



L'agenda 2003-2004

● **Rencontre des cliniciens** : Un projet d'informations sur les maladies mitochondriales en étroite collaboration avec le Professeur Munnich est à l'étude. L'idée serait de faire un « Tour de France » afin de rencontrer cliniciens et scientifiques afin d'améliorer la prise en charge des malades (Vos réponses au questionnaire nous seront nécessaires pour mener à bien cette action... à vos stylos, merci)

● **16/17 Octobre 2003**
Congrès européen des Maladies Rares et Handicap
L'A.M.Mi sera présente à ce congrès.
Jan Steimink nous a accordé un entretien le 16 octobre.

● **8 Novembre 2003**
Conseil Scientifique

● **6 Décembre 2003**
Marche des maladies rares - Téléthon.

Le mot de la Présidente

Chers Amis,

Un an déjà que le Petit A.M.Mi n° 6 a été édité... cette année est passée très vite, trop vite... Elle a été riche en contacts, en manifestations, en actions.

Nous avons essayé d'être sur tous les fronts, sans ménager notre peine, ni notre temps.

En 2000, Isabelle Deram-Lafforgue, alors Présidente de l'A.M.Mi, avait sollicité un certain nombre d'entre nous pour créer des délégations régionales au sein de l'Association. L'objectif était de couvrir tout le territoire afin que chaque famille adhérente ait un interlocuteur privilégié et de « proximité ». Ces délégations n'étaient pas réelles compte tenu de l'étendue de chacune d'entre elles. Il a donc été nécessaire de modifier cette répartition, une occasion de renouveler l'équipe en place, que nous remercions chaleureusement, et de redéfinir le rôle des délégués régionaux.

Les instances étatiques et communautaires sont de plus en plus à notre écoute et reconnaissent enfin la nécessité d'agir avec nous et pour nous...

D'une part, l'A.M.Mi a été auditionnée au Sénat, le 28 novembre 2002, par Monsieur Francis Giraud, rapporteur de la loi bioéthique. Avec le soutien de Madame Régine Salvat, nous avons défendu la légalisation de l'utilisation des cellules souches embryonnaires à des fins thérapeutiques.

D'autre part, le VI^e programme-cadre de la Commission européenne concerne les maladies mitochondriales. Le dossier sur notre pathologie a été en effet sélectionné, avec deux autres, parmi 2 000 propositions initiales et 60 sur les maladies rares. Ce programme mobilise 8 pays-membres répartis en 10 groupes de recherche différents. Pierre Rustin et Agnès Rötig représentent la France et ne manqueront pas de nous tenir informés des éventuelles avancées thérapeutiques.

Rappelons enfin que 2003 est l'année du handicap. Les municipalités, les centres éducatifs et sociaux, les politiciens... nous donnent la parole... Certains centres d'actions médicaux socio précoces (CAMPS) entre autres organisent des débats auxquels vous pouvez être conviés à votre demande et vous permettent de sensibiliser le public à nos problèmes concernant nos pathologies. Profitons-en !... autant d'espoir pour nous de faire « bouger » les choses..

Deux cent trente questionnaires ont été adressés aux personnes atteintes d'une pathologie mitochondriale. A ce jour, seuls soixante-dix nous ont été retournés. Dans l'intérêt de tous, nous encourageons les retardataires à nous faire parvenir cette enquête dans les meilleurs délais. Outre la mise à jour de la base de données de l'A.M.Mi, essentielle au bon fonctionnement de notre association, vos réponses nous permettront, dans un avenir relativement proche, d'organiser une réunion des cliniciens en charge du suivi des malades. Nous espérons ainsi faciliter la concertation entre eux et améliorer d'une manière significative le suivi médical de chacun.

L'A.M.Mi poursuit par ailleurs ses actions de collecte de fonds... Il est impératif que nous restions solidaires, que nous nous mobilisions, l'intérêt de chacun sert l'intérêt de tous... L'A.M.Mi est notre association et ce journal un espace de parole qui vous est donné... Pour que l'A.M.Mi perdure, chacun doit s'y investir.

Le bilan de l'année, malgré notre quotidien, est encourageant et notre volonté de nous unir nous aidera à vaincre.

Merci.
Bien Amicalement,
MARIE-LAURENCE ARMAND



Sommaire : Pages 2 à 5 : L'assemblée générale du 28 juin 2003
● Pages 6 à 8 : Actualités ● Page 9 : Enjeux ● Pages 10 à 16 : Savoir et Comprendre ● Pages 17 à 19 : Infos pratiques

En bref

● **A noter :** Nouvelle adresse e-mail de l'A.M.Mi : a.m.mi@wanadoo.fr

● **Alerte !!!** Le crédit recherche du gouvernement a diminué de 19 %.
« On est en difficulté parce que les crédits de recherche cette année ont été réduits de 19 %, autant de chances de moins d'arriver à trouver le gène des maladies qui nous occupent, et donc de répondre aux questions de malades atteints d'une pathologie mitochondriale ».

ARNOLD MUNNICH

● **Innovation :** Le premier spectre de masse est arrivé en France (à l'hôpital Necker). Son coût est de 1,5 Millions de francs qui ont été financés pour 1 million de Francs par la Fondation de France et à 500 000 Francs par l'AFM. C'est un appareil de très haut niveau. Toutes les biopsies de Pierre Rustin vont être reprises pour de nouvelles recherches... ce qui pourrait augmenter les chances d'obtenir un diagnostic complet.

● **Des avancées significatives :** Sophie Lebon, Chercheur à Necker, a trouvé des mutations de l'ADN mitochondrial du complexe 1. 7 gènes sont aujourd'hui connus. Sophie Lebon travaille actuellement sur une nouvelle technique qui se met en place, qui n'est pas sur le marché, et qu'elle teste. Le but est d'analyser la totalité de l'ADN mitochondrial assez rapidement sans devoir tout séquencer. Le séquençage, c'est

long, cher et fastidieux. Ce nouveau kit permet de faire un tri très rapide pour savoir si l'A.D.N. est normal ou pas... Sur le complexe 1, aujourd'hui les chances de faire un diagnostic sont de 40 %. La recherche de nouveaux gènes permet d'augmenter le diagnostic prénatal.

● **Une très bonne nouvelle :** Marie-Josée RABIM, déléguée très active pour le département 71, adhérente à l'A.M.Mi depuis sa création, a été contactée fin avril par le Professeur Munnich. Le gène responsable du décès de Marjorie, sa fille, a été découvert... Ceci lui a permis d'être enceinte... Des examens ont été pratiqués, sa grossesse peut être menée à terme sans risque... Du bonheur, que du bonheur !

● **Le GIS L'Institut des maladies rares :** Pascale BORENSZTEIN secrétaire générale du GIS (Institut des maladies rares) a fait très forte impression lors de l'Assemblée plénière 2003 de l'Alliance des Maladies Rares ; Elle a déblayé un travail énorme pour le compte de l'institut. Le budget du GIS serait de 4,8 M Euros pour 2003 :
A noter : un poste vient d'être créé au GIS pour aider les associations à passer des appels d'offre !

● **Modèles murins de maladies rares**
L'Institut Clinique de la Souris (I.C.S.) dirigé par le Pr Pierre Chambon est un centre de ressource national

susceptible de construire des modèles de souris génétiquement modifiés et d'en évaluer les grands caractères phénotypiques. Cette ressource est d'un intérêt évident pour la recherche sur les maladies rares. C'est pourquoi, en accord avec Pierre Chambon, des projets de création de modèles souris de maladies rares, par transgénèse ou recombinaison homologue, pourront être développés par l'I.C.S. Un avis scientifique sera donné par le Conseil Scientifique du GIS-Institut des maladies rares dans les trois semaines suivant la réception du dossier. En cas de réponse favorable, la demande sera alors transmise au Pr Pierre Chambon. Ceci tombe dans une préoccupation du Conseil scientifique de l'AMMi puisque A. Munnich avait évoqué de financer une souris. Si Necker a un projet, il pourrait être pris en compte par le GIS.

● **Projet**
Afin de pouvoir passer un peu plus de temps ensemble, le projet d'un week-end prolongé entre nous, pourrait prendre forme en 2004. Quels sont ceux d'entre vous qui seraient intéressés ?

« Les petites annonces »

Vous désirez vendre, acheter ou échanger du matériel médical, faites-nous en part, nous vous mettrons en relation les uns avec les autres. Il n'y a pas de petit profit !...

L'assemblée

A 10 h 30, après le mot de bienvenue, Marie-Laurence ARMAND, Présidente de l'A.M.Mi a exprimé son désir de quitter son poste de Présidente au sein de l'association. Etre Présidente engendre des obligations tant au niveau de l'écoute, qu'au niveau relationnel auprès des scientifiques, des politiciens, des travailleurs sociaux, sans oublier toutes les démarches entreprises pour récolter des fonds... Sans tout cela, l'A.M.Mi ne peut rayonner et atteindre ses objectifs mais le temps dispensé à ces activités ne lui permettent plus de conjuguer sa vie de famille, son activité professionnelle... Elle a rappelé à tous que l'association ne peut exister que grâce à la volonté et au dévouement de chacun...

Assemblée générale du 28 juin 2003

Compte-
rendu

LE RAPPORT MORAL

La parole a été ensuite donnée à Michel Cerbelle pour expliquer son rôle au sein du Conseil National de l'Alliance.

L'A.M.M.i est membre de l'Alliance des Maladies Rares qui représente 130 associations sur le territoire. Sa présence dans cette instance nous permet d'être informés des orientations politiques ou scientifiques.

Marie-Laurence Armand nous a expliqué son parcours concernant la loi bioéthique sur les cellules souches et le combat qu'elle menait afin que cette loi nous permette d'espérer des thérapies et que les chercheurs français obtiennent ainsi le droit d'utiliser les cellules souches embryonnaires. Elle a dû « décupler » ses connaissances sur le sujet, multiplier les rendez-vous avec les députés du département de l'Indre... Le résultat ne s'est pas fait attendre puisqu'elle a été auditionnée au Sénat par le Professeur Giraud, sénateur et rapporteur de la loi bioéthique accompagnée de Régine Salvat. La loi sera votée en 2^e lecture par les députés à la session d'automne.

L'année 2003 ayant été proclamée année du Handicap, Françoise Tissot nous a rappelé le fossé entre le discours politique et la réalité... Vincent Guiot qui a participé à un colloque à l'Assemblée Nationale nous a confirmé que si le débat était ouvert, les actions semblaient plus difficiles à mettre en place.

Et l'action n'est pas un vain mot pour Vincent puisqu'il travaille depuis un an sur 2 importants projets pour l'A.M.M.i. Le premier est un concert de jazz qui aura lieu le 29 janvier à l'UNESCO à Paris, et le second le 31 Janvier 2004 à Angers.

La multiplication de notre présence aux colloques et réunions nous permettent de nous tenir informés.

Virginie Saussez a participé au symposium sur les maladies mitochondriales à Bruxelles. Il a été rappelé l'importance de relayer toutes les informations en votre possession avant une intervention sous anesthésie dans le cadre des maladies mitochondriales.

Sandrine André nous a fait part de sa prise en charge dans le centre anti-douleur de l'Hôpital Lariboisière à Paris.

Marie-Laurence ARMAND nous a rappelé l'importance du 6^e PCRD. En effet, il faut savoir qu'un programme Européen important de recherche sur les maladies mitochondriales a été financé à hauteur de 30 millions d'Euros. Nous suivrons de près ce programme dont Agnès Rotig et Pierre Rustin font partie ainsi que 10 autres groupes de scientifiques européens. Corinne Dalancon nous a fait une synthèse

du Conseil scientifique qui s'était tenu le 9 novembre 2002.

Le conseil d'administration de l'A.M.M.i a été réuni le 22 Mars 2003.

Nous avons entériné l'adresse du siège social au domicile de la Présidente, la création de l'emploi d'une secrétaire, le bilan financier ainsi que le montant de la cotisation qui a été maintenu à 20 Euros pour 2004.

Agnès Rotig nous ayant fait part d'un besoin pressant de prise en charge financière du salaire de Sophie Lebon qui recherche des mutations de l'ADN mitochondrial au sein de l'équipe de Necker.

Elles assure un travail indispensable au diagnostic génétique des maladies mito. Et l'abandon serait catastrophique pour eux comme pour nous.

Il nous a semblé important de répondre présent à une demande d'aide répondant ainsi à un des objectifs de l'A.M.M.i « Aider matériellement les chercheurs ».

Le conseil d'administration a accepté à l'unanimité cette demande pour un coût de 7 316.30 Euros.

LE RAPPORT FINANCIER

Michel Lenne, trésorier de l'A.M.M.i, nous a présenté le bilan financier 2002 et le budget prévisionnel 2003.

BILAN - SITUATION FINANCIERE AU 31/12/02

	ACTIF 2002	PASSIF 2002
<i>IMMOBILISATIONS</i>	1 365,00 €	<i>CAPITAUX PROPRES</i> 69 923,87 €
Matériel brut	2 155,00 €	
Amortissements	790,00 €	
Immobilisations nettes	1 365,00 €	
<i>ACTIF REALISABLE</i>		
<i>ACTIF DISPONIBLE</i>	68 558,87 €	
Compte courant :	4 774,36 €	
Compte sur livret :	63 499,82 €	
Caisse	284,69 €	
TOTAL ACTIF	69 923,87 €	TOTAL PASSIF 69 923,87 €

LE COMPTE DE RÉSULTAT :

L'année 2002 fait apparaître un résultat positif de 27 165 €.

Les produits s'élèvent à 44 695 € et les charges à 17 530 €.

Les produits proviennent de 2 sources essentielles : les cotisations et dons et les manifestations. Les premiers représentent 16 394 € et les seconds 26 242 €. Ces dernières ont beaucoup progressé en 2002 grâce à l'action de familles sur le terrain qui ont su organiser des manifestations de types variées.

Les charges se répartissent en 4 grands postes : les achats (fournitures administratives), les services extérieurs (assurances, documentations, missions...), les autres services extérieurs (timbres, téléphone, journal, AG...) et les charges de personnel (nouveau poste en 2002)

Par rapport à l'année 2001 les produits ont progressé de 77 % et les charges de 100 % (salaire de notre secrétaire depuis le mois de septembre). Les résultats ont sensiblement été améliorés (il avait été versé, en 2001 à la société image, 10 671 € pour l'achat d'un matériel pour la recherche scientifique).

351 donateurs dont 156 adhérents en 2002

SITUATION AU 15/06/03 :

Un comparatif des dons et adhésions entre 2002 et 2003 montre à la même date, 15/06/03, la situation suivante :

	2002	2003
Total adhérents et donateurs	226	188
Montant :	20 273 €	13 028 €
Adhérents (y compris dons)	93	103
Montant :	6 400 €	10 968 €

Parmi les 103 adhérents à ce jour 59 étaient déjà adhérents en 2002, 43 sont nouveaux. Il semble donc nécessaire de procéder à une relance auprès des anciens adhérents qui ne se sont pas encore manifestés.

Le montant plus élevé des sommes perçues en 2002 résultait des recettes du bal de Margaux (7 216 €) alors que les bénéfices de celui de 2003 n'ont pas été versés à ce jour.

La moyenne des versements adhérents passe de 68,8 € à 106 €.

Les soldes bancaires au 15/06/03 :

- Compte courant : 6 540,80 €
- Compte sur livret : 54 353,50 €
- Compte au CMO : 1 000,00 €
- Compte CL (06) : 146,32 €
- TOTAL de : 62 040,62 €**

Monsieur Grondin, commissaire aux comptes a approuvé le bilan financier et nous tenons à le remercier pour son dévouement.

Vote du rapport moral et financier à l'unanimité.



LES CONFÉRENCES

QUESTIONS/RÉPONSES

L'après-midi a été consacrée aux conférences questions/réponses. Sont intervenus :

Sandrine Marlin,
Docteur spécialiste de la surdité à l'hôpital Armand-Trousseau.

La surdité dans les pathologies mitochondriales.

Jean-Jacques Robert
Professeur spécialiste du diabète de l'enfant et de l'adolescent à l'hôpital Necker

Le diabète dans les pathologies mitochondriales

Agnès Rotig
Chercheur diagnostic-génétique à l'hôpital Necker

Les modes de transmission des maladies mitochondriales.

Arnold Munnich
Professeur généticien à l'hôpital Necker
Nous a informé de l'état de la recherche sur les pathologies mitochondriales et les avancées concernant les diagnostics...

Et a répondu aux diverses questions de l'assistance.

Sophie Lebon dont nous vous avons précédemment parlé à eu l'extrême gentillesse de nous informer sur la teneur de ses travaux et a ainsi confirmé aux parents qu'elle effectue des recherches sur les prélèvements de leurs enfants. Il est rassurant pour nous, parents de comprendre et de savoir que les biopsies...sont constamment étudiées. Ces échanges permettent également à ces chercheurs de mettre un visage sur une « éprouvette »...

Nous regrettons l'absence de Pierre Rustin à qui nous transmettons nos chaleureuses pensées.

Nous remercions très chaleureusement nos amis médecins qui nous ont informé, nous ont expliqué et ont échangé avec nous de façon très conviviale lors de cette assemblée générale.

Cette année, ces interventions ne feront pas partie d'un compte rendu écrit... (cela représentant trop de travail)
Nous vous proposons de vous faire parvenir la cassette vidéo de ces interventions pour un montant de 10 Euros.
Egalement, à votre disposition la cassette vidéo de l'assemblée générale session de la matinée pour un montant de 10 Euros (Frais de port compris).

PRÉSENTATION DES PROJETS :

QUESTIONNAIRE

Lors de l'envoi des vœux en début d'année nous vous avons transmis un questionnaire. 70 familles l'ont renvoyé.

Ce questionnaire avait pour but de reprendre contact avec nos adhérents, de savoir comment enfants et adultes évoluaient ainsi que de remettre notre base de données à jour. Nous avons grâce à ce questionnaire mis en évidence que 3 de nos adultes malades sont atteints d'un syndrome de thyroïdite d'Hashimoto.

Cette « coïncidence » sera évoquée lors du prochain conseil scientifique.

Nous souhaitons vivement que les familles qui n'ont pas rempli ce questionnaire le fasse rapidement ce qui nous permettra j'en suis sûre d'être plus à même de continuer à œuvrer pour les maladies mitochondriales .

Les enfants représentent 69 %

On enregistre 10 décès	
Complexe 1 atteint	10
Complexe 4 atteint	10
Complexe 3 atteint	2

Ne connaissent pas le complexe atteint 64 %

Syndrome de Leigh	12
Syndrome de Mélas	7
Pearson	1
Leber	1
Kearn-Sayre	3
Association Narp/leigh	1

Personnes qui ont un syndrome diagnostiqué 33%

Suivis à Necker	23 %
La Timone	9 %
Purpan	4 %

Garderie du 28 juin.

Cette année grâce à Isabelle Delorme et Nicolas Cerbelle, certains de nos adhérents ont pu venir avec leurs enfants lors de l'assemblée générale. Le visionnage de cassettes vidéos, des jeux éducatifs, des jeux de ballon et même une sieste (n'est-ce pas Silina ?) ont été organisés, le tout dans la bonne humeur et le sourire....Merci Isabelle, merci Nicolas.

Affamés..., après cette matinée si chargée, nous nous sommes retrouvés autour d'un somptueux buffet organisé par Michel et Danielle Cerbelle. Arnold Munnich, Sandrine Marlin, Agnès Rotig « souffrant du même décalage horaire que nous », ont donc pu se restaurer et échanger en toute amitié avec les adhérents de l'A.M.Mi.

UNE JOURNÉE POUR SE RESSOURCER

Nous étions 12 à Versailles le lendemain de l'AG pour participer à la session « Se ressourcer pour mieux accompagner ». Josselyne et Cécilia animaient la journée.

Parmi les 12 inscrits, 8 participants venus en couple, de province, de la région parisienne, et de Belgique, parents d'un enfant malade, une adulte malade, 2 personnes de l'Alliance Maladies Rares.

J'avais prévu de garder les enfants mais comme les parents avaient trouvé des solutions de garde, j'ai pu me joindre au groupe et y participer.

Après les présentations où chacun a pu écouter et découvrir les motivations des participants, Josselyne nous a invités à travailler sur l'écoute de l'autre. Cécilia nous a fait faire des exercices simples, mais très récupérateurs, de bien-être et de sensations.

Le travail en demi-groupes sur les outils théoriques de l'Analyse Transactionnelle a pu commencer, chacun surtout a pu exprimer ce qu'il ressentait par rapport à la maladie, ses frustrations, ses contraintes, le regard des autres, et voir que ses préoccupations étaient partagées. On pouvait constater que des réponses différentes étaient apportées à une même problématique par les participants. Cette diversité devenait source d'inspiration pour chacun.

Le travail sur le corps a permis de libérer les tensions et de contribuer à l'apaisement et la restauration de l'esprit.

Au cours des échanges, certains parents ont exprimé leur souhait de mieux communiquer avec leur enfant (certains ne parlent pas) et Cécilia leur a rappelé que le toucher était un élément très riche de communication et que c'est un domaine qu'elle pourrait faire travailler.

La fin de la journée s'est conclue par un bilan élogieux chacun ayant rempli un questionnaire d'évaluation pour dire ce qu'il avait apprécié ou regretté.

Le regret unanime a été le manque de temps, et le désir de tous de poursuivre ; c'est pour cela que bientôt, l'AMMi vous invitera à d'autres sessions, cette première journée avait pour but de valider le concept, de l'étendre si possible sur une année à l'AMMi et à d'autres, en région parisienne et en province.

Merci à ceux qui y ont participé, aux talentueuses formatrices, et à bientôt je l'espère.

MICHEL CERBELLE

9 NOVEMBRE 2002

CONSEIL SCIENTIFIQUE

Le deuxième Conseil Scientifique de l'AMMi s'est déroulé le samedi 9 novembre 2002 à l'hôpital Necker en présence du Professeur Arnold Munnich, du Professeur J. Feingold, du docteur Anne Lombès, de Mme Agnès Rötig et de Mr Abdel Slama. Il a permis à l'AMMi de s'informer sur l'état de la recherche scientifique sur les maladies mitochondriales et notamment de constater l'implication (forte) des équipes de Necker dans

les projets européens ; partie prenante de cette dynamique européenne, l'AMMi cherche à renforcer ses contacts en Europe avec les chercheurs mais aussi avec les autres associations existantes. Réciproquement, les scientifiques ont manifesté leur intérêt de clinicien à mieux connaître les adhérents de l'AMMi. C'est pourquoi chaque adhérent a reçu un questionnaire succinct qui nous permettra de mieux vous connaître et mieux défendre vos intérêts. Nous vous

remercions de le remplir et de nous le retourner rapidement si ce n'est pas déjà fait. Chacun est ressorti avec des sentiments mélangés : la déception de ne pas aboutir à des actions concrètes immédiates « pour faire avancer les choses » et la conviction que malgré tout nous progressons et que le Conseil Scientifique doit continuer.

**Prochaine réunion
le samedi 8 Novembre
2003 (10h - 13h)
à l'hôpital Necker.**

2002-2003

LES MANIFESTATIONS

Nous n'avons malheureusement pas eu le temps lors de l'assemblée générale d'évoquer ce sujet. Sujet important car l'A.M.Mi ne saurait exister sans les personnes nommées ci-dessous qui ont conscience de l'importance de récolter des fonds afin de pouvoir assurer le fonctionnement de l'A.M.Mi (achat des timbres, facture de téléphone, édition du journal, salaire de notre secrétaire...), et de pouvoir financer la recherche (achat du DHPLC en 2001, financement des recherches de Sophie Lebon cette année).

Ce sont ces personnes dont je salue le dévouement sans faille, malgré la maladie qui les touche au quotidien, qui nous permettent de pouvoir continuer...

**Brigitte VAHED et
Isabelle ARENILLAS** ont

organisé un loto à Toulouse. Le montant de la soirée a permis de récolter 2 900 Euros.

Monsieur Serge BOUZIN de Lille a mis en place un service de récupération de cartouches d'encre avec plusieurs sociétés dont le groupe Pinault. Il a récolté à ce jour 585,50 Euros et continue activement de multiplier les contacts.

Le Crédit Mutuel de Montaigu (85), banque auprès de laquelle nous n'étions pas client, nous a octroyé une subvention de 762 Euros. Michel Lenne était présent à la remise du chèque.

Marie-Josée Rabim (71) a organisé 2 concours de pétanque cette année. Un le 25 Août 2002 avec 72 participants et un gain de 2000 Euros et le second le 11 mai 2003 lui a permis de nous remettre le jour de l'Assemblée un chèque de 2 700 Euros !

Les élèves du CFP, lieu d'accueil de notre assemblée, ont organisé une vente de sucettes qui leur a permis de nous faire un don de 500 Euros.

Les élèves de terminales B.E.P service aux personnes du Lycée Agricole de Bourges ont édité un journal, qui contenait un article sur l'A.M.Mi. La vente de ce journal a été reversée à l'A.M.Mi pour un montant de 120 Euros.

Tous les clubs Lions de District de l'Indre ont accordé sur présentation d'un dossier remis par Marie-Laurence ARMAND une subvention à l'A.M.Mi à hauteur de 2 728 Euros.

Le Bal de Margaux s'est déroulé le 24 mai en présence de 350 personnes (le député était également présent). Le bénéfice récolté sera supérieur à 7 600 Euros. (comptes non arrêtés ce jour).

Actualités

LES NOUVELLES DÉLÉGATIONS

Après le CA du 22/03/03 nous en avons profité pour mettre en place des nouvelles délégations départementales ou régionales.

Nous avons d'abord fait table rase des anciennes qui nous paraissaient être dans la plupart des cas obsolètes... Je tiens à remercier toutes celles et ceux qui avaient accepté de jouer ce rôle. Ceci dit nous avons pris l'option de ne plus forcément couvrir chacun des départements, certains sont « vides » de maladies mitochondriales et nous avons essayé de nous entourer de nouveaux

délégués avec qui nous avons très clairement défini des objectifs.

Ils sont de 4 ordres :

- 1-Aider à la communication entre les familles (organisation de rencontres sous diverses formes : réunion, pique-nique ...)
- 2-Multiplier les contacts auprès des organismes sociaux (CAMPS, Mairie, éducation nationale, demande d'AES) afin d'orienter les nouveaux adhérents.
- 3-Faire connaître l'A.M.M.i auprès des médecins, (CHU : distribution de plaquettes...)

- 4-Organiser des manifestations (loto, bal, concours de pétanque ...) afin de collecter des fonds pour l'association.

Donc vous risquez dans les semaines et mois qui viennent d'être contactés par ces délégués, je vous demande de bien vouloir leur réserver le meilleur accueil possible. (voir liste jointe) J'espère que nous couvrirons le territoire d'ici quelques temps ... je fais un appel à candidature... L'un des objectifs que nous nous sommes donnés est d'organiser des actions ... l'argent étant le nerf de la guerre...

LES PROJETS DE MANIFESTATIONS

- **Le premier Championnat de France de Rallycross Châteauroux-Saint-Maur** ont lieu le week-end des 12 et 13 juillet 2003 (36), l'Ecurie Terre du Berry reversera 1 Euro par entrée à l'A.M.M.i.
- « **La soirée de Lou** » organisée par Virginie ANTOINE a eu lieu le 15 septembre 2003 près de Marseille. Cette soirée a été parrainée par Franck SAUZÉE, ancien joueur professionnel de football.
- **Virginie SAUSSEZ et John ALEXANDER** ont le projet d'organiser « La soirée de Cannelle »
- **La soirée de TOULOUSE** organisée par Brigitte VAHED et Isabelle ARENILLAS sera parrainée par les joueurs de rugby MICHALLAC et POITRENAUD du stade toulousain. Soirée prévue en novembre 2003.
- **Valérie JUMELLE** organise « Le marché de Noël » à Pierre-Levée le 14 décembre 2003 en partenariat avec le comité des fêtes du village.
- **Concert à Angers** et à l'UNESCO à Paris organisé par Vincent GUIOT
- **Le magasin CARREFOUR** d'Aix en Provence organise de mi-novembre à fin décembre une opération des « sous pour nos petits Lous » qui sera entièrement reversée à l'A.M.M.i.

LA FAMILLE DU JAZZ SE MOBILISE

A child is born : la famille du jazz se mobilise contre les maladies rares. C'est en lisant le petit A.M.M.I. que j'ai pensé à reprendre une vieille idée que j'avais, de réaliser un CD autour des chansons composées par les musiciens de jazz pour leurs enfants. Les premières réactions ayant été très positives dans le monde du jazz, le projet a vite pris de l'ampleur.

Après la sortie d'un CD, en janvier 2004 si tout va bien, deux concerts auront lieu fin janvier 2004 avec la participation des meilleurs musiciens de jazz : Jacky Terrasson, Bireli Lagrène, Didier Lockwood, Baptiste Trotignon, et peut-être Brad Mehldau, Keny Garrett...

Un de ces concerts aura lieu à Angers, en marge des 2^{es} Assises Nationales de Génétique, au profit de l'A.M.M.I. A partir de septembre, vous commencerez à entendre parler de ce projet, et donc de l'A.M.M.I., dans les médias : presse magazine, presse jazz, radio, TV, ... et sur internet, bien sûr.

Avant d'avoir plus de précisions dans le prochain numéro du petit A.M.M.I., vous pouvez noter :

29 janvier 2004 - concert à l'UNESCO (Paris),

31 janvier 2004 - concert à l'Auditorium du Centre des Congrès d'Angers

CD à paraître chez Dreyfus Jazz - www.achildisborn.com.fr

VINCENT GUIOT

REMERCIEMENTS

Arnaud DELAGE est un nouvel adhérent, il est atteint d'une maladie mitochondriale... Son métier est imprimeur... Aussi, il a eu l'extrême gentillesse de nous rééditer les plaquettes de l'association gracieusement ! Nous l'en remercions. Si vous en avez besoin, nous vous en ferons parvenir.

L'entraide des adhérents

Nous remercions **Maria Afonso** qui s'est rendue à l'hôpital pour soutenir **Corinne Toujouse** lors de la greffe de foie de sa fille Valentine. Elle s'est également rendue au chevet du papa de Valentine qui a donné une partie de son foie à sa fille.

Une belle amitié est née : **Brigitte Vahed et Isabelle Arenillas** se sont rencontrées grâce à l'A.M.M.i l'an passé. Elles vivent à Toulouse toutes les deux et s'épaulent dans les moments durs, les dernières hospitalisations d'Anaita, la fille de Brigitte, ont consolidé leurs liens. Leurs dynamismes servent à notre cause. Merci à vous deux.

L'annonce du décès de **Lou** cet été nous a tous marqués. Dans cette épreuve, nous souhaitons saluer le dévouement des « **mamies de Lou** » qui ont entrepris une croisade pour récolter des fonds avec succès et pour lutter encore et encore. L'amitié qui unit **Karine Largy et Virginie Antoine** qui se sont rencontrées à l'AG de 2002 a été indéfectible dans ces moments difficiles.

Une belle rencontre lors de la marche du Téléthon, **Vincent et Caroline Guiot**, leurs familles, profondément touchés en 2002, se sont investis au sein de l'A.M.M.i ... Des projets de concerts, leur présence lors de colloques, l'accueil chaleureux pour le week-end de l'assemblée générale de Sandrine hospitalisée à Paris, leur dévou-

ement et leur gentillesse est sans faille. Merci.

Sandrine André se bat vaillamment contre la maladie. Elle a établi et maintenu des contacts avec une partie des adhérents, elle reste très présente parmi nous. Nous lui souhaitons de revenir bien vite chez elle auprès de sa fille Fanka et de Philippe.

Sa discrétion, son indéfectible présence lors de réunions, sa porte toujours grande ouverte pour les adhérents...

Corinne Dalançon répond toujours présente. Merci.

Françoise Tissot est notre déléguée sur la région Aquitaine. Elle ne compte jamais son temps pour nous représenter auprès des cliniciens et des chercheurs de Bordeaux. Elle se rend également à Paris lorsque nous ne pouvons nous rendre aux réunions de l'Alliance des Maladies Rares. Un grand merci à toi Françoise.

Malgré leur chagrin, des familles ont collecté des fonds pour l'A.M.M.i, nos pensées vont vers Margot, Nathan, Philemon, Valentine, Pauline, Jacques, Lou et Lucas.

Gilbert Duranton est le papa de Mathilde, malade. Il est graphiste et assure depuis 4 ans la mise en page avec sa collègue Brigitte du Petit A.M.M.i. Depuis l'année dernière, l'impression est réalisée par Médiris et Spirale, la société avec laquelle il est associé. Nous les en remercions.

Nous remercions également la **Direction Diocésaine de l'Enseignement Catholique de Versailles** qui nous prête gracieusement ses locaux pour l'Assemblée Générale.

Et bien sûr nous remercions ceux parmi vous qui nous aident sur diverses actions. Pardonnez-nous de ne pouvoir vous citer tous...

LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES

Consciente du problème éthique de l'utilisation des cellules souches embryonnaires, débat de la session parlementaire d'automne 2003, j'ai demandé un entretien avec Monsieur Jean-Yves Hugon, député de l'Indre (UMP). Décidé à nous aider dans notre combat, il transmet « mon dossier » au Ministre de la Santé, Monsieur François Mattéi ainsi qu'au Président du Sénat, Monsieur Christian Poncelet.

Avec Régine Salvat, maman de Rémy atteint d'une maladie mitochondriale, biologiste, nous sommes auditionnées, le 28 novembre 2002, par le Professeur Giraud, Sénateur (UMP), rapporteur de la loi bioéthique. Nous lui faisons entendre notre voix

pour que les chercheurs puissent utiliser les cellules souches embryonnaires à des fins thérapeutiques, tout en nous opposant au clonage humain.

J'ai également eu le plaisir de m'entretenir avec le Député-maire (PS) de Le Blanc (commune de l'Indre), Monsieur Jean-Paul Chanteguet, attentif et acquis à la cause défendue. A son tour, il a sensibilisé le Député (PS) de la Vienne, Monsieur Alain Claeys, rapporteur de la loi bioéthique de l'Assemblée Nationale. Lors de notre communication téléphonique, ce dernier s'est montré un fervent défenseur de l'utilisation des cellules souches embryonnaires « qui est une perspective immense et prometteuse de thérapie ». Monsieur Claeys déplore cependant que le Sénat n'autorise

l'utilisation que des cellules souches embryonnaires déjà prélevées. Il rappelle par ailleurs que « ces perspectives thérapeutiques sont susceptibles de ne déboucher que dans le moyen ou le long terme »... attente d'autant plus longue que la proposition de loi n'est actuellement qu'en deuxième lecture à l'Assemblée Nationale.

Nous ne sommes pas en mesure de certifier que l'utilisation des cellules souches embryonnaires permettra un jour de guérir d'une maladie mitochondriale ...mais nous avons souhaité ouvrir les portes de la connaissance aux chercheurs. Elle sera peut être un jour un formidable outil pour réaliser notre vœu le plus cher... la thérapie.

MARIE-LAURENCE ARMAND

LES MALADIES ORPHELINES : un enjeu de santé publique.

Le vendredi 11 avril a eu lieu à l'Assemblée Nationale un colloque intitulé Les maladies orphelines : un enjeu de santé publique. Cette initiative de la Convention Démocrate, cercle de réflexion regroupant députés et sénateurs, a rejoint la création d'un groupe d'études à l'Assemblée Nationale sur les maladies orphelines, créée à l'initiative de Marc Laffineur, Député d'Angers et par ailleurs médecin.

Plus de six cents personnes ont assisté à cette journée d'échange, pour l'essentiel membres ou représentants d'associations regroupant des malades. Elle a permis de sensibiliser la représentation nationale, par l'intermédiaire des députés et sénateurs présents, et par la présence du Ministre de la Santé, à notre cause qui n'était pas assez connue.

Le programme de la journée (cf. ci-dessous) a permis de soulever les principales problématiques liées aux maladies rares et a laissé un temps important aux témoignages

de malades, venant de la tribune et du public.

Les actes de ce colloque seront publiés très prochainement.

- Connaître les maladies orphelines : *constat statistique et témoignages.*
- Moyens mis en œuvre : *traitement médical et prise en charge sociale*
Jean-François Mattei, Ministre de la Santé, est intervenu.
- Les espoirs de la recherche et l'implication toujours plus forte de la solidarité
- La problématique du médicament orphelin

VINCENT GUIOT

UNE ÉTAPE DÉCISIVE...

Je suis malade mitochondriale depuis 15 ans et depuis environ 2 ans les accidents en rapport avec la maladie se sont multipliés : septicémie, thromboses, interventions médicales particulièrement douloureuses et néanmoins sans succès. Je finissais par passer plus de temps à l'hôpital qu'à la maison sans amélioration de ma santé.

Alors un jour je me suis décidée : finie la fidélité inconditionnelle à mon médecin hospitalier, qui je crois, ne savait plus trop quoi faire.

J'ai écrit une lettre au professeur Arnold Munnich pour solliciter un rendez-vous. Au terme de cette consultation, j'ai pu être hospitalisée ailleurs, soignée par un professeur, qui connaît cette maladie. Ma douleur a été mieux prise en charge, grâce à un médecin spécialiste de

la douleur et également grâce à une meilleure prise en charge de ma douleur pendant les interventions. J'ai été globalement mieux soignée. Aujourd'hui, je suis rentrée chez moi et cela va nettement mieux.

Je n'ai plus qu'un conseil à donner : si vous voyez que cela ne va plus, sollicitez un deuxième avis médical !!!

SANDRINE ANDRÉ

Enjeux

ANNÉE 2003 ANNÉE DU HANDICAP

Par sa décision 2001//CE du 3 décembre 2001, le Conseil de l'Union Européenne a proclamé l'année « Année européenne des personnes handicapées ». Le conseil de l'Union européenne invite les Etats au cours de cette année à sensibiliser la société aux droits, aux besoins et au potentiel des personnes handicapées.

Les objectifs de l'Année européenne des personnes handicapées sont les suivants :

- 1-sensibiliser aux droits des personnes handicapées, à la protection contre la discrimination et au plein exercice de leurs droits dans l'égalité ;
- 2-encourager la réflexion et la discussion sur les mesures nécessaires pour promouvoir l'égalité des chances des personnes handicapées en Europe ;
- 3-favoriser l'échange d'expériences concernant les bonnes pratiques et les stratégies efficaces mises en place au niveau local, national, et européen ;

- 4-renforcer la coopération entre toutes les parties concernées, notamment les gouvernements, les partenaires sociaux, le secteur privé, le secteur associatif, les groupes de bénévoles et les personnes handicapées et leur famille ;

- 5-améliorer la communication à propos du handicap et promouvoir une représentation positive des personnes handicapées ;

- 6-la sensibilisation à l'hétérogénéité des formes de handicap et aux multiples formes de handicaps ;

- 7-sensibiliser aux multiples formes de discrimination, auxquelles les personnes handicapées sont exposées ;

- 8- accorder une attention particulière à la sensibilisation au droit des enfants et jeunes handicapés à l'égalité dans l'enseignement, de manière à favoriser et à soutenir leur pleine intégration dans la société.

Pour atteindre ces objectifs, de nombreuses manifestations ont lieu un peu partout dans

les régions. Je suis intervenue et j'interviendrai encore tout au long de l'année dans divers débats.

Un exemple : Margaux étant dans le circuit Camsep, j'ai participé à une réunion débat dans le cadre de leur campagne « Agir tôt et accompagner les familles », cette session se clôturera en novembre et j'y suis également conviée avec le Professeur Fardeau, connu pour son engagement sur les maladies rares et également en présence du Ministre de la Santé J.F. Matteï. Ceci m'a valu un article de presse, ce qui est toujours le moyen de faire parler des maladies mitochondriales. Par ailleurs, fin juin, j'ai également participé à une réunion dans laquelle il était question de la loi de réorientation de 1975, dossier sur lequel je souhaite intervenir au plus haut niveau si possible. Là encore, j'ai parlé des maladies mitochondriales ce qui m'a valu de réaliser une interview radiophonique. Je vous engage tous à en faire de même, c'est à votre portée de témoigner pour vos enfants.

MARIE-LAURENCE ARMAND

LE 6^e PCRD

La commission européenne a publié un rapport sur les expressions d'intérêt qu'elle a reçues pour la priorité « genomics and biotechnology for health » du VI^e programme-cadre. Elle a reçu presque 2 000 projets. Sur 60 projets concernant les maladies rares, trois projets intégrés seulement ont été considérés « ready for possible implementation », prêts à être mis en œuvre. L'un d'entre eux concerne : « rare disorders of mitochondria or of nuclear organisation with broader implications for biological processes »

Le chef de file en est le professeur Jan Smeitink, il est basé à l'université de Nijmegen aux Pays-Bas (nous le rencontrerons en octobre) Eumitocombat est le nom de ce projet, c'est un consortium qui a pour but d'intégrer et d'étendre la connaissance sur les aspects de base la biologie OXPHOS (des défauts dans le système de phosphorylation oxydative mitochondriale) qui est le circuit principal pour la production d'énergie cellulaire menant à des troubles systémiques souvent fatals, affectant les organes et les tissus ayant une grande demande d'énergie.

Ce consortium souhaite positionner l'Europe comme le leader international dans le développement des traitements combattants ces troubles.

A cette fin seront développés un certain nombre de projets comme la caractérisation de tous les gènes et protéines, le développement des méthodes de dépistage de mutation des gènes et les protéines, le développement des méthodes pour cibler et tester des agents thérapeutiques.

C'est un projet ambitieux sur 5 ans : ils espèrent en 2006 avoir inventorié les gènes OXPHOS humain et des mutations.

En 2008, ils espèrent avoir les 1^{ères} solutions thérapeutiques au niveau du laboratoire. Pour cela ils sont une centaine de scientifiques et de médecins répartis entre 10 et 11 groupes européens différents (Pays Bas, Finlande, Suède, Angleterre, France, Italie, Espagne et la République tchèque)

Le coût financier est estimé à environ 30 millions d'euros.

Il est évident que ces travaux nous intéressent de très près...Nous serons tenus au courant par Pierre Rustin et Agnès Rotig qui font partie de ce projet.

MARIE-LAURENCE ARMAND

Savoir et comprendre

LE SPECTRE DES MALADIES MITOCHONDRIALES

PARTIE I - GÉNOME MITOCHONDRIAL ET PATHOLOGIES

La biologie mitochondriale est l'un des champs se développant le plus rapidement en médecine et en génétique, en connexion avec les disciplines scientifiques allant de l'embryologie au cancer, via les maladies infectieuses. En effet, on sait maintenant que les perturbations du métabolisme mitochondrial jouent un rôle non seulement dans les maladies rares de l'enfant, mais elles sont également impliquées dans de nombreuses maladies plus communes, telles que les maladies cardiaques ou cardiomyopathies, le diabète ou liées au vieillissement comme les maladies neurodégénératives (maladies de Parkinson ou d'Alzheimer).

UNE MITOCHONDRIE DIFFÉRENTE POUR CHAQUE TISSU

Pour mieux comprendre et appréhender les maladies mitochondriales (ou cytopathies mitochondriales), il est important de rappeler les principales caractéristiques mitochondriales. Les mitochondries sont des organelles cytoplasmiques de forme ovoïde présent dans nos cellules, dont le rôle fondamental est la synthèse par la chaîne respiratoire mitochondriale de composés riches en énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP). En réalité, les mitochondries prennent de multiples formes et servent également à de nombreuses fonctions métaboliques. Chaque forme de mitochondrie est caractéristique de la cellule différenciée dans laquelle elle se trouve. Il y a environ 250 différentes sortes de cellules dans le corps humain.

Les gènes exprimés dans chaque type de cellule sont définis pour répondre à des besoins spécifiques grâce à une transcription sélective. Parallèlement, chaque mitochondrie est définie pour répondre aux besoins de sa cellule. En effet, il y a différentes mitochondries avec des fonctions métaboliques spécialisées pour la majeure partie des 250 types de cellules de notre corps. La plupart de nos cellules nucléées contiennent environ 500 à 2 000 mitochondries. Par exemple pour des tissus dont la demande énergétique est importante comme les cellules photo réceptrices de l'œil, les mitochondries représentent 80 % du volume intracellulaire et 60 % du volume pour les muscles extra oculaires.

Rôles Primordiaux de la mitochondrie : *Production énergétique et Métabolisme Cellulaire*

L'ATP qui représente la monnaie énergétique de la cellule est perpétuellement formé et consommé pour les besoins énergétiques de la cellule. En moyenne, un homme réalise la synthèse d'environ 70 kg d'ATP par jour. Un dysfonctionnement de cette chaîne respiratoire va alors avoir comme conséquence une baisse de la production d'énergie, entraînant ainsi l'apparition de symptômes touchant préférentiellement les tissus fortement consommateurs d'énergie comme le muscle ou le cerveau.

D'autres fonctions mitochondriales, non liés à la production d'ATP sont intimement impliqués dans les principales voies métaboliques, utiles à la cellule pour construire, détruire et recycler ses éléments de structure moléculaires.

Savoir et comprendre

En l'absence de mitochondries, les cellules sont même incapables de fabriquer les protéines dont elles ont besoin pour croître et fonctionner. Les mitochondries ont donc un rôle prépondérant à jouer au niveau du métabolisme cellulaire. Dans le foie par exemple, les mitochondries sont spécialisées pour éliminer l'ammoniac dans le cycle de l'urée. Les mitochondries jouent également un rôle dans le métabolisme du cholestérol, dans la synthèse des œstrogènes et de la testostérone, dans le métabolisme des neurotransmetteurs et dans la production et l'élimination des radicaux libres.

Une particularité de la mitochondrie : elle présente son propre ADN

Les mitochondries sont les seules organelles de la cellule connues pour avoir leur propre ADN (ADN mitochondrial = ADNmt) distinct de l'ADN nucléaire (ADNn). Cet ADN mitochondrial est d'origine maternelle. En effet cette transmission maternelle s'explique aisément en raison des mécanismes de fécondation ou seule la tête du spermatozoïde contenant l'ADN nucléaire paternel va pénétrer l'ovocyte. D'autre part des processus d'élimination sélective des mitochondries d'origine paternelle ont pu être également décrits lors des phases précoces de l'embryogénèse. Ces particularités expliquent que les mères vont donc transmettre leur ADNmt à leurs enfants.

Environ 1 000 à 1 500 gènes sont mobilisés pour faire une mitochondrie. L'ADNmt code pour 37 gènes seulement avec respectivement 13 protéines mitochondriales, 22 ARN de transfert et 2 ARN ribosomiaux. Les gènes restant sont codés dans le noyau de la cellule et les protéines en résultant sont transportées jusqu'à la mitochondrie. Seuls 3 % des gènes nécessaires à faire une mitochondrie sont dédiés à la production d'ATP. Plus de 95 % sont impliqués dans d'autres fonctions liées aux applications spécifiques de la cellule différenciée. Ces applications changent au fur et à mesure de notre développement, de l'embryon à l'adulte et à mesure que nos tissus se développent et s'adaptent à leur environnement postnatal.

La mitochondrie a donc cette particularité de posséder son propre ADN. La séquence standard à laquelle tout ADNmt est comparée est nommée la « séquence de Cambridge », réalisée par un laboratoire basé à Cambridge (GB) en 1981. Fred Sanger, biochimiste de renom, reçut son 2nd prix Nobel en partie pour ces travaux. Le chromosome mitochondrial de la séquence de

Cambridge est long de 16 569 bases et essentiellement circulaire, même si des formes linéaires de même longueur existent également.

En pratique, quand l'ADNmt d'un individu est analysé par séquençage, ce sont les variations par rapport à cette séquence référence de Cambridge qui sont notées. La grande majorité de ces différences sont simplement des changements neutres de la séquence génétique ou polymorphismes sans incidence sur le plan clinique. Le taux de mutations ou variations présenté par l'ADNmt est bien supérieur à l'ADN nucléaire (entre 10 à 15 fois). L'accumulation de mutations a été attribuée aux effets néfastes des radicaux libres produits par le fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale mais également à des systèmes de réparation beaucoup moins performants que pour l'ADN nucléaire. En fait, une région de l'ADNmt appelée région contrôle (précédemment connue sous le nom de D-loop) est si polymorphique avec un très grand nombre de variations de l'ADNmt qu'elle est maintenant utilisée à des fins légales en fournissant une « empreinte d'ADN » des suspects au cours d'enquêtes criminelles. La grande variabilité de ce génome mitochondrial a également été utilisée comme un marqueur pour l'étude de la génétique des populations permettant ainsi de suivre l'évolution humaine depuis son origine.

La figure 1 présente l'organisation structurale de l'ADNmt humain. Sont ainsi listés quelques-unes des mutations pathologiques connues et les maladies auxquelles elles conduisent. A l'heure actuelle, plus de 200 mutations touchant l'ADNmt ont été décrit dans un nombre important de pathologies. Ces anomalies génétiques se partagent en 2 groupes, mutations des gènes mitochondriaux, des ARN de transfert ou ribosomiaux et les remaniements de l'ADNmt à type de délétions ou de duplications de l'ADNmt. A la différence de l'ADNn où les mutations transmises selon un schéma classique de génétique mendélienne, la quantité de mutations de l'ADNmt peut terriblement varier d'une cellule à l'autre et même d'un tissu à un autre et va définir ce que l'on appelle l'hétéroplasmie. La notion d'hétéroplasmie fait référence à cette coexistence d'ADNmt originel (naturellement présent, non mutant) et mutant au sein d'une même cellule ou d'un même tissu (hétéroplasmie intracellulaire ou intratissulaire).

Savoir et comprendre

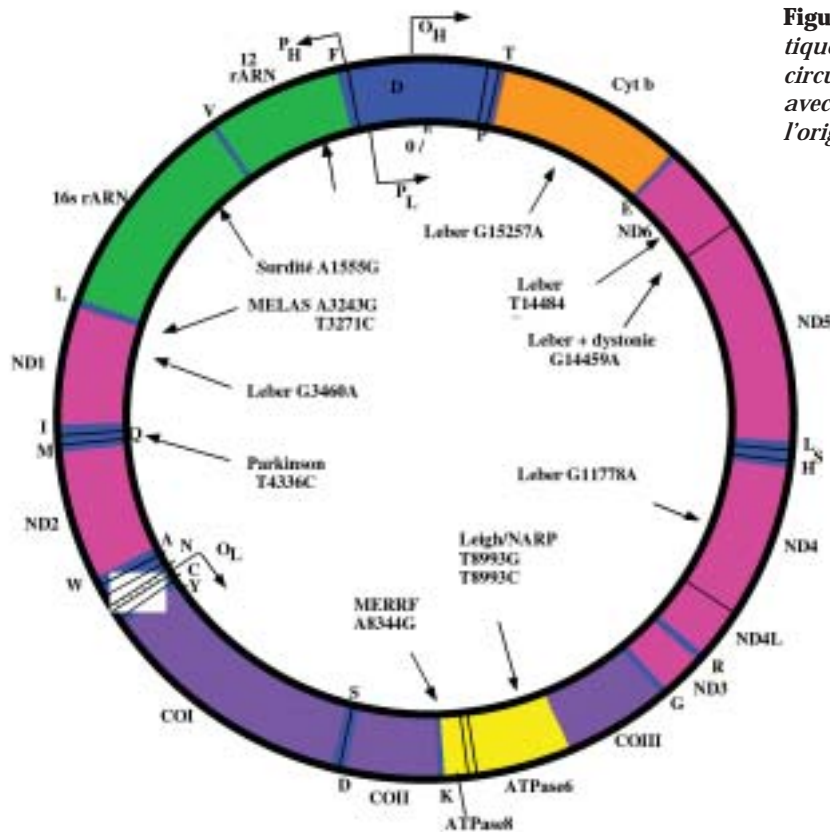


Figure 1 : Représentation schématique de l'ADN mitochondrial circulaire de 16 569 paires de bases avec les principales mutations à l'origine de maladies mitochondriales.

Particularités de la génétique mitochondriale

La présence d'une mutation de l'ADNmt n'entraîne pas inexorablement la maladie. En effet, l'expression de la maladie va donc dépendre en grande partie des proportions d'ADN normal et muté présent au niveau d'un tissu définissant un seuil. Par exemple, la mutation de l'ADNmt en position 8993 du gène mitochondrial ATP6 codant pour une sous-unité de l'ATP synthase est responsable du syndrome appelé NARP (Neuropathie, Ataxie, Rétinite Pigmentaire). La sévérité des symptômes va varier en fonction du pourcentage d'ADNmt muté présent chez le patient. Les individus avec moins de 70 % d'ADNmt muté ne présenteront aucun signe clinique. Si la mutation est présente entre 70 à 90 % le patient va alors développer un syndrome NARP et si ce taux d'ADNmt muté atteint plus de 90 % il va présenter une forme beaucoup plus sévère avec un syndrome de Leigh. Une telle hétéroplasmie rend extrêmement délicat et difficile le conseil génétique et le diagnostic anténatal dans le cas de mala-

dies liées à des mutations de l'ADNmt. A ce jour, nous n'avons pas une compréhension suffisante de la pathogenèse et du développement de ces maladies pour donner des prévisions fiables malgré la connaissance du défaut moléculaire.

HÉTÉROGÉNÉTÉS CLINIQUE ET MOLÉCULAIRE DES MALADIES MITOCHONDRIALES

Les maladies mitochondriales regroupent différentes atteintes d'organes mais avec une constante la présence d'un déficit enzymatique de la chaîne respiratoire mitochondriale. Comme le montre le tableau 1 ces atteintes vont concerner outre le tissu musculaire et les tissus nerveux fortement consommateurs d'énergie mais aussi une large variété d'organes (œil, rein, foie...).

Des mutations identiques de l'ADNmt ne produi-

Savoir et comprendre

Muscle

Intolérance à l'effort, hypotonie, myopathie proximale incluant les muscles faciaux et pharyngés, ophtalmoplégie externe progressive, ptosis de la paupière

Cœur

Arythmie cardiaque, cardiomyopathie hypertrophique ou dilatée

Foie

Insuffisance ou dysfonctionnement hépatique

Rein

Tubulopathie, insuffisance rénale

Système nerveux central

Epilepsie, ataxie, syndrome de Leigh, atrophie optique (Maladie de Leber), rétinite pigmentaire, surdité neurosensorielle, démence, retards mentaux

Système nerveux périphérique

Dysmotilité gastrointestinale, neuropathie périphérique

Système endocrine

Diabète, troubles pancréatiques exocrines, hypoparathyroïdisme, retard croissance

Tableau 1 : Principaux organes atteints et symptômes des cytopathies mitochondriales.

sent pas forcément les mêmes maladies. Une mutation peut en effet être responsable de différentes présentations cliniques comme en particulier pour le syndrome MELAS (épilepsie myoclonique, acidose lactique, accidents vasculaires cérébraux). Cette mutation a également été retrouvée chez des patients souffrant de diabète souvent associée à une surdité de transmission maternelle ou aussi lors d'intolérance à l'effort. Le contraire est également vrai : différentes mutations dans l'ADNmt mais également pour l'ADNn peuvent entraîner les mêmes maladies. Le syndrome de Leigh est un bon exemple de l'hétérogénéité génétique des maladies mitochondriales, qui peut être provoqué par près d'une douzaine d'erreurs génétiques différentes.

La mitochondrie ayant la particularité d'être à la fois sous l'influence des 2 génomes mitochondrial et nucléaire, des anomalies génétiques portées à la fois par des gènes mitochondriaux mais aussi par des gènes nucléaires ont été rapportées ces dernières années.

Les maladies se rapportant aux gènes nucléaires et leurs implications en pathologie seront abordées dans un prochain numéro.

Les maladies mitochondriales sont encore plus complexes chez l'adulte car des changements détectables au niveau de l'ADNmt apparaissent quand nous vieillissons et, réciproquement, le phénomène du vieillissement lui-même peut résulter d'une détérioration du fonctionnement mitochondrial. Il y a un large spectre de désordres métaboliques chez l'adulte, transmis et acquis, dans lesquels un dysfonctionnement mitochondrial a été démontré ou posé en postulat.

V. PROCACCIO

Pour en savoir plus :

Naviaux R., The spectrum of Mitochondrial Disease
<http://biochemgen.ucsd.edu/mmdc/ep-3-10.pdf>

Savoir et comprendre

MODES DE TRANSMISSION DES MALADIES MITOCHONDRIALES

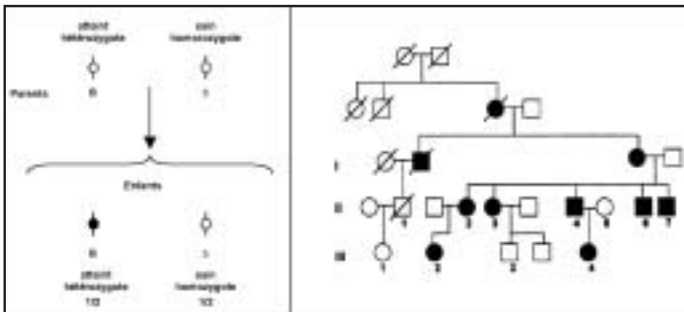
La chaîne respiratoire mitochondriale est composée de 5 complexes. Chaque complexe contient de 4 à 40 sous-unités ou protéines différentes. Ces protéines sont codées par des gènes (un gène pour une protéine). Ces gènes sont portés pour la très grande majorité d'entre eux par les chromosomes dans le noyau, ce sont les gènes nucléaires, mais 13 d'entre eux sont portés par l'ADN mitochondrial (ADNmt) dans la mitochondrie. De plus un très grand nombre de protéines codées par autant de gènes nucléaires sont impliquées dans la mise en place, l'assemblage et la maturation des différentes sous-unités de la chaîne respiratoire. D'autres gènes vont permettre que l'ADNmt soit maintenu et correctement utilisé. On estime qu'il y a plusieurs centaines de gènes nucléaires qui de près ou de loin vont intervenir dans le fonctionnement de la chaîne respiratoire.

Les maladies mitochondriales d'origine génétique sont dues à la présence d'anomalies au niveau d'un gène. Le gène responsable de la maladie est porté par l'une des 23 paires de chromosomes (situés dans le noyau des cellules) qui constituent le patrimoine génétique de chaque être humain. Les chromosomes d'une même paire sont identiques (même taille, même forme, ...), l'un provient du père, l'autre de la mère. Seuls les chromosomes de la 23^e paire sont différents selon que l'on est un homme ou une femme : les femmes portent deux chromosomes X, elles sont XX ; les hommes portent un chromosome X et un chromosome Y, ils sont XY. Les chromosomes X et Y sont appelés chromosomes sexuels alors que les 22 autres paires sont des autosomes. Il existe également chez les hommes et les femmes l'ADN mitochondrial (ADNmt) ou génome mitochondrial, indépendant des 23 paires de chromosomes et qui est localisé dans la mitochondrie. Les maladies mitochondriales sont dues soit à des mutations de l'ADNmt soit à des mutations de nombreux autres gènes répartis sur les 23 chromosomes, autosomes et chromosomes sexuels. Lorsque l'anomalie génétique est située sur l'une des 22 paires d'autosomes, chromosomes semblables chez l'homme et chez la femme, la transmission est autosomique. Lorsque l'anomalie génétique est située sur le chromosome X, la maladie est dite liée à l'X, ou liée au sexe. Il n'existe aucune maladie liée à une anomalie d'un gène porté par le chromosome Y.

TRANSMISSION AUTOSOMIQUE DOMINANTE.

La personne malade a reçu un chromosome porteur de l'anomalie génétique. Ce chromosome a été transmis par le parent malade (père ou mère). L'atteinte d'un seul des deux parents par la maladie suffit à transmettre cette maladie à l'enfant avec un risque de 1/2 (50 %) à chaque grossesse. Si l'enfant n'hérite pas de la maladie, la transmission est interrompue dans cette branche de la famille.

Savoir et comprendre

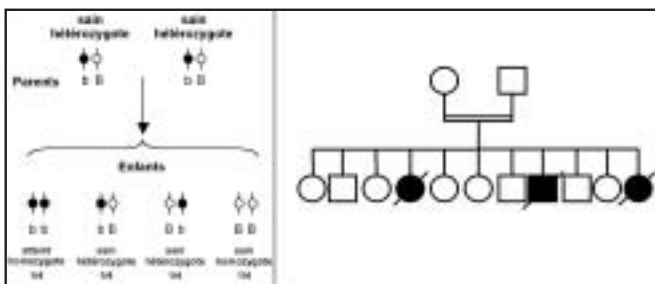


Transmission autosomique dominante.

Il existe quelques maladies mitochondriales à transmission autosomique dominante. Ce sont des atteintes des muscles de l'œil : une ophtalmoplégie externe progressive rencontrée chez l'adulte. Dans cet exemple un peu particulier, la mutation d'un gène nucléaire conduit à des anomalies de l'ADNmt telles que des délétions multiples. On est donc en présence d'une anomalie de régulation de l'ADNmt. On connaît quelques uns de ces gènes, il s'agit de l'ADN polymérase qui permet la réplication de l'ADNmt et d'une hélicase, Twinkle, qui assure la structure dans l'espace de l'ADNmt.

TRANSMISSION AUTOSOMIQUE RÉCESSIVE.

La personne malade a reçu deux chromosomes porteurs de l'anomalie génétique. Un chromosome a été transmis par le père et l'autre par la mère. Pour les parents, le risque de transmettre une maladie autosomique récessive est de 1/4 (25 %) à chaque grossesse. Les enfants qui n'ont reçu qu'un chromosome porteur de l'anomalie génétique, de leur père ou de leur mère, ne sont pas malades.



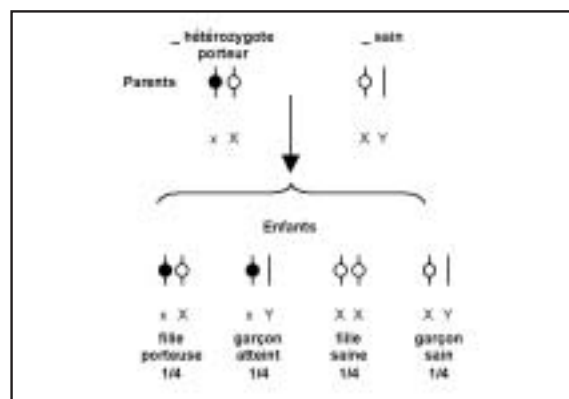
Transmission autosomique récessive.

La plupart des maladies mitochondriales sont à transmission autosomique récessive. On a déjà découvert de nombreux gènes responsables de déficits du complexe I (des gènes de protéines du complexe I), du complexe II

(des gènes de protéines du complexe II), du complexe III (des gènes de protéines d'assemblage) et du complexe IV (des gènes de protéines d'assemblage). On connaît également des gènes qui vont donner lieu à un déficit multiple de la chaîne respiratoire et une diminution de la quantité d'ADNmt (déplétion). Ces gènes codent pour des protéines impliquées dans le métabolisme de l'ADNmt (DGUOK, TK2).

Transmission liée à l'X.

La maladie ne se manifeste que si l'anomalie génétique est portée par les deux chromosomes X chez la femme ou par l'unique chromosome X chez l'homme. Une femme porteuse d'une anomalie génétique sur un chromosome X n'est pas malade mais elle est transmettrice, Chacun de ses garçons a un risque sur 2 d'être malade et chacune de ses filles a un risque sur 2 d'être transmettrice.



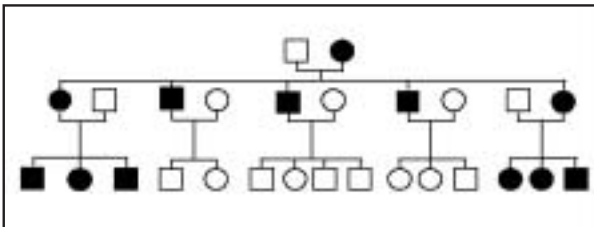
Transmission liée à l'X.

Il existe deux maladies mitochondriales suivant ce type de transmission : le syndrome de Barth qui associe une cardiomyopathie et une neutropénie (diminution du taux de plaquettes dans le sang) et le syndrome surdité-dystonie.

TRANSMISSION MATERNELLE

Lorsqu'il existe une altération de l'ADN mitochondrial, elle ne concerne qu'une partie des mitochondries de la cellule (hétéroplasmie). Dans chaque cellule coexistent, en proportion variable, des mitochondries dont l'ADNmt est porteur de l'anomalie génétique (ADNmt muté) et des mitochondries dont l'ADNmt est normal. Au fil des divisions cellulaires, la répartition des mitochondries mutées se fait au hasard.

Savoir et comprendre



Transmission maternelle.

Les anomalies de l'ADNmt sont soit des délétions que l'on rencontre dans le syndrome de Pearson ou de Kearns-Sayre, soit des mutations ponctuelles telles que les mutations de l'atrophie optique de Leber, des syndromes MELAS, MERRF ou NARP. Dans la très grande majorité des cas, les délétions se rencontrent dans des cas sporadiques alors que les mutations ponctuelles suivent une transmission maternelle.

Agnès ROTIG

La surdité dans les maladies mitochondriales

Un diagnostic de surdité de perception par atteinte de l'oreille interne a été porté pour vous-même ou l'un de vos enfants. Un certain nombre de précautions doivent être respectées pour éviter que vos oreilles internes ne s'altèrent davantage. Au moindre doute n'hésitez pas à vous informer directement auprès de l'O.R.L qui vous suit régulièrement ou de votre médecin traitant.

Bien entendu certaines interdictions ne sont que relatives et ne pourront pas être respectées en cas de force majeure.

I - LES MÉDICAMENTS :

a) certains antibiotiques de la famille des AMINOSIDES ;

Les noms les plus connus des aminosides sont la streptomycine, la gentamycine, la kanamycine etc. cependant les noms des marques étant nombreux il est préférable de le préciser à son médecin traitant avant toute prescription. Cela est d'ailleurs valable pour toutes les prescriptions.

Cependant, il faut bien préciser que seule la famille des aminosides est contre-indiquée alors que toutes les autres familles d'antibiotiques sont tout à fait anodines pour l'oreille interne.

b) Parmi les autres médicaments :

- L'aspirine à fortes doses en traitement prolongé. Cependant prendre 1 gramme (soit 2 comprimés de 0,5 g) en cas de besoin est tout à fait autorisé.
- La Quinine ou Quinidine.
- La Nivaquine ou les autres antipaludéens de synthèse peuvent être pris lors de voyages en zones infestées.
- L'Indocid et certains anti-inflammatoires (AINS).
- Le Roaccutane dans le traitement de l'acné.
- Les oestrogènes sont déconseillés par certains. En cas de nécessité le dosage le plus faible possible devra être choisi.

II – LES BRUITS :

Les bruits intenses sont contre-indiqués. (Ils sont d'ailleurs très souvent mal supportés par les personnes atteintes). Comme il est impossible de mesurer simplement l'intensité d'un bruit il faut proscrire :

- Le port du walkman et de l'écoute de la musique au casque à forte intensité.
- Les concerts publics avec forte sonorisation ou les boîtes de nuit.
- La participation à un orchestre à proximité de la batterie.
- Le tir au fusil, pistolet ou carabine à la chasse ou en stand.
- Le travail dans un milieu très bruyant (marteau piqueur, machines bruyantes, scieries).

En cas de nécessité absolue, une protection efficace antibruit est impérative.

III - LES SPORTS SUIVANTS :

- Le ski et les séjours à la montagne à plus de 1 600 mètres.
- La plongée sous-marine.
- Le plongeon d'une hauteur de plusieurs mètres.
- Tous les sports faisant courir le risque d'un traumatisme sur la tête.

S. MARLIN

Infos pratiques

- Vous voulez effectuer des travaux d'accessibilité.
- Vous voulez aménager votre logement.
- Vous voulez aménager votre salle de bain.
- Vous voulez aménager votre véhicule.
- Vous voulez vous équiper d'aides techniques.

VOUS AVEZ DONC BESOIN :

- de conseils
- d'un financement.

PRÉAMBULE : N'ENTREPRENEZ JAMAIS DE TRAVAUX SANS AVOIR L'ACCORD DE FINANCEMENT (AIDES DIVERSES), SINON VOUS RISQUEZ DE N'AVOIR AUCUNE AIDE.

OU S'ADRESSER POUR OBTENIR DES CONSEILS ET BÉNÉFICIER D'AIDES FINANCIÈRES ?

1 – Au site pour la vie autonome de votre département (s'il en possède un).

• En théorie, chaque département devrait disposer d'un

site pour la vie autonome pour fin 2003. Mais la création de ces sites est plus lente que prévu, aujourd'hui, 35 ont vu le jour (liste des départements ayant un site : 13-14-17-19-2B-2A-22-26-30-33-34-37-38-42-43-44-46-54-56-58-59-65-67-70-71-72-79-80-81-89-91-92-95-97).

- Ces sites peuvent évaluer vos besoins ou vous orienter vers les structures pouvant le faire, (ces sites ont une équipe technique labellisée).
- Ces sites peuvent surtout vous accompagner dans votre recherche de financement.

- L'équipe vous guide pour effectuer vos demandes d'aides auprès des caisses d'allocations familiales, des caisses primaires d'assurance maladie, de vos mutuelles, du conseil régional, du conseil général, du C.C.A.S. de votre commune, de vos comités d'entreprises, de vos caisses de retraites, de l'agence nationale pour l'amélioration de l'habitat (ANAH), etc.

L'équipe s'organise pour réunir le maximum de financeurs autour d'une même table avec pour objectif de réduire les délais de réponse et d'intervention.

- Si les aides accordées ne couvrent pas la totalité de vos dépenses, ces sites peuvent vous conseiller divers prêts à taux avantageux (avec

organismes prêteurs et conditions d'octroi) :

- PRET PASS-TRAVAUX (1 % LOGEMENT)
- Prêt à l'accession sociale
- Association pour le logement des grands infirmes (ALGI)
- Prime à l'amélioration des logements à usage locatif et à occupation sociale (Palulos).

S'adresser à l'organisme propriétaire ou gestionnaire du logement puisque c'est lui qui peut bénéficier de cette aide et doit faire les démarches.

- Financement de travaux permettant le maintien à domicile des grands infirmes par le 1 % logement. Ce financement n'est pas très connu et peut ne pas être offert par les organismes collecteurs.

Infos pratiques

2 - S'il n'y a pas de site pour la vie autonome dans votre département, vous pouvez-vous adresser :

- A l'assistant(e) social(e) de votre secteur
- A l'association des paralysés de France (APF)
- A l'association Française contre les myopathies (AFM).
- A l'assistant(e) social(e) de la structure d'accueil vous concernant.
- Les associations ou les personnes ci-dessus sont capables de vous donner tous les renseignements mentionnés dans le paragraphe du site pour la vie autonome.
- L'APF peut vous aider dans vos démarches, mais ne réunit pas les financeurs.
- Pour les autres cas, vous effectuer vos démarches et vos demandes vous-même.

- Ces cas allongent les délais de réponse des organismes contactés et par conséquent retardent le début des travaux.

3 - Structures pouvant vous donner des conseils pour effectuer des travaux d'accessibilité (non restrictif).

- Association des paralysés de France (APF), équipe spécialisée pour une vie autonome à domicile (ESVAD).
- Mouvement Pact-Arim pour l'amélioration de l'habitat (0142819770). Le prix de la prestation est à payer sauf si vous bénéficiez d'une aide (Anah par exemple).
- Centres d'information et de conseil en aides techniques (CICAT). Il n'en existe qu'une trentaine en France.
- Concevoir avec et pour tous (Capt) (0476630254). Les prestations de ces consultants sont payantes.

JACQUES HOUEL

VOICI QUELQUES RÉFÉRENCES D'OUVRAGES QUI PEUVENT VOUS INTÉRESSER :

• Le petit garçon qui n'existait pas

Ghislaine BALLESTER

Collection : Handicaps

Editions : Desclée de BROWER

21 Euros

« Un très beau livre »

M.L. ARMAND

• Le voyage d'Anton

Mariana LOUPAN

Collection : Histoire vécue

Editions : Presses de la Renaissance

17 Euros

« A suivre pas à pas le voyage d'Anton, on pleure, on chavire, on jubile. Un récit magnifique. »

NANCY HUSTON.

• L'Enquête interdite Handicapés : le scandale humain et financier

Pascal GOBRY

Collection : Document

Editions : Le cherche midi

18 Euros

• Et moi alors

Edith BLAIS

Editions de l'Hôpital Sainte-Gustien, Centre Hospitalier

Universitaire Mère-enfant

15,95 Euros

« Grandir avec un frère ou une sœur aux besoins particuliers. Mise en scène de 4 enfants qui partagent leur vie avec un frère ou une sœur différent. Exercices et stratégies de communication pour les parents et les enfants concluant l'ouvrage. »

SANDRINE ANDRÉ.

Infos pratiques

- **Silence et contre-chant Avoir un frère ou une sœur handicapé(e)**

Association des Paralysés de France

15 Euros

Direction de la communication, 17 Boulevard Auguste Blanqui –
75013 PARIS – Tél : 01 40 78 69 00

- **Déclic, le magazine de la famille et du handicap**

BP 360 - 60732 Sainte Geneviève Cédex - Tél : 04 78 72 72 72

6 numéros par an 8 Euros/numéro – 100 pages

Enfin un mensuel qui accompagne dans leur vie quotidienne les parents d'enfants malades. Les dossiers du mois sont par exemple en juillet et août 2003 Kinésithérapie et psychomotricité, informations scientifiques... une véritable source de renseignements.

Vous n'êtes pas sans le savoir qu'au mois de janvier dernier « disparaissait » notre magazine favori. Le magazine DECLIC, magazine de la famille et du handicap, chapeauté par Handicap International. Nous avons été nombreux, membres de l'AMMI et bien d'autres à faire part à la rédaction de DECLIC de notre tristesse, notre solidarité et notre soutien. Grâce à cette mobilisation et à l'énergie de continuer de la rédaction, DECLIC est reparu au mois de mai... pour la plus grande joie de tous.

Nous leur souhaitons succès et réussite dans cette nouvelle aventure mais il est important de ne pas perdre de vue que l'aspect financier tiendra une place importante dans l'avenir de DECLIC. Il sera nécessaire pour survivre d'augmenter les ventes et le nombre d'abonnés. C'est en ce sens que l'AMMI peut contribuer à la pérennité du magazine ...Nous pouvons par exemple... lors de nos consultations médicales demander d'afficher dans les salles d'attente la pub du magazine, y laisser un numéro (déclic peut vous envoyer gratuitement un ancien numéro) ...mais aussi dans les écoles de nos enfants, chez leurs thérapeutes, dans les CAMPS, CAMSEP...

Vous pouvez contacter DECLIC au numéro cité ci-dessus, ils vous enverront les affiches ...Et n'oubliez pas que ce sont les petits ruisseaux qui font les grandes rivières...

VIRGINIE SAUSSEZ

SITE INTERNET :

Zelius est un site de référence des parents en matière d'éducation des enfants. Zelius aborde tous les sujets d'éducation, de la scolarité au développement individuel et en société des enfants, de leur naissance à leur majorité. Zelius propose des informations pratiques et des dossiers de fond, des produits éducatifs

(livres, CD-Roms, magazines, ... tous sélectionnés après tests), des outils de dialogue entre parents ou avec des professionnels de l'éducation et des services d'accompagnement scolaire. <http://www.zelius.com>

Rares sont les livres pour enfants qui parle de la différence, alors je le promotionne :

Une petite sœur particulière sur le site www.zelius.com

VIRGINIE SAUSSEZ



PETIT A.M.M.I N° 7
JOURNAL DE L'ASSOCIATION
CONTRE LES MALADIES
MITOCHONDRIALES « A.M.M.I. »
4 Nieul,
36130 MONTIERCHAUME
Tél : 02 54 26 18 13
E-Mail : a.m.mi@wanadoo.fr
Site :
[http://orphanet.infobiogen.fr/
associations/A.M.Mi/titia.html](http://orphanet.infobiogen.fr/associations/A.M.Mi/titia.html)
Directrice de la Publication :
Marie-Laurence Armand
présidente
Journal élaboré au siège
Rédaction : Marie-Laurence
Armand, Cécile Moncayo
Réalisation, impression :
Spirale – Gilbert Duranton,
Brigitte Danner - Médiris et
Spirale

Liste des délégués régionaux

<i>Délégation</i>	<i>Départements concernés</i>	<i>Responsable</i>
Aquitaine, Midi-Pyrénées	09, 12, 31, 32, 46, 82, 81	Brigitte VAHED 19, rue de Cannes - 31400 TOULOUSE Tél : 05.61.52.17.54 (après 20 h 30) vahed.brigitte@numericable.fr
		Isabelle ARENILLAS 145, avenue des Minimes - 31200 TOULOUSE Tél : 05.61.13.31.80 (après 20 h 30) isabelle.arenillas@club-internet.fr
Rhône-Alpes, Bourgogne	21, 71, 58, 89	Marie-Josée RABIM 66, rue de Verdier - 71160 DIGOIN Tél : 03.85.88.59.01
Rhône-Alpes, Bourgogne	01, 38, 69, 71	Karine LARGY 514, chemin de la Bretonnière - 04110 VIRIAT Tél : 04.74.14.81.64 (lundi, mercredi, vendredi après 21 h 00) jpklargy@aol.com
Nord-Pas-de-Calais Haute-Normandie	59, 62	Sandra DARDENNE 6, rue Louis Blériot - 59790 RONCHIN Tél : 03.20.88.21.75 carpentier-dardenne.sandra@wanadoo.fr
PACA, Languedoc-Roussillon, Corse	13	Virginie ANTOINE 250, chemin de Montauban - 13450 GRANS Tél : 04.90.55.72.34 (entre 13 h et 16 h et après 20 h) virginieantoine3@aol.com
Pays de Loire, Bretagne, Basse-Normandie	49, 53, 72	Jacques HOUEL 11, rue des Tilleuls - 72550 LA QUINTE Tél : 02.43.27.76.34 houel.j@wanadoo.fr
Pays de Loire, Bretagne, Basse-Normandie	35, 50, 53, 61	Véronique LABBEY 11, rue des Sources - 50700 VALOGNES Tél : 02.33.95.04.22 labbeyhienna@aol.com
Pays de Loire, Bretagne, Basse-Normandie	85	Michel LENNE 18, rue du Clos de la Cour 85600 LA GUYONNIERE Tél : 02.51.41.70.08 (tous les soirs, pas samedi et dimanche) m.lenne@wanadoo.fr
Île-de-France	92	Philippe CHOIGNARD 160, avenue Jean-Jaurès - 92140 CLAMART Tél : 01.41.08.99.36 (le samedi et dimanche) philippe.chognard@wanadoo.fr
Île-de-France	77	Valérie JUELLE 3, rue Emile Laux 77580 PIERRE LEVÉE Tél : 01.60.22.13.18 (14 h - 16 h et après 21 h 30) jumelle.jpv@wanadoo.fr
Île-de-France	93	Maria AFONSO 10, chemin de Savigny - 93270 SEVRAN Tél : 01.43.83.76.88
Aquitaine, Midi-Pyrénées	16, 17, 24, 33, 40, 47, 64	Françoise TISSOT 9, place des Cèdres - 33000 BORDEAUX Tél : 05. 56.24.70.20 alantissot@yahoo.fr
Belgique - Luxembourg		Virginie SAUSSEZ rue Achille Danneau 15 - 7332 SIRAUT Belgique Tél : (00) 32.65.75.50?50 (après 20 h) virginie.saussez@forem.be
Déléguées adultes		Dominique MOYNOT 138, boulevard de Créteil - 94100 SAINT MAUR Tél : 01.43.97.09.76 dmoynot@wanadoo.fr
		Sandrine ANDRE 3, rue de la Perdrix - 68310 WITTELSHEM Tél : 03.89.55.38.68 philippe.merillon@wanadoo.fr