

# RETT info

ASSOCIATION FRANÇAISE DU SYNDROME DE RETT

## Les Journées d'infos

N°75 - ÉTÉ 2011 / 3.50 euros

Spécial JJ  
Marseille 2011

La course A Rett toi pour courir

La conférence médicale du Docteur Laurent Villard

Les ateliers : orthopédie, essais cliniques...



Leur ouvrir les mains,  
c'est leur donner des ailes

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

## Une maladie rare d'origine génétique

## Soutien à la recherche et prise en charge adaptée

## Une association dans l'action

Le syndrome de Rett est un désordre neurologique grave, d'origine génétique. Il provoque un handicap mental et une infirmité motrice sévère. La quasi-totalité des malades connues sont des filles.

La famille assiste à une décélération globale du développement psychomoteur et à la perte des acquisitions. Les filles deviennent polyhandicapées et dépendantes des autres tout au long de leur vie.

Vingt à quarante cas par an sont recensés en France. Cette maladie rare est la plus commune des causes génétiques de déficience mentale et comportementale chez les filles.

Décrit en 1966 par le professeur Andreas Rett, le syndrome de Rett est lié à des mutations dans le gène MECP2, dans 90% de ses formes typiques. Plus de 500 mutations dans le gène sont actuellement référencées. Pour l'instant, il n'existe aucun remède.

Depuis 1990, l'AFSR a financé pour près de 700 000 euros de projets de recherche, grâce notamment aux fonds recueillis par les familles. La qualité de ces projets est garantie par le conseil médical et scientifique.

Grâce au congrès mondial sur le syndrome de Rett, tenu à Paris en 2008, une nouvelle impulsion en matière de recherche a été donnée au niveau européen.

L'AFSR est membre fondateur du Rett Syndrome Europe ([www.rettssyndrome.eu](http://www.rettssyndrome.eu)), réseau de toutes les associations de familles, qui devient l'interlocuteur des laboratoires de recherche européens investis sur cette pathologie. Cette structuration en réseau permet d'avoir un poids déterminant sur les orientations de recherche fondamentale et clinique, pour la prise en charge de l'ostéoporose, de l'orthopédie, de l'alimentation et de la déglutition, ainsi que l'amélioration du quotidien des jeunes filles devenues adultes.

Ce nouvel élan ouvre de formidables espoirs pour les familles.

Fondée en 1988 par quatre familles et désormais forte de plus de 1200 membres et sympathisants, l'AFSR est reconnue d'utilité publique depuis le 30 avril 2008.

Son projet d'association est de soutenir les familles, faire connaître la maladie, promouvoir la recherche, et agir pour la reconnaissance de la personne polyhandicapée au sein de la collectivité nationale et européenne.

Pour cela, elle édite le *Rett info*, magazine trimestriel, produit un DVD, fait vivre son site internet [www.afsr.net](http://www.afsr.net) et organise chaque année les journées d'informations nationales, et des stages de formation pour les parents.

Les parents et sympathisants s'investissent dans de nombreuses manifestations locales de soutien pour sensibiliser le grand public et récolter des fonds.

La reconnaissance d'utilité publique permet aux donateurs de bénéficier de réduction d'impôt et à l'AFSR de recevoir des legs, des donations, et des primes d'assurance vie.

Les comptes de l'association sont certifiés chaque année par un expert comptable et un commissaire aux comptes.

### Critères de diagnostic RTT révisés en 2010

#### ● Critères requis

##### Pour un RTT typique ou classique

1. Une période de régression suivie d'une période de récupération ou de stabilisation
2. Tous les critères principaux et tous les critères d'exclusion
3. Les critères de soutien ne sont pas requis, bien que souvent présents dans le RTT typique

##### Pour un RTT atypique ou variant

1. Une période de régression suivie d'une période de récupération ou de stabilisation
2. Deux des critères principaux
3. Cinq sur onze des critères de soutien

#### ● Critères principaux

1. Perte partielle ou complète de l'utilisation volontaire des mains
2. Perte partielle ou complète du langage parlé acquis
3. Troubles de la marche : facultés affaiblies (dyspraxie) ou absence de capacité
4. Mouvements stéréotypés des mains : tordre/presser, frapper/taper, automatismes de mise à la bouche, lavage et frottement

#### ● Critères d'exclusion pour un RTT typique

1. Lésion cérébrale secondaire à un traumatisme (peri- ou postnatal), maladie neurométabolique, ou infection sévère entraînant des troubles neurologiques
2. Développement psychomoteur largement anormal durant les 6 premiers mois de vie

#### ● Critères de soutien

1. Troubles respiratoires pendant l'éveil
2. Bruxisme pendant l'éveil
3. Sommeil anormal
4. Tonus musculaire anormal
5. Troubles vasomoteurs périphériques
6. Scoliose / cyphose
7. Retard de croissance
8. Pieds et mains petits et froids
9. Rires et cris inappropriés
10. Réponse à la douleur diminuée
11. Intensité dans le regard "regard pointé"



Association reconnue d'utilité publique  
3 bis, avenue Gambetta - 92120 Draveil - Site : [www.afsr.net](http://www.afsr.net)

N°Azur 0 810 122 653

## Edito

### Sportez-vous bien !

Moteur, mental, sensoriel, tout y est en effervescence. Pour une fois, nous ne parlons pas de polyhandicap mais de course à pied. Le moteur se met en mouvement, les jambes courent, accompagnées des bras, le cœur accélère. Le mental commande cette cylindrée sophistiquée, la convainc d'avancer... encore un peu plus loin... encore un peu plus longtemps... encore un peu plus vite. C'est alors qu'on goûte aux sensations fortes du dépassement de soi, d'épanouissement et de satisfaction personnelle. Avant, pendant, et après l'effort, le plaisir est palpable et multiforme, pour qui arrive à écouter sa petite voix intérieure. Depuis Lille, un prototype s'est élancé pour celles (et ceux) qui n'ont eu à la naissance que l'option d'un moteur turbo OU diesel, et encore mal régulé la plupart du temps. Au fil des étapes, un mental infailible s'est développé pour celles (et ceux) à qui il fait défaut depuis tout petit et au bout, à Marseille, des sensations sublimes sont apparues pour celles (et ceux) qui connaissent tant de souffrances tout au long de leur vie.

La course à pied est le plus beau sport du monde, c'est : où on veut (mer, montagne, campagne, ville, stade) ; quand on veut (soir et matin, dimanche et jours fériés) ; avec qui on veut (seul ou en équipe, femmes et hommes ensemble) ; comme on veut (amateurs et professionnels mélangés), et par tous les temps (soleil, vent, pluie, neige). C'est LE sport de la liberté et de l'humanité par excellence.

L'AFSR vous offre ce numéro haut en couleur pour mettre en lumière ces Journées d'infos-céennes si chaleureuses, alors "A Rett toi pour le parcourir" !

Anne Laforge

La rédaction, la mise en page et les corrections du *Rett info* reposent sur l'engagement et la disponibilité des rédactrices et d'autres participants bénévoles. Viennent ensuite la conception graphique, l'impression et la diffusion. Dans cette chaîne chronologique, les délais sont parfois difficiles à maîtriser, surtout l'été. Nous vous remercions de votre compréhension.



# RETT info

## Sommaire N°75

Été 2011



p.08 **Événement**

A Rett toi pour courir



p.12 **Conférence**

Quelles approches thérapeutiques pour le syndrome de Rett ?



p.26 **Les ateliers**

Othopédie  
Essais cliniques



### 04. A Rett toi pour courir

04. La genèse du projet, les objectifs, les étapes, l'arrivée, les remerciements...

### 12. Les conférences

12. Quelles approches thérapeutiques pour le syndrome de Rett ? Laurent Villard  
17. Un invité de marque, le professeur Nicolas Lévy, biographie, son action

### 20. Les ateliers

20. Nouveaux parents  
21. De l'enfance vers l'âge adulte  
22. Epilepsie

24. Alimentation  
24. Aspects bucco-dentaires  
24. Orthopédie  
24. Essais cliniques

### 28. L'assemblée générale

28. Rapport d'activités, résolutions d'orientations 2010-2013  
29. Le conseil d'administration, les nouveaux membres  
30. Le rapport financier : charges et produits

### 31. La soirée thématique

31. "Comment organiser une manifestation au profit de l'AFSR ?"  
31. Dossiers en préparation

## la rédaction

Merci à tous ceux qui ont participé à l'élaboration de ce numéro.  
**Directrice de publication** : Elisabeth Célestin, présidente de l'AFSR  
3 bis avenue Gambetta - 92120 Draveil.

**Rédaction** : Anne Laforge et Sophie Bourdon  
**Conception et graphisme** : Marie Boulianne - Quétaryl - Toulouse - 0 975 359 569

**Impression** : Imprimerie Print Europe - 67540 Mundolsheim - 03 90 20 39 49  
N° ISSN : 1620-509X

En couverture : Anna  
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 MDPH, CHU, structures d'accueil spécialisé pour enfants et adultes, de France et d'Outre-mer.

## Le mot de la présidente

Une si belle aventure... pour nos enfants si extra-ordinaires

Il faut remonter aux Journées d'infos de Lille en 2009 pour autant que je m'en souviens. L'impulsion donnée par le congrès mondial de 2008 nous avait alors fait pousser des ailes et l'idée d'un événement à la hauteur de la recherche pour le syndrome de Rett a donc germé sûrement et rapidement pour Margo et Pascal Debaty, parents d'Anna, habitants de la région Rhône-Alpes.

Devons-nous alors freiner leurs ambitions (car il faut bien l'avouer, le projet était totalement "fou") ou bien les aider, les soutenir et collaborer ? Nous avons évidemment choisi la seconde solution et avons mis tout en œuvre pour planifier le projet avec eux.

L'association *Au nom d'Anna* a donc créé l'événement *A Rett toi pour courir* (course relais à travers la France). Le trajet a été tracé pour répondre à des symboles qui nous tenaient à cœur :

- Tout d'abord le départ de Lille, clin d'œil à Irène Benigni, Présidente du conseil paramédical et éducatif qui réside à quelques kilomètres de là.

- Pour continuer par Antony (10 km au sud de Paris) : clin d'œil au Dr Nadia Bahi-Buisson, Présidente du conseil médical et scientifique qui exerce non loin de là à Paris (la mairie de Paris avait accepté de nous aider mais le passage de la course dans la capitale est assez compliqué, les organisateurs de la course ont alors préféré la contourner).

- Bien sûr, il fallait absolument passer à Domène (près de Grenoble), lieu de résidence de la famille Debaty.

- Pour se terminer, inévitablement et absolument à Marseille, pour mettre à l'honneur le Dr Laurent Villard et son équipe de chercheurs. Les dates et le choix de l'hôtel pour les Journées d'infos 2011 ont donc été étudiés en fonction.

Je vous laisse imaginer l'organisation que cela a demandé : près de 18 mois de boulot, un an intensif : des réunions à Paris, Marseille, Domène ; des délégués

régionaux qui ont répondu présents pour nous aider ; des professionnels à notre disposition et notre écoute pour participer aux sept conférences organisées tout au long du parcours ; des municipalités qui nous ont accueillis avec beaucoup de chaleur et qui ont mis à notre disposition des infrastructures parfois au-delà de nos espérances ; des sponsors trouvés grâce à la mobilisation de tous ; et tous les bénévoles très investis pour cette cause qui est la nôtre : faire connaître le syndrome de Rett, aider à financer la recherche et comme finalité, trouver un ambassadeur pour l'association... que nous n'avons pas encore déniché (ou qui n'a pas encore osé approcher l'association).

Mais nous avons fait des rencontres tellement formidables qui nous ont toutes réchauffé le cœur !

D'ailleurs, le Dr Laurent Villard le disait magnifiquement bien à Margo et Pascal au moment de l'arrivée à Marseille et la remise officielle de la souris "Vrett", emblème de cette course : "Grâce à vous, on a plus parlé en 15 jours du syndrome de Rett, que depuis 15 ans".

Alors un IMMENSE MERCI à Margo et Pascal.

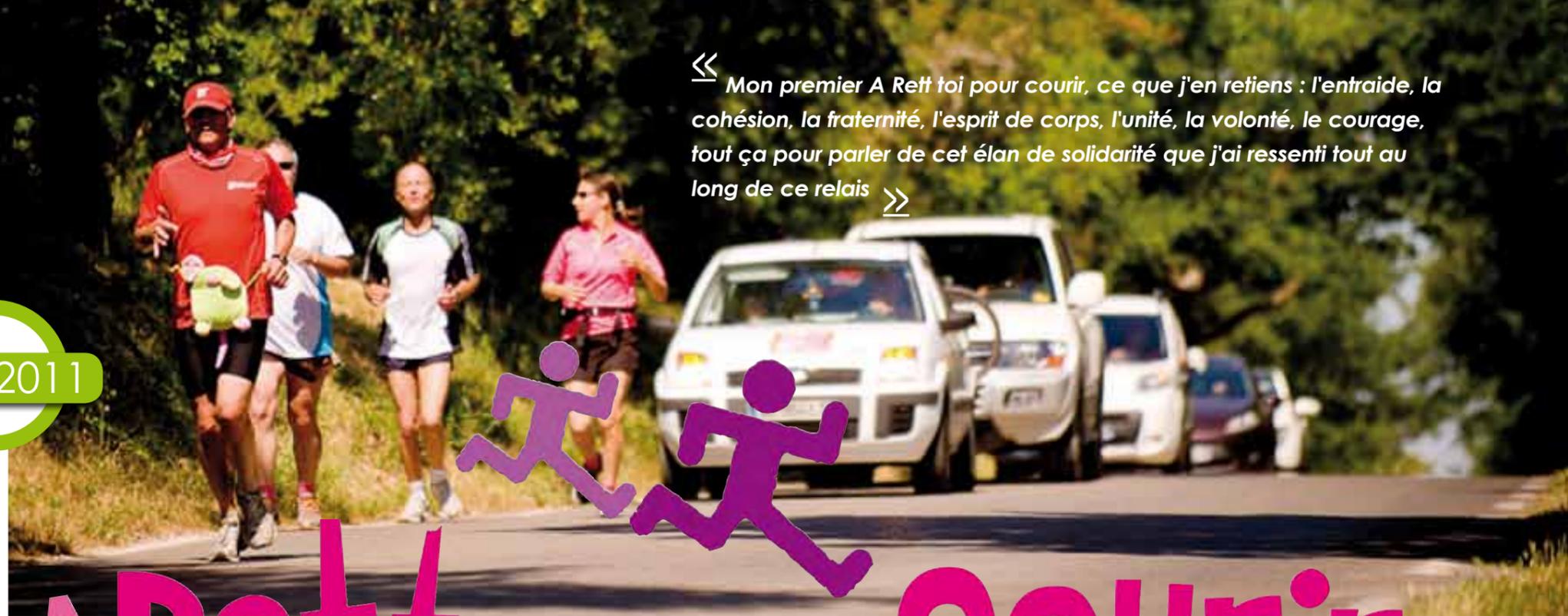
Bravo à Anna qui durant son voyage a représenté toutes les filles.

Et pourquoi pas rendez-vous l'an prochain pour la deuxième édition de la course *A Rett toi pour courir* ?

"Leur ouvrir les mains, c'est leur donner des ailes" et rien ni personne ne pourra nous "A Rett-er"...

Elisabeth Célestin

Mai 2011



# A Rett toi Pour Courir

« Mon premier A Rett toi pour courir, ce que j'en retiens : l'entraide, la cohésion, la fraternité, l'esprit de corps, l'unité, la volonté, le courage, tout ça pour parler de cet élan de solidarité que j'ai ressenti tout au long de ce relais »

## La genèse du projet

Pascal et Margo Debaty sont les parents d'Anna âgée de 13 ans et qui est atteinte du syndrome de Rett. Pour lui donner une existence sociale et l'accompagner dans l'évolution de la maladie, ils ont créé, il y a trois ans, l'association *Au nom d'Anna* et organisent différentes manifestations festives, sportives et culturelles à Domène (Isère) ou dans sa région.

Proche de l'Association Française du Syndrome de Rett, *Au nom d'Anna* a eu l'idée d'un grand défi sportif, populaire et éducatif avec une dimension nationale : *A Rett toi pour courir*, une course-relais allant de Lille à Marseille (1450 km), avec seize étapes, sept conférences médicales, des animations sportives et culturelles. *Kikourou*, une association de coureurs s'est jointe au projet (voir encadré).

Anna et ses parents, équipés d'un camping-car, ont suivi la totalité de la course, assurant le passage du relais entre les coureurs. Le baton-relais a été remplacé par une peluche, mascotte appelée "la souris V'Rett". Emblème de la recherche médicale, cette souris a été transmise de coureurs en coureurs et aura donc parcouru la totalité de la course !

## Les objectifs

La première ambition de cette course à l'ampleur nationale a été de communiquer sur le syndrome de Rett. Sur chaque étape, une exposition très complète sur le syndrome de Rett a été mise en place. Nous avons bénéficié de nombreux relais dans les journaux et télévisions locales (Dauphiné Libéré, l'Yonne Républicaine, TV Essonne,

LCM...). Les écoles des villes-étapes ont aussi été mises à contribution afin de sensibiliser les enfants au handicap.

Parler du syndrome de Rett à travers le défi populaire d'une course-relais a permis également de sensibiliser le grand public sur l'importance de la recherche médicale. Ainsi, sur chaque étape, des fonds ont été collectés. De nombreux partenaires ont également apporté leur soutien.

## Remerciements

L'AFSR remercie tous les organisateurs bénévoles de ce fabuleux événement, en particulier l'association *Kikourou* et les représentants des villes-étapes. Un grand merci aussi aux familles pour leur participation active, les filles (et les garçons) pour leur présence, les médecins pour leurs conférences, les membres du conseil paramédical. Un grand merci aussi aux sponsors qui ont été nombreux.

L'AFSR remercie tout particulièrement la société *Arval* pour son prêt de véhicule tout au long de la course. Pascal et Margo ont su créer un immense élan de solidarité que nous allons essayer de réitérer, maintenant que nous savons déplacer des montagnes !

Malgré tout cet engouement et cette grande solidarité, *A Rett toi pour courir* n'aura pas suffi pour que nous trouvions une personnalité qui pourrait représenter de manière publique l'AFSR. Notre association recherche donc encore un parrain ou une marraine qui pourrait nous représenter dans les médias et nous accompagner dans nos démarches publiques et en particulier dans la reconnaissance de la personne polyhandicapée.

## KIKOUROÙ, QUI ÊTES-VOUS ?

*Kikourou* est un site de partage, permettant d'organiser et de diffuser des informations (récits, photos, carnets d'entraînements, calendrier, annuaire de sites, avis et impressions sur les courses, etc.) autour des sports d'endurance : course à pied, ultra, course d'orientation, vélo, natation, triathlon, ski de fond, raids multisports, etc. Tous les membres peuvent apporter leur contribution : chacun participe à la mise à jour du site, et en fait profiter la communauté. Ainsi les *Kikoureurs* ont pu se relayer tout au long de la course *A Rett toi pour courir*. *Kikourou* souhaite éditer un calendrier 2012 avec des photos d'*A Rett toi pour courir*.



Si vous souhaitez les soutenir :  
→ [www.kikourou.net](http://www.kikourou.net)

**TOP DÉPART !**

Le samedi 7 mai à Erquinghem-sur-Lys, sous un soleil radieux, une journée festive a été organisée par la commune afin de sensibiliser la population sur le syndrome de Rett. Dans la matinée, une course à vélo avec Anna (qui a testé son vélo spécialement conçu par des étudiants ingénieurs GMP) a fédéré les enfants autour d'elle. L'après-midi fut ludique avec un magicien, un château gonflable, des poneys, de la dance-Wii, autour de filles venues pour l'occasion. La troupe Crescendo à laquelle appartient Irène Benigni, Présidente du Conseil paramédical et éducatif de l'AFSR, nous a offert un magnifique spectacle chantant. Et pour clôturer cette première journée riche en émotion, la première conférence médicale de la course fut modérée par Jean-Pierre Orient et animée par Irène Benigni et les docteurs Agnès Linglard, Catherine Dangleterre et David Séguy. Elle s'est terminée autour du verre de l'amitié !

Le dimanche 8 mai à Gondcourt, c'est dans la joie et la bonne humeur, autour des filles Rett présentes, que le départ officiel de la course a été donné. Les plus courageux se sont aventurés à pied, en vélo, à poussette sur la route du parcours Gondcourt-Amiens. Beaucoup d'émotion étaient au rendez-vous.

Ce 8 mai 2011, au lieu d'un armistice, c'est une GUERRE qui a été officiellement déclarée ! Notre ennemi : le syndrome de Rett. Et c'est nombreux que nous nous battons. A Rett toi pour courir et son incroyable défi, c'est parti ! 1455 km, de Lille à Marseille en seize étapes !

# Les étapes



**MERCREDI 18 MAI : BOURG-EN-BRESSE - SAINT-DIDIER-AU-MONT-D'OR (LYON)**  
Superbe temps pour cette étape : peut-être même trop (33") vu la montée du massif des Monts-d'Or ! Il a fallu de l'eau, beaucoup d'eau ! Mais heureusement, comme toujours, la bonne humeur et les coureurs étaient au rendez-vous. Pour les derniers kilomètres, des enfants et leurs enseignants ont accompagné les coureurs. Puis à l'arrivée, des clowns, ainsi que les enfants et l'équipe de l'établissement médical la Fougeraie attendaient la course pour un superbe moment de partage ! Un grand merci à la mairie de Saint-Didier qui a organisé une arrivée royale (routes fermées à la circulation, gestion de la foule et du parc pour l'arrivée... C'était parfait !

**GRENOBLE**



**LYON**



**MARSEILLE**

**UNE ARRIVÉE MAGISTRALE SUR LA PLAGE DU PRADO LE 22 MAI**  
"Ils arrivent dans 10 minutes" hurlaient les organisateurs au micro ! "Préparez leur ovation", la foule était bien là, au rendez-vous, ce dimanche 22 mai, sous un soleil méditerranéen édatant. L'association *Au clair de Lune* attendait les coureurs, les familles et les Marseillais de pied ferme. Tout était prévu pour passer un moment très convivial sur la plage du Prado : animations sportives, spectacle d'acrobatie, chanteurs, boutique, tombola, paëlla géante et buvette. A l'issue des Journées d'infos, les familles sont arrivées sur la plage en début d'après-midi. Quel plaisir de voir tant de solidarité autour de la cause de nos filles ! Chacun y mettait du sien. Chacun se sentait de près ou de loin concerné par le syndrome de Rett. Les coureurs sont arrivés, exténués mais heureux, Pascal et Margo, estropiés, fatigués, amaigris mais tellement fiers d'être là, à l'heure au rendez-vous, avec Anna, tout sourire. La foule les a accompagnés sur le dernier tour de piste. Il faisait chaud, à l'extérieur mais surtout dans les coeurs. Peu de temps après, Pascal et Margo nous ont offert un discours vrai, simple et fraternel. Ils ont dédié la course à la recherche contre le syndrome de Rett en remettant la fameuse souris V'Rett, la



seule ayant parcouru les 1400 kms, à Laurent Villard, chercheur à l'Inserm, totalement investi dans le syndrome de Rett. Toujours sur l'estrade, le Rotary Club de Grignoles avait fait le déplacement pour profiter de la manifestation pour remettre un chèque de 2000 euros, bénéfiques de leur chorale organisée peu de temps auparavant.

**LILLE**



**DIJON**



**PARIS**

**UNE ÉTAPE-CLEF : ANTONY**  
Ville étape du relais *A Rett toi pour courir*, le 10 mai, Antony s'est lancée à fond dans l'aventure. Pour accueillir et encourager les coureurs, entre 17 h et 19 h 30, de nombreuses animations familiales ont été mises en place : ateliers Playmaïs, chamboule-tout et ballons, loisirs créatifs et bap-têmes de poneys et, pour la restauration, vente de barbes à papa, de confitures et de boissons. Un stand brocante a complété le tout. À 18 h, les résultats du concours de dessins organisé dans les centres de loisirs pendant les vacances de printemps (sur le sport pour les 4/6 ans, la différence pour les 7/9 ans et l'espoir pour les plus de 9 ans) ont été annoncés, avec une remise de prix pour les trois plus beaux de chaque catégorie.

**MERCREDI 11 MAI L'ÉTAPE DE ANTONY-SEMOY**  
Partis aux aurores d'Antony, les petits Kikourous traversent la banlieue parisienne encore endormie. Puis, sous un soleil radieux ils parcourent notre chère Beauce, où un petit groupe de coureurs et de cyclistes les retrouve. Puis arrive la fraîcheur de la forêt d'Orléans, et ce petit groupe devient plus important. Au kilomètre 100, le Jogging Club de Semoy, les pensionnaires d'une MAS voisine, et le Karaté Club de St-Jean-de-Braye les rejoignent. Ensemble, ils repartent pour les derniers kilomètres, et c'est sous les cris des enfants du centre de Loisirs de Semoy que notre groupe arrive à destination. Emotion et joie sont les mots qui reviennent dans toutes les bouches, malgré les 115 km parcourus.

**SAMEDI 14 MAI VÉZELAY-CLÉNEY (DIJON)**  
Samedi 14 mai, la souris V'Rett a démarré à 6 heures du matin, pour une étape de 80 km. Parcours bien vallonné, en relais de deux coureurs ! Mais pour les trente derniers kilomètres, quelques autres participants ont rejoint la course. L'arrivée à Clénay (Dijon) s'est faite sous un ciel gris, mais l'accueil y était chaleureux ! Des coureurs locaux ont même parcouru les dix derniers kilomètres ! Marie était la star du jour (article Bien Public) ! Il y a même eu une démonstration de son chien avec l'association Handchiens.



**L'ARRIVÉE À DOMÈNE, LE FIEF D'ANNA ET SES PARENTS**  
Quelle émotion jeudi 19 mai en fin de journée, quand Anna et tous les coureurs d'A Rett toi pour courir sont arrivés à Domène, village d'Anna ! Des centaines de personnes s'étaient données rendez-vous sur la place de Domène pour les accueillir : les enfants des écoles ont poussé la chansonnette, démonstration de pom-pom girls, de handchiens, les bénévoles ont tenu divers stands : maquillage, sculpture de ballons, jeux dans le château gonflable, vente de gâteaux... Bref, une arrivée comme il se doit : grandiose !

**Et pour en savoir plus ?**

Qu'est-ce que le syndrome de Rett ? Où en est la recherche ? Comment sont pris en charge les malades ? Dans toutes les villes-étapes, la même exposition présente cette maladie au grand public. Ici, à Antony, elle a été complétée par les dessins des enfants des centres de loisirs. Enfin, une conférence s'est tenue au centre André Malraux à 20 h. Si la maladie doit son nom au neuropédiatre autrichien Andreas Rett qui en fit une première description en 1966, les chercheurs n'ont découvert qu'en 1999 son origine génétique due à une mutation du gène appelé MECP2. "Les syndromes de Rett, typique et variant - La génétique du syndrome de Rett, onze ans après l'implication du gène MECP2", tel a été le thème de l'intervention du Dr Nadia Bahi-Buisson (présidente du Conseil médical et scientifique de l'AFSR, hôpital Necker à Paris) et du Dr Thierry Bienvenu (Hôpital Cochin à Paris).

« Cette souris tendue vers le ciel nous portera bonheur ! Le syndrome de Rett n'a qu'à bien se tenir ! »

« Merci pour cet élan d'humanisme »



## Même de loin, les filles ont soutenu la course



### En Alsace

Salomé, jeune fille Rett a supporté (de loin) A Rett toi pour courir. Elle était fière d'arbore les couleurs de la course et sa petite soeur elle aussi encourageait les coureurs !



### En Haute-Savoie

Mélanie, 29 ans, en direct de la Savoie, a aussi suivi avec son papa la course de très très près ! Thierry lui avait fabriqué pour l'occasion un tee-shirt de soutien !



### Dans les Landes

Manon, presque 10 ans, la soeur d'Oriana, 3 ans et demi, atteinte du syndrome de Rett, a décidé avec ses copines et copains de vendre des bonbons ("ceux en haut du placard qu'elle n'a pas envie de manger...") au profit évidemment de l'association et pour que sa petite soeur puisse guérir. Ils ont tout combiné tout seuls. Préparation du panier à bonbons, le prix de chacun, et la zone à couvrir. Et, munis de la plaquette de l'association et du tee-shirt A Rett toi pour courir, les voilà partis dans le quartier. Résultat après deux heures de balade, 70 euros. Merci les enfants, joli geste.

Frédéric Morin, leur papa



## Les parents aussi ont été émus

Grâce à internet d'une manière générale et à Facebook en particulier, les parents ont pu suivre la course de très près, au jour le jour. Les photos ont été largement partagées. Les vidéos ont aussi permis aux familles d'être, chaque soir, au cœur de l'événement. Ainsi, même ceux pour qui la course ne passait pas près de chez eux ont ressenti l'émotion et l'engagement de chacun.

→ [www.facebook.com](http://www.facebook.com) (à la page de l'AFSR)

## Relais média

La course a bien été relayée dans la presse locale, un autre moyen pour faire parler du syndrome de Rett. A presque chaque étape, un article évoquant la maladie a été publié.

A Rett toi pour courir, c'est aussi un relais-télé avec deux émissions sur TV Essonne et LCM à Marseille, à voir ou à revoir :

→ <http://www.telessonne.fr/webtv/>  
→ <http://www.lcm.fr/fr/videos/id-211243-autour-de-l-enfant-et-de-l-ado>

Hoptoy's, solutions pour enfants exceptionnels, nous a fait la surprise de publier une rétrospective des Journées d'infos et de la course sur leur blog.

→ <http://blog.hoptoys.fr/>



Helena

## Des médias pas tout à fait à la hauteur de l'événement

Les médias n'ont pas été à la hauteur de l'événement qui s'est déroulé entre le 7 et le 22 mai 2011 tout au long des 1400 km d'un itinéraire partant de Lille et se terminant sur la plage du Prado à Marseille.

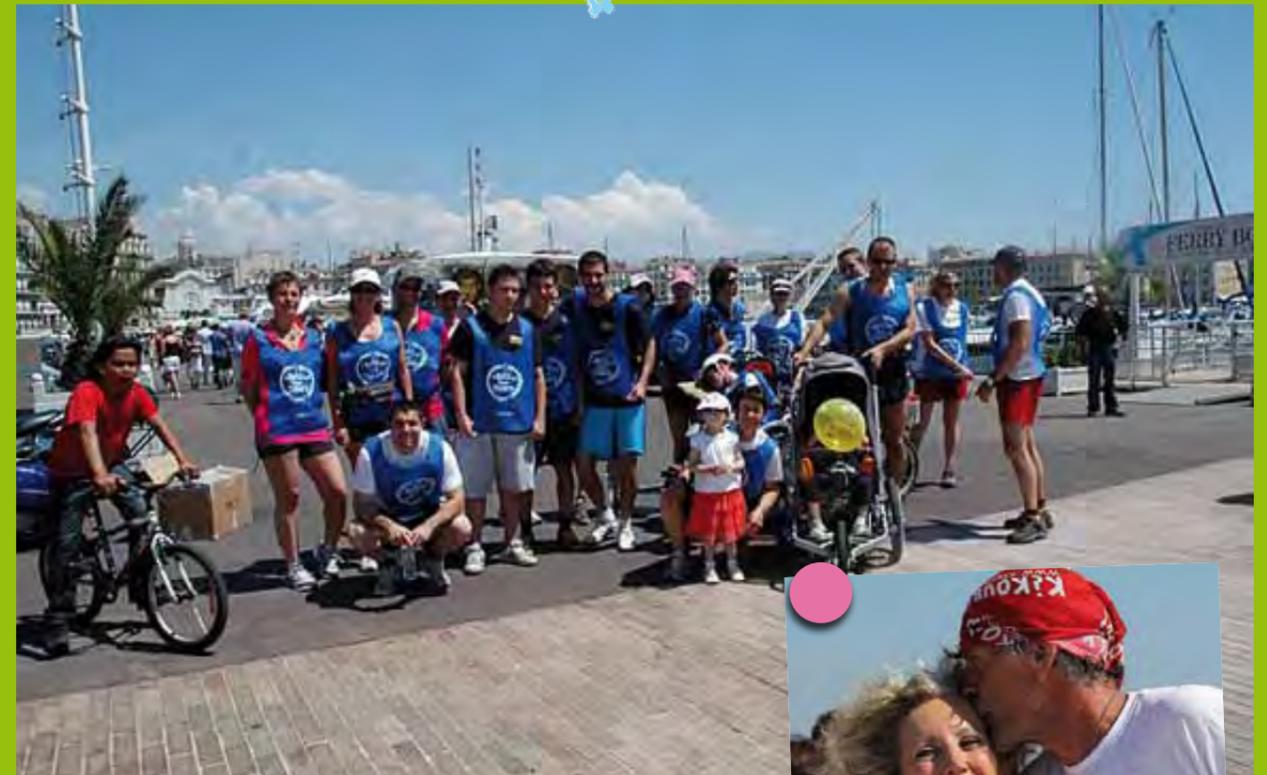
A Rett toi pour courir ou ARTPC, cette course-relais a été organisée par la famille Debaty avec le soutien de l'AFSR et de plusieurs associations bénévoles parmi lesquelles, Kikouroù et Clair de Lune créée pour l'occasion par Hervé Baltayan, papa de Lune (pour accueillir comme il se devait les participants à leur arrivée à Marseille, le dimanche après-midi).

La presque totalité des participants aux Journées d'infos s'est ainsi retrouvée pour faire les derniers kilomètres ou les cent derniers mètres du relais selon ses possibilités. Oui, les médias ont raté un événement majeur ! Bien sûr, beaucoup de radios locales en ont parlé tout au long du parcours et un passage à la télé régionale de Marseille a pu montrer combien les gens étaient mobilisés. Mais cette course de la solidarité et du courage aurait mérité une médiatisation à l'échelle des médias nationaux.

Le groupe AFSR Rett de Facebook est devenu le supporter inconditionnel de cet événement. Pour l'occasion, certains se sont transformés en journalistes et nous avons suivi pratiquement en direct le déroulé de la course : l'itinéraire quotidien (merci Thierry) ; la presque totalité des reportages photos (merci Sophie) ; des vidéos prises sur le vif de la course (merci les amateurs) ; les témoignages des familles qui pouvaient participer réellement à la course (merci à tous les participants de nous avoir représentés et raconté sans relâche, jour après jour les



Ensemble, parents et Kikouroùs pour les derniers kilomètres à Marseille



« Ce que vient d'accomplir les Debaty est tout-à-fait prodigieux et je les remercie de porter si haut l'étendard de la Rett Family »

s'est créée durant ces quelques jours. La beauté de ce geste a atteint le cœur de beaucoup d'entre nous et l'apogée en a été, sans nul doute, l'arrivée de toute cette équipe, soudée et solidaire, sur la plage du Prado. Nous les attendions de pied ferme, avec au cœur un bonheur indicible et une émotion si forte que beaucoup n'ont pu retenir leurs larmes. Larmes de reconnaissance et d'émotion pour ces efforts si durs, enfin dignement récompensés ! Tout ce monde mêlé ! Pour un temps, nous devenions les Debaty, nous étions les vaillants Kikouroùs, puis les chercheurs recevant des mains de Pascal la mascotte de la course, cette fameuse souris V'Rett, qui est ainsi passée de relais en relais pour finir dans les mains de Laurent Villard. Un grand et beau symbole en faveur de la recherche ! Merci à tous ! Merci et bravo ! Nous avons vibré avec vous.

moments cruciaux de celle-ci). Nous avons ainsi suivi, sans trop y croire, devant nos écrans d'ordinateurs, cet événement qui se transforma en épopée généreuse et solidaire. Jour après jour, l'ampleur et la beauté de la manifestation sont apparues. Nos cœurs battaient à l'unisson des foulées des coureurs de Kikouroù, de la famille Debaty, d'Anna qui participait également, confortablement installée dans un vélo spécial créé pour l'occasion par des élèves d'une école d'ingénieurs. Nous avons mesuré la ténacité, le courage, le sens de l'effort et du partage. Ce fut sans conteste la course de la générosité offerte en partage, sans rien attendre en retour, si ce n'est une reconnaissance de la maladie et une aide généreuse pour la recherche.

Ces hommes, ces femmes et ces enfants nous ont offert leur implication totale dans un élan de bonté sans bornes ! Imaginez : 1400 km en relais, de Lille à Marseille ! Tout le monde s'y est mis : les mairies, les écoles, les associations, les parents, les filles et les p'tits gars eux-mêmes. Une alchimie particulière

Oui, les médias étaient à l'arrivée de la course et même si les retombées ne sont pas celles qu'elles auraient dû être (mais qui peut savoir...), pour nous, rien n'a été plus beau, ni plus réussi que cet événement. Notre famille Rett s'en est trouvée grandement élargie et reconnue par la France entière. Les souvenirs seront nombreux et resteront gravés dans nos cœurs pour longtemps. Merci encore, et peut-être qu'une marraine



Claudine et Didier, deux fidèles de la course

ou un parrain saura trouver le chemin jusqu'à nous. Ce sera alors une belle récompense pour un si bel effort.

Helena Soullignac, maman d'Anna, 15 ans

**Vous désirez découvrir le groupe Facebook de l'AFSR ?**

Créez votre profil sur [www.facebook.com](http://www.facebook.com) et laissez un message sur la page Association Française du Syndrome de Rett.



## Le message de Pascal et Margo

"Nous sommes arrivés à Marseille mais nos pensées sont encore sur le parcours, au milieu de tous ces sourires rencontrés durant les deux semaines de ce défi. Le temps fut radieux, le soleil généreux, à votre image. Beaucoup d'émotions partagées, de superbes souvenirs de cette belle aventure. Sans vous tous rien n'était possible. Vous nous avez permis de réaliser ce rêve au bout duquel nous espérons trouver le soutien à la recherche médicale. Un merci infini à vous tous pour ce moment de pur bonheur, de joie et de convivialité."

**Anna, Margo et Pascal**



« Il y a une vraie complicité avec beaucoup et une solidarité de tous »

connaitre depuis toujours. C'est le sentiment que moi j'ai eu en tout cas, avec les Karine, Fanny, Marc et autre Claudine. A force de se raconter notre quotidien et de souvent se chambrier, on n'avait même pas "l'étape découverte" à passer pour être bien ensemble. C'est bien cela ce que je retiens, ce week-end, j'ai été bien avec vous et l'appréhension du souvenir de Lille était bien là pourtant. Il y a une vraie complicité avec beaucoup et une solidarité de tous. Je retiens une image qui me fait dire qu'on est certes tous affectés par notre quotidien mais c'est parfois tellement gros qu'on en garde le sourire et qu'on en rigole ensemble. Cela a été le cas lors du dîner que j'ai partagé avec certains où la discussion est partie sur nos difficultés au quotidien. On en rigolait ensemble comme des bons amis qui se racontent des blagues de potaches. Ça fait un bien fou ! On évacue ensemble les frustrations communes, et avec le sourire. Alors on est sûrement un peu fou et un peu atteint vous me direz, mais moi je pense surtout que cela prouve que tous ensemble, on a une énergie folle et que oui, il me tarde de nous retrouver ensemble à nouveau !

Comme vous le savez désormais pour la plupart, avec Valérie nous attendons notre deuxième enfant. Un garçon à venir en octobre prochain ! Il a fallu réfléchir et mûrir longtemps cette décision mais maintenant qu'on a franchi le cap, on est heureux bien sûr, mais un peu angoissé quand même. Alors, pouvoir échanger sur vos expériences, nous a rassurés et fait baisser un peu la "pression". Apparemment, elle est visible chez moi d'après Sophie ! C'est plus ça, les Journées d'infos, plus que les ateliers et les conférences, pour moi, le plus "productif" est



ce qui se passe dans les pauses café et aux repas. Ce sont nos échanges ! D'ailleurs il faudrait prévoir plus de plages de discussions sur les Journées d'infos à venir, c'est vraiment nécessaire.

Voilà c'était mon ressenti et la façon dont j'ai vécu mes deuxièmes Journées d'infos et elles resteront un magnifique souvenir avec cette belle arrivée d' A Rett toi pour courir sur laquelle il n'y a plus rien à ajouter tellement c'était dingue. Enfin, ce soir, j'ai retrouvé ma fée Noémie et je ne sais pas pour vous mais depuis tous nos échanges du week-end et la belle convivialité qu'il y a eu au Prado je n'avais qu'une hâte, c'était de la serrer très fort dans mes bras. J'ai même eu droit à de grands sourires et un énorme rire de joie de ma fille qui est venue nous retrouver dans le jardin rempli de bonheur. Je suis heureux et fatigué, mais demain j'aurai de l'énergie pour continuer à avancer et à lutter et après... Il faudra bien qu'on se retrouve !

**Daniel Monteiro, papa de Noémie, 6 ans**

## Du soutien tous azimuts

J'ai participé sans grande conviction au début d' A Rett toi pour courir. Je n'ai commencé à vraiment me rendre compte de la portée de l'événement qu'à la réunion de préparation de l'étape d'Antony, faite un vendredi matin. Le jour J a été enthousiasmant. J'ai ressenti plein d'émotion, de chaleur humaine, de joie et fait des rencontres formidables ce jour-là. Par la suite, et ce jusqu'aux Journées d'infos, je me suis sentie comme emportée par cet élan d'humanité et de solidarité. Portée par cette envie de partager mon état, j'ai mis sur Facebook un petit lien pour mes copains du sud, un peu comme on jette une bouteille à la mer, au cas où... A ma grande surprise, même si au fond de moi je l'espérais doucement, mes parents ont décidé de rejoindre la course, le samedi lors de l'étape Beaumont-les-Valence / Carpentras. N'y croyant pas vraiment, je les ai laissés chercher les inscriptions sur internet. Ils sont partis avec la camionnette orange DDE et un VTT : direction, le col de l'Aleyrac. A tour de rôle, ils ont conduit ou pédalé se relayant et profitant ainsi à leur tour de ces rencontres

## Notre tribu Rett

Nous sommes de retour de Marseille après avoir profité d'un rab de soleil et piqué une tête dans l'eau pour se remettre de ces superbes Journées d'infos. C'était seulement nos deuxièmes après celles de Lille et nous les avons vécues d'une manière totalement différente. Il y a deux ans, le diagnostic venait de tomber, la colère et le choc étaient bien présents et les Journées d'infos de Lille avaient fini de nous achever... Le temps est passé par là, on s'est redressé grâce à la communication avec d'autres, avec vous, entre autres, ici et ailleurs. A Marseille, nous y sommes allés comme des gamins qui partent en colo revoir les amis de l'année passée et découvrir les nouveaux visages. Et là, quel plaisir de mettre de vrais visages sur tous ceux qui composent ce que j'appelle, sur Facebook, notre "tribu Rett". Pour certains, on se voyait pour la première fois mais en deux secondes la discussion reprenait comme si on se connaissait par coeur. C'était rigolo de se reconnaître au petit-déjeuner ou à l'accueil et d'avoir le sentiment de se



« Cette course est une merveille ! Vous n'imaginez pas comment elle peut réchauffer le coeur des familles touchées par le syndrome de Rett. »

## Le clip de la course

La société Quorumprod a réalisé ce magnifique clip de présentation de l'événement *A Rett toi pour courir*. A voir, revoir et à partager !

→ [www.arettoipourcourir.fr](http://www.arettoipourcourir.fr)

avec les parents d'Anna ou les Kikourous, qu'ils ont trouvés supers. Le dimanche matin, j'ai vu mes parents euphoriques de cette expérience, bien que sûrement pas facile car ils se retrouvaient en présence d'autres filles Rett quasiment pour la première fois... Je les ai écoutés me raconter leur aventure avec une vraie fierté. J'ai quitté les Journées d'infos pour aller déjeuner avec ma sœur, qui après m'avoir déposée à la gare est allée sur le Prado en famille ! Moi, j'ai repris la route, enfin les rails, avec des papillons plein la tête !

**Christelle Garrido, maman d'Ana, 8 ans**

Merci à toutes celles et ceux qui ont organisé nos Journées d'infos. Je dis "nos" au nom de tous les parents de l'AFSR. Oui, un grand merci à tous. Faire connaître le syndrome de Rett, favoriser et développer la recherche génétique, développer également la recherche pour une meilleure prise en charge de nos filles, cela a été et est toujours le but de l'AFSR. Et vous jeunes parents dynamiques et performants, je vous admire, je veux dire que j'admire votre courage, et il en faut pour lutter contre cette "satanée" maladie qui fait de nos petites, nos merveilleuses petites filles, des enfants qui seront dépendants tout au long de leur vie. Ces jeunes filles aux regards attachants qui nous accrochent et nous retiennent. Elles ne peuvent exprimer leurs pensées, mais ces pensées, elles sont là ! C'est nous, les handicapés qui n'avons pas les moyens de comprendre ! Et vous tous, vous vous battez, vous luttez, pour donner à vos enfants une belle vie, une bonne vie. Mais il va falloir voir plus loin, encore plus loin. Et ce que nous n'avons pas pu faire dans l'urgence à la création de l'AFSR, et qui a été mis en place petit à petit, c'est la défense des adultes.

Nos filles adultes n'ont plus la reconnaissance du polyhandicap après 20 ans. Cela nous conduit à un désastre ! Depuis plus de 15 ans, certains parents se battent pour obtenir un statut de polyhandicapé pour les adultes, de cette reconnaissance, dépend la



## Continuons d'avancer pour nos filles adultes

qualité de vie future de nos enfants. Vous, jeunes parents, prenez ce problème à "bras-le-corps", avant que l'âge venant, vos forces et vos illusions ne s'envolent. Je suis rabat-joie et pourtant, je vous redis mon admiration encore une fois. Continuez, continuez à vous battre, vos filles le valent bien, elles sont merveilleuses !

**Anne-Marie U, maman de Ludivine, 28 ans**

## Toutes les photos et vidéos de la course

→ <http://aunomdana.free.fr/wordpress/?paged=2>

# ➔ Quelles approches thérapeutiques pour le syndrome de Rett ?



par le Dr Laurent Villard

## La genèse des essais cliniques : historique et perspectives

Il est important de rappeler que seule la prise en charge paramédicale et éducative permet aujourd'hui d'améliorer la qualité de vie des patientes atteintes par le syndrome de Rett. Si la recherche scientifique et médicale dispose d'une grande marge de progression, ce n'est pas encore elle qui permet d'améliorer le quotidien des malades. On peut espérer que cet état de fait change dans un futur pas trop lointain. L'objectif de cette conférence était de présenter les essais cliniques en cours et les différentes recherches à visée thérapeutique qui sont menés au niveau international pour le syndrome de Rett.

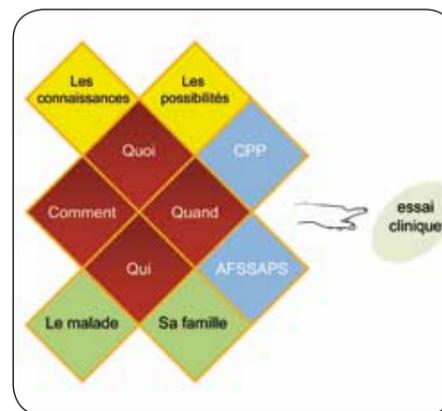
## LES SPÉCIFICITÉS DU SYNDROME DE RETT

LE CERVEAU, DIFFICILE À ATTEINDRE !

Le syndrome de Rett pose des problèmes spécifiques. Le tissu "cible" pour le traitement est le système nerveux central. Le cerveau est composé de 100 milliards de neurones et de 5000 milliards de cellules "gliales" (des cellules du cerveau qui aident les neurones à fonctionner correctement). Le gène et la protéine MECP2 sont très importants pour le fonctionnement des neurones et des cellules gliales. Hélas, ces cellules sont difficiles à atteindre. Le cerveau est particulièrement bien protégé des "agressions" extérieures potentielles par une barrière relativement étanche à beaucoup de substances : la barrière hémato-encéphalique. La distribution de médicaments vers le cerveau est donc plus difficile que pour les autres tissus de l'organisme. Cela complique singulièrement le développement des approches thérapeutiques. Les études réalisées dans l'espèce humaine et sur les modèles de souris de la maladie ont montré que les cellules nerveuses "Rett" sont plus petites et communiquent moins. Cependant, ces cellules ne meurent pas. Le syndrome de Rett n'est pas une maladie neurodégénérative. Les premières tentatives de traitement du syndrome ont donc utilisé des substances capables de stimuler la croissance des cellules nerveuses ou d'augmenter leur capacité de communication (en augmentant la fabrication ou l'utilisation des messagers entre cellules nerveuses, appelés les neurotransmetteurs).

## ESSAI CLINIQUE

ASSEMBLAGE D'UN CASSE-TÊTE CHINOIS À DIX PIÈCES



Le périmètre de l'intervention va dépendre de nombreux facteurs. Avant de pouvoir mettre en place un essai clinique, il faut répondre à de nombreuses questions.

**Quoi traiter ?** Connaît-on parfaitement tous les signes cliniques de la maladie ? Lesquels de ces signes sont à traiter en priorité ? Ces signes sont-ils constants ? Un traitement sera-t-il utile à tous les patients ? Comment traiter ? Faut-il traiter la cause ? Faut-il traiter les conséquences ? Traiter la cause supprimera-t-il

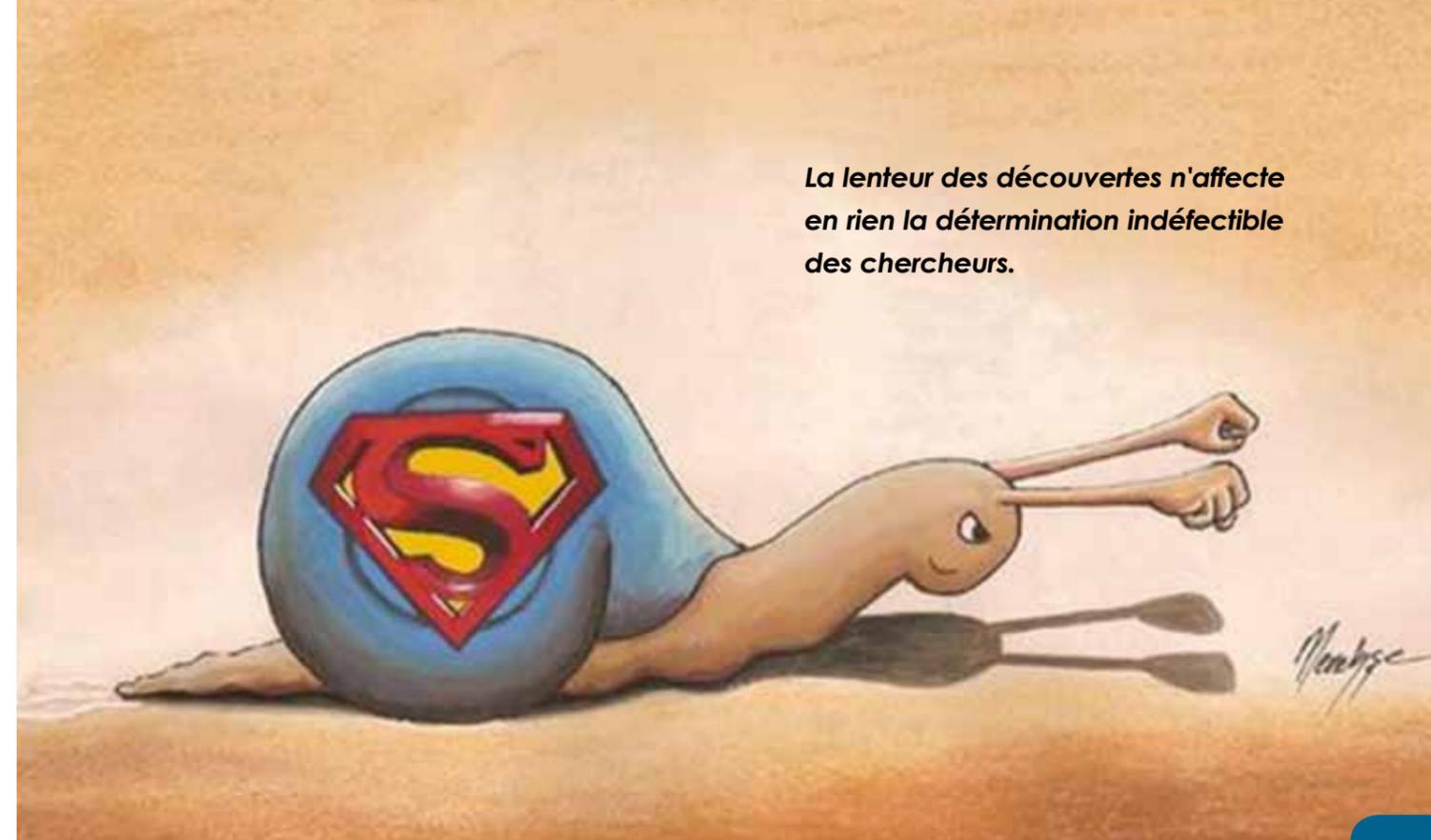
les conséquences ? Quelle méthode employer ?

**Qui traiter ?** Tous les malades porteurs d'une mutation ? Toutes les mutations ? Les duplications également ? Uniquement les malades qui correspondent à la définition clinique du syndrome ? Les filles uniquement ? Les garçons aussi ?

**Quand traiter ?** Peut-on traiter avant l'apparition des signes cliniques ? Si on traite après l'apparition de la maladie, est-ce que cela ne sera pas trop tard ? A partir de quel âge traiter ? Jusqu'à quel âge traiter ?

Le malade et sa famille doivent, si possible, être associés. Le type d'essai dépend également des connaissances médicales et scientifiques ainsi que des possibilités de mise en œuvre pratique d'un traitement. Enfin, les instances réglementaires (comité de protection des personnes CPP et Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé AFSSAPS) vont étudier le dossier de l'essai et doivent donner leur autorisation avant que l'essai ne puisse débuter.

Tous ces éléments font qu'aucun essai n'aura de valeur universelle et qu'il est peu probable qu'un essai puisse s'appliquer à tous les malades.



La lenteur des découvertes n'affecte en rien la détermination indéfectible des chercheurs.

Source : Menekse Cam / www.toonpool.com

## SIX MOLÉCULES TESTÉES AVANT 1999

DES RÉSULTATS MITIGÉS !

Avant que le gène MECP2 ne soit identifié (en novembre 1999), les essais étaient réalisés avec des groupes de patientes sélectionnées sur des critères cliniques mais pour lesquelles l'origine de la maladie n'était pas connue. Malheureusement, aucun essai clinique n'a été très concluant.

Seule la mélatonine a montré un effet bénéfique pour les patientes présentant des troubles du sommeil. Cela n'est cependant pas spécifique au syndrome de Rett. La mélatonine est l'hormone du sommeil. Elle est parfois efficace pour normaliser un sommeil anormal, quelle que soit la pathologie et même en dehors de tout contexte pathologique (pour atténuer les effets du décalage horaire par exemple). L'utilisation de la mélatonine est pour l'instant interdite chez l'enfant car on ne connaît pas ses effets à long terme sur le développement.

On ne mentionnera pas ici les essais effectués sur un seul cas car il est impossible d'en tirer la moindre conclusion de portée générale (par exemple les études suédoises sur la respiration).

Molécule	Raison	Essai	Durée	N	Effet
Tyrosine Tryptophane	Acides aminés essentiels pour synthétiser la dopamine et la sérotonine	double aveugle cross-over	10 semaines 10 semaines	11	Aucun
Bromocriptine	Augmente la dopamine	double aveugle	4 mois	10	Variable
Naltrexone	Action sur le système nerveux autonome	double aveugle cross-over	4 mois 4 mois	25	Variable
Lamotrigine	Antiépileptique	ouvert	3 mois	12	Pb essai
Mélatonine	Régulation du sommeil	double aveugle cross-over	1 mois 1 mois	9	Positif
Carnitine	Antioxydant, énergie	double aveugle cross-over	2 mois 2 mois	35	Aucun

## QUATRE MOLÉCULES TESTÉES APRÈS 1999

DES RÉSULTATS TRÈS DÉCEVANTS !

Dans ces essais, effectués après que le gène MECP2 a été identifié, toutes les filles étaient porteuses d'une mutation dans le gène MECP2. Il s'agissait donc de populations homogènes sur le plan génétique (mais plus ou moins hétérogènes sur le plan clinique). Les essais ouverts n'ont pas abouti à des conclusions claires.

Porteurs d'une mutation dans MECP2  
↓

Molécule	Raison	Essai	Durée	N	Effet
Carnitine	Antioxydant, énergie	ouvert	6 mois	21	Pb essai
Cérebrolysine	Mimétique de facteur de croissance neuronal	ouvert	20 jours	9	Pb essai
Acide folique	Vitamine B9	ouvert	6 mois	8	Aucun
Acide folique	Vitamine B9	double aveugle	12 mois	73	Aucun

## TROIS MOLÉCULES ACTUELLEMENT À L'ESSAI

PORTEUSES D'ESPOIR, MAIS PATIENCE POUR LES RÉSULTATS

Dans ce paragraphe, seule l'abréviation des molécules utilisées est indiquée, pour éviter toute tentation de prescription "sauvage" avant que le résultat des essais ne soit connu. L'essai DPZ a sans doute été perturbé car les résultats, attendus initialement pour fin 2008, ne sont toujours pas connus. Les essais en cours sont les suivants :

**DXT** - Une molécule qui peut inhiber le métabolisme du glutamate, et qui agit en particulier sur les centres respiratoires. Structure de l'essai : 90 filles prévues (2 à 15 ans) ; essai ouvert. Résultats prévus pour fin novembre 2012 - Baltimore (USA).

**DPZ** - Modulateur de l'acétylcholine, il serait capable d'améliorer la fonction cognitive (molécule testée en phase 2 dans la maladie d'Alzheimer). Structure de l'essai : 90 filles prévues (2 à 15 ans) ; essai ouvert. Résultats prévus fin 2008 (??) - Baltimore (USA).

**RSD** - Modulateur de la dopamine. 52 patients prévus (8-16 ans) avec un diagnostic d'autisme, pas spécifique au syndrome de Rett ; essai en double aveugle contre placebo. Résultat prévu fin 2013 - Los Angeles (USA).

### L'ÈRE DES MODÈLES PRÉCLINIQUES

De nombreux modèles murins de syndrome de Rett ont été produits depuis 1999. Ces modèles sont nécessaires pour accéder aux tissus inaccessibles dans l'espèce humaine, pour étudier les mécanismes "in vivo", pour disposer d'individus similaires et suffisamment nombreux, pour étudier les phases précoces de la maladie, ainsi que pour tester de nouveaux médicaments. Le modèle le plus utilisé est la souris. On utilise la souris car c'est un mammifère, les gènes de souris sont très proches des gènes humains (97% d'identité pour MECP2), on peut manipuler son génome (reproduire une maladie génétique), les pathologies sont souvent semblables, l'élevage est simple, on peut obtenir de nombreux sujets rapidement, il existe de nombreux tests d'évaluation standardisés ce qui permet de comparer les résultats obtenus dans des laboratoires et des pays différents.

Deux types d'approches thérapeutiques peuvent être testées avec ces modèles. Le premier type d'approche utilise les molécules déjà connues et qui disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). En cas d'efficacité dans le modèle préclinique, ces médicaments peuvent directement être utilisés chez les malades. Le second type d'approche utilise des molécules dont on ne connaît pas la toxicité ou les effets secondaires. Ils peuvent être testés chez l'animal mais ils devront être testés dans des essais cliniques de phase I (volontaires sains) avant de pouvoir être administrés aux malades dans un essai clinique de phase II.

Deux essais cliniques de phase II vont être réalisés en utilisant des médicaments disposant d'une AMM et qui ont donné des résultats positifs dans les modèles précliniques :

#### • la désipramine

Ce médicament augmente les taux de noradrénaline. Il a été testé avec succès chez l'animal modèle. L'essai est réalisé en France (coordination Marseille, Prof. Mancini). Structure de l'essai : 8 mois - 36 filles, essai en double aveugle contre placebo.

#### • le facteur de croissance IGF-1

Ce médicament est un facteur de croissance synthétique. Il a été testé avec succès chez l'animal modèle. L'essai est réalisé à Boston (résultats attendus pour mars 2013). Structure de l'essai : 2 x

« Les gènes de souris sont très proches des gènes humains (97% d'identité pour MECP2) »



Cyrielle

5 mois - 30 filles, essai en double aveugle contre placebo avec cross-over.

Plusieurs essais sont en cours avec des molécules qui ne disposent pas d'une AMM :

#### • Les supprimeurs de mutation

30 à 40% des patientes RTT ont une mutation non-sens (stop). Certaines molécules (de la famille des aminoglycosides) peuvent "supprimer" ces mutations, il s'agit des "supprimeurs de mutation non-sens". Des essais cliniques ont été réalisés pour certaines maladies génétiques. Dans le cas de la myopathie de Duchenne, il n'y a pas eu d'effet positif sur le critère principal de jugement de l'essai clinique (6 minutes de marche sans aide). Dans le cas de la mucoviscidose, un essai de phase II a montré un effet positif chez 50% des patients qui étaient porteurs d'une mutation non-sens (c'est une très faible proportion des cas dans cette maladie). Des essais précliniques sont en cours pour le syndrome de Rett (sur des souris et des cellules de malades).

#### • Les ampakines

Les ampakines augmentent les niveaux d'un facteur de croissance neuronal déficitaire dans le syndrome de Rett (le BDNF). Elles n'ont pas montré d'effet positif dans un essai clinique chez des enfants atteints du syndrome de l'X Fragile (49 cas, essai en double aveugle contre placebo). Des effets positifs ont été observés chez la souris RTT, utilisée comme modèle préclinique, traitée pendant trois jours. On ne connaît pas les effets à long terme de ces molécules.

#### • La DHF

Il s'agit d'une molécule nouvelle qui peut activer directement le récepteur d'un important facteur de croissance neuronal. Il n'y a pas d'essai clinique prévu pour l'instant. Plusieurs essais précliniques chez l'animal sont en cours.

# Les thérapies innovantes

## LES CELLULES SOUCHES : À MANIPULER AVEC PRÉCAUTION

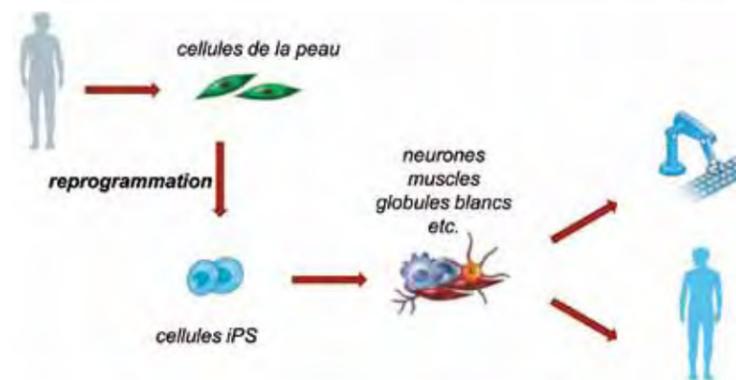
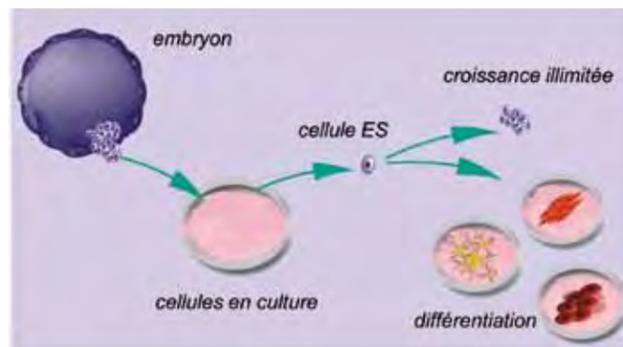
"VRAIES" OU "REPROGRAMMÉES", UNE STRATÉGIE D'AVENIR

Les vraies "cellules souches" sont appelées des cellules ES (pour Embryonic Stem cells). Elles sont capables de se différencier en toutes les cellules de l'organisme (en neurones par exemple). Elles posent cependant un problème particulier car elles sont isolées à partir d'embryons... La législation de plusieurs pays interdit ou limite fortement leur utilisation.

Pour contourner ces restrictions, un autre type de cellules souches a été développé : les cellules pluripotentes induites iPS (induced Pluripotent Stem cells). Ce sont des cellules "reprogrammées", le plus souvent à partir de cellules de la peau. Ces cellules peuvent être préparées à partir de patients (en réalisant une biopsie de peau puis une culture des cellules obtenues). Cette stratégie permet d'éviter l'utilisation d'embryons et de disposer de cellules issues de malades.

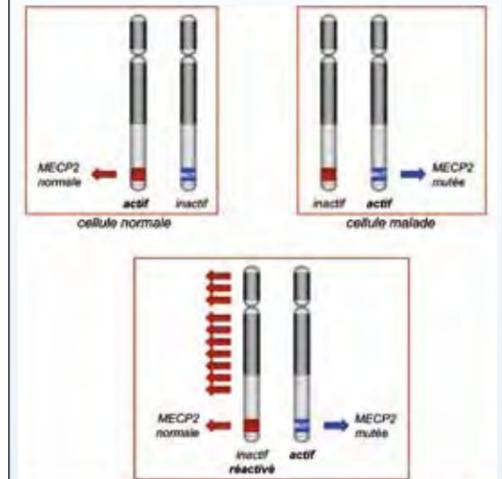
Ces cellules souches de type iPS seront certainement utilisables pour tester de nouveaux traitements sur des cellules de malades RTT différenciées en "neurones" RTT. Cela permettra de tester des traitements sur des cellules humaines et non plus sur des cellules de souris. Cependant, les cellules iPS RTT ne seront pas utilisées pour la thérapie cellulaire proprement dite. En effet, il n'y a pas de mort cellulaire dans le syndrome de Rett, donc pas de cellules à "remplacer".

### L'exploitation des cellules humaines reste complexe



## RÉACTIVATION DU CHROMOSOME X INACTIF

UNE THÉORIE DE RÊVE ?



### Des petits bâtonnets "simplement" à réarranger ?

Les malades atteints du syndrome de Rett sont des filles dans l'immense majorité des cas lorsque le gène MECP2 est impliqué. Ce gène est porté par le chromosome X. Les femmes disposent de 2 chromosomes X mais chacune de leur cellule n'en utilise qu'un seul. Il y a donc un chromosome X actif et un chromosome X inactif dans chacune de leurs cellules. Les cellules utilisent l'un ou l'autre des chromosomes X et ce choix est fixé de manière définitive par chaque cellule pendant le développement. Le résultat de ce phénomène est que les filles/femmes atteintes par le syndrome de Rett sont constituées d'une "mosaïque" de cellules qui expriment soit l'un, soit l'autre des deux chromosomes X. Il existe un gène MECP2 sur chacun des chromosomes X. Un seul chromosome est porteur de la mutation. Certains laboratoires cherchent donc à "réactiver" le chromosome X normal, non porteur de la mutation, pour apporter une protéine MECP2 normale aux cellules malades.

Si elle est très séduisante sur le papier, cette approche devra surmonter deux problèmes majeurs avant de pouvoir être utilisée : 1- il faudra trouver un "ré-activateur" spécifique de MECP2 pour ne pas réactiver tous les gènes du chromosome X inactif (le chromosome X porte plusieurs centaines de gènes, en plus de MECP2, et eux aussi sont inactivés sur le chromosome X inactif !); 2- les cellules qui avaient inactivé le chromosome porteur de la mutation vont exprimer la copie anormale du gène si on réactive le chromosome inactif dans ces cellules.

## IDENTIFIER DES GÈNES MODIFICATEURS

DE LA FICTION VERS LA SCIENCE

Là encore, il s'agit d'une approche sophistiquée dont la traduction opérationnelle sous forme de traitement pour les malades reste encore peu probable. La première étape consiste à introduire plusieurs centaines à plusieurs milliers de nouvelles mutations, "au hasard", dans une souris modèle pour le syndrome de Rett. On connaît la progression de la maladie chez ces animaux. La seconde étape va donc consister à repérer dans la "colonie" les animaux qui vont mieux, voire qui sont "guéris". De tels animaux auront donc subi une mutation nouvelle, "modificatrice" de la pathologie initiale. C'est pour cette

raison que l'on parle de "gène modificateur". Si elle paraissait relever du domaine de la science-fiction jusqu'à récemment, cette approche a été validée par l'équipe de Monica Justice à Houston (USA) qui a identifié plusieurs animaux avec une amélioration spectaculaire de la maladie suite à cette introduction de nouvelles mutations. On ne connaît pas les gènes modificateurs concernés pour l'instant (l'équipe américaine n'a plus communiqué à ce sujet), et on ne sait pas si on pourra agir sur les gènes en question pour proposer une approche thérapeutique envisageable dans l'espèce humaine.



BIO

→ Source : [www.telethon.fr](http://www.telethon.fr)

Le professeur Nicolas Lévy nous a fait l'honneur de sa présence. Il est longuement revenu sur l'importance et l'apport du Plan National Maladies Rares II que nous avons évoqué dans le numéro précédent du *Rett info*. Il a souligné la poursuite du combat pour faire appliquer les dispositions votées pour ce plan dans les années à venir, et rappeler les enjeux des attributions financières à leurs destinations initialement prévues.

Le professeur Nicolas Lévy travaille à l'hôpital de la Timone, à Marseille, au service de Génétique médicale. C'est à la fois un clinicien (il voit les malades en consultation afin de diagnostiquer leur maladie et les prendre en charge), et un chercheur (il travaille en laboratoire pour trouver des traitements, soutenu par l'AFM, grâce aux dons du Téléthon).

Ancien médecin humanitaire, Nicolas Lévy s'est découvert une passion pour la génétique lors d'un passage à l'Institut Gustave Roussy à Villejuif. On lui doit, à lui et son équipe, la découverte, en 2003, de la mutation génétique la plus fréquemment responsable de la Progeria, une forme extrêmement rare de vieillissement accéléré. Une mutation située en un point particulier (exon n°11) du gène LMNA codant pour les lamines A/C.

Des mutations sur ce gène sont responsables d'une dizaine d'autres maladies. Toutes ces maladies liées aux lamines A/C sont appelées laminopathies. On peut citer la dystrophie musculaire d'Emery-Dreyfus, une forme de myopathie des ceintures (LGMD 1B), une forme de lipodystrophie partielle familiale,...

Nicolas Lévy travaille sur toutes ces laminopathies. Sa démarche est toujours la même : partir des malades pour identifier les mutations génétiques responsables de leur maladie, chercher à comprendre les mécanismes en jeu et... revenir vers les malades, avec des idées de traitement.

## LA THÉRAPIE GÉNIQUE, "Y' A PLUS QU'À" ?

IDÉE SÉRIEUSE, CONCEPT VALIDÉ, RÉSULTATS PROMETTEURS CHEZ LA SOURIS

La pharmacologie (utilisation de molécules chimiques) ne pourra pas tout résoudre. Il est donc nécessaire de poursuivre deux approches complémentaires :

- aujourd'hui, une approche ciblée sur les signes cliniques et l'amélioration de la qualité de vie pour les malades ;
- demain (?), une approche ciblée sur la cause de la maladie visant à restaurer la fonction du gène MECP2 directement dans les cellules malades.

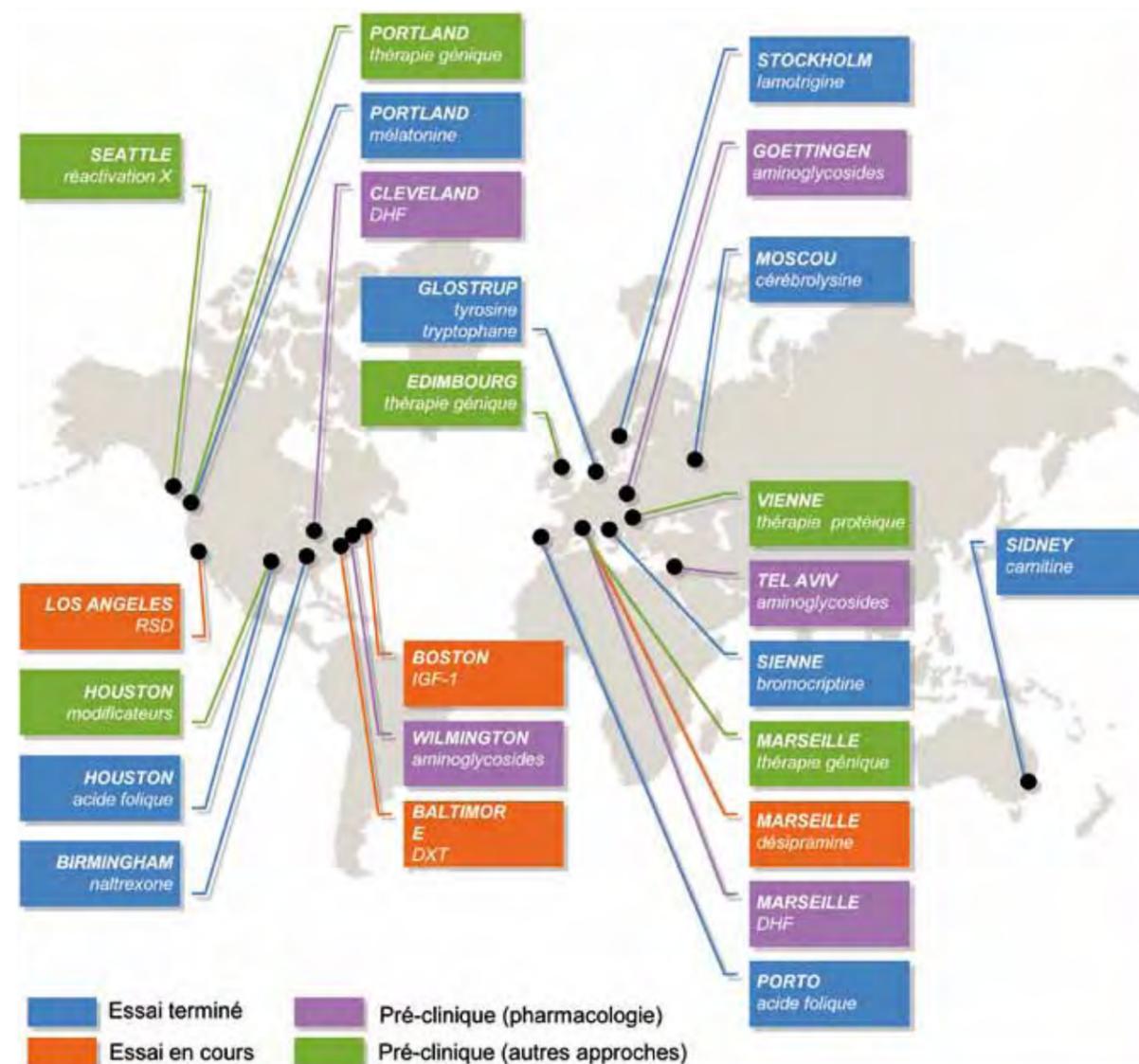
La thérapie génique fait donc désormais partie des approches envisagées sérieusement pour traiter le syndrome de Rett. Une preuve de concept formelle a été apportée par l'équipe d'Adrian Bird (Royaume-Uni) qui a démontré que des neurones "malades" étaient capables de fonctionner normalement si on leur apportait de la protéine MECP2. Ces expériences ont été réalisées chez la souris, et on ignore si les conclusions obtenues dans cette espèce seront applicables à l'espèce humaine. La capacité de récupération étant très importante chez l'animal, plusieurs laboratoires ont choisi de lancer des programmes de recherche pour mettre au point un système de thérapie génique pour le syndrome de Rett.

Pour cela, la stratégie utilisée va reposer sur l'utilisation de virus. Ces virus sont modifiés pour ne plus être dangereux (ils ne provoquent aucune maladie), et ils sont utilisés comme "cheval de Troie" pour délivrer le gène MECP2 dans les cellules qu'ils vont infecter. La capacité d'infection de ces virus étant très importante, on espère pouvoir "traiter" beaucoup de cellules.

Si elle est séduisante et simple sur le papier, cette approche soulève de nombreux problèmes :

- il faudra contrôler précisément la dose de protéine qui sera fabriquée par la cellule traitée car on connaît des maladies humaines provoquées par un excès de protéine MECP2 (ce sont les cas de duplication du gène),
- il faudra être en mesure d'infecter un nombre suffisant de cellules pour espérer obtenir l'efficacité la meilleure (mais les cellules du cerveau sont difficiles à atteindre...),
- il existe des différences évidentes entre la souris et l'espèce humaine et les stratégies mises au point chez l'animal pourraient ne pas être les meilleures pour les malades,
- il faudra contrôler les effets secondaires éventuels et réussir à ne pas provoquer une réaction immunitaire contre les virus utilisés afin qu'ils infectent efficacement les cellules cible et ne soient pas détruits par le système immunitaire.

Deux grandes zones de recherche : l'Europe tient une excellente place aux côtés des Etats-Unis !



## DIX ANS DE PROGRÈS

2000 PUBLICATIONS MAIS TANT À DÉCOUVRIR ENCORE

Depuis dix ans (les mutations du gène MECP2 ont été identifiées en 1999), des progrès formidables ont été réalisés même si l'échelle du temps pour les parents n'est évidemment pas la même que celle des médecins et des chercheurs, confrontés à des délais hélas incompressibles. Au cours des 10 dernières années :

- un gène "majeur" (MECP2) ainsi que 2 gènes "mineurs" (CDKL5 et FOXG1) pour le syndrome de Rett ont été identifiés,
- la majorité des enfants a reçu un diagnostic précis (en France),
- de nouvelles pathologies ont été reliées à MECP2 et les critères de diagnostic ont pu être précisés et révisés,
- 7 modèles de la pathologie ont été produits,
- des cellules souches RTT ont été obtenues,
- une preuve de réversibilité a été obtenue chez l'animal,
- 5 essais cliniques et 10 essais précliniques sont en cours,
- il existe un réseau européen qui a recensé 1500 patientes (5000 prévues) en vue des prochains essais cliniques qui vont débuter dans la prochaine décennie.

Un bon reflet du "dynamisme" d'un domaine de recherche est le nombre de publications effectuées dans les revues scientifiques ou médicales. En 10 ans, 2000 publications scientifiques ont été produites sur le thème RTT/MECP2 ! C'est l'un des indicateurs les plus élevés dans le champ des maladies rares et la promesse de progrès nouveaux qui, espérons-le, permettront d'améliorer demain le quotidien des malades.

## LE TEMPS DE LA RECHERCHE NE CONNAIT PAS LE CHRONOMÈTRE, LUI !

Quand échéance rime avec patience

Il est difficile de prévoir exactement quels seront les délais pour que ces différentes approches thérapeutiques soient utilisables directement chez un grand nombre de malades (hors essai clinique). On peut cependant donner un ordre d'idée. Pour les approches de pharmacologie classique utilisant des molécules connues (disposant d'une AMM), il est probable que l'on connaîtra d'ici 1 à 5 ans les résultats des essais en cours et que l'on identifiera les molécules les plus efficaces. Pour les approches de pharmacologie "innovante" utilisant des molécules dont la toxicité n'est pas encore connue, on peut envisager une traduction clinique chez les patients d'ici 5 à 10 ans. Pour les autres approches innovantes, non pharmacologiques, et en particulier la thérapie génique, il est probable que l'on ne verra aucune application pratique avant une quinzaine d'années étant donné la quantité de problèmes qu'il faudra résoudre avant d'envisager un passage en clinique.

# Journées d'infos 2011 : les ateliers proposés aux parents

## "NOUVEAUX PARENTS"

Atelier incontournable des Journées d'infos, l'accueil des nouvelles familles reste un moment d'échanges intenses. Le diagnostic est très récent, et chaque parent a une multitude de questions concernant la pathologie de son enfant. Autour d'une table ronde, nous discutons sur l'annonce du diagnostic, les premières démarches administratives à mettre en place, la régression et l'évolution psychomotrices des filles, sur l'espoir de guérison et l'avancée de la recherche. Sans tabou, sans restriction.

Sophie Bourdon

## "DE L'ENFANCE VERS L'ÂGE ADULTE"

Le passage de l'enfance vers l'âge adulte est délicat et redouté par de nombreux parents et à juste titre d'ailleurs. Se préparer psychologiquement à faire grandir nos enfants, à adapter nos relations avec eux et leurs besoins est quelque chose de difficile lorsqu'il s'agit d'un enfant valide, mais lorsqu'il est handicapé, notre tâche de parent est encore plus mise à rude épreuve.

Et puis il y a des questions plus pragmatiques, plus techniques, plus administratives à ne pas oublier. Quelques points de repère non exhaustifs ont été abordés.

Avant son entrée en MAS (Maison d'accueil spécialisée) ou FAM (Foyer d'accueil médicalisé), il y a un dossier à préparer. Rechercher une MAS au plus tôt (à partir 16 ans déposer des demandes car il y a une liste d'attente et en visiter plusieurs), l'assistante sociale de l'IME peut aider.

- Faire une immatriculation sous son propre numéro pour sa carte vitale.

- Préparer une tutelle (au tribunal d'instance) avant son entrée.

- Visite médicale obligatoire auprès d'un spécialiste, consultation très chère et non remboursée (j'ai payé 254 euros).

- Ouverture d'un compte bancaire ou postal.

- Faire un dossier pour l'AAH (Allocation adulte handicapé).

En MAS

Faire un dossier pour l'APL (Allocation personnalisée au logement) à la CAF du lieu de la MAS (pas forcément celui des parents). Un forfait journalier est à payer, soit 28 jours par mois en moyenne (actuellement de 18 euros/jour), non-remboursé. Se renseigner pour le transport souvent à la charge des parents.

Cette année encore, à Marseille, les parents ont pu assister à différents ateliers.

- Nouveaux parents
- De l'enfance vers l'âge adulte
- Epilepsie
- Alimentation
- Aspects bucco-dentaires et prévention
- Orthopédie
- Essais cliniques

Une contraception est à prévoir dans certains cas, le sujet est à discuter ouvertement avec le médecin de la MAS.

Le vécu et l'expérience des parents avec les FAM ou MAS ne procurent pas toujours satisfaction. Les établissements d'adultes ne sont pas suffisamment aidés financièrement et l'accompagnement est parfois (souvent) minimal. Assister aux réunions est primordial, nous devons être la voix de nos enfants et veiller sur eux tout au long de leur vie.

Zoubida Attaf

## "ÉPILEPSIE"



Atelier animé par le Pr Josette Mancini (Neuropédiatre à l'hôpital Enfants de la Timone), Marseille

Le docteur Mancini a rappelé succinctement les grandes notions théoriques sur l'épilepsie et a ensuite répondu à toutes les questions personnelles et particulières des parents sur la situation épileptique de leur fille, avec beaucoup d'humanité et de franchise à la fois.

### Qu'est-ce qu'une crise épileptique ?

C'est la conséquence d'une décharge électrique excessive des cellules cérébrales appelées neurones. Pour que les signes de la crise apparaissent, il faut qu'un nombre suffisant de neurones déchargent ensemble de façon anormale.



Jade

« La prise en charge de l'urgence sera adaptée et bien différente d'une personne à l'autre »

se répètent sans interruption ou si une crise dure plus d'une demi-heure, on parle d'état de mal épileptique qui nécessite une prise en charge médicale en urgence.

### A quel moment faut-il agir et stopper une crise par du valium ou une autre benzodiazépine ?

Ça dépend. Un protocole de prise en charge des crises est propre à chaque épileptique. Il doit être discuté et établi conjointement entre la famille et le neuropédiatre ou neurologue. Le plus souvent il est conseillé de stopper la crise au bout de quelques minutes (5 minutes). Toutefois le seuil de tolérance varie, en fonction de la réponse de la personne au traitement, de l'attitude de l'entourage, et du contexte dans lequel survient la crise.

Le retentissement de la crise sera différent selon qu'elle survient chez le patient, la nuit dans son lit, ou dans la journée en public ; si elle survient chez une personne jusqu'alors bien équilibrée ou si les crises demeurent pluriquotidiennes malgré les poly-thérapies.

Ainsi la prise en charge de l'urgence sera adaptée et bien différente d'une personne à l'autre.

### Est-ce que je verrai si ma fille déclare de l'épilepsie ?

OUI. Des signes doivent être évidents pour parler de crise épileptique. Si aucun signe n'est présent de façon évidente, et même si l'EEG montre des anomalies, il faut être prudent avant d'affirmer l'existence d'une épilepsie.

### Faut-il mettre un traitement en route rapidement ?

OUI et NON. Attention, aux traitements mis en route rapidement, sur des suspicions ou de "simples" anomalies à l'EEG. Mieux vaut consulter un neuropédiatre qui connaisse le syndrome de Rett. Mais si l'épilepsie est avérée et que les crises sont présentes alors un traitement doit être démarré. L'épilepsie est évaluée cliniquement et électro-cliniquement. Autrement dit, on évalue les crises épileptiques, qui se manifestent par des symptômes évidents, souvent les mêmes qui vont se répéter chez une personne donnée, et par le handicap provoqué au quotidien par ces crises. On s'aide de l'électroencéphalogramme qui mesure l'activité cérébrale.

Anne Laforge

### Peut-on voir venir une crise ?

Parfois oui et le plus souvent non. Les crises surviennent de façon inattendue. Le mot "épilepsie" vient du grec et signifie "prendre par surprise". Les crises arrivent souvent sans signes annonciateurs, brutalement et n'importe quand. Cependant, les parents observent parfois quelques signes avant-coureurs et certaines épilepsies sont caractérisées par la présence des crises à des moments bien précis. Par exemple : le réveil et l'endormissement sont des périodes favorables à l'émergence de crises.

### Qu'est-ce qu'une crise partielle ou focale ?

C'est une décharge épileptique qui prend son origine dans une partie circonscrite du cortex cérébral, autrement dit, dont le point de départ est localisé dans une région précise du cerveau. Une crise focale (partielle) peut se généraliser secondairement.

### Qu'est-ce qu'une crise généralisée ?

C'est une décharge épileptique qui intéresse simultanément l'ensemble du cortex. Une crise peut débuter partiellement et diffuser ensuite. Il s'agit alors d'une crise partielle avec généralisation secondaire.

### Quels sont les symptômes ?

Ils sont multiples et dépendent du type de crise. Les crises peuvent se traduire par un ensemble de manifestations physiques (secousses musculaires plus ou moins violentes appelées clonies ou myoclonies, mouvements involontaires, visage, membres, yeux..., raideurs, chutes) accompagnées de modifications de la conscience (le sujet ne voit plus, n'entend plus, n'est plus capable de parler, figé ou regard fixe) ou de troubles de la perception (hallucinations auditives, sensorielles, visuelles, gustatives).

### Combien de temps dure une crise ?

De quelques secondes, à quelques minutes. Si les crises

## témoignage

L'atelier sur l'épilepsie était à la fois salubre et enrichissant. Pendant ce genre d'atelier, les échanges entre les parents sont inestimables ; on apprend énormément de choses en écoutant les expériences des autres, par exemple comment gérer une crise à trois heures du matin, suivie d'une autre crise à cinq heures. Notre fille Tess, âgée de six ans et demi est sous Micropakine. Nous n'avons jamais assisté à une crise évidente, néanmoins ses réveils étaient parfois impressionnants : pupilles dilatées, rires inappropriés, mouvements désordonnés, ces symptômes ont conduit notre neuropédiatre à prescrire la Micropakine. Néanmoins, nous, en tant que parents, sommes si démunis face à une situation que nous ne connaissons pas, que de tels échanges avec des professionnels et les autres parents sont primordiaux. Quelle bouffée d'énergie cet atelier qui nous permet de nous exprimer et d'échanger nos expériences respectives, encore un grand merci !

Tim, papa de Tess

## “ALIMENTATION”



L'atelier "Les troubles de l'alimentation" était animé par Catherine Senez-Saut, orthophoniste, et Irène Benigni, diététicienne.

Treize personnes participaient à cet atelier représentant des filles âgées de 2 à 40 ans.

Irène Benigni a fait un rapide retour sur l'étude menée en 2007 (environ 220 familles avaient répondu) qui a mis en évidence un risque potentiel de dénutrition, puisqu'il est apparu qu'environ une fille sur trois était dénutrie, c'est-à-dire qu'elles présentaient un rapport taille/poids insuffisant. Irène Benigni et Catherine Senez-Saut ont rappelé que bien que certaines filles soient non marchantes, elles avaient néanmoins des besoins importants d'apport en nourriture et ceci était dû aux contractions des muscles et aux stéréotypies.

Il est ressorti des discussions que, quel que soit leur âge, les problèmes sont souvent communs à toutes les filles :

- Des repas qui durent dans le temps, parfois au-delà d'une heure. Pour mémoire, un repas plat principal mixé + dessert ne doit pas excéder 15 minutes, le même repas mais plat principal avec morceaux ne doit pas dépasser 30 minutes.
- Un refus de prendre certains aliments ou certaines textures, des aliments rejetés ou au contraire conservés en bouche, un goût prononcé pour une saveur en particulier.
- Des difficultés pour boire. L'importance d'une bonne hydratation a été rappelée sachant qu'il faut au minimum un apport d'un litre d'eau par jour chez l'enfant, et de un litre et demi à deux litres chez l'adulte. Des stratégies pour contourner ce problème ont été proposées : eau gélifiée, variation des goûts, potages, smoothies, ...
- Des problèmes de transit. Dans ce cas, Irène Benigni a rappelé que le traitement était préférable à l'attente car un transit mal régulé a un effet négatif sur l'alimentation. De plus, cela peut rendre plus massif un reflux gastro-œsophagien (RGO) lorsqu'il existe.
- Catherine Senez a rappelé également que les fausses routes étaient relativement rares chez les filles Rett et surviennent souvent lors de l'hydratation. Il est cependant important d'être très prudent lors de l'ingestion de morceaux durs. La première démarche à suivre est donc de rechercher les causes des troubles de l'alimentation. Il peut s'agir de problèmes sensoriels, on parle d'hypersensibilité de la sphère orale, de douleurs digestives (reflux, constipation, ostéoporose...) ou tout autre type de douleurs (dentaires...). Les intervenantes ont alors proposé des solutions pour toutes ces causes problématiques.

### Hypersensibilité

Une rééducation est possible par la pratique de massages buccaux. Catherine Senez-Saut a proposé de laisser ses coordonnées et celles de ses correspondantes en région afin d'organiser des sessions de "désensibilisation" pour les filles souffrant d'hypersensibilité.

### L'enrichissement de l'alimentation

Des recommandations ont été données afin d'enrichir l'alimentation des filles présentant un rapport taille/poids insuffisant (voir courbe sur carnet de santé). Des ajouts d'huile, beurre, crème fraîche, crème dessert, lait entier, féculents... peuvent être faits dans les repas. Pour les filles ayant des difficultés à s'alimenter, il faut privilégier la qualité de l'apport nutritionnel, plutôt que la quantité de nourriture.

### La mastication

Afin de travailler la mastication, des morceaux craquant et fondant facilement (par exemple les *Curly*, les *Petits Beurre*) peuvent être mis sous les molaires en alternant de chaque côté. Cet exercice provoque une double sensation : auditive et sensorielle. Des céréales peuvent aussi être introduites dans les yaourts.

Lorsque la fille a la capacité de mastiquer, il est néanmoins conseillé de respecter le facteur fatigabilité. Par ailleurs, en cas d'hypersensibilité buccale, les méthodes de rééducation à la mastication comme le travail de bouche de la "méthode Padovan" sont à éviter.

### La constipation

Il est conseillé d'introduire dans l'alimentation des compotes, des pruneaux et de l'eau Hépar.

Différents massages ont été expliqués :

- massage sur le ventre, en partant du nombril et en faisant des cercles dans le sens des aiguilles d'une montre ;
- massage où la personne est allongée les jambes repliées sur le ventre et on fait passer les jambes de la droite vers la gauche et vice versa.

En cas de constipation chronique, la solution médicamenteuse de type "Forlax" peut être envisagée.

### Le reflux gastro-œsophagien (RGO)

Le RGO est le passage d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage. Ce reflux provoque des douleurs du fait des remontées acides. Il est conseillé de tiédir les boissons (30 secondes au micro ondes) et de ne pas donner de biberon froid.

« La première démarche à suivre est donc de rechercher les causes des troubles de l'alimentation »

Des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont essentiels dans le traitement du RGO, citons par exemple les médicaments comme "Mopral", "Imexium" ou "Inipomp". Il faut faire attention dans le cas du "Mopral" à ce que son générique possède la mention "microgranules gastro-résistantes", sinon le traitement est inefficace. Si vous voulez éviter le générique, l'ordonnance doit préciser la mention "non-substituable". Une fille correctement traitée contre le RGO peut avoir une alimentation quasi-normale.

### Le brossage des dents

L'utilisation d'une brosse trempée dans un verre d'eau avec ajout de bicarbonate de soude (1 cuillère à café pour un petit verre d'eau) est une alternative à l'utilisation de dentifrice.

Sandrine Madry, Isabelle Sembéni, Lionel Renaud



Caroline

## “ASPECTS BUCCO-DENTAIRES ET PRÉVENTION”



Atelier animé par le Dr Véronique Lauly-Spielmann (chirurgien-dentiste et membre du Réseau Handident d'Alsace).

Le Dr Lauly-Spielmann est la sœur d'une jeune femme Rett et a effectué en 2002 une thèse sur les problèmes bucco-dentaires dans le syndrome de Rett.

L'atelier était présenté sous la forme d'un diaporama illustré de schémas et de photos, afin de rendre ce domaine encore méconnu plus facile à comprendre et à aborder. Après un rappel sur l'anatomie de la dent et de la gencive, et de la manière dont la carie se forme (schéma de Keyes), elle nous a fait part des principales pathologies affectant la sphère buccale.

Les causes principales de la carie sont le sucre, les bactéries et la dent elle-même. Les résultats de son étude de 2002 montrent que 31% des jeunes filles Rett souffraient de caries et que 8% d'entre elles n'étaient pas traitées. De plus, il s'est avéré que le supplément fluoré était insuffisant. Les caries entraînent douleurs, infections locales, infections à distance (ainsi le cœur, les reins ou d'autres organes peuvent être atteints) et il y a un risque de septicémie. Les problèmes carieux ont aussi un impact psychologique et esthétique.

Les facteurs aggravants pour les jeunes filles Rett sont les suivantes : elles ne peuvent exprimer leur douleur, elles sont dépendantes pour l'hygiène bucco-dentaire et ont des problèmes masticatoires.

Concernant les problèmes gingivaux, le Dr Lauly-Spielmann souligne que 46% des jeunes filles souffraient de saignements et 49% de tartre. D'autres maux touchent aussi les jeunes filles Rett, tels que la gingivite (gonflement de la gencive entraînant douleurs et saignements) et la parodontite qui est une aggravation de la gingivite et qui a pour risque principal la chute des dents. Les causes majeures de la parodontite sont les bactéries, un terrain immunologique ou génétique.

Puis, elle a exposé un certain nombre d'autres pathologies comme les malocclusions, les traumatismes (séquelles dentaires de chutes), le bavage et les stéréotypies oromanuelles sans oublier le problème du bruxisme qui a suscité, comme toujours, de nombreuses questions de la part des parents présents.

Enfin, elle a abordé les possibilités thérapeutiques envisageables pour les filles Rett et l'intérêt fondamental de la prévention. Le suivi bucco-dentaire régulier et une hygiène quotidienne sont les éléments clés de la santé orale et c'est le travail conjoint des parents et de tous les soignants (équipes éducatives, soignantes et chirurgien-dentiste traitant) qui permettra de l'obtenir et de la maintenir de façon durable.

Sandrine Madry

## “ORTHOPÉDIE”



Animé par le Dr Luciana Scattin, médecin de rééducation fonctionnelle en Italie et membre du conseil médical et scientifique de l'AFSR. Le Dr Scattin profite de cet atelier pour nous présenter les différents appareillages et expliquer à quoi ils servent : corset-siège, corset, orthèses, chaussures orthopédiques, semelles, etc.

**Corset-siège** : c'est un "siège" fait sur mesure en polypropylène (plastique), il peut être très simple avec un dossier bas qui arrive aux omoplates et le siège arrive juste aux genoux, il peut avoir aussi des segments cruro-pédieux\* avec la possibilité de repose-pieds, il peut y avoir aussi des accoudoirs, un appui-tête, des sangles de maintien au niveau du bassin, du thorax, des pieds. Il peut y avoir également un plot d'abduction parfois amovible. Le corset-siège peut être installé sur un fauteuil roulant ou alors sur une base roulante (normalement on utilise la base roulante pour les enfants plus petits).

A quoi ça sert ? L'enfant est assis dans le corset siège dans une bonne position, de cette façon, il est possible de contenir ou mieux, de freiner, les déformations. Avec la sangle du bassin, le bassin est bien aligné, on corrige la cyphose\* et donc l'enfant ne regarde pas ses genoux mais il regarde devant lui, une tablette attachée au corset siège peut l'aider à se redresser, une bonne position du bassin et du rachis favorise aussi une bonne digestion et donc une meilleure alimentation.



**Corset** : le corset aussi est fait sur mesure, mais il est vraiment très adhérent au rachis et au thorax de l'enfant. Sur le dos, il y a des appuis pour corriger les gibbosités\* et donc la scoliose\*. Il existe différents types de corsets, ils sont tous en plastique (polypropylène ou plexi-dur), le corset se ferme sur la partie ventrale avec du velcro ou alors avec des vis.



**Corset Cheneau** : univalve c'est-à-dire en une seule partie, fermé sur le devant par 3 ou 4 velcro, il faut bien l'écarter pour placer l'enfant dedans. Il n'est pas très pratique pour les parents car il faut être à deux pour le mettre et il n'est pas toujours indiqué pour les scolioses neurologiques à cause de ses forts appuis sur la gibbosité et également en raison de la compression qu'il exerce bien serré sur le ventre.

**Corset Bivalve** : comme son nom l'indique, il est en deux valves, normalement fermé sur les côtés avec du velcro, il y a une partie antérieure et une partie postérieure, il est plus facile à mettre mais il corrige moins bien.



**Corset Garchois** : il est fait en plexi dur donc il est très rigide. Il est composé de plusieurs parties unies les unes aux autres par des vis et des charnières. Il peut s'ouvrir complètement et donc il est facile à mettre. Il peut avoir aussi une minerve (têtière et mentonnière) et une petite ouverture sur le bas ventre. Normalement il est formé déjà avec les appuis pour les gibbosités, il donne une plus grande expansibilité de la cage thoracique et il comprime moins au niveau du ventre. De mon point de vue, il est le meilleur corset pour les scolioses neurologiques.



### Pourquoi mettre un corset ?

Pour empêcher la scoliose de s'aggraver très rapidement. On sait que la scoliose dans le syndrome de Rett évolue vite une fois qu'elle apparaît et qu'elle est la cause des déformations du rachis, des côtes et de la cage thoracique. Quand elle dépasse 60° Cobb\*, il y a apparition de signes d'insuffisance respiratoire ou alors une aggravation de l'insuffisance respiratoire déjà présente. La déformation du rachis et l'obliquité du bassin peuvent entraîner aussi des problèmes d'alimentation, ainsi que de constipation, et d'augmentation du risque de luxation de la hanche. Quand il y a une déformation du rachis importante avec une scoliose sévère, l'enfant mange moins, avec plus de difficulté et comme conséquence, on peut voir apparaître une dénutrition et une aggravation de

l'ostéoporose déjà présente. C'est un phénomène que nous avons déjà pu observer chez plusieurs filles atteintes du syndrome de Rett. Corriger l'hyper-cyphose ainsi que la scoliose et l'obliquité du bassin dès leur apparition permet de préserver une meilleure installation de l'enfant donc une meilleure alimentation, moins de risque de luxation de la hanche, une diminution du risque d'aggravation de l'ostéoporose et donc moins de douleur.

Une fois qu'une scoliose apparaît, l'utilisation d'un corset s'impose, il doit être mis à temps plein pour les raisons que je viens d'évoquer et pour arriver à une éventuelle arthrodèse vertébrale dans les meilleures conditions : bonne nutrition et petite déformation. Dans ce cas, le résultat de la chirurgie sera excellent.

PRODUIT	DESCRIPTION	APPLICATION	PRESCRIPTION
	<b>NEG0381 : Coussin UNIVERSEL</b> Utilisé localement, il limite les phénomènes de friction au niveau des genoux et des mollets, protège les malléoles, ou permet de créer une décharge latérale, ou aide au calage du patient, en position de décubitus latéral. Il peut également être utilisé comme oreiller. Coussin également disponible en petit format.		<b>Libellé d'ordonnance :</b> Base du coussin de série de positionnement, modulaire. Code LPP : 1269224
	<b>NEG0497 : Coussin TRIANGULAIRE</b> Ce coussin s'adapte parfaitement à toutes les morphologies. Il maintient et cale confortablement le patient au niveau de l'abdomen lors du positionnement en décubitus semi latéral. Ce coussin peut également être utilisé en position SEMI FOWLER (inclinaison du dossier à 30° et inclinaison du bassin à 30°), en le plaçant sous les cuisses.		<b>Libellé d'ordonnance :</b> Base du coussin de série de positionnement, modulaire. Code LPP : 1269224
	<b>NEG0382 : Coussin DEMI LUNE</b> Il maintient et cale confortablement le dos du patient lors d'un positionnement en décubitus latéral, et en position assise lors de l'utilisation du relève-trait. Utiliser au fauteuil, il cadre confortablement vos patients en toute sécurité.		<b>Libellé d'ordonnance :</b> Base du coussin de série de positionnement, modulaire. Code LPP : 1269224
	<b>NEG0552 : Coussin de DECHARGE TALONNIERE</b> Ce coussin se fixe sur le matelas, au niveau des talons, à l'aide d'une sangle réglable. Il permet de stabiliser les chevilles et d'obtenir une décharge talonnière.		<b>Libellé d'ordonnance :</b> Base du coussin de série de positionnement, modulaire. Code LPP : 1269224
	<b>NEG0383 : Coussin de DECUBITUS LATERAL</b> Ce coussin s'adapte parfaitement à toutes les morphologies. Il maintient et cale confortablement le patient au niveau des épaules, du dos, des hanches et des genoux lors d'un positionnement en décubitus latéral. Il limite les phénomènes de friction.		<b>Libellé d'ordonnance :</b> Coussin de série de positionnement, standard. Code LPP : 1220471
	<b>NEG0498 : Coussin SEMI FOWLER</b> Ce coussin s'adapte parfaitement à toutes les morphologies. Il maintient et cale confortablement le patient en position SEMI FOWLER (inclinaison du dossier à 30° et inclinaison du bassin à 30°). Placer ce coussin sous les cuisses, le plot d'abduction vers l'avant entre les genoux. Pour un confort supplémentaire, il est recommandé d'utiliser le coussin cylindrique au niveau des talons.		<b>Libellé d'ordonnance :</b> Coussin de série de positionnement, standard. Code LPP : 1220471
	<b>NEG0384 : Coussin BOUÉE</b> Il maintient et cale confortablement le fémur du patient lors du positionnement en décubitus latéral. Il peut également être utilisé pour une position en assise.		<b>Libellé d'ordonnance :</b> Le plot de positionnement. Code LPP : 1254895
	<b>NEG0385 : Coussin CYLINDRIQUE</b> Il maintient et cale confortablement le patient au niveau de l'abdomen lors du positionnement en décubitus latéral. Il peut s'utiliser entre les jambes, sous les talons et sous les chevilles pour faire de la décharge talonnière. Coussin également disponible en petit format.		<b>Libellé d'ordonnance :</b> Le plot de positionnement. Code LPP : 1254895
	<b>NEG0532 : Coussin D'ABDUCTION</b> Ce coussin s'utilise en position allongée, positionné au niveau de l'entrejambe.		<b>Libellé d'ordonnance :</b> Le plot de positionnement. Code LPP : 1254895
	<b>NEG0386 : TALONNIERE</b> Destinée à protéger les talons pour la prévention des escames. Elle permet d'avoir une parfaite mobilité et un confort pour le patient. Elle s'utilise également aux soies.		<b>Libellé d'ordonnance :</b> Accessoire d'aide à la prévention des escames. Code LPP : 121855

## FICHE CATALOGUE SUR LES COUSSINS DE POSITIONNEMENT

Large gamme de formes et de tailles

Intégralement remboursés, souvent méconnus, disponibles dans toutes les pharmacies, il faut juste y penser pour le maintien et le confort de toutes les positions tant pour l'aidé que pour l'aidant !

## NOTRE DOS, AUSSI PRÉCIEUX QUE CELUI DE NOS ENFANTS !

Porter, installer, déplacer, transférer, toutes les clés pour se protéger

Les gestes de manutention correctement réalisés apportent sécurité et confort tant à l'aidé qu'à l'aidant. Ils minimisent la fatigue de l'aidant et protègent son dos. C'est une affaire à prendre très au sérieux pour entretenir notre dos et s'occuper de nos enfants dans les meilleures conditions pour eux et pour nous, le plus longtemps possible. La loi (le code du travail) est claire : un homme ne doit pas porter de façon habituelle une charge qui excède 55 kg, poids qui tombe à 25 kg pour une femme.

Comment est fait notre dos ? Pourquoi est-il à la fois si solide et si fragile ? Quels sont les risques d'une mauvaise gestuelle ? Quels sont les principes d'une bonne manutention, comment réaliser les principaux déplacements ?

Un document publié par l'AFM, à télécharger gratuitement sur internet dans son intégralité, ainsi qu'un CD Rom.

→ [www.afm-france.org](http://www.afm-france.org)

(\*) voir glossaire p.24

**Orthèses des membres inférieurs**

Elles sont de plusieurs types et de plusieurs longueurs, elles peuvent être de jour pour la marche et de nuit simplement pour maintenir les membres inférieurs en bonne position.



**Une posture de nuit** qui englobe le bassin jusqu'au niveau lombaire en haut, et jusqu'aux pieds en bas avec des sangles au niveau du bassin, des genoux et des pieds. Normalement les genoux et les hanches sont en légère flexion (5 degrés) les pieds à 90 degrés, les hanches en abduction (jambes écartées).

**Attelles de jour** : ce sont les orthèses du genou au pied (quelques fois de la cuisse au pied) qui maintiennent le pied dans une bonne position même pendant la marche et qui peuvent aider l'enfant à marcher. Avec ce type d'attelle on peut utiliser soit des chaussures de commerce, soit des chaussures orthopédiques/thérapeutiques.



**Attelles de nuit** : ce sont les attelles de position pour la nuit, du genou au pied ou de la cuisse jusqu'au pied, quelques fois si on veut agir simplement au niveau du genou pour le maintenir en extension les attelles peuvent s'arrêter au niveau de la cheville (elles n'ont pas la partie du pied).

**Chaussures orthopédiques et semelles**

Ce sont des chaussures faites sur mesure avec moulage en plâtre, qui vont avec des semelles aussi sur mesure pour maintenir les pieds et les chevilles dans la juste position pendant la marche.

**Pourquoi les utiliser ?** La bonne position des pieds et la complète extension des genoux et de la hanche permettent d'abord une position debout correcte, puis peuvent aider l'acquisition de la marche ou alors empêcher la perte de la marche. Évidemment, déformations articulaires et rétractions des tendons mineurs provoquent moins de douleur et limitent le nombre d'interventions chirurgicales.

**Orthèses des membres supérieurs**

Elles sont très peu utilisées dans le syndrome de Rett, elles sont là surtout pour empêcher les stéréotypies des mains et la flexion du coude. Certaines filles qui mettent énormément en bouche leurs mains et leurs poignets se blessent et perdent également une attention, une concentration qu'elles peuvent mieux porter sur l'environnement autour d'elles si elles sont de temps en temps moins sous l'emprise de leurs stéréotypies.

**Verticalisateur, déambulateur, fauteuil roulant, etc.**

Ce sont des aides pour les enfants et leurs parents, pour avoir une station debout, une déambulation facilitée ou alors pour des longs trajets.

Il faut utiliser toutes les orthèses et tout l'appareillage pour prévenir ou freiner les déformations, et donc prévenir les douleurs, diminuer le risque d'aggravation d'une malnutrition liée surtout à une déformation du rachis ; et enfin arriver à la chirurgie, quand elle s'impose, dans les meilleures conditions.

**Glossaire**

**Cruro-pédieux** : qui prend la cuisse et la jambe. **Crural** : qui appartient à la cuisse  
**Cyphose** : déviation de la colonne avec convexité postérieure  
**Scoliose** : déviation de la colonne dans le sens transversal, en forme de S ou de C  
**Gibbosité** : bosse produite par une difformité de la colonne vertébrale  
**Angle de Cobb** : principal critère d'évaluation de la scoliose, mesuré à partir d'une radiographie complète du rachis debout, de face, de profil.

**témoignage**

L'atelier s'est déroulé sous forme de discussion et questions-réponses entre les besoins des parents et l'intervenante.

La première discussion s'oriente tout de suite sur le choix "poussette" ou "fauteuil roulant" en fonction de l'âge. Elle nous fait prendre conscience que nos filles grandissent et qu'il est préférable de leur choisir à l'adolescence un fauteuil plutôt qu'une poussette car ce ne sont plus des "bébés". Viennent ensuite les discussions plus spécifiques. Les appareillages doivent améliorer le confort de vie en général. S'il est adapté, il ne doit en aucun cas provoquer de douleur, de rougeur ni d'escarre.

Les déformations doivent être corrigées petit-à-petit afin de ne pas provoquer de douleur.

Un des problèmes majeur qui est abordé, est la scoliose neurologique qui forme un grand C au lieu d'un grand S comme dans les scolioses idiopathiques.

50% de nos filles en ont avant 10 ans et 85% vers 15 ans. Les scolioses sont toutes différentes et évoluent toutes différemment. Selon plusieurs études présentes dans la littérature, certaines mutations MECP2 ont un risque majeur sur le développement de la scoliose.

La scoliose et les déformations du rachis provoquent en général, une augmentation des problèmes respiratoires, digestifs, de déglutition, de hanche et de nombreuses douleurs.

L'installation assise est très importante, cela permet de favoriser le redressement de la colonne et limiter les rétractions. Un contrôle clinique et radiographique est nécessaire dès les premiers signes et un contrôle régulier tous les 6/12 mois est indispensable.

Ont aussi été abordés le temps de pose des différents appareillages en fonction de leurs besoins, les attelles de jour et de nuit ainsi que les chaussures moulées et d'autres sujets encore. Atelier très enrichissant, merci.

Lucille Gentils

**"ESSAIS CLINIQUES"**

Atelier animé par le Dr Joëlle Micallef, pharmacologue à l'hôpital de la Timone à Marseille

**Qu'est-ce qu'un essai clinique ? A quoi ça sert ? Ou comment construire, élaborer un scénario pour vérifier une hypothèse ?**

Le Dr Micallef est pharmacologue à l'hôpital de la Timone à Marseille, plus précisément au Centre de Pharmacologie Clinique et d'Evaluations Thérapeutiques, structure ayant une expérience de plus de 20 ans en recherche clinique par son implication dans plus de 1 000 essais cliniques français et/ou internationaux. Depuis 2004, elle s'occupe plus spécifiquement d'essais cliniques dans les maladies rares et depuis deux ans, elle a créé le réseau OrphanDev afin d'aider au développement de ces essais en France.

En tant que pharmacologue, son activité consiste à aider les chercheurs, les collègues cliniciens à élaborer des protocoles d'essais thérapeutiques, à aider à la mise en place, l'organisation et la coordination des différents acteurs d'un essai (ils sont souvent nombreux : médecins, infirmières, techniciens de laboratoire, etc). Enfin, elle aide au traitement et à l'analyse des résultats de l'essai avec une équipe dédiée à cette activité au sein de son centre.

La mise au point de ce protocole est une étape déterminante car c'est le document de référence de l'essai thérapeutique qui décrit le mode opératoire, le scénario qui permet de répondre à une hypothèse formulée sous forme d'une question. Il indique le nombre de patients qu'il faut inclure pour pouvoir répondre à la question et leurs caractéristiques en terme d'âge, de sexe, de maladie. Il précise également le médicament évalué dans l'essai (quelle dose, le nombre de prise par jour, la durée du traitement). Le recours au placebo (substance dénuée d'activité pharmacologique) se présentant sous la même forme que le médicament étudié, est habituel en cas d'absence de traitement de référence existant déjà dans la maladie.

Le protocole décrit également le nombre de visites et leur contenu en terme d'examen clinique, prise de sang, et autres examens (électrocardiogramme, scanner par exemple), qui constituent les critères de l'étude c'est-à-dire les mesures qui permettent d'évaluer l'effet du médicament étudié. Le protocole est un document décrivant le déroulement exact de l'essai, le matériel utilisé, les équipes qui vont participer et la façon dont les informations et résultats des examens seront analysés. Les résultats positifs (ou négatifs) dans un essai clinique n'ont de valeur que pour les caractéristiques de la population concernée par l'essai clinique, la valeur est établie uniquement pour cette population particulière et n'a pas d'autre portée plus générale.

**Naissance du premier essai clinique français dans le syndrome de Rett**

Il y a quelques années, c'est ainsi que les chercheurs de l'équipe INSERM U910 de la faculté de Médecine de Marseille (Laurent Villard, Jean-Christophe Roux), le Pr Josette Mancini (Neuropédiatre à Hôpital Enfants de la Timone) et le Dr Joëlle Micallef ont travaillé ensemble sur l'élaboration du protocole de l'essai thé-

rapeutique actuellement en cours dans le syndrome de Rett. L'hypothèse de départ était les résultats spectaculaires observés avec la désipramine à l'origine d'une diminution importante des apnées et un allongement de la durée de vie des souris Rett traitées. Il a fallu donc construire un protocole permettant de répondre à la question de la transposabilité de ces effets de l'animal à l'homme. Le fait que la désipramine ait été dans le passé déjà utilisée chez l'homme (comme antidépresseur) et même chez l'enfant (pour l'énurésie) a permis d'envisager directement le passage de la souris aux malades. Dans le cas contraire, d'autres études et recherches auraient été nécessaires afin de mieux connaître les effets secondaires du produit. Même s'il faut être toujours vigilant avec les médicaments, le fait d'administrer un médicament déjà connu depuis de nombreuses années chez l'homme est un avantage pour l'essai clinique car il y a moins d'incertitude sur les effets secondaires qu'il peut induire et de ce fait il y a aussi moins d'examen de surveillance prévus dans l'essai et donc moins de contraintes pour le malade.

Le protocole doit inclure 36 filles Rett (mutation Mecp2) âgées de 6 ans à 17 ans et 4 mois montrant des troubles respiratoires caractéristiques. La certitude de l'existence de ces troubles est vérifiée par un examen non invasif lors de la première visite (petit boîtier d'enregistrement de quelques minutes grâce à une sangle abdominale). C'est ce même examen qui sera réévalué à chaque visite pour évaluer l'effet du produit. Le protocole définit aussi les autres maladies contre indiquant la participa-

« Les résultats positifs (ou négatifs) dans un essai clinique n'ont de valeur que pour les caractéristiques de la population concernée par l'essai »

tion à l'essai (problèmes cardiaques graves, épilepsie grave non stabilisée par les traitements selon des critères précis). Une fois l'essai élaboré et écrit collégialement (pharmacologue, chercheur, neuropédiatre), l'investigateur principal de l'étude c'est-à-dire le médecin référent qui pilote l'étude (en l'occurrence, le Pr Josette Mancini) a cherché un financement à cet essai ce qui a été possible grâce au plan National Maladies Rares du Ministère de la Santé.

Puis conformément à la réglementation en vigueur, il a fallu déposer les dossiers de l'essai au Comité de Protection des Personnes (équivalent d'un Comité d'Ethique) et à l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) afin d'obtenir leur autorisation à la mise en place de l'essai en France.

Puis, il a fallu lancer la fabrication du médicament (gélule de désipramine ou placebo) par une société agréée. Cette phase a été plus longue que prévue car la désipramine n'étant plus commercialisée en France (pour des raisons de marketing), il a fallu des autorisations supplémentaires pour l'importer de l'étranger.

Enfin, l'essai se déroulant dans plusieurs centres hospitaliers (multicentrique), des démarches administratives ont été nécessaires afin d'établir et signer les conventions entre hôpitaux.

**Où en sommes-nous actuellement ?**

Aujourd'hui, après toutes ces démarches précédemment énumérées qui prennent toujours du temps et qui reposent

essentiellement sur l'investigateur principal (Pr Josette Mancini) aidée du Dr Joëlle Micallef, l'essai clinique stagne en terme de recrutement avec 17 filles incluses... il en faut 36 dans le protocole. Les centres d'accueil ont tardé à ouvrir et les familles sont parfois difficiles à convaincre.

Ce constat n'est pas sans poser des conséquences négatives à différents niveaux :

## PROTOCOLES

□ PHRC OSRETT

□ PHRC DÉSIPRAMINE

PRÉSENTATION ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	Programme hospitalier de recherche clinique national Dépister une ostéoporose et comprendre le mécanisme de la déminéralisation des os Suite des recherches du Dr Bienvenu et l'étude de 2007 du Dr Linglart	Programme hospitalier de recherche clinique national - Essai en double aveugle (tirage au sort) réparti en 3 groupes : G 1 - dose faible G 2 - dose plus forte G 3 - placebo Soit : 2 à 6 gélules par jour - Etudier l'efficacité de la désipramine sur la variabilité cardiorespiratoire et plus généralement sur les fonctions locomotrices - Suite aux essais prometteurs sur la souris (Drs Villard et Roux)
FIN DES INCLUSIONS	Fin 2011	Avril 2012
COHORTE	120 filles	36 filles
CRITÈRES D'INCLUSION	• Mutation Mecp2 • 5 - 45 ans	• Mutation Mecp2 • Troubles de la fréquence respiratoire • 6 - 17 ans (jusqu'à 60 kg)
CRITÈRES D'EXCLUSION	Possibilité de faire le dépistage, (mais hors protocole) même si les critères ne sont pas réunis (filles sans mutation, garçon, âge différent...)	• Antécédent d'état de mal épileptique • Insuffisance hépatique ou rénale • Traitement par IMAO ou sultopride
DURÉE	1 journée	8 mois et demi
DÉROULEMENT	1 visite	8 visites
EXAMENS	Recueil d'urines, analyse de sang, radio du rachis, densitométrie osseuse	Enregistrements respiratoire et cardiaque, analyse de sang
FRAIS ANNEXES	Remboursés par l'AFSR sur présentation de justificatifs et validation de l'hôpital (repas, nuit précédente)	Remboursés par l'AFSR sur présentation de justificatifs et validation de l'hôpital (repas, nuit précédente)
LIEU DE L'ÉTUDE	Paris : • hôpital Saint Vincent de Paul • ou hôpital Necker (densitométrie osseuse uniquement à l'hôpital Necker)	6 centres : • hôpital Necker à Paris (Dr Bahi-Buisson) • CHU Debrousse à Lyon (Pr des Portes) • CHU la Timone à Marseille (Pr Mancini) • CHU Purpan à Toulouse (Pr Chaix) • CHU Salengro à Lille (Pr Vallée) • CHU Clocheville à Tours (Pr Castelnaud)
MÉDECIN RESPONSABLE DE L'ÉTUDE	Dr Agnès Linglart (ou Dr Nadia Bahi-Buisson) agnes.linglart@svp.aphp.fr	Pr Josette Mancini jmancini@ap-hm.fr
PÉRIODE D'EXCLUSION	1 mois à compter de la fin du PHRC	3 mois à compter de la fin du PHRC
ET APRÈS...	Traitement proposé à la lecture des résultats si ostéoporose constatée	Diminution progressive de la posologie puis arrêt du traitement

- Faute d'atteindre cet objectif, l'essai devra être arrêté et ses résultats sans valeur, ce qui est dommage (voire catastrophique) pour les filles et leur famille ayant participé et pour la communauté de chercheurs et les équipes des centres hospitaliers qui se sont investis dans cet essai.

- Une autre conséquence est l'image négative de cet arrêt qui sous-entend que la France n'est pas capable de mener des essais cliniques dans le syndrome de Rett. Compte tenu des avancées actuelles dans le domaine des maladies rares et dans la connaissance du syndrome de Rett, cet essai ne sera pas le dernier, d'autres essais verront le jour... si une équipe de chercheur ou un laboratoire pharmaceutique met en place un futur essai clinique dans le Rett en Europe, il est probable qu'ils ne prendront pas le risque de le réaliser en France, ou seules 17 fillettes ont été incluses en deux ans... et l'essai arrêté avant la fin.

## témoinage

Héloïse, au centre de Toulouse, CHU Purpan (Professeur Chaix)

Des parents plein d'espoir



Voilà, Héloïse vient de terminer son essai sur la désipramine. Nous nous sommes dit avec l'équipe médicale qu'il est important pour nous les familles déjà incluses de témoigner.  
Mai 2010, Héloïse a six ans. L'équipe médicale me parle de l'essai. Je ne suis absolument pas prête car en même temps,

Héloïse déclare l'épilepsie... C'est pour moi la priorité. D'autant plus que les apnées pour Héloïse sont quasi-invisibles à cette époque... L'été passe... Le temps fait son œuvre et en septembre nous décidons d'appeler pour dire oui. Là, nous sommes accueillis par une super équipe, à l'écoute et disponible. Héloïse les a conquis comme toutes les autres filles Rett de l'essai. Vous savez ce petit truc en plus qu'elles ont et qui attire les gens vers elles. Ça marche même sur les docteurs. On vous explique qu'il faut avoir six ans, une mutation MECp2 et pas de grand mal épileptique, que la molécule a été retirée du marché pour des raisons commerciales, que vous pouvez arrêter à tout moment et que vous allez bénéficier pendant huit mois d'un suivi très étroit. Alors oui pendant huit mois, nous nous sommes rendus huit fois à l'hôpital. Mais nous avons été toutes les deux chouchoutées. La prise de sang, que personnellement je redoute, s'est passée sans souffrance, le holter, quelques guilts sur le thorax, un sac en bandoulière et le tour est joué. L'appareil qui mesure les apnées, Héloïse ne l'aimait pas car il y a avait deux petits tuyaux à insérer dans le nez... ça chatouille mais l'avantage c'est que tout le monde a bien noté qu'Héloïse savait anticiper une situation car d'une fois à l'autre elle s'en souvenait ! Elle a marqué des points. Nous venons de les quitter sans rien savoir des résultats, sans même savoir si l'essai aboutira ou si l'essai sera à la hauteur de nos espérances... Mais pour Héloïse et moi, le fait d'avoir dépasser nos questions, nos doutes, d'avoir mener jusqu'à terme l'aventure - qui n'en était pas vraiment une car la molécule est déjà connue - c'est déjà une réussite car rien n'est fait pour rien.

Sandrine Balza, maman d'Héloïse, 7 ans

- Une conséquence aussi latérale c'est qu'au-delà de la question de l'effet de la désipramine sur les troubles respiratoires, cette étude est une mine d'informations sur cette maladie vu l'ensemble des examens effectués sur 7 mois auprès des 36 fillettes... l'arrêter avant c'est aussi faire une croix sur ces connaissances.

## Quels problèmes ? Quelles solutions ?

Aujourd'hui, l'essai est "en panne" pour des raisons diverses et multiples :

- Le manque d'information sur l'essai : ses caractéristiques en terme d'examen, de centre d'études, peur des effets secondaires, mais également sur le fait qu'il a eu du mal à se mettre en place.
- Des questions de motivation.
- Des incertitudes sur les filles n'ayant pas les troubles respiratoires.
- Des raisons organisationnelles au niveau de certains centres hospitaliers pas prêts (le centre de l'hôpital Necker à Paris n'est à ce jour pas encore ouvert).

Il est important aussi de rappeler que l'essai clinique, c'est aussi une équipe médicale qui veille scrupuleusement au bon déroulement de l'essai dans l'intérêt de la fille, jamais elle ne mettrait en danger un patient. Le suivi d'un malade dans un essai clinique est très exigeant avec un niveau de qualité très haut.

Dans ce même esprit, si quelque chose ne se passe pas bien, survenue d'une réaction anormale par exemple, les parents ont toute latitude pour retirer leur fille de l'étude. Le retrait peut aussi être fait sur décision du médecin.

## Sur le plan de la communication

Tout est fait pour que les choses se passent bien mais, du début jusqu'à la fin, la réussite d'un essai peut être compromise, le chemin est semé d'embûches. Il existe des raisons complexes qui freinent les chances d'aboutissement des essais, et lorsque ceux-ci sont multicentriques, les problèmes sont encore plus difficiles à résoudre :

- Le manque d'inclusion des filles, de motivation des familles. Il est très difficile de se projeter dans un essai, c'est un engagement pour l'intérêt général mais pas seulement, faut-il le rappeler. En effet, son enfant est le premier à être exposé aux éventuels effets bénéfiques d'un médicament. Dans une situation de relative stabilité d'un point de vue médical, il peut être très intéressant de tenter l'essai pour corriger un symptôme constant de la maladie chez sa fille.

- Le manque de moyens mis à disposition des médecins en charge des essais. Ils s'occupent de ces patients en plus de leur travail hospitalier habituel. Les services hospitaliers reçoivent cette population de patientes dans un contexte bien particulier qui n'est pas à proprement parler un contexte de soins comme pour les autres patients du service et il est parfois difficile de bien faire les choses du premier coup.

- Sur le versant associatif, c'est très difficile d'encourager et de motiver les familles : convaincre, expliquer, sans heurter ou culpabiliser les récalcitrants qui ont pourtant des filles "candidates idéales", mais quand même faire prendre conscience en rappelant que les essais, "c'est un coche à ne pas louper". Certaines familles ne se sentent pas prêtes, mais les essais n'attendent pas, certaines ont du mal à réaliser et imaginent attendre les résultats avant d'essayer le médicament avec leur fille, mais il n'y aura peut-être jamais de résultats si l'essai n'est pas validé et le médicament sera définitivement abandonné.

## témoinage

Méline, au centre de Lyon, CHU de Brousse (Professeur Desportes)

## Des parents motivés pour la recherche

Après plus d'un an sans traitement de dépakine et sans crise apparente d'épilepsie, le Professeur Desportes à Lyon nous a sollicités pour que notre fille Méline fasse partie du protocole de recherche concernant la désipramine.

La décision a été difficile à prendre pour nous. Nous nous posons beaucoup de questions sur les effets secondaires du médicament, sur la manière dont Méline allait supporter le traitement, sur sa réaction face aux nombreux examens (prises de sang, enregistrements sur 24 heures avec des électrodes sur tout le corps...), sur



la fatigue causée par les déplacements lors des visites à l'hôpital (nous habitons à plus de 100 km de Lyon). Nous avons finalement décidé de donner notre accord parce qu'il nous semblait important que le travail des chercheurs ne s'arrête pas par manque de participants aux essais et nous voulions contribuer à notre niveau, à la recherche de traitements pour le mieux-être de nos filles. Depuis deux mois, Méline est donc sous désipramine (ou placebo, nous ne le saurons qu'à la fin de l'étude). Tout se passe bien avec le traitement. Elle est à quatre gélules par jour ;

elle les prend sans problème dans un petit suisse tous les matins et elle est très calme pendant les consultations. L'équipe du CIC (Centre d'Investigations Cliniques) de Lyon est très attentive et douce envers Méline. Nous sommes très bien accueillis. Le personnel est réellement à notre écoute (ce qui est rare à l'hôpital !).

Nous espérons que ces quelques lignes puissent rassurer les familles encore hésitantes à se lancer dans les essais thérapeutiques.

Catherine et Guy Garnier, parents de Méline, 13 ans et demi

D'autres ressentent une frustration, auraient aimé inclure leur fille mais les critères d'exclusion sont venus entraver leur motivation, enfin d'autres aimeraient d'abord pouvoir connaître statistiquement la chance d'efficacité ou le risque d'échec ou de survenue d'éventuels effets secondaires. Ces questions soulevées demeurent sans réponse bien claires puisque c'est justement l'enjeu intrinsèque d'un essai.

- Les problèmes de logistique (transport, séjour, parents qui viennent de loin pour rejoindre un centre) viennent rajouter une difficulté sur le plan de l'organisation. Nous travaillons main dans la main au sein de l'AFSR, médecins du CMS et responsables du conseil d'administration, nous sommes motivés pour aider les familles mais les parents doivent faire preuve de compréhension s'ils sont échaudés pas quelques loupés car nous ne pouvons pas tout maîtriser.

Le temps de la recherche inspire patience et humilité, l'attente des parents est mise à rude épreuve sans cesse, mais le temps des essais est bien là et lui connaît le chronomètre ! La date butoir de fin des inclusions dans l'étude désipramine est avril 2012.

Il est impératif de nous remobiliser tous ensemble pour cet essai clinique.

Les équipes hospitalières sont en train de chercher des solutions mais d'ores et déjà les équipes de Marseille, Tours ou Lyon sont en mesure d'accueillir de potentielles filles et leurs familles intéressées pour participer à l'étude.

C'est l'engagement individuel de chacun qui profitera à tous.

Thomas Bertrand, Anne Laforge, Joëlle Micallef

# L'assemblée générale

L'assemblée générale s'est tenue le 22 mai 2011 à Marseille

## RAPPORT D'ACTIVITÉ ET RÉOLUTIONS 2010 / 2013

Le bilan de ces dernières années de l'AFSR est assez complet. En matière de communication, l'AFSR a largement informé sur le diagnostic et la prise en charge des enfants avec notamment la parution en 2004 du livre "Le syndrome de Rett, une maladie génétique". La diffusion large de cet ouvrage de référence aux pédiatres et neuropédiatres, a permis un diagnostic meilleur et une prise en charge des filles de façon plus précoce. Le DVD en 2008 a renforcé cette communication. Envoyé aux centres spécialisés, il a permis de sensibiliser les professionnels sur l'importance de la prise en charge des filles Rett. Tous ces supports sont activement renforcés par le Rett info, outil indispensable de notre communication et réalisé en collaboration avec les professionnels des CMS et CPME, les membres du CA et les parents. Toujours en 2008, l'AFSR a fêté ses 20 ans et obtenu la reconnaissance d'utilité publique. Bien évidemment, la recherche est primordiale aux yeux des parents. Pour cela, nous soutenons financièrement mais aussi moralement tous les chercheurs qui présentent des études



intéressantes et innovantes pour nos enfants. Pour autant, nous envisageons un avenir européen dans ce domaine et espérons que la collaboration entre chercheurs aille au-delà de nos frontières.

Grâce aux actions de notoriété et de collecte de soutiens financiers au profit de l'AFSR par les parents adhérents de l'AFSR - que nous ne cesserons de remercier et auxquels nous témoignons notre reconnaissance - nous continuons d'avancer. Il est cependant important de rappeler que la quête de fonds pour la recherche n'est pas la seule activité de l'AFSR.

En effet, le soutien aux familles est la priorité de l'association avec les stages, les journées d'infos, les délégations régionales et le Rett info.

Pour cela, 2010 prend un nouveau virage avec l'adoption d'un nouveau logo destiné à moderniser et relancer notre image. L'AFSR se met également en quête de trouver un parrain ou une marraine. Il/elle pourrait peut-être aussi nous faciliter la tâche dans notre volonté de faire reconnaître les personnes polyhandicapées auprès des pouvoirs publics.

Les objectifs futurs de l'association restent donc fidèles aux

« Nous envisageons un avenir européen dans ce domaine et espérons que la collaboration entre chercheurs aille au-delà de nos frontières. »

Nous allons commencer par un questionnaire conçu par les membres du CA et CPME et des parents d'adultes. Il sera adressé aux familles concernées en 2011 afin de mieux connaître les préoccupations des familles et mieux cerner les axes de travail à venir.

Puis nous avons commencé à aller à la rencontre des équipes dans les centres accueillants des adultes. Nous aimerions à l'avenir les informer sur le syndrome de Rett et son accompagnement "idéal".

Ces prochaines années seront sûrement insuffisantes, nous en avons bien conscience. Mais ces premiers points sont un premier pas pour faire changer les regards sur nos aînées !

Elisabeth Célestin

### LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

Notre CA est dorénavant constitué de 16 membres

#### Le bureau

- **Elisabeth Célestin** - Présidente  
Maman de quatre enfants dont Ilona, 11 ans, au foyer
- **Lucile Gentils** - Vice-Présidente, coordinatrice CPME et stages  
Maman de trois enfants dont Alix, 13 ans, au foyer
- **Sandrine Madry** - Secrétaire, maman de Tess, 6 ans, formatrice en anglais
- **Jean-Sébastien Lemoine** - Trésorier, papa de Jeanne, 11 ans, conseil en propriété industrielle
- **Sophie Bourdon** - Rédactrice du Rett info, Facebook et intranet  
Maman de trois enfants dont Salomé, 6 ans, congé parental jusqu'en septembre 2012

#### Les membres

- **Zoubida Attaf** - Responsable des adhésions, maman de trois enfants dont Jahida, 21 ans, secrétaire comptable
- **Faustine Baltayan** - Recherche de fonds, maman de deux enfants dont Lune, 4 ans, formatrice en gestion du patrimoine
- **Thomas Bertrand** - Délégué Rett Syndrome Europe, papa de deux enfants dont Margot, 5 ans, chercheur en biologie moléculaire
- **France Caelen** - Communication et dossier de presse, sœur de Valérie, 41 ans, chef de projet en aménagement
- **Jean Chéneau** - Communication, papa de deux enfants dont Alice, 7 ans, cinéaste
- **Christelle Garrido** - Stages, CPME et Internet, maman de trois enfants dont Ana, 8 ans, au foyer
- **Véronique Haber** - Coordinatrice journées d'infos, revue de presse, maman de deux enfants dont Jade, 10 ans, infirmière
- **Anne Laforge** - Rédactrice du Rett info, maman de quatre enfants dont Juliette, 12 ans, congé parental jusqu'en décembre 2011
- **Lionel Renaud** - Coordinateur du site internet, papa de quatre enfants dont Manon, 5 ans, cadre SNCF
- **Mélanie Sembeni** - Coordinatrice des manifestations et de la boutique, maman de deux enfants dont Zoé, 5 ans, infirmière
- **Isabelle Sembeni** - Coordinatrice des journées d'infos et de la boutique, tante de Zoé, 5 ans, expert-comptable

### A l'attention des parents

Vous désirez que le centre de votre enfant reçoive le Rett info ? Prenez soin de le préciser sur votre bulletin d'adhésion !

## RAPPORT FINANCIER



Jean-Sébastien Lemoine, Trésorier de l'AFSR, annonce un rapport financier avec un compte de résultat de l'exercice 2010 qui présente un total de produits de 263 953 euros pour un total de charge de 252 751 euros. L'excédent de 11 202,13 euros est remis en "report à nouveau" sur l'exercice 2011.

### LES PRODUITS

- Les ventes de marchandises, notamment les produits de la boutique.
- La production vendue de biens comprend la vente du *Rett info* (3 072 euros), du DVD et du livre.
- Les subventions d'exploitation comprennent notamment une partie de la subvention de l'INSERM pour le congrès de 2008 (4 000 euros), des subventions pour le soutien aux familles (4 000 euros) et une subvention pour le contrat d'avenir (6 454 euros).
- Les dons comprennent les collectes affectées à la recherche (22 442 euros), les collectes sans affectation (36 522 euros), les dons affectés à la recherche (8 630 euros), des dons pour le soutien aux familles (13 457 euros) et des dons sans affectation (62 154 euros).
- Les cotisations comprennent celles des parents (10 410 euros - 347 adhérents) et celles des tiers (11 550 euros - 385 adhérents).
- Le report des ressources est le montant du fonds dédié à la recherche en clôture de l'exercice 2009.
- Les transferts de charge correspondent à la participation des parents aux différents événements organisés par l'AFSR (stages : 1 620 euros ; Journées d'infos : 9 451 euros ; et rencontres régionales : 686 euros).

### LES CHARGES

- Les achats de marchandises comprennent les différents achats effectués pour la boutique (album *Dans les yeux de Léna*, porte-clés, tee-shirt, stylos...).
- Les autres achats non stockés comprennent les fournitures administratives et le petit matériel.
- Les services extérieurs comprennent les financements de projets de recherche (14 354 euros correspondant à la partie 2010 de deux projets de deux ans, l'un signé en avril 2010, l'autre en novembre 2010), les remboursements des déplacements pour la base EuroRett (2 690 euros), les remboursements des déplacements liés aux essais thérapeutiques sur la désipramine (12 285 euros), la quote-part française du financement du congrès européen sur le syndrome de Rett (10 000 euros), les locations immobilières (3 213 euros pour le bureau de Montélimar et 1 013 pour le local à archives à Draveil), la maintenance informatique (1 695 euros), les primes d'assurance, et la documentation générale achetée.
- Les autres services extérieurs comprennent les frais des Journées d'infos sauf ceux liés à la tenue du CA (25 543 euros), les frais liés aux numéros 69, 70, 71, 72 et 73 du *Rett info* (30 395 euros répartis en 8 925 euros pour la maquette, 9 922 euros pour l'impression, 8 590 euros pour l'affranchissement et 2 958 euros pour le routage), les frais des stages pour les parents (6 583 euros dont 2 323 euros pour l'hébergement et 1 848 euros pour les plateaux repas), les frais pour l'école "Tous chercheurs" (2 984 euros - entièrement payé par un don du Rotary club affecté à cette charge), les frais des délégations régionales (6 710 euros), les frais des réunions internes de

## ILS SE PRÉSENTENT

Thomas Bertrand et Isabelle Sembeni ont rejoint le 22 mai le conseil d'administration de l'AFSR.



### Thomas Bertrand

Je suis le papa de Margot (5 ans), Baptiste (3 ans) et Quentin (2 mois). J'ai 36 ans et possède un doctorat de Biophysique Moléculaire. Après avoir passé 3 ans dans un laboratoire d'anti-infectieux à Londres, j'ai passé 8 mois dans un laboratoire du CNRS de Marseille à étudier la biologie des protéines membranaires. Je travaille aujourd'hui au sein de Sanofi-Aventis au centre de Recherche et Développement. Mon cursus scientifique ainsi que ma connaissance de la langue anglaise sont des atouts dans la rédaction d'articles de vulgarisation pour différents médias (*Rett info*, internet, intranet, facebook...) ou pour intervenir lors des journées d'infos. Mais c'est sûrement au sein de mon implication dans le réseau Rett Syndrome Europe que ma participation aura le plus d'impact.



### Isabelle Sembeni

Depuis près de cinq ans, j'accompagne ma petite nièce Zoé qui souffre du syndrome de Rett. Aussi je vais m'investir et faire bénéficier l'association de mon énergie, notamment sur des projets de communication interne et d'organisation de manifestations pour l'AFSR.

l'AFSR (3 808 euros pour le CA, 1 715 euros pour le CMS et 1 280 euros pour le CPME), les honoraires pour l'expert comptable, le commissaire aux comptes et l'avocat (6 190 euros), les frais liés aux déplacements aux divers congrès (7 337 euros dont 6 160 euros pour le congrès européen d'Edimbourg), les frais postaux autres que ceux du *Rett info* (9 714 euros), les frais de téléphone (2 419 euros), les frais bancaires et des frais divers.

- Les impôts comprennent l'impôt sur les sociétés (revenus financiers) et la formation professionnelle continue.
- Les salaires et traitements comprennent les revenus bruts versés à notre salariée.
- Les charges sociales sont les charges patronales (dues uniquement depuis septembre).
- Le montant des engagements à réaliser est le montant du fonds dédié à la recherche en clôture de l'exercice 2010.
- Les autres charges sont les cotisations annuelles payées par l'AFSR au Rett Syndrome Europe, Eurordis, AMR et Rhapsod'if.



**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 !

# → La soirée thématique

## COMMENT ORGANISER UNE MANIFESTATION AU PROFIT DE L'AFSR ?



Mélanie Sembeni, accompagnée de Daniel Monteiro (Association "La vie selon Noémie") et de Stéphanie Renaud, a animé une soirée autour du thème : "comment organiser une manifestation au profit de l'AFSR ?"

Dans un contexte de recherche de fonds toujours plus tendu, il nous semblait important d'encourager les familles volontaires à se lancer en vue d'organiser des événements qui pourraient rapporter des fonds à l'AFSR. Loto, thé dansant, vente d'objets d'artisanat, événements sportifs, culturels, tout est à inventer et à réinventer, toutes les bonnes volontés doivent être encouragées.

La création d'une association locale autour d'une fille Rett est parfois un tremplin vers l'AFSR pour des donations plus grandes, plus faciles à recevoir, plus faciles à susciter auprès de la population locale. La mobilisation d'un village ou d'une petite ville pour aider l'AFSR passe mieux par la connaissance directe d'une famille locale touchée par la maladie. Nombreux sont les parents motivés pour leurs propres associations, véritables satellites de l'AFSR. C'est une tendance nouvelle aussi, que l'on peut expliquer par la crise financière, mais aussi par la méfiance des gens envers les grandes associations pas toujours irréprochables d'un point de vue éthique. Il est, en effet, toujours plus facile de donner quelques sous par le biais d'une famille proche de chez soi.

Mélanie a rappelé les aspects réglementaires de l'organisation d'un événement (déclaration préfectorale, obligation d'assu-



« Dans un contexte de recherche de fonds toujours plus tendu, il nous semblait important d'encourager les familles volontaires à se lancer »

rance ou de sécurité...) avant de céder la parole aux familles qui ont donné de leur temps pour l'AFSR, de leur passion, de leur bonté, depuis de nombreuses années ou beaucoup plus récemment. Ainsi François Spielmann, Sophie Juglard, Sandrine Balza, Catherine Durand, Myriam Moulin, entre autres, sont tous intervenus de façon très émouvante pour raconter leur aventure lorsqu'ils ont organisé une manifestation. Il faut oser, ils l'ont fait, ont parfois essuyé des refus d'aide, ou se sont laissés déborder momentanément par la logistique mais tous y sont arrivés. Bravo et merci à toutes les familles au nom de notre grande famille Rett, filles et garçons.

Mélanie peut vous venir en aide et vous fournir un document de base qui reprend les règles essentielles à l'organisation d'un événement. N'hésitez pas à vous rapprocher d'elle.

Anne Laforge



Merci à tous pour ces belles Journées d'infos et rendez-vous l'année prochaine !

# CONSEIL D'ADMINISTRATION DE L'AFSR

## bureau



**Présidente**  
Elisabeth Célestin  
2 avenue Victor Hugo, Villa des écrivains  
92160 Antony  
Tél : 01.71.22.12.72  
celestin.elisabeth@neuf.fr



**Vice-présidente, coordination CPME & stages**  
Lucile Gentils  
12 chemin des Champs Boissons  
95550 Bessancourt  
Tél : 09.71.30.17.65  
afsr-cpme.lg@orange.fr



**Secrétaire**  
Sandrine Madry  
2 rue de Turennes  
78100 Saint-Germain-en-Laye  
Tél : 01.34.51.91.99  
sandmadry@gmail.com



**Trésorier**  
Jean-Sébastien Lemoine  
2 impasse des Alizés  
34830 Jacou  
Tél : 04.67.55.67.19  
jean-sebastien.lemoine@wanadoo.fr



**Rett info, intranet et facebook**  
Sophie Bourdon  
5 rue Cézanne  
89470 Monéteau  
Tél : 03.86.46.33.92  
bourdonso@orange.fr



**Responsable des adhésions**  
Zoubida Attaf  
4 rue Marc Seguin  
92240 Malakoff  
Tél : 09.54.71.65.25  
louiza@hotmail.fr



**Communication, dossier de presse**  
France Caelen  
285 chemin de Moularès  
34070 Montpellier  
Tél : 04.67.22.59.88  
france.caelen@wanadoo.fr



**Stages, internet et facebook**  
Christelle Garrido  
26 route de Maintenon  
28130 Villiers-le-Morhier  
Tél : 02.37.82.70.25  
christelle.garrido@free.fr

## membres



**Rett info**  
Anne Laforge  
3 impasse de la Montagne  
67230 Huttenheim  
Tél : 03.88.74.73.26  
anne.laforge@aliceadsl.fr



**Délégué Rett Syndrome Europe**  
Thomas Bertrand  
60 rue des Hautes Bièvres  
92160 Antony  
Tél : 01.46.89.33.69  
t.bertrand13@wanadoo.fr



**Coordination Journées d'Infos**  
Véronique Haber  
9 place de la Fontaine  
45300 Ramoulu  
Tél : 02.38.32.89.53  
vero.haber.afsr@club-internet.fr



**Communication**  
Jean Cheneau  
1 rue Bossuet  
44000 Nantes  
Tél : 02.40.20.16.46  
jcheneau@free.fr



**Recherche de fonds**  
Faustine Baltayan  
715 chemin de la Gasteaude  
13400 Aubagne  
Tél : 06.67.92.51.08  
faustinebaltayan@gmail.com



**Internet**  
Lionel Renaud  
1 rue Auguste Renoir  
78270 Bonnières-sur-Seine  
Tél : 01.30.42.06.19  
renaud.lionel@yahoo.fr



**Manifestations, boutique**  
Mélanie Sembeni  
65 bis chemin des buttes  
94460 Valenton  
Tél : 01.43.82.78.01  
melaniesembeni@hotmail.fr

et



Isabelle Sembeni  
31 rue de la Moivre  
51000 Châlons en Champagne  
Tél : 09.54.73.11.26  
isembeni@free.fr

Présidentes d'honneur : Anne-Marie U et Mireille Malot



Véronique Neyret, permanence téléphonique

N°Azur 0 810 122 653

AMR, Représentation polyhandicap  
Christiane Roque - 24 avenue de la Côte Vermeille  
66740 Laroque des Albères

Vous avez écrit des articles et/ou vous voulez envoyer des photos. Adressez-les à Anne Laforge.