

JOURNAL



DE L'ASSOCIATION CONTRE LES MALADIES MITOCHONDRIALES

AMMi 15, Rue du 14 Juillet
36000 CHATEAUROUX
02 54 26 18 13
a.m.mi@wanadoo.fr
<http://www.orpha.net/associations/AMMI/>

N° 10
NOVEMBRE
2005

Le mot du Président

Chers Amis,



L'AG 2005 a enregistré un record de participation, preuve s'il en était besoin de l'intérêt que vous portez à cette journée d'écoute, d'émotions, de rencontres avec ceux qui souffrent ou ceux qui travaillent sur nos maladies.

L'AMMi progresse d'années en années par le travail du bureau, des délégués régionaux et de notre collaboratrice, et de tous ceux qui s'impliquent pour tisser un réseau de solidarités, porter soutien, réaliser des actions, ou collecter des fonds.

A vos côtés depuis 1999, c'est à mon tour de porter vos espoirs pour qu'un jour l'horizon s'éclaircisse enfin. Isabelle, Marie-Laurence, puis Vincent ont fait en sortes que l'AMMi grandisse et réalise les projets qui vous tiennent à cœur.

Un livre de nos témoignages vient d'être édité sous la houlette de Roland, notre trésorier, et plus que bien des fiches consacrées à tel ou tel aspect de la maladie, ceux-ci décrivent le quotidien de quelques-uns d'entre nous : les joies, les tristesses et le formidable amour qui entoure ceux qui sont nés différents, mais aussi les épreuves qu'il faut endurer, la formidable résistance des malades et de ceux qui les accompagnent, pour faire face à l'ignorance, l'incompréhension, quelquefois la bêtise de nos interlocuteurs ou relations.

RESISTER est le maître mot, qui me vient à l'esprit !

- Résister aux regards des autres, à l'éloignement du conjoint, à celui des amis ou d'une partie de sa famille, à la perte de son emploi, aux nuits sans sommeil, à l'attaque de la maladie, aux paroles maladroites des médecins, aux erreurs de diagnostics !

ESPERER, est celui qui arrive ensuite,

Espérer, car nous pouvons puiser en nous des ressources inexploitées jusque là, trouver de nouveaux amis, améliorer le sort des malades en partageant l'information, en s'entraidant et parce que de par le monde des centaines de chercheurs détricotent petit à petit la pelote de nos gènes et qu'ils finiront par apporter des traitements.

Bien sûr, me direz vous, la recherche ne progresse pas assez vite, certaines attaques semblent irrémédiables, et c'est trop tard pour certains, j'en sais quelque-chose...

Mais c'est cela résister aussi ! Nous sommes des êtres en devenir, il serait normal que nos enfants nous prolongent, mais quelquefois ici, c'est l'inverse, et c'est à nous de prolonger la vie de nos malades, en déployant pour eux au centuple, l'énergie qui leur manque ou qui leur a manqué.

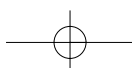
C'est l'attitude que je vous propose d'adopter, en tous cas ce sera la mienne tant que j'en aurai la force !

Rejoignez-nous dans la lutte, pour qu'un jour dans une future AG, nous soyons les témoins et pourquoi pas les acteurs d'une avancée majeure.

MICHEL CERBELLE,
PRÉSIDENT DE L'AMMi



Sommaire : Pages 2 à 4 : Politique de l'AMMi : 5 thèmes qui mobilisent l'AMMi ● Pages 5 à 9 : Vie de l'AMMi ● Pages 10 à 13 : Echos des recherches ● Pages 17 à 20 : Infos pratiques





5 thèmes q

Politique de l'AMMi



L'assemblée générale en 2005



Abdel Slama



Dr Funalot

L'AMMi essaye de structurer son action autour de 5 grands thèmes que je vous propose d'explorer ci-après :

RASSEMBLER, RECUEILLIR DES DONS

L'AMMi s'efforce de susciter de nouvelles adhésions, et, grâce au travail de plus de 20 Délégués Régionaux, animés par Cécile Moncayo, d'organiser un réseau de solidarité.

Grâce à l'animation de ce réseau, aux opérations montées à l'initiative des délégués, l'AMMi se renforce, des liens se créent entre familles, une émulation se fait jour, et chacun apportant son énergie et son savoir faire, c'est un peu de bonheur et de soulagement qui naît au profit du plus grand nombre.

Plus de 20 manifestations l'an dernier ont été autant d'occasions de rassembler, de montrer l'exemple et de recueillir des dons ; ceux-ci se sont accrus notablement ces dernières années en particulier par l'opération Tirelire, initiée par Sandra Dardenne, et reprise depuis l'an dernier par Clarisse Prod'homme.

C'est ainsi que près de 300 familles nous ont rejoints, ce qui est bien mais relativement peu si nous le comparons au nombre de consultations de nos CHUs.

L'AMMi va faire un effort de promotion sur 2005/2006 auprès des services de consultations des grands hôpitaux pour que les malades apprennent son existence et viennent la rejoindre.

INFORMER/COMMUNIQUER

C'est certainement l'un des thèmes où nous allons pouvoir rapidement nous améliorer.

L'AMMi dispose d'un accueil téléphonique 5 jours sur 7, d'un web dont la fonction est surtout à ce jour, de montrer notre existence et de donner nos coordonnées, et enfin, d'un journal bi-annuel de plus en plus lu.

L'information se complète par les opérations laissées à l'initiative des Délégués Régionaux, généralement des articles dans la presse régionale.

A leur demande, nous avons sorti un livre de témoignages, qui va être l'occasion d'une intense promotion à laquelle nous vous demandons de participer.

FORMER

C'est un thème qui nous est cher ; nous nous sentons souvent bien petits face à nos chercheurs dont le métier implique de connaître des domaines aussi variés que la physiologie, la biochimie, la génétique, ou la pharmacologie, mais petit à petit, nous acquérons des bribes de savoir, des réflexes qui nous



Qui mobilisent l'AMMi

permettent de mieux comprendre nos interlocuteurs et de saisir les enjeux.

Pour améliorer le niveau de tous ceux qui participent à la vie de l'AMMi, nous bâtissons un programme de formation autour des écoles de l'ADN pour que tous les volontaires, et en priorité les Délégués Régionaux puissent aller se former.

AMELIORER LA PRISE EN CHARGE

C'est un chantier énorme, et la dimension de l'AMMi ne lui permet pas d'envisager les actions qu'une association comme l'AFM réalise pour les myopathies.

Néanmoins, nous avons suscité, encouragé, accompagné un dossier de candidature pour l'émergence d'un premier Centre de Référence pour les maladies mitochondriales. Nous connaissons les résultats avant la fin de l'année.

Dores et déjà, aux médecins que nous connaissions, se sont ajoutés de nouveaux interlocuteurs comme Christophe Verny, Benoît Funalot, qui accompagnent aujourd'hui nos malades adultes.

STIMULER LA RECHERCHE

La plupart des efforts de recherche en France, tels que nous les percevons au niveau de l'AMMi, sont ciblés sur le diagnostic, et l'identification des gènes qui participent au fonctionnement de la chaîne respiratoire.

Il est vital pour tous, que les gènes qui participent aux mécanismes mitochondriaux soient percés à jour ; il en existe plusieurs centaines, peut-être jusqu'à 2000 !

Sur le plan clinique, une fois un premier diagnostic posé, on peut parler de vide : pas de structures dédiées, peu d'interlocuteurs, pas de consultations pluridisciplinaires, pas ou peu de recherches, pas de protocoles, et pas de médicaments...

Essayons de comprendre pourquoi il en est ainsi, et quel rôle doit jouer l'AMMi pour que les choses changent, en tous cas plus vite!

Le diagnostic :

Les équipes sont en place, et en France, le territoire est plus ou moins bien couvert par des médecins et généticiens dans les enceintes des CHUs qui vont tenter de réaliser à partir de l'observation du patient et des prélèvements tissulaires un diagnostic le plus fin possible.

Certains examens permettent de diagnostiquer une maladie mitochondriale, par la mise en évidence d'anomalies du métabolisme ou par la révélation d'altérations morphologiques des mitochondries sans que le ou les gènes responsables ne soient identifiés (80 % des malades sont dans ce cas).

Pour un chercheur, ce qui est valorisant, c'est de trouver la cause de l'anomalie, donc le ou les gènes responsables, et encore plus d'identifier un nouveau gène, ce qui peut donner lieu à une publication et donc contribuer à valoriser l'équipe de recherche. On trouve ainsi désormais un nombre important d'équipes susceptibles d'effectuer ce type de recherche en France.

L'AMMi est invitée aux réunions du réseau mitochondrial qui réunit une majorité de chercheurs français du domaine. Les sujets abordés tournent presque tous autour du diagnostic, un peu sur le recueil de données, en tous cas aucun sur des stratégies thérapeutiques.

On nous a expliqué maintes fois, qu'il fallait comprendre tous les mécanismes, qu'il faudrait mettre au point des modèles animaux et que ça prendrait du temps.

Pourtant, des recherches sur les mécanismes de vieillissement en Suède avec de nouveaux modèles de souris, et les souris « Harlequins » dont on vous a parlé dans le Petit AMMi n° 8 sont des signes encourageants pour permettre la mise au point de nouvelles lignées.

C'est en particulier à cela que travaille l'équipe dirigée par Pierre Rustin à Robert Debré ce qui devrait permettre entre-autres, d'évaluer pour nos maladies, des molécules déjà utilisées dans d'autres pathologies et réputées non toxiques.

L'AMMi ne peut qu'encourager et soutenir cette initiative, et souhaiter que d'autres équipes, tentent d'élaborer des stratégies, à partir de gènes déjà identifiés, pour pallier ou atténuer les effets de leurs altérations

On a l'impression que se lancer dans de telles recherches aux résultats forcément aléatoires constitue un risque que la plupart des équipes ne veulent pas prendre !

En tous cas, 4 projets de recherche auront été financés grâce aux dons en 2005.

La recherche clinique :

C'est un sujet de préoccupation qui reste entier !

Qui s'intéresse au suivi précis de nos malades ?

Pourtant de nombreuses questions s'offrent à nous au quotidien :

- comment atténuer ou éviter les vomissements, les douleurs ?
- quels nutriments sont plus favorables que d'autres ?
- quand ou comment éviter la nutrition entérale ?
- quelles sont les stratégies de rééducation à mettre en place ?
- quels paramètres propres aux maladies mitochondriales sont à surveiller pour mesurer l'évolution de la maladie, freiner ses effets ?



Politique de l'AMMi



Michel et Brigitte



Pr Bonneau



Pr Munnich

- pourquoi, l'activité énergétique est-elle meilleure à tel ou tel moment de la journée ?...

Chaque cas est un cas particulier me direz-vous ! Ce n'est pas une raison pour renoncer!

Là encore, l'AMMi ne peut qu'encourager ces travaux et nous espérons que ces recherches pourront-être conduites plus facilement à partir des Centres de Référence.

Un problème se pose à nous: celui des essais thérapeutiques !

La plupart des essais de nouveaux médicaments nécessitent la sélection de cohortes de malades ; ces essais sont soumis à des protocoles rigoureux.

Certains médecins et chercheurs peuvent voir dans les associations une gêne à cette sélection, et redoutent que l'information diffusée entre les malades les prive de malades « vierges » de toute médication préalable qui pourrait fausser les résultats !

Ainsi, nos adhérents n'ont pas compris qu'un essai de médicament ait été annoncé au Téléthon 2004 sans que l'AMMi en soit informée !

Les projets parentaux :

Les parents d'enfants atteints par une maladie mitochondriale peuvent avoir le désir légitime d'avoir un nouvel enfant.

Les stratégies qui leur seront proposées pour mettre au monde un enfant sain, dépendent du diagnostic préalable qui a été posé sur le premier enfant atteint. Selon que la mutation du gène responsable est connue ou non, les stratégies seront différentes. Quelques succès ont été enregistrés pour des parents de l'AMMi, mais le parcours est long et met à rude épreuve les parents.

En tous cas, c'est peut-être le domaine qui a le plus progressé ces dernières années; le Petit AMMi s'en est fait l'écho plusieurs fois. Un dossier « projet parental » mis au point par Corinne Dalançon fait le bilan des protocoles dont vous pouvez bénéficier.

CONCLUSION

Ce n'est pas le travail qui manque. Les défis restent nombreux !

Il faudra beaucoup de temps et l'énergie de tous pour progresser sur la recherche et permettre une meilleure prise en charge des enfants et des adultes.

A la lecture de ces lignes, vous aurez bien compris que l'action du Bureau est multiple, les domaines d'investissements aussi, et que nous tentons prioritairement d'améliorer le sort de nos malades !

MICHEL CERBELLE,



Vie de l'AMMi

Les familles se réunissent en Anjou



Emma, Léa, Natacha, Antoine, Léa et Louise ont trouvé cette réunion de familles « formidables ».

Le samedi 10 septembre 2005, j'ai décidé de réunir à mon domicile les familles de ma région adhérentes à l'AMMi. C'était une grande première, mais j'avais envie de copier Sandra, ma « collègue » du Nord qui a mis en place ce genre de réunions.

Chaque famille appréhendait un peu : voir les autres enfants ne va-t-il pas être trop dur ? De quoi va-t-on parler ? Est-ce que réunir des familles d'enfants malades et d'adultes pour discuter n'est pas un peu « maso » ?

Donc, après un début un peu timide, les langues se sont déliées et nous avons pu échanger, faire connaissance, tout en partageant un gâteau et le café. Les enfants s'amusaient dans le jardin, sages comme des images.

Comme nous étions tous dans les « starting-blocks » pour l'Opération Tirelire qui devait commencer cinq jours plus tard, j'en ai profité pour réexpliquer l'importance de cette opération et pour distribuer des bateaux que j'avais stockés chez moi.

Mon objectif était de créer des liens avec des familles que j'avais eues jusqu'alors essentiellement au téléphone, et que ce lien ne soit plus « pyramidal », mais dans tous les sens ! De plus, il est toujours plus agréable de mettre un visage sur des personnes qui, avant, étaient des noms pour moi. Cela nous a permis de nous tutoyer plus facilement, et certaines personnes se sont reconnues dans l'histoire des autres. J'ai su que j'avais réussi, que j'avais atteint mon objectif, quand tout le monde m'a dit avoir été ravi de son après-midi, être prêt à recommencer l'an prochain, et quand une maman m'a confié que voir les autres enfants lui avait un peu enlevé cette peur au ventre et redonné confiance en l'avenir.

MAGALIE CHARRUEAU,
Déléguée régionale en Anjou
12, rue de longuené - 49123 Ingrandes sur Loire
02 41 39 51 78 ou 06 10 41 58 98

AMMi comme Amitié ...



Lorsque je suis arrivée à l'AMMi il y a bientôt 3 ans, c'était pour trouver des informations, des solutions afin d'aider Thibault face à sa maladie.

Nous étions alors isolés. Lorsqu'il vous tombe « une chose pareille » sur la tête, vous n'êtes pourtant pas contagieux mais bizarrement c'est presque le vide autour de vous : les amis, les voisins et même parfois la famille s'éloignent ! Je pense que beaucoup de parents ont ressentis cette impression de gêne que l'on suscite... et oui, la différence dérange.

Alors depuis trois ans, nous avons fait de nouvelles connaissances et maintenant l'AMMi nous apparaît comme une grande famille. Il n'y a qu'à regarder l'ambiance chaleureuse de l'assemblée générale. Nous sommes tous de régions différentes, d'origines différentes, de situations différentes et pourtant nous sommes à l'unisson ! Il n'y a rien de plus rassurant et réconfortant que de se retrouver tous pour le même combat.

En tant que déléguée, Cécile m'a rapproché d'une famille depuis bientôt un an.

J'y ai découvert une souffrance qui ne m'était pas inconnue : l'annonce de la maladie, la recherche du diagnostic, la vie à l'hôpital, le service de réanimation et surtout un « p'tit loup » qui restera à jamais dans ma mémoire.

Après plusieurs mois de soutien, d'anxiété partagée, je m'aperçois que j'ai rencontré tout d'abord une maman qui est devenue au fil des mois mon amie.

Entre nous il n'y a pas de frontières, nos épreuves nous permettent d'échanger nos idées, nos émotions, sans jugement, sans pitié mais avec le maximum de compréhension.

L'amitié est un bien précieux lorsque l'on a l'impression que tout s'écroule autour de soi.

J'espère simplement que cette amitié durera le plus longtemps possible dans l'espoir de jours meilleurs.

Merci à l'AMMi pour ce partage d'émotions inattendu, et pour le réconfort qui en découle.

VALÉRIE JUMELLE



Vie de l'AMMi

L'AMMi est présente sur tous les fronts

En début d'année, j'ai demandé au bureau une aide pour le Centre spécialisé André Bousquairol à Toulouse.

Ce centre prend en charge mon fils Thomas qui aura 6 ans en décembre.



Toulouse, 21 septembre 2001, l'usine AZF saute, le Centre André Bousquairol est situé seulement à quelques kilomètres, les locaux sont détruits. Par chance, il n'y a aucun blessé physique mais bien des enfants et des membres du personnel sont choqués. Ce centre accueille 15 enfants en pouponnière et 50 enfants en institut médico-pédagogique dont une dizaine fortement médicalisés : enfants en placement sanitaire, déficients mentaux, polyhandicapés... Se pose alors l'épineuse question : où reloger les enfants ?

Les enfants de la pouponnière (qui ont de 0 à 3 ans) et ceux qui sont fortement médicalisés (le groupe des Lotus, qui fait partie de l'Institut médico-pédagogique) ainsi qu'une partie d'un personnel sont accueillis à l'hôpital des Enfants de Toulouse.

Les autres sont accueillis par un autre centre aux abords de Toulouse dans des Algécos aménagés.

Thomas et moi arrivons à Toulouse en juin 2002. L'équipe du Centre André Bousquairol accueille mon fils. Comme il est médicalisé (gastrostomie, il fait souvent des fièvres centrales, des absences, des pauses respiratoires et convulse), il sera avec la pouponnière et le groupe des Lotus à l'hôpital des Enfants.

Pendant ce temps, la Direction du Centre entame des démarches en vue de la reconstruction du Centre sur un autre site (terrain, plans du Centre, démarches auprès des Tutelles pour obtenir des aides). Des actions locales sont menées pour récolter des fonds.

Thomas, atteint de cytopathie mitochondriale non complètement étiquetée, a comme compagnon de chambrée, un autre petit garçon, Calvin, atteint lui aussi de cytopathie mitochondriale. Dans la chambre d'à côté, se trouve une fillette de 12 ans qui a eu elle aussi un diagnostic de cytopathie mitochondriale, non complètement étiqueté. Elle décèdera en juin 2004.

La directrice du Centre me rencontre en fin d'année 2004 et m'explique la difficulté d'obtenir des aides et de boucler le budget pour la reconstruction du Centre. Celle-ci a démarré en septembre 2004.

Elle souhaite que l'AMMi l'aide à acheter deux lits médicalisés qui bénéficieront au groupe des Lotus.

Je présente ma demande aux membres du Bureau. Ils votent à l'unanimité l'octroi de 2 000 euros.

Depuis, la reconstruction du Centre est finie. Depuis le 2 septembre tous les enfants sont accueillis au nouveau Centre André Bousquairol situé à 25 kilomètres de Toulouse dans la commune de Villeneuve Tolosane.

J'ai bien entendu visité le centre avant que les enfants ne soient accueillis et j'y ai vu les deux lits médicalisés achetés grâce à l'argent accordé par le Bureau (et récolté par les adhérents de l'AMMi dans les actions régionales qu'ils mènent).

Thomas, Calvin, Graziella, Yohann, Boris... tous les enfants du groupe des Lotus ont un lit médicalisé et le Centre accueille à présent deux enfants supplémentaires dans ce groupe.

L'effort fourni par nous tous n'est pas vain, ces enfants ont un mieux être (certains sont alités sur de très longues périodes).

Ici l'AMMi (nous tous) a soutenu un effort de confort, ailleurs se sera un programme de recherche...

Je me permets de m'adresser à vous au nom de ces enfants du groupe Lotus pour vous remercier de votre geste. Nous devons souvent oublier notre propre souffrance pour aider l'autre. Notre cadeau est le sourire détendu de ces enfants.

ISABELLE ARÉNILLAS



Vie de l'AMMi

Les p'tits Loups de l'AMMi chez Mickey



C'était les 17 et 18 septembre 2005 et le soleil fut au rendez-vous tout le week-end !! Les anges de l'AMMi y ont veillé !

11 familles dont 9 familles adhérentes se sont retrouvées à Disneyland Paris pour passer une journée dans les deux parcs et une nuit à l'hôtel Séquoia Lodge tous ensemble.

M. Eric Pires Augeres de Mécénat Disney nous a accueillis avec des cadeaux pour chaque enfant. La Magie de Disney opérait déjà, vu le nombre de sourires obtenus.

Après avoir reçu nos instructions pour nos chambres, nos billets d'entrée pour les deux parcs et surtout nos cartelettes bleues nous permettant d'accéder aux attractions de façon privilégiée, le petit groupe s'est éclaté afin de profiter un maximum de la journée. Ces petites cartelettes bleues ont été très appréciées !

Vers 20 heures certains d'entre nous avons essayé de nous regrouper pour manger ensemble afin d'échanger un moment de convivialité mais malheureusement ce fut très difficile à réaliser vu la foule présente au Disney's Village.

Après une nuit de repos et un copieux petit déjeuner offert par Mickey et ses compagnons, certains d'entre nous sont allés à Val d'Europe pour visiter un très grand aquarium Sealife.

Les requins, les pieuvres, les hippocampes et autres habitants des mers sont venus nous saluer et ont fait l'unanimité auprès des grands et des petits. D'autres n'ont pu se résigner à quitter Mickey si vite et sont retournés le voir le dimanche.

Ce week-end a été très riche en émotions pour nos p'tits et grands loups même si pour certains cela a été épuisant comme pour Marc, Hugo, Manon, Kevin, Johanna, Alexis et les autres.

Nous aurions préféré nous retrouver tous ensemble le soir mais ce n'est que partie remise.

Cette expérience a été un grand succès pour une première et pourquoi ne pas recommencer l'année prochaine dans un autre parc, un gîte ou Center Parc ! J'attends vos suggestions pour vous fixer un autre rendez-vous avec encore plus de familles !

SANDRA DARDENNE ET SA TRIBU

NUTRITION

PETITS CONSEILS ENTRE AMIS :

Si vous avez à voyager par avion avec votre enfant nourri par gastrostomie, faites attention que les poches toutes prêtes de nutrition (type Nutrini) ne soit pas dans la soute à bagages mais dans le compartiment à médicaments de l'avion. Ces poches peuvent supporter jusqu'à 30° mais craignent le froid.

Il existe des pompes assez petite qui marche sur batterie, programmable en temps et quantité et qui sont très fiables car détectent le moindre problème.

Nous avons la pompe Micromax 200 (8 cm sur 12 cm) et nous en sommes très contents pour le voyage. Elle nécessite un pied mais un manche à balais fait aussi bien l'affaire, c'est système D quand on part en voyage !

Amitiés
MARIA AFONSO

Une petite équipe de football de Châtillon sur Chalaronne (01) fait depuis quelques années des tournois de foot en hommage à 4 jeunes qui se sont tués ensemble dans un accident de voiture.

Cette année ils ont décidé de remettre la somme récoltée à une association de maladie génétique rare.

Ce tournoi a eu lieu ce samedi après-midi, notre Salomé régionale et son frère, accompagnés de leurs grands parents, se sont retrouvés entourés de footballeurs.

Salomé a eu la médaille du perdant ! une coupe rien que pour elle et la coupe de l'équipe gagnante qu'elle devra garder soigneusement pendant un an et qu'elle remettra en jeu l'année prochaine.



A la fin de la journée, Salomé a reçu un chèque de 800 euros pour l'AMMi.

KARINE LARGY



Vie de l'AMMi



Une marche pour l'AMMi

Le samedi 30 Avril 2005, nous nous sommes retrouvés à la Charpraie, à Tours, avec les élèves de l'école maternelle et primaire Saint-Martin (où je suis enseignante) pour une marche afin de récolter des fonds pour l'AMMi. Il a fait un temps superbe et nos marcheurs étaient très motivés. En effet, la veille, j'étais venue leur présenter la maladie dont Prisca était atteinte. Les enfants étaient attentifs et curieux. Ils n'attendaient qu'une chose : rencontrer Prisca pour marcher avec elle et pour elle. Chaque enfant s'était fait parrainer par un adulte avec une promesse de don de 0,50 centimes minimum par tour effectué. Parents et enfants ont découvert la maladie grave, le handicap et la différence, et se sont montrés très solidaires. Les enfants ont pris conscience que si chacun donne un peu, on peut faire beaucoup.

Lors de la fête de fin d'année de l'école, un chèque de 1 500 euros m'a été remis pour contribuer à financer la recherche en faveur des maladies rares et apporter une aide aux familles dans le besoin.

CORINNE ALEXANDRE



Ils se sont dits « oui » !!! Tous nos vœux de bonheur aux jeunes mariés qui ont scellé leur union avec l'accord de Lilou leur fille et de ses « ninins ».

L'AMMi n'a pas été oubliée dans ce moment de fête et nous tenons à remercier particulièrement les grands parents de Lilou M. et Mme Raymond pour leur soutien inconditionnel à l'AMMi ainsi que M. et Mme Rigal.



La magie opère aussi pour les p'tits et grands loups ! Trois collègues d'Olivier (mon mari) nous ont fait la surprise d'organiser un spectacle de magie le 11 septembre dernier au profit de l'association et nous ont amené un « petit » chèque.

Rêves Magic nous fait la promesse de reconduire l'opération l'année prochaine pour faire encore mieux ! La solidarité marche encore et ça fait chaud au cœur !



Vie de l'AMMi

Philémon

On choisit un prénom pour sa musique, et Philémon sonne comme une belle mélodie.

On choisit un prénom pour les histoires qu'il nous raconte, histoires imaginaires, comme celle de Philémon personnage de bande dessinée ; histoires réelles, comme celle de Philémon paysan de l'Ardèche et de ses sept fils, que raconte un très beau livre « L'arbre aux sept vies : les sept fils de Philémon » ; histoires anciennes comme celle de Philémon & Baucis.

Cette fable tirée des Métamorphoses d'Ovide nous a touchés, émus, portés, et définitivement convaincus.

Comment ne pas l'être par cette simplicité, cette générosité, cette hospitalité et cet amour ?

On choisit un prénom par amour, et c'est l'enfant qui lui donne tout son sens.

Comme beaucoup d'enfants, notre Philémon a été accueilli comme un petit prince.

Assez rapidement, de premiers symptômes, qui auraient pu passer pour bénins ou anodins, sont apparus.

A l'Institut de néo-natologie de Paris, puis à l'Hôpital Necker, il a été accueilli par tous avec chaleur, tendresse, dévouement... Hôpital, hospitalité...

Un beau samedi de printemps, la veille de la Fête des Mères, j'écoute le Stabat Mater de Vivaldi, Philémon dans mes bras. Le fil de la vie déjà bien fragile s'étirole et nous retournons à Necker. Accueil efficace, chaleureux. Des moments qu'on ne peut décrire. Puis la nuit, le froid. Philémon est reparti vers son étoile. La nuit, le froid et le silence.

C'est peut-être ce silence-là que j'ai choisi de rompre avec la musique ; de dire avec elle ce que je ne peux dire en mots ; de faire grâce à elle une œuvre généreuse, basée sur le partage, pour donner un écho au combat silencieux des chercheurs et des médecins, infatigables ; pour accompagner les parents qui comme nous se sentent perdus dans ce silence.

En choisissant le prénom de Philémon, nous connaissons l'existence de l'opéra de Gluck, dont la musique nous touchait beaucoup.

Nous avons eu cette chance de retrouver les deux opéras perdus, Aristeo, et Baucis e Filemone, auxquels Christophe donnera vie à partir de janvier 2006. Je mesure notre chance d'avoir pour ces opéras un ensemble extraordinaire, Les Talens Lyriques, qui avec son chef Christophe Rousset

donne chair comme nul autre aux partitions des XVII^e et XVIII^e siècles.

Trouver une partition, soit.

Monter un opéra ; construire une tournée ; enregistrer un disque ; trouver des partenaires... il y a plus simple, mais pourquoi pas ?

Aujourd'hui nous avons besoin de donner un large écho à ce combat silencieux, nous avons besoin de toucher le grand public pour donner le plus grand succès possible à l'opération Philémon & Baucis. Avec ces concerts, avec ce disque, nous voulons avant tout partager une musique qui était restée silencieuse pendant plus de 200 ans, nous voulons continuer notre mission d'information et de sensibilisation du grand public à la cause des maladies rares, nous voulons apporter aux médecins et chercheurs un soutien fort, moral et financier.

Avec cette musique, nous voulons habiter et animer ce silence, le silence de l'absence et de l'attente de jours meilleurs.

Le Professeur Arnold Munnich nous dira combien les progrès se conquièrent jour après jour, combien, parfois, ils viennent trop lentement, combien les parents attendent.

Au Professeur Munnich et à tous les chercheurs que nous soutenons, le Professeur Véronique Paquis à Nice, le Professeur Hélène Dollfus à Strasbourg, puisse Philémon & Baucis permettre de poursuivre leur travail *accelerando* et *crescendo*.

Dates des concerts :

Bruxelles, le 9 janvier 2006

Monte Carlo, le 20 janvier à l'Opéra

Paris le 22 janvier à l'Opéra Garnier

Strasbourg le 24 janvier à l'Opéra National du Rhin

Montpellier le 26 janvier dans l'Opéra Berlioz du Corum





Echos des recherches

Depuis les temps bibliques, il a été établi que le jeûne pouvait diminuer, voire supprimer les crises d'épilepsie chez certains sujets. Celui-ci a été abandonné, puis oublié au profit des médicaments de plus en plus efficaces. Mais depuis quelques années, devant l'échec de tous les traitements chimiques face à certaines épilepsies, le régime cétogène créant les mêmes conditions métaboliques que le jeûne, fait un retour remarqué. Des parents, refusant la fatalité de l'aggravation de l'état de santé de leur enfant qui ne répondait à aucune thérapie classique, ont été les initiateurs du régime cétogène. Ils ont pu en mesurer parfois les effets spectaculaires. Un film « Au risque de te voir partir » a relaté cette belle histoire et a contribué à la diffusion du régime cétogène.

Régime cétogène : le retour d'un classique

Par ailleurs ce régime peut être proposé dans certaines maladies métaboliques, permettant de contourner un défaut de production énergétique (déficit en complexe I de la chaîne respiratoire mitochondriale, déficit en pyruvate déshydrogénase, déficit en transporteur intracérébral du glucose,...).

CÉTOGÈNE, POURQUOI ?

Les corps cétoniques constituent un substrat énergétique issu de la dégradation des graisses, graisses du tissu adipeux au cours d'un jeûne, d'un régime amaigrissant, ou encore des graisses de l'alimentation dans un régime cétogène. Ils auraient une action anticonvulsivante propre. Ce substrat énergétique cérébral et musculaire pourrait également améliorer certaines situations métaboliques entraînant un défaut de production énergétique. Néanmoins dans ces affections métaboliques ce régime ne doit être indiqué et mis en place que par des équipes expérimentées, avec une surveillance clinique et biologique régulière.

Les corps cétoniques sont éliminés par les urines. Ils peuvent être mis en évidence grâce à des bandelettes changeant de couleur au contact de l'urine contenant des corps cétoniques. Des travaux actuels de recherche essaient de mettre au point d'autres procédés plus faciles à mettre en œuvre pour suivre l'évolution de la cétose.

RÉGIME PAUVRE EN SUCRE OU RÉGIME CÉTOGÈNE ?

D'autres essais thérapeutiques sont proposés dans certains centres tel que « sans sucres rapides » ce qui correspond à une alimentation excluant le saccharose et pour laquelle l'énergie est apportée par les protéines, par les graisses, par les amidons, le sucre des fruits ou du lait.

D'autres proposent d'enrichir l'alimentation habituelle avec de l'huile et du beurre.

LE PRINCIPE DU RÉGIME CÉTOGÈNE

Il est basé sur une proportionnalité pondérale particulière entre le « gras » (lipides) et le « non gras » (glucides+protéides) de l'alimentation. Ainsi, si l'alimentation apporte quatre proportions de « gras » (en grammes) pour une proportion de « non gras » (en grammes), on parle d'un cétogène « 4 à 1 ». Pour mémoire un régime normal apporte 1 g de lipides pour 4 g de protéides+glucides.

Chez les enfants la croissance est une priorité. L'alimentation doit apporter suffisamment de protéines et d'énergie pour qu'elle se poursuive normalement. Les protéines données en excès se transforment en sucre. C'est pourquoi l'apport en protéines doit se contenter de couvrir les besoins de l'enfant. Concrètement, il faut calculer et peser les quantités de viande, de poisson, de fromage, des fruits oléagineux et limiter les œufs.

Le sucre (glucose) et les corps cétoniques sont la seule énergie utilisable par le cerveau. La quantité de sucre proposée diminue en fonction du type de régime choisi : 1/1, 2/1, 3/1, 4/1 ou 5/1. Pour passer d'un type de régime à un autre, on augmente la quantité de gras. Si la proportion de gras augmente, la proportion de non gras diminue donc la quantité de sucres, car la quantité de protéines reste fixe.

MISE EN ŒUVRE DU RÉGIME CÉTOGÈNE :

Pendant longtemps le régime cétogène a été débuté par une période de jeûne plus ou moins longue, jusqu'à l'apparition de trois croix de cétose dans les urines. Suivait alors une réalimentation sur 3 jours, avec 1/3 des calories le premier jour, 2/3 le second jour, la totalité



le troisième jour. Cette étape de mise en place du régime cétoène était très difficile à vivre pour l'enfant et son entourage.

En 2002, le laboratoire SHS a lancé sur le marché français le Kétoal, poudre à diluer dont la composition correspond à celle d'un régime cétoène 4 à 1. Ce produit a permis de supprimer le jeûne inaugural qui était indispensable avant la mise en route du régime. Dès le début du régime, la totalité de l'énergie est fournie sous forme d'un « lait » à boire ou donné à la cuillère après épaissement. La cétose apparaît plus rapidement qu'avec le jeûne et dès qu'on obtient trois croix de cétose à la bandelette urinaire, la totalité de la ration calorique est donnée sous forme d'aliments naturels : petits suisses et matières grasses au petit déjeuner, viande ou poisson, légumes ou fruits avec matières grasses à midi et le soir. Le goûter est supprimé.

MON EXPÉRIENCE DE DIÉTÉTICIENNE :

Le régime cétoène a mis un certain temps à être accepté par le corps médical. Personnellement j'étais très réticente au départ. Une alimentation apportant plus de 90 % de graisses est aux antipodes de notre pratique professionnelle et de l'énorme pression médiatique exercée par le secteur agro-alimentaire prônant l'allégé, le pauvre en cholestérol. BREF, IL N'EST PAS DANS L'AIR DU TEMPS.

Le bénéfice tiré par les enfants que nous soignons a fait évoluer mon approche. Nous sommes aux prémices

EXEMPLE DE MENU CÉTOÈNE

Petit déjeuner Kétoal au cacao
Déjeuner Steack de veau haché, mayonnaise Aubergines frites Dessert glacé à la crème fraîche vanillée
Dîner Ramequin de quiche Lorraine Salade verte aux olives

d'une nouvelle manière de traiter certaines maladies, dont certaines maladies mitochondriales. Ceci va nous mener à réfléchir différemment sur les besoins en graisses chez les enfants bien portants chez qui les carences en lipides sont en augmentation, en particulier chez les petits nourris aux aliments allégés ou sans ajout de matières grasses. Le travail sur les maladies orphelines va probablement profiter à l'ensemble de la population par une meilleure connaissance du métabolisme et des besoins en graisses.

Le lait de mère contient 50 % de graisses et la nature a certainement eu de bonnes raisons pour le proposer ainsi. Pourquoi vouloir mettre tout le monde, dès la diversification, à un apport de 35 % de graisses ?

Il reste un long travail à faire sur le type d'acides gras à utiliser dans ces régimes. Les diététiciennes vont travailler sur un consensus français pour le régime cétoène (qui existe en Allemagne depuis décembre 2002). L'industrie va proposer des aliments adaptés à ce type de régime.

Vous les parents, continuez à croire en vos rêves qui font progresser les connaissances sur les maladies de vos enfants et soyez exigeants avec nous pour les résultats.

MARIE-CLAIRE LINDER-BURGER
diététicienne de pédiatrie
CHRU de Strasbourg
Anne de Saint Martin
neuro-pédiatre
CHRU de Strasbourg

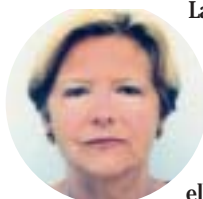
EXEMPLE DES DIFFÉRENTS RÉGIMES CÉTOÈNES POUR UN ENFANT DE 25 KG

Type de régime cétoène	Besoins en énergie par jour (kcalories)	Besoins en protéines en g par jour	Graisses en g par jour	Sucres en g par jour
Kétoal en totalité (205g/jour)	1480	31	148	6
5 à 1	1480	25	151	5
4 à 1	1480	25	148	12
3 à 1	1480	25	143	23
2 à 1	1480	25	134	42
Alimentation équilibrée	1480	55	57	185



Echos des recherches

Déficit en pyruvate



La pyruvate deshydrogénase (PDH) est le constituant principal d'un complexe enzymatique de grande taille, qui joue un rôle important dans le **métabolisme énergétique** : elle fait partie des processus qui aboutissent à la production d'ATP dans la mitochondrie. En présence de thiamine (vitamine B1), elle transforme le pyruvate, un produit dérivé du glucose, en acétylCoA, CO² et NADH. La ré-oxydation du NADH en NAD et l'entrée de l'acétylCoA dans le cycle de Krebs, se font ensuite par des réactions qui utilisent la chaîne respiratoire et produisent l'ATP.

Les anomalies du complexe PDH se traduisent par des signes cliniques variables et peu spécifiques, que l'on peut voir dans d'autres anomalies du métabolisme énergétique. Il s'agit d'atteintes du système nerveux central, en particulier d'encéphalopathies plus ou moins graves et évolutives, qui s'accompagnent ou non de perturbations métaboliques.

On distingue essentiellement trois types de présentations :

- **les formes néonatales** sévères, avec acidose lactique (augmentation du lactate sanguin), de mauvais pronostic à court terme. Elles peuvent s'accompagner, surtout chez les filles, d'une dysmorphie et d'anomalies du développement cérébral (microcéphalie, agénésie du corps calleux...),
- **les formes infantiles**, qui évoluent plus lentement. Les nourrissons sont léthargiques, hypotoniques et il est difficile de les alimenter. Il apparaît à terme un retard psychomoteur et parfois des convulsions (épilepsie partielle) ou des contractures. On a décrit aussi des anomalies de la vision, par atteinte du nerf optique ou l'installation d'une surdité. Dans certains cas, le diagnostic peut être très tardif, parfois même à l'âge adulte.

L'évolution se fait sur un mode plus aigu, s'il s'installe un syndrome de Leigh

(atteinte neuro-dégénérative des noyaux gris du cerveau) surtout observé chez les garçons.

- **les formes plus tardives**, modérées, ont un meilleur pronostic : elles se traduisent essentiellement par des crises d'ataxie (troubles de l'équilibre) avec hyperlactatémie, déclanchées parfois par la prise de sucres.

Si la PDH ne fonctionne pas, le pyruvate peut être utilisé par une autre enzyme, la lactico deshydrogénase, qui le transforme en lactate. Cette réaction n'est pas intéressante pour l'organisme car elle ne produit pas d'ATP, mais elle donne une piste diagnostique :

En effet, quand les signes cliniques peuvent évoquer un déficit en PDH, on cherche à mettre en évidence l'augmentation du lactate dans le sang (« **hyperlactatémie** »), surtout après les repas ou l'augmentation du lactate dans le liquide céphalo-rachidien (« **hyperlactatorrhachie** »), avant de procéder au dosage de l'activité enzymatique. Il est bon de mesurer, en même temps, la concentration du pyruvate car les taux de pyruvate et de lactate augmentent parallèlement : on dit que le rapport lactate/pyruvate (L/P) reste normal. C'est un élément important de diagnostic différentiel avec les anomalies de la chaîne respiratoire où le rapport L/P est augmenté.

Il faut bien savoir, en effet, que si les déficits en PDH font partie des anomalies mitochondriales, il ne s'agit pas de déficits de la chaîne respiratoire.

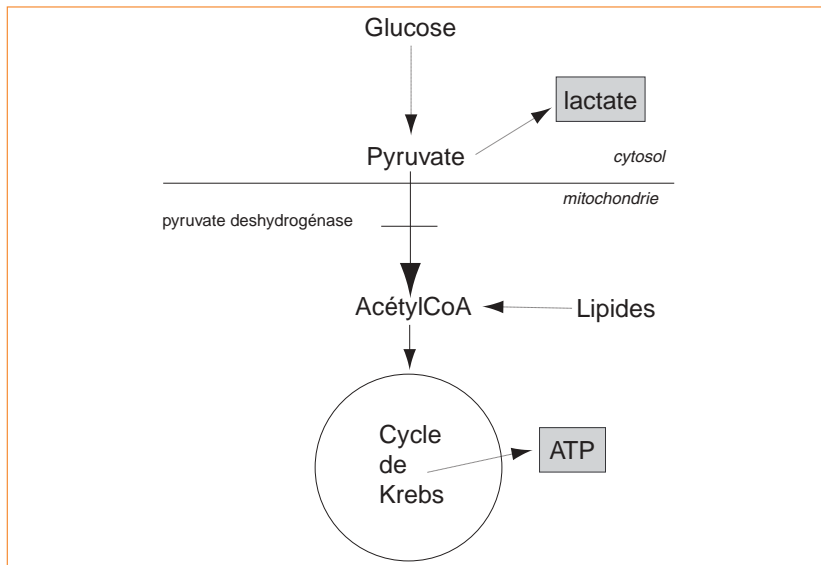
La pyruvate deshydrogénase est un complexe enzymatique de grande taille, formée de 5 sous-unités (E1±, E1≤, E2, E3, E3BP), codées chacune par des gènes différents et associées à 2 enzymes régulatrices, une PDH kinase et une PDH-phosphatase. La plupart des malades atteints d'un déficit en PDH ont une **anomalie de la sous-unité E1±**, codée par un gène du chromosome X : plus de 150 cas ont été identifiés au plan génétique. Ces mutations sont rarement transmises par l'un des **chromosomes X** maternels : ce sont essentiellement des néo-mutations. Des cas moins nombreux de déficits en E1≤, E2, E3 ou E3BP ont été rapportés. Au plan clinique, ils ne sont pas vraiment différenciables des déficits en E1±. Ils sont de transmission autosomique récessive.

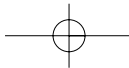
Un **diagnostic prénatal** est possible dès que la mutation responsable a été identifiée, quelle que soit la sous-unité atteinte.

Le traitement des déficits en pyruvate deshydrogénase a pour but de limiter la dégradation neurologique en activant une éventuelle activité enzymatique résiduelle par une **supplémentation en thiamine (vitamine B1)** et en donnant un **régime « cétogène »**, c'est-à-dire très riche en lipides. En effet, l'utilisation des lipides permet aussi de produire de l'acétylCoA et donc de l'ATP. On essaie de remplacer l'ATP produit à partir du glucose par l'ATP produit à partir des lipides. On parle de régime cétogène car l'acétylCoA permet en outre de synthétiser des « corps cétoniques », qui sont très bien utilisés par le cerveau, comme le glucose.

Ces traitements sont d'autant plus efficaces qu'ils sont mis en place précocément.

MICHEL BRIVET





Echos des recherches

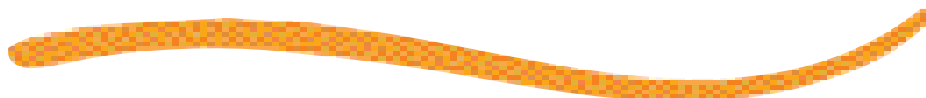
Souris Harlequin : La recherche en route...

A l'occasion de notre installation au début de l'année dans de nouveaux locaux mis à notre disposition par l'INSERM à l'Hôpital Robert Debré, nous avons mentionné notre volonté de mettre toute notre énergie à identifier des molécules ou des stratégies propres à combattre les atteintes liées aux maladies mitochondriales. Pour cela nous disposons pour la première fois d'un modèle de souris, les souris appelées *Harlequin*, caractérisées dans l'équipe par Paule Bénit l'an dernier. Ces souris présentent une atteinte mitochondriale (déficit du complexe I) et des symptômes très voisins de ceux observés chez les personnes malades. Malheureusement ces souris sont extrêmement fragiles et leur reproduction n'est pas des plus faciles. Dans la mesure où notre étude suppose d'établir une colonie nombreuse pour pouvoir avancer, nous nous sommes heurtés à ce problème initial. Mais désormais la population s'accroît et un certain nombre d'expériences ont déjà eu lieu destinées surtout à bien caractériser les animaux malades (âge d'apparition des symptômes, nature des atteintes, etc.), et cela pour pouvoir ensuite suivre l'effet des traitements que nous avons dans l'idée d'étudier. Pour réunir les conditions optimales dans le futur, Jean-Jacques Brière, Emmanuel Dassa, Vincent El Ghouzzi, et Sergio Goncalves, (les garçons de l'équipe), se sont transformés en maçons et menuisiers ! Ils ont mis la main la pâte pour bâtir un nouveau local destiné à accueillir les souris. Nous avons ainsi investi une grande partie de nos moyens financiers dans ce projet et nous espérons pouvoir débiter les premières expériences de traitement dans quelques semaines/mois. Parce que ces souris représentent aussi un modèle exceptionnel d'ataxie, d'autres équipes de notre Unité INSERM 676 travaillant sur le développement et la neuroprotection du cerveau vont travailler avec nous à la caractérisation de ces souris. Plus nous serons, plus nous irons vite, et nous savons bien que le temps est compté !



Sergio Goncalves (chercheur dans l'équipe de Pierre Rustin) au travail... comme quoi la recherche mène à tout !... même à la maçonnerie !

PIERRE RUSTIN



Coordonnées de l'AMMi :

AMMi

15 Rue du 14 Juillet
36000 CHATEAUROUX

02 54 26 18 13

a.m.mi@wanadoo.fr

<http://www.orpha.net/associations/AMMI/>



PETIT A.M.MI N° 10
JOURNAL DE L'ASSOCIATION CONTRE LES MALADIES
MITOCHONDRIALES « A.M.MI. »
15 Rue du 14 Juillet
36000CHATEAUROUX
Tél : 02 54 26 18 13
E-Mail : a.m.mi@wanadoo.fr
Site <http://www.orpha.net/associations/AMMI/>
Directeur de la Publication : Vincent Guiot,
président de l'AMMi
Rédaction : Corinne Dalancon, Cécile Moncayo
Réalisation, impression :
Médiris et Spirale

