promouvoir la recherche sur les maladies rares,
- développer une information pour les malades, professionnels de santé et grand public concernant les maladies rares,
- former les professionnels de santé à mieux identifier les maladies rares,
- organiser le dépistage et l'accès aux tests diagnostiques,
- mieux connaître l'épidémiologie des maladies rares,
- poursuivre l'effort en faveur des médicaments orphelins,
- développer des partenariats nationaux et européens.

L'Alliance Maladies Rares est membre et participe :

- au Conseil National Consultatif des Personnes Handicapées,
- au Collectif Inter Associatif sur la Santé
- à la commission d'évaluation des produits et prestations chargée d'évaluer ou proposer des dispositifs médicaux sus-

ceptibles d'être remboursés par la SS - au Comité National Consultatif de Labelisation des Centres de Références "maladies rares".

L'AMR informe par le biais de réunions d'informations des membres, par le journal la Lettre, par des forums nationaux, et à l'extérieur, par des interviews, des émissions et des communiqués de presse. L'AMR aide les malades ou les familles de malades à créer leur association, les forme à la communication et à l'écoute. (Réunion de malades isolés, prêt des salles, des moyens techniques et humains aux associations membres.)

*L'alliance oeuvre à la reconnaissance de la spécificité de la maladie rare dans sa prise en charge sociale, médicale et éducative*

L'AMR a mis en place plusieurs groupes de travail :

- Groupe de travail "médicaments" : Faire prendre conscience aux laboratoires pharmaceutiques du besoin de programme de recherche sur des médicaments. Maintenant il s'attèle à établir une charte sur la collaboration entre promoteurs d'essais cliniques et associations.
- Groupe de travail "polyhandicap" : Faire reconnaître la spécificité de ce handicap. Mme ROQUE travaille actuellement en collaboration avec le Ministère de la santé.

-Groupe de travail "insertion scolaire en milieu ordinaire" : Recenser les problèmes rencontrés pour l'accueil d'un enfant atteint de maladie rare à l'école.

-Groupe de travail "bioéthique" : Réfléchir sur la loi bioéthique. Il a organisé le forum "biotechnologies et bioéthique" en janvier 2005.

L'AMR organise chaque année, dans le cadre du Téléthon, la marche des maladies rares. Son objectif est de témoigner de l'existence des maladies rares et du nombre de personnes atteintes. C'est un rendez-vous festif et convivial pour les malades, leurs proches, leurs familles, leurs amis...

L'AMR est située sur la Plateforme Maladies Rares, lieu unique en Europe qui regroupe des structures publiques et associatives dédiées aux maladies rares : Maladies Rares Info Services, ORPHANET, Institut des Maladies Rares, EURORDIS.

Enfin, la régionalisation est une des priorités de l'AMR pour les années à venir. Elle souhaite en effet répondre aux besoins d'une plus grande proximité, créer un lien social entre les représentants associatifs locaux et rompre l'isolement des malades et des familles, notamment des malades isolés, "orphelins d'associations". En outre, afin de "faire connaître et reconnaître les maladies rares auprès du public et des pouvoirs publics", L'alliance doit être présente dans les instances décisionnaires locales en matière de santé et de handicap. L'alliance a saisi l'occasion de l'élaboration des plans régionaux de santé publique pour mettre en place et développer ce maillage régional, et faire entendre la spécificité des maladies rares. ■

Jany-Claude LECUREUR

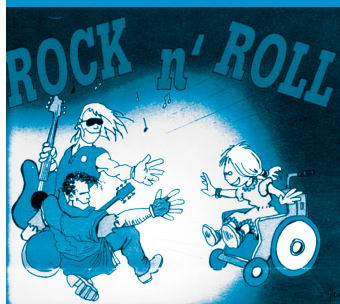
Source Internet : [www.alliance-maladies-rares.org](http://www.alliance-maladies-rares.org)



# Le Printemps du **Syndrome de Rett**

## Concert à **CLAIX**

Le 28 mai dernier, nous avons préparé un Printemps du Syndrome de Rett. Organiser ce genre d'événement est pour nous, avant tout, une histoire de rencontres. L'année dernière, celles de peintres passionnés et cette année, ce sont des copains musiciens qui nous ont tendu la main. Ils avaient deviné notre envie d'avancer. Alors voilà ! Merci Willy, Thierry, Yogy et Marc du groupe Patchwork au nom de toutes les rettinettes et bien sûr de Cassandra et Lou-Anne. Merci aussi à la mairie de Claix qui nous a aidée si généreusement en nous prêtant la salle et son savoir-faire, que ce soit en matière de



communication que dans le domaine technique. (Le montage de la scène relevait du puzzle géant.)

Je tiens aussi à remercier le dessinateur Alexis GIRONDENGO, un autre de nos bienfaiteurs, qui nous a confectionné une affiche sur mesure que nous avons adorée.

Le jour du concert, les amis, les familles de Cassandra et Lou-Anne, (Familles SERALINI, FOUADRAZ, ABDELLAOUI, PICHARD et MOULIN), les fans de musique étaient au rendez-vous puisque la recette fut de 8 742 euros (400 entrées + buvette + dons). La totalité de ce montant est destinée à la recherche sur le syndrome de Rett, car, nous le savons tous, l'avenir est porteur d'espoir ! ■

Séverine FOUADRAZ  
Myriam et Christophe MOULIN

## 10<sup>ème</sup> Marche Populaire à **HEILIGENSTEIN**



Lorsqu'en 1996 nous nous sommes lancés dans la grande "aventure" de la marche populaire, nous n'aurions jamais pensé que cet événement rencontrerait un tel succès, année après année. Notre 10<sup>ème</sup> marche populaire en est une parfaite illustration. En effet, le soleil ayant oublié son rendez-vous ce jour-là, il ne nous restait que les nuages et la pluie pour accompagner nos courageux marcheurs. Ceux-ci n'ont pourtant pas laissé cette météo capricieuse entacher leur moral et 1879 randonneurs sont par-



## 2005, l'année des 10<sup>èmes</sup> anniversaires :



Le bilan de cette année nous a permis de recueillir 1 923 euros de dons et 8 324,46 euros de recettes soit un total de 10 297,46 euros versé à l'Association Française du Syndrome de Rett.

Après ces dix années de marche populaire, nous sommes heureux de constater que la mobilisation pour notre cause n'a pas fléchi et que cet élan de générosité aura permis de faire marcher au total 20 504 personnes et de reverser 110 686,92 euros à l'AFSR pour soutenir son action de recherche et d'aide auprès des familles.

C'est pour cela que nous adressons un grand MERCI à tous les bénévoles, aux villageois, à la commune, à l'Association de la Culture, des Loisirs et des Sports et à tous les sponsors et annonceurs.

Lors de la journée récréative du dimanche de Pentecôte, les bénévoles se sont dits "prêts" pour la manifestation de l'année 2006 qui est prévue le jeudi de l'Ascension (25 mai 2006.) Je vous donne donc rendez-vous à Heiligenstein ce jour-là pour vous joindre à cette manifestation et soutenir ainsi les familles alsaciennes et lorraines du syndrome de Rett. ■

François SPIELMANN

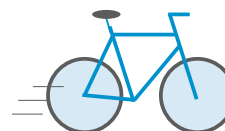
## de la Randonnée Cyclos Kronenbourg et de la Marche Populaire de HEILIGENSTEIN

Article paru dans "Les Dernières Nouvelles d'Alsace" du 4 avril 2005

### Dixième randonnée Cyclos Kro

Le dimanche 3 avril, 10<sup>ème</sup> randonnée cycliste du club sportif et culturel des Brasseries Kronenbourg : un temps superbe et un circuit de 50 km dans le Ried d'Alsace à partir d'Obernai. Ce sont 100 cyclistes qui ont participé à cette manifestation pour une balade de deux heures avec, à l'arrivée, le verre de l'amitié offert par la brasserie. A tous les organisateurs et participants, un grand MERCI pour ce soutien régulier en faveur de l'AFSR. Cet événement a permis de verser 800 euros pour la recherche dans le syndrome de Rett. ■

François SPIELMANN



"Depuis de nombreuses années, la section cyclotourisme des brasseries Kronenbourg organise une randonnée humanitaire au profit de la recherche sur le syndrome de Rett, une maladie d'origine génétique.

Hier matin, sous un soleil radieux, une centaine de cyclotouristes se sont retrouvés dans la cour de la brasserie, pour boucler un circuit d'une cinquantaine de kilomètres.

Les participants se sont élancés en groupe vers VALFF, ZELLWILLER, STOZHEIM, SERMERSHEIM et faire étape à BENFELD. Après un quart d'heure de repos, ils sont revenus à OBERNAI par WESTHOUSE, VALFF et MEISTRATZHEIM pour y déguster la bière de l'amitié, offerte par la brasserie en guise d'apéritif.

"Cette année nous sommes un peu moins nombreux que d'habitude", a indiqué Antoine MARTINELLO, président de la section cyclotourisme et cheville ouvrière de l'organisation. Il a précisé que de nombreux cyclos ont préféré participer à d'autres manifestations comptant pour le challenge de la ligue.

La recherche avance. François SPIELMANN, un ancien de la brasserie, s'est déplacé avec sa fille Natha-

lie âgée de 18 ans, victime de la maladie. Delphine NEBINGER, également dix-huit ans et victime du syndrome de Rett, était aussi au rendez-vous avec ses parents, pour remercier les généreux randonneurs.

François SPIELMANN a expliqué qu'au cours de l'année 2004 des avancées significatives ont été enregistrées dans le domaine de la recherche qui s'effectue maintenant au niveau mondial. "84 communications sur le sujet ont été publiées", a indiqué François SPIELMANN (...). "L'ensemble des dons sera affecté à la recherche", a-t-il certifié, exprimant sa confiance aux chercheurs français "qui sont actuellement à la pointe du combat contre cette maladie". Il a souligné que l'Association Française du Syndrome de Rett va investir en 2005 une somme de 100 000 euros pour la recherche.

Rappelons qu'une douzaine de familles alsaciennes sont touchées par cette maladie qui atteint uniquement les filles. Le jeudi 5 mai, jour de l'Ascension, une marche populaire sera organisée à HEILIGENSTEIN au profit de l'Association Française du Syndrome de Rett." ■

Renseignements complémentaires  
Tél: 03 88 08 26 96.



## Printemps du SR 2005

### Marathon des Sables

Du 8 au 18 avril 2005, les époux Anne-Catherine et Pierre MORITZ ont participé au 20<sup>ème</sup> marathon des Sables au Maroc, avec les couleurs de l'AFSR, et une pensée pour nos filles dans les moments difficiles de la course. En six étapes et 246 kilomètres parcourus, ils sont arrivés au bout de leur exploit en se classant 331<sup>ème</sup> pour Anne-Catherine et 328<sup>ème</sup> pour Pierre, sur 730 coureurs à l'arrivée. Un grand bravo à eux. ■



Epoux Moritz



L'équipe d'Oloron

"artistes amateurs", ayant monté l'orchestre "Monkberry", se sont proposés pour jouer ce soir-là, ainsi que deux autres orchestres : "Patagonie" et "Harry's". Toutes ces personnes ont, par le réseau internet, fait de la publicité et beaucoup ont répondu présents ! En particulier le personnel de l'Hôpital, dont le Professeur CASSUTO, responsable du Service d'Hématologie.

La soirée a débuté par une paella pour laquelle je dois également remercier d'une part mon gendre, Thierry CLAIN et ma fille aînée Stéphanie qui nous ont régales et ont fourni un travail de titan car il a fallu préparer 240 repas ! Et d'autre part le Comité d'Entreprise ST2N (la Société de Bus des Transports Niçois) qui nous ont offert 600 euros pour l'achat des denrées !

Ensuite a eu lieu le tirage de la tombola. Là, Christine POIRIER (Arthur Immobilier) a tiré toutes les sonnettes de ses connaissances pour avoir des lots ! Car cette année, malgré tous les courriers que j'ai envoyés, seuls quatre commerçants ont répondu présents, de quoi être complètement démoralisée...

Et pour finir nous avons dansé ! Je ne voudrais pas oublier la Mairie et le Lion's Club qui ont prêté leur belle salle des fêtes et toutes les personnes qui, sans nous connaître et n'ayant pu venir, ont quand même voulu participer financièrement. ■

Annie et Pierre ROSSO, parents de Corinne

### Un Printemps du Syndrome de Rett "massant"

Oloron Sainte-Marie, ville des Pyrénées Atlantiques peuplée de 10 000 habitants, a accueilli 15 000 cyclotouristes du 2 au 8 août derniers, dans le cadre de la Semaine Fédérale Internationale de Cyclotourisme. Ces cyclistes ont gravi des cols, arpenté des vallées et sillonné des routes de campagne, huit jours durant.

Sandrine, Laure, Philippe, Xavier, Laure-Marie, Nathalie, Frédérique, Thomas : ce sont les membres de l'équipe de kinés qui s'est mobilisée bénévolement le mardi, jeudi et vendredi soirs, pour masser les cyclistes au profit de l'AFSR.

Le cabinet "kiné", aux couleurs de l'AFSR était en plein air, et au cœur du village fédéral, point de rendez-vous de tous les cyclistes, matin et soir !

Une belle manifestation, riche en émotions, amitiés et solidarité, qui a permis de récolter environ 3 000 euros, massages et dons compris ! Une très belle semaine que nous ne sommes pas prêts d'oublier !... ■

Camille, Pauline, Thierry et Laura AROZTEGUI

## Condoléances et confiance

La mort fait partie de la vie de notre association.

Chaque année, des familles sont touchées par des décès. Il y a ceux, si douloureux, de filles, plus ou moins jeunes, rattrapées par la maladie ou épuisées par la vie... ceux aussi de parents ou de grands parents d'une fille Rett emportés par l'âge, un accident ou une maladie.

A l'occasion des obsèques, certaines familles font le choix de dédier le produit des quêtes reçues ou d'appeler à remplacer fleurs et couronnes par des dons au profit de l'AFSR.

A l'heure où j'écris ces lignes (fin octobre),

### Ils sont partis

C'est avec tristesse que nous avons appris les décès de Laure CLOUET, Sylvia JERNIVAL, Agathe VERDIER et Orlane FOURNO, survenus brusquement au mois de mai et au cours de l'été dernier. A vous chers parents, nous sommes de tout cœur avec vous. L'AFSR vous présente ses sincères condoléances ■

Le Conseil d'Administration



Sylvia



Ségolène et son papa

ce sont plus de 10 000,00 euros qui ont été ainsi reversés à l'AFSR depuis le début de l'année suite aux obsèques de filles Rett ou de membres de leurs familles.

Ces gestes ne peuvent nous laisser indifférents. Ils témoignent d'une confiance envers l'association et dans ses projets qui nous engage à poursuivre notre action et à toujours plus de crédibilité et de transparence.

Que toutes celles et tous ceux qui ont ainsi à l'occasion de ces passages douloureux tenu à manifester leur soutien et leur confiance dans notre association soient profondément remerciés.

Nous les assurons de nos amicales pensées et de notre profonde reconnaissance. ■

Pour le CA, Jean-David MEUGÉ

*NB : les sommes reçues à l'occasion d'obsèques sont dédiées en fonction des volontés des donateurs : à la recherche médicale, à l'aide aux familles ou au fonctionnement de l'AFSR.*



Agathe

Ce 11 mars, Michel FRANKIGNOUILLE, le papa de Ségolène, Cassandre et Mélissa s'en est allé.

Michel ne souhaitait pas de fleurs pour le grand voyage.

Il préférait aider Ségolène et ses copines. Merci à tous ses proches qui ont répondu favorablement à cette demande en faisant un don à l'AFSR. ■

Christine CANON

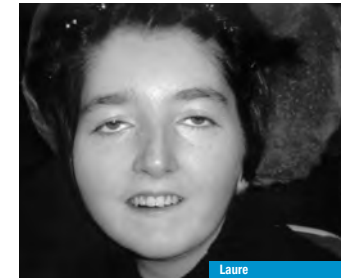


Nolan



### Il est né...

Laurine et Lilian sont heureux de vous présenter leur petit frère Nolan né le 26 octobre dernier. Nous adressons toutes nos félicitations aux parents, Nathalie et Loïc ROUSSELOT et souhaitons la bienvenue à leur petit ange ! ■



Laure

Les parents de Laure nous ont adressé un message :

"Laure nous a quittés le 7 mai 2005, elle était la septième d'une famille de huit enfants, dont l'aîné Raphaël, âgé de 32 ans, est aussi lourdement handicapé (encéphalopathie). Agée de seize ans et demi, elle est partie dans la nuit, alors que la veille au soir rien ne laissait présager ceci. Son départ nous attriste énormément. Lors de ses obsèques, nous avons récolté à l'église des dons pour la recherche sur la maladie du syndrome de Rett, qui s'élève à 564 euros. Nous restons près de l'association, sans oublier les parents et les frères et sœurs de toutes ces filles qui ont un sourire tant communicatif !" ■

Anne et Bernard CLOUET



Cassandra et Lou-Anne

## Des nouvelles...

**(1) Pathogène :**  
qui provoque, peut provoquer  
une, des maladies.

**(2) Autosome :**  
chromosome quelconque à  
l'exception du chromosome  
sexuel.

**(3) Synapse :**  
région de contact entre deux  
neurones.

**D**epuis la découverte de l'implication du gène *MECP2* dans le syndrome de Rett, de nombreux laboratoires s'efforcent d'établir la liaison entre la biologie (une mutation dans ce gène) et la clinique.

Par quels chemins, ce trouble de fonctionnement d'un gène amène-t-il aux troubles présentés par les filles atteintes d'un syndrome de Rett ?

Ces chemins - les mécanismes pathogéniques<sup>(1)</sup> - sont loin d'être élucidés. C'est pourtant de leur compréhension que dépend l'étape suivante, tant espérée : empêcher l'apparition des signes cliniques dès que le diagnostic est posé, limiter l'évolution de la maladie au cours des années de développement de l'enfant.

Pour y parvenir, les chercheurs prennent toutes sortes de voies détournées. Voir, par exemple, si indépendamment de son action directe sur

des gènes portés par l'X, il pourrait agir sur d'autres gènes portés par des autosomes<sup>(2)</sup> : entre autres, la région du chromosome 15 impliquée dans un autre trouble psychomoteur sévère, le syndrome d'Angelman, lié à une anomalie de l'empreinte parentale. Plusieurs équipes ont montré récemment qu'effectivement, *MECP2* pouvait réguler cette région et qu'en cas de mutation, cette régulation était diminuée [1,2].

Par ailleurs, dans un modèle murin de syndrome de Rett, c'est-à-dire chez des souris où *MECP2* a été rendu inactif, des études de l'encéphale de souris âgées de quatre semaines montrent un retard de maturation du cortex cérébral par rapport aux souris témoins, avec un trouble de l'établissement des synapses<sup>(3)</sup>.

Tout ceci n'est pas révolutionnaire, mais il importe que vous soyez tenu au courant : les petits ruisseaux font les grandes rivières... ■

Simone GILGENKRANTZ

# Systeme nerveux, systeme immunitaire et syndrome de Rett

**Chers parents, L'AFSR finance, depuis le début de son existence, des recherches par le biais d'appels d'offre. Le dernier en date va voir la validation de projets soumis à l'association vers la fin de l'année. L'AFSR avait financé trois projets de recherche fin 2003. Vous trouverez ici un article écrit par le laboratoire INSERM de Toulouse d'Etienne JOLY qui fait office de résumé, vulgarisé à l'adresse des parents, de ses recherches... prometteuses ! Bonne lecture.**

## Les relations entre système nerveux et système immunitaire sont-elles impliquées dans la pathologie du syndrome de Rett ?

Le système nerveux et le système immunitaire ont de nombreux points communs dont le plus évident est leur capacité à réagir de manière adaptée à des situations totalement nouvelles, et à mémoriser de tels événements. Un exemple particulièrement frappant de ressemblance entre systèmes nerveux et immunitaire est celui des réactions vis à vis de situations de danger pour l'organisme, à savoir la menace par un prédateur pour le système nerveux et par un pathogène pour le système immunitaire. Face à ces situations, parfois totalement nouvelles, les deux systèmes vont, dans un premier temps, développer une réaction stéréotypée, non-spécifique, constituant le premier rempart de l'organisme: le réflexe de fuite dans un cas, la mise en place d'une réponse immunitaire dite "innée" dans l'autre.

Puis, après intégration de l'ensemble des signaux caractérisant ce danger, ces systèmes ont tous deux l'aptitude à mettre en place une réponse plus spécifique et plus efficace, dite

"adaptée". Enfin, la mise en mémoire par ces deux systèmes de ces événements, de leurs caractéristiques spécifiques et de celles de la réponse adaptée permettra la réutilisation ultérieure des informations acquises afin de déclencher des réponses plus rapides et plus efficaces lors de la réitération de ces dangers. Au cours de ces dernières années, le progrès des connaissances, tant au niveau cellulaire que moléculaire, a révélé plusieurs parallèles supplémentaires existant entre système nerveux et système immunitaire. Par exemple, les lymphocytes, comme les neurones, intègrent les informations grâce à des synapses, c'est-à-dire une zone de contact entre deux cellules permettant l'échange directionnel d'information. Le but de ces synapses, tant au niveau du système nerveux que du système immunitaire, est la diffusion rapide d'une information donnée à un grand nombre de cellules selon un mode spécifique et quantitatif. Pour atteindre cet objectif commun, les systèmes nerveux et immunitaires ont néanmoins choisi des stratégies différentes.

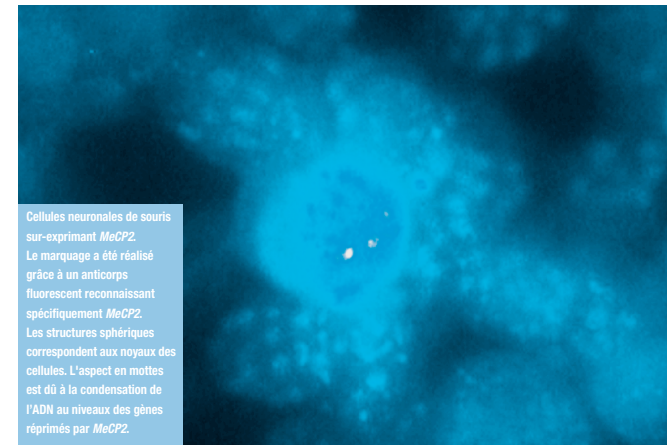
Au sein du système nerveux, la spécificité des synapses s'établit au cours du développement par la mise en place de circuits neuronaux dont la complexité est assurée par la multiplicité des prolongements de chaque neurone, appelés dendrites et axones, qui resteront relativement figés tout au long de la vie de l'individu.

### Quelques références :

- Thatcher KN, et coll. Homologous pairing of 15q11-13 imprinted domains in brain is developmentally regulated but deficient in Rett and autism samples. Hum Mol Genet. 2005 ; 14 : 785-97.

- Makedonski K, et coll. MeCP2 deficiency in Rett syndrome causes epigenetic aberrations at the PWS/AS imprinting center that affects UBE3A expression. Hum Mol Genet. 2005; 14 : 1049-58.

- Fukuda T et coll. Delayed maturation of neuronal architecture and synaptogenesis in cerebral cortex of MeCP2-deficient mice. J Neuropathol 2005 ; 64 : 537-44.



Cellules neuronales de souris sur-exprimant *MeCP2*. Le marquage a été réalisé grâce à un anticorps fluorescent reconnaissant spécifiquement *MeCP2*. Les structures sphériques correspondent aux noyaux des cellules. L'aspect en mottes est dû à la condensation de l'ADN au niveau des gènes réprimés par *MeCP2*.



Hona et Anne-Marie U

**Au cours de ces dernières années, le progrès des connaissances, tant au niveau cellulaire que moléculaire, a révélé plusieurs parallèles supplémentaires existant entre système nerveux et système immunitaire**

Dans le système immunitaire, la spécificité synaptique est également assurée par un processus de reconnaissance mais les interactions entre cellules sont cependant éphémères et la multiplicité des contacts est assurée par la mobilité des cellules lymphoïdes capables de se déplacer de cellules en cellules et entre organes. Pour les lymphocytes, l'aspect spécifique des interactions entre cellules n'est pas assuré par l'intermédiaire d'un réseau relativement statique de connexions, mais grâce à la capacité de ces cellules à générer plusieurs millions de récepteurs, différant d'une cellule à l'autre grâce à des phénomènes de recombinaison au niveau de l'ADN (le phénomène de recombinaison somatique).

Dans ces deux systèmes, la transmission d'information va se baser sur une modification du comportement cellulaire après atteinte d'un seuil d'activation. Au cours de ces dernières années, on a également pu identifier de nombreux gènes exprimés à la fois dans les neurones et les lymphocytes. Ces deux types cellulaires utilisent en effet des familles de protéines similaires, pour, cependant, assurer des fonctions très distinctes. C'est par exemple le cas des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Ces molécules ont une fonction de présentation des antigènes qui est essentielle au sein du système immunitaire pour le déclenche-

ment de réactions spécifiques. En parallèle, il a été démontré très récemment que ces mêmes molécules du CMH jouent également un rôle très important dans la mise en place des circuits entre neurones, et plusieurs travaux publiés suggèrent une corrélation entre CMH et diverses pathologies nerveuses (autisme, schizophrénie, dyslexie; pour de plus amples informations voir BOULANGER et SHATZ, *Nature Reviews Neuroscience*, 2004, 5: 521-531).

Les tissus nerveux ont un statut immunitaire particulier dit "immuno-privilégié", c'est à dire que, si une réponse immunitaire est initiée dans le système nerveux central, elle sera le plus souvent de faible amplitude. Une conséquence fâcheuse de cet état de fait est que, si un microorganisme infectieux pénètre dans les tissus nerveux au-delà de la barrière protectrice des méninges, l'infection ne sera pas aussi efficacement contrôlée que dans les autres tissus. C'est ce qui se passe dans les cas, souvent dramatiques, de méningites infectieuses. Un facteur important de ce statut immuno-privilégié est que les molécules du CMH ne sont pas exprimées à la surface des neurones, alors qu'elles le sont sur toutes les autres cellules de l'organisme. On peut donc se demander si l'absence des molécules de CMH dans les tissus nerveux pourrait être en rapport avec les fonctions qu'ont ces molécules du CMH dans la mise en place des connexions entre neurones

matures. Par exemple, des travaux récents ont montré que les molécules du CMH sont exprimées sur les neurones adultes après lésion, ce qui semble être primordial pour permettre aux neurones lésés de générer de nouveaux axones ou dendrites. Par contre si ces molécules sont exprimées sur des neurones lésés ou infectés dans un contexte inflammatoire, leur expression est dans ce cas associée à la dégénérescence et la mort des neurones. Ainsi l'expression des molécules de CMH peut être à l'origine de pathologies nerveuses par déclenchement de réponses immunitaires mais leur absence peut mener à des perturbations des fonctions cognitives et comportementales.

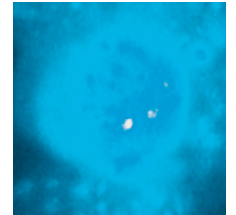
Nous nous intéressons depuis plus de dix ans au statut immuno-privilégié du système nerveux central (SNC) et en particulier aux mécanismes qui aboutissent à l'absence d'expression des molécules du CMH dans les tissus nerveux adultes. Notre intérêt pour *MeCP2* et pour le syndrome de Rett découle d'une rencontre avec le docteur Brian HENDRICH, qui travaille à Edinburg, où les premières souris invalidées pour le gène *MeCP2* ont été obtenues en 2001. La protéine *MeCP2*, fortement exprimée dans les neurones matures, appartient à une famille de gènes spécialisés dans le contrôle négatif de l'expression d'autres gènes. Etant donné les résultats publiés par le groupe du Dr. Carla SHATZ en 2000 sur le rôle des molécules du CMH dans l'établissement de connexions neuronales au cours du développement, nous en sommes venus à nous interroger sur le rôle que *MeCP2* pourrait avoir dans le contrôle du niveau d'expression des molécules du CMH et dans le statut immuno-privilégié du SNC. On pouvait en effet envisager que, en l'absence de *MeCP2*, une expression incontrôlée des gènes du CMH pourrait perturber l'établissement, le maintien et la modulation des connexions synaptiques et que des altérations du statut immunologique des tissus nerveux puisse contribuer à la pathologie qui se développe chez les patients atteints du syndrome de Rett. Ce projet de recherche, qui constitue le sujet de thèse de Mado-moiselle Julie MIRALVÉS a pu démarrer en 2003 grâce au soutien financier qui nous a été accordé par l'AFSR. Au cours des deux années passées, nous avons pu obtenir une série de résultats qui semblent tous confirmer la validité de notre hypothèse. Premièrement, quand nous forçons l'expression de *MeCP2* dans une lignée modèle de cellules neuronales en y introduisant un

gène de *MeCP2* supplémentaire (voir figure), nous observons que l'expression des molécules du CMH diminue dans ces cellules. Deuxièmement, au cours d'un stage de deux mois effectué dans le laboratoire de Brian HENDRICH cet été, Julie MIRALVÉS a pu avoir accès à des cellules dérivées directement de souris invalidées pour le gène *MeCP2*. Les résultats obtenus indiquent que l'expression des molécules d'histocompatibilité est effectivement modifiée dans les cellules issues de souris déficientes en *MeCP2*.

Au vu de ces résultats, nous avons donc entrepris d'importer ces souris dans notre institut à Toulouse, et l'établissement d'une colonie de ces souris est désormais en cours dans notre animalerie. Une fois que nous aurons accès à un nombre suffisant d'animaux, nous prévoyons de caractériser le statut immunitaire des tissus nerveux de ces souris de manière beaucoup plus précise que nous n'avons pu le faire jusqu'à maintenant. Dans un deuxième temps, nous prévoyons également d'étudier si certaines réactions immunitaires seraient susceptibles de ralentir ou d'accélérer la progression de la pathologie neuro-dégénérative qui se développe chez ces souris qui constituent un modèle du syndrome de Rett. On pourrait alors envisager que l'utilisation de drogues immunomodulatrices pourrait peut-être améliorer, ou tout du moins retarder, la progression de la pathologie dont souffrent les patients.

P.S: Nous tenons à remercier l'AFSR et tous ses donateurs pour son soutien financier, sans lequel ce projet n'aurait jamais pu être initié. ■

**Etienne JOLY**  
Laboratoire INSERM de Toulouse



**Au cours des deux années passées, nous avons pu obtenir une série de résultats qui semblent tous confirmer la validité de notre hypothèse**



Equipe de Neuro-Immuno-Génétique Moléculaire, de gauche à droite: Anne Aucher, Denis Hudrisier, Lara Kaddoum, Etienne Joly, Julie Miralvés