

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°9
MARS
2005

Le mot du Président

Après la dernière AG, nous nous étions promis de sortir deux « Petit AMMi » par an, pari tenu puisque celui-ci arrive, largué par les cloches de Pâques !

Il faut dire que nous avons été portés, stimulés par toutes vos réactions amicales et encourageantes, parvenues suite au petit AMMi n° 8. Nous espérons que vous aimez ce numéro également et que, comme nous, vous allez vibrer d'émotion devant les témoignages toujours si poignants, vibrer d'espoir en constatant les avancées scientifiques et la motivation des chercheurs. Si vous aussi vous avez envie d'écrire, envoyez-nous votre prose, ce journal est le vôtre, il est votre tribune, votre voix.

Enfin au risque de nous répéter, nous adressons un merci sincère et reconnaissant à la Société Médiris et Spirale qui répond toujours présent pour mettre en page notre journal et l'imprimer dans des délais records. Merci pour votre disponibilité, votre gentillesse et votre professionnalisme.

Corinne Dalançon et
Cécile Moncayo

Chers Amis,

Le chemin sur lequel nous avançons depuis plusieurs années, celui des progrès de la recherche et d'une meilleure prise en charge clinique des patients atteints de maladies mitochondriales est long, nous le savons.

Il est jalonné d'espoir et de tristesse, de déceptions et d'avancées.

Aujourd'hui, c'est l'espoir qui l'emporte, avec le Plan National contre les Maladies Rares, qui reconnaît notre cause et prévoit des crédits importants (mais qui demeurent insuffisants, seulement quelques millions d'euros sur cinq ans), notamment pour soutenir un certain nombre de centres en France qui vont pouvoir se consacrer plus particulièrement à telle ou telle pathologie. Ces centres de référence sont pour les associations de malades comme la nôtre un phare, un repère dans le brouillard. Ils n'auront pas toutes les réponses que nous attendons, mais ils seront connus, identifiés et focalisés sur un objectif prioritaire.

Sur les 34 premiers centres labellisés, parmi 93 dossiers examinés et 217 dossiers présentés par différentes unités en France, aucun ne se consacre aujourd'hui spécifiquement aux maladies mitochondriales.

L'espoir a momentanément laissé la place à la stupeur et à la déception. Très rapidement, l'AMMi est repartie dans la course, avec une énergie démultipliée afin d'apporter son aide à plusieurs unités françaises dans les dossiers qu'elles pourront présenter sur les maladies mitochondriales.

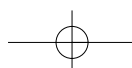
Et nous avons aujourd'hui de bons espoirs que quelques centres se voient reconnus pour la « promotion 2005 » des centres de référence, sur différents aspects des pathologies mitochondriales.

Rendez-vous le **25 juin**
pour l'assemblée générale
de l'AMMi à Versailles

L'espoir, toujours
VINCENT GUIOT
Président de l'AMMi



Sommaire : Pages 2 à 3 : Rejoindre l'AMMi ● Pages 4 à 8 : Vie de l'AMMi ● Pages 9 à 12 : Manifestations ● Pages 13 à 18 : Echos des recherches ● Pages 19 à 20 : Infos pratiques





Rejoindre l'AMMi

De Louis à l'AMMi

Le 2 juin 2003, Louis entrait dans ma vie et je réalisais l'un de mes plus beaux rêves : **devenir Maman.**

Une immense joie me transportait. Quel bonheur de serrer contre soi ce beau petit bonhomme de 2,880 kg.

« Surpris » par la rapidité de l'accouchement, Louis n'avait pas pleuré lors de l'expulsion mais était apparemment en bonne santé.

Pourtant, lors de notre premier tête-à-tête, le regard bleu profond de mon enfant me lançait un appel. Je pressentais que quelque chose ne tournait pas rond, mais quoi ? Tout avait pourtant l'air normal...

Une fois l'allaitement terminé, Louis a commencé à être régulièrement malade. On enchaînait gastro-entérite, rhino-pharyngite, angine, otite... Il semblait ne pas pouvoir faire face au moindre microbe.

Tout a basculé le 19 décembre 2003. Depuis quelques jours, Louis était gêné par une rhino-pharyngite. Il avait peu d'appétit. Vers 12 h 00, après avoir vomi, il a commencé à contracter régulièrement sa main droite. Dans l'après-midi, la nourrice inquiète me prévient que les mouvements de la main n'ont pas cessé, au contraire, ils s'accroissent. Je récupère Louis et me précipite chez son médecin. Louis est conscient mais ignore à présent tout son côté droit. Le médecin nous envoie aux urgences pédiatriques du CHU de Poitiers. Là, c'est la descente aux enfers ! Les contractions involontaires de la main sont en réalité des convulsions partielles car Louis est toujours conscient. Louis passe un scanner et dans la nuit, le pédiatre des urgences annonce que c'est « alarmant » ! Ce mot résonne encore dans ma tête.

Quarante huit heures après, les convulsions cèdent enfin aux anticonvulsifs. Louis est alors pris en charge par le Dr Loiseau, neuropédiatre au CHU de Poitiers. C'est avec beaucoup d'humanité que le Dr Loiseau et l'ensemble du personnel du service de pédiatrie vont réaliser des examens et nous accompagner dans l'établissement du diagnostic.

Début janvier 2004, le Dr Loiseau nous annonce que Louis est atteint d'une maladie génétique rare appelée maladie mitochondriale. Il n'y a aucun traitement ! On ne guérit pas de cette maladie !

Le Dr Loiseau nous propose d'aller à l'hôpital Necker dans le service du Pr. Saudubray pour confirmer le diagnostic et ajuster le traitement anticonvulsif.

Pendant une semaine d'hospitalisation à Necker, les Dr Delonlay et Bahi Buisson vont poursuivre les examens et répondre avec transparence à nos questions. Louis souffre du **syndrome de Leigh** provoqué par la maladie mitochondriale (**déficit en complexe 1 de la chaîne respiratoire**). C'est une maladie grave, mais selon les médecins

aucun pronostic n'est possible sur les conditions et la durée de vie de Louis. Il existe apparemment une association de parents appelée AMMi.

De retour à la maison, je tombe par hasard, sur un reportage télévisuel concernant les maladies mitochondriales et l'initiative d'un papa qui a réalisé un disque de jazz dont les bénéfices sont versés à la recherche. La coïncidence est troublante ! Quelques mois plus tard, je mets la main sur ce disque. Je suis émue et touchée en plein cœur par les quelques lignes de ce papa qui accompagnent le disque. Je suis à la fois réconfortée de savoir que nous ne sommes pas les seuls touchés par cette maladie et effrayée par sa gravité. L'AMMi est une nouvelle fois citée mais je ne me sens pas encore prête pour rechercher ses coordonnées et prendre contact.

Un jour de plus grand courage, je parcours le site Internet des maladies orphelines en quête des coordonnées de l'AMMi. Je suis effondrée à la lecture de la fiche décrivant les symptômes et les évolutions de la maladie de Louis. Je reconnais Louis à chaque symptôme. Même en étant avertie, voir écrit noir sur blanc les mots de handicap moteur, handicap mental et mort fréquente dans l'enfance me bouleversent.

Ce n'est que quelques mois plus tard, après avoir discuté librement de cet épisode avec Melle Forgeot, la kinésithérapeute de Louis que j'ai trouvé suffisamment de courage pour contacter l'AMMi. Je redoutais d'entendre et de voir l'insupportable à travers l'association et au contraire j'y ai trouvé une écoute, un échange et du soutien lors de la dernière hospitalisation qui a duré près de 2 mois.

Louis est à présent alimenté artificiellement par sonde nasogastrique.

C'est grâce au soutien des médecins, infirmières, kinésithérapeutes et surtout à l'amour de la nourrice de Louis que nous avons pu établir une hospitalisation à domicile. Entourée d'un véritable petit réseau constitué par la famille, les amis, la nourrice et les soignants, j'ai pu reprendre le travail et passer le relais quelques heures ! Là encore, les collègues et l'administration qui m'emploie, ont fait preuve d'humanité pour aménager mon emploi du temps en fonction des horaires de gavage.

Pour terminer sur une note d'espoir, le Pr. Munnich de l'hôpital Necker vient d'identifier le gène porteur de la mutation responsable de la maladie de Louis. Pour l'instant cette découverte me garantit la possibilité d'avoir d'autres enfants non malades mais je veux croire que bientôt peut-être, cela permettra de soigner Louis.

Claire, la maman de Louis





Rejoindre l'Ammi

Le long chemin jusqu'au diagnostic

J'ai aujourd'hui 29 ans, je suis célibataire et habite en région parisienne. Il y a un peu plus d'un an, en janvier 2004, j'ai appris que j'étais atteinte d'une myopathie mitochondriale.

J'ai un ptosis (chute des paupières) depuis l'âge de 18 ans environ. Cela ne me dérangeait pas dans la vie quotidienne. A l'époque je ne me suis donc inquiétée de rien.

C'est mon ophtalmo, des années plus tard, qui m'a poussé à entreprendre les démarches afin d'établir un diagnostic car le ptosis s'était aggravé et je souffrais alors de diplopie (vision double liée à des problèmes de convergence et de divergence). J'ai été alors adressée à l'hôpital de Garches en 1998 et j'y ai effectué électromyogrammes, scanners, analyses de sang... qui n'ont rien révélé d'anormal. Le médecin m'a alors recommandé de faire une biopsie musculaire, ce que j'ai refusé, d'une part parce que j'avais peur (on ne m'avait pas expliqué suffisamment les modalités de l'examen) et d'autre part parce que j'avais d'autres soucis personnels.

J'ai alors décidé d'arrêter la série d'examens entrepris. D'autant plus qu'à l'époque, on ne m'avait parlé que de la possibilité d'une myasthénie, infirmée par tous les résultats négatifs des examens réalisés. J'étais donc très découragée et pensais simplement qu'il s'agissait de la fatalité et non pas d'un problème médical.

En 2004, sous l'insistance (bienveillante !) de mon ophtalmo (qui connaissait en fait la maladie pour l'avoir rencontrée lors de ses études), je me suis rendue à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière pour y rencontrer un neurologue qui a décidé de mon hospitalisation d'une semaine, durée nécessaire à la réalisation d'une batterie d'examens assez pénibles dont la biopsie musculaire devant laquelle je ne pouvais plus reculer ! Le « verdict » est alors tombé : myopathie mitochondriale révélée par la biopsie.

Je dois dire que l'attente des résultats a été très longue : 4 mois pour obtenir l'hospitalisation et 3 mois encore d'attente pour obtenir les résultats en janvier 2004.

J'avoue qu'au début, je n'ai pas tellement réalisé car je n'étais pas du tout informée sur la myopathie. Bien-sûr, j'en avais entendu parler grâce au téléthon mais je pensais que seuls les enfants en étaient atteints dès

la naissance. Je ne pensais pas que la maladie pouvait se déclarer à l'âge adulte. Et puis, l'idée a fait son chemin. Je me suis alors posé beaucoup de questions : mes frères pouvaient-ils être atteints eux aussi ? Pourrai-je avoir des enfants sains ? A quel rythme évolue la maladie ? Quelles pouvaient être les complications (au niveau cardiaque par exemple) ? Pourquoi la maladie n'est-elle apparue qu'à l'âge adulte ?

Afin de répondre à toutes ces interrogations, j'ai entrepris des recherches sur Internet notamment sur le site de l'AFM et d'ORPHANET.

L'absence de réponses claires de la part du corps médical m'a conduite à m'inscrire sur des forums (ex : la chaînette) pour entrer en contact avec d'autres malades afin de confronter nos parcours respectifs. C'est d'ailleurs comme cela que j'ai découvert l'existence de l'AMMi. J'avoue que cet échange d'informations est très bénéfique car le dialogue avec les médecins n'est pas toujours pertinent ni constructif. Il faut souvent en effet leur arracher les mots de la bouche. Lors de ma dernière visite de contrôle, j'étais même gênée de poser des questions, j'avais l'impression de déranger.

J'ai trouvé cela assez choquant et très désagréable dans la mesure où je suis malade, donc un objet d'étude scientifique, mais je suis avant tout un être humain qui ne saurait être considérée comme une vulgaire souris de laboratoire.

Aujourd'hui, en dehors des yeux, j'ai aussi une petite atteinte axiale (extenseur du cou ainsi que l'abolition de certains réflexes) mais cela ne m'handicape pas gravement au quotidien pour l'instant. Je n'ai à ce jour aucun traitement. Par contre, j'ai appris récemment lors de ma visite à l'hôpital qu'il y a une délétion multiple de mon ADN mitochondrial ce qui pourrait suggérer une atteinte de l'ADN nucléaire. Une recherche a été entreprise mais l'attente des résultats risque d'être encore bien longue !

Pour conclure, je suppose que mon parcours n'est pas atypique. Je souhaite ainsi bon courage à toutes celles et tous ceux atteints par cette maladie dont l'évolution est en principe relativement lente, ce qui laisse le temps à la recherche de trouver des traitements.

Carine

La marche des maladies rares du Téléthon 2004



Notre vedette du nord :
Laura Bouzin

C'est maintenant un rite. Tous les ans, début décembre, converge vers l'hôpital Broussais une horde étrange qui, une fois sur les lieux, se fait grimer sur

la joue un petit soleil aux rayons multicolores. Nous étions encore nombreux cette année, membres de l'AMMi, à nous retrouver pour effectuer ensemble les 8 km du parcours de cette 5^e marche des maladies rares. L'occasion de se retrouver, d'échanger des nouvelles, des tuyaux et de partager un moment festif, l'impression de rejoindre une grande famille chaleureuse malgré le froid. En tête de cortège, un orchestre tonitruant a accompagné les 2 000 marcheurs jusqu'au Trocadéro où se trouvait cette année le plateau du Téléthon. Une délégation d'environ 200 personnes a pu se rendre sur le plateau, entraînée par Richard Bohringer qui était cette année le parrain de la marche. Il fut un parrain concerné, enthousiaste, ayant effectué lui-même une grande partie du parcours. En quelques phrases il résuma la raison d'être de la marche « Contre ces maladies, les chercheurs ont avancé. Ils marchent le long des chromosomes, parfois à pas de géants, menant à de premières victoires, à de premiers médicaments. Mais ce ne sont que les premiers pas. Il reste trop de souffrances. Beaucoup trop. Il faut que les leurs d'espoir deviennent des feux de joie ».

Alors, rendez-vous encore plus nombreux pour la prochaine marche.

Corinne Dalançon

NB : Le Téléthon 2004 a rapporté 98 373 842 € de promesses de dons.



Richard Bohringer, parrain de la marche 2004, et nos déléguées toulousaines qui ne se refusent rien !!!

Vie de l'AMMI

Cannelle



Les atteintes neurologiques de Cannelle ont depuis son plus jeune âge provoqué des déformations orthopédiques importantes. A quelques jours seulement, on remarquait qu'elle avait les pieds bots, atteinte relativement courante chez le nouveau-né (nous avait-on dit). Il aura fallu 3 interventions chirurgicales très lourdes pour arriver à stopper la progression des tensions nerveuses qui s'acharnaient à déformer ses pieds.

Pour la première intervention, Cannelle a été opérée par le chirurgien orthopédiste de l'hôpital universitaire où elle était suivie. Il n'avait aucun sens du contact ni avec l'enfant ni avec les parents, qui pour lui étaient à peine concernés. La partie anesthésie a été gérée par l'équipe d'anesthésie pédiatrique de l'hôpital qui à l'époque n'a pas jugé bon de nous tenir au courant des tenants et aboutissants d'une anesthésie dans le cadre d'une pathologie mitochondriale. Le point positif était qu'ils s'étaient renseignés directement auprès du généticien référent de Cannelle (tous travaillaient dans le même hôpital).

2 ans plus tard... récurrence. Il fallait réopérer si on voulait qu'elle puisse avoir une station debout. Cannelle était alors suivie par un autre orthopédiste de la région. Ayant un très bon contact avec les parents, jeune, dynamique, motivé, il s'investissait dans une crèche pour enfant IMC fréquentée par Cannelle. Nous avions évincé le précédent et croyions être dans de bonnes mains. Il jugea inutile pour lui de rencontrer au préalable l'anesthésiste de l'hôpital. Rendez-vous pris, Cannelle entra à l'hôpital. Visite réglementaire de l'anesthésiste en chambre pour un contrôle de routine... et là... SURPRISE. Au vu du dossier médical de Cannelle (le nôtre), il me pose des questions : maladie mitochondriale ? Il ne connaît pas... le chirurgien n'a pas pris la peine de l'avertir. Il eut alors l'intelligence de nous renvoyer à la maison,

le temps de prendre des renseignements sur les substances à utiliser ou à ne pas utiliser... Finalement Cannelle fut hospitalisée à nouveau et opérée. Tout se passa bien et nous étions heureux d'avoir été accompagnés par un anesthésiste aussi compétent et aussi prévenant... (il passait 2 à 3 fois par jour dans la chambre)

2 ans plus tard, nouvelle récurrence. Notre jeune orthopédiste préconisa alors une nouvelle opération. Nous avons adhéré. Il décrocha son téléphone devant nous et appela notre super anesthésiste qui refusa tout bonnement une nouvelle anesthésie de Cannelle. Trop dangereux, pas d'infrastructure adéquate dans cet hôpital car pas de réanimation pédiatrique. Nous comprenons enfin pourquoi, la peur au ventre, cet anesthésiste nous avait si bien accompagnés ! Il a été honnête et nous l'en remercions encore aujourd'hui puisque nous sommes restés en contact. En revanche l'orthopédiste nous proposa d'opérer Cannelle dans un autre hôpital où il avait un ami anesthésiste qui serait moins regardant... Etait-ce possible ? Une telle proposition ??? Nous avons refusé et sommes repartis en quête d'un ortho, ni trop méprisant, ni trop sympa mais très compétent, qui soignerait ses pieds mais tiendrait compte de l'origine neurologique de ses troubles.

Retour dans une grosse structure universitaire, « concurrente du 1^{er} » (chuuut, ça ne se dit pas). Nous y avons finalement trouvé un orthopédiste tel que nous l'attendions.

Et, heureux coup du hasard, au moment où Cannelle entra dans le bloc opératoire, j'avais pris soin de déposer près d'elle son dossier médical, sortit un monsieur aux allures de Lincoln, avec un costume opératoire imprimé de Bug's bunny et le dossier de Cannelle sous le bras. « Vous êtes les parents de Cannelle ? Je suis l'anesthésiste pédiatrique, je connais bien les maladies mitochondriales, je suis moi-même adhérent d'une association en Angleterre » Bingo ! Nous venions de rencontrer le Dr Veyckemans et il nous a bien aidés depuis.

Les pieds n'ont plus récidivé mais les atteintes se sont déplacées, luxation des hanches. La même équipe est intervenue en janvier 2004, en toute confiance cette fois. Les broches ont été enlevées fin 2004. Cannelle se porte bien.

Les tensions sont toujours là, elles se déplacent et attaquent sa colonne vertébrale. Les séances de kiné essaient de contrôler au mieux. Nous sommes accompagnés depuis toujours par notre kiné (Bobath) qui nous accompagne lors des consultations ortho, il vient positionner Cannelle à chaque cliché radio afin d'avoir la vision la plus correcte qui soit et il a assisté à toutes les opérations de Cannelle, en blouse verte, derrière le chirurgien. Nous lui en sommes infiniment reconnaissants.

Et enfin, la principale intéressée, Cannelle, qui mérite d'être connue et reconnue pour son courage infini, sa tolérance, sa sagesse, son amour. Elle nous donne chaque jour une leçon de vie et nous tentons d'arriver à sa hauteur ...

Virginie Saussez, maman de Cannelle



Vie de l'AMMi

La greffe du foie de Valentine



Maman de Valentine, née le 21 mai 2001, nous venons de passer 2 années d'un combat sans répit.

Valentine a déclaré la maladie le lendemain de ses 1 an par des vomissements, de fortes poussées de fièvre et des insuffisances hépatiques très graves suivis de 3 comas profonds. Dans ces épreuves, les paroles des médecins résonnent encore aujourd'hui : nous devions nous préparer au pire.

Grâce au Docteur Rhabour, le dossier médical de Valentine est arrivé entre les mains du professeur Bernard à l'hôpital du Kremlin Bicêtre. Le professeur a été surpris de voir notre Valentine pleine de vie comparée au diagnostic de maladie mitochondriale qui ne laissait guère d'espoir. Une transplantation hépatique nous a alors été proposée. Bien évidemment, aucune garantie du résultat ne pouvait être faite mais cette greffe restait le seul espoir de voir grandir Valentine. La transplantation a eu lieu le 20 mai 2003 avec le lobe gauche de son papa qui par chance était un donneur compatible. L'opération a duré douze longues heures interminables. Malheureusement l'artère hépatique s'est bouchée et Valentine a dû faire face à des complications des voies biliaires qui ont souffert de cette thrombose, subir plusieurs anesthésies, des opérations lourdes, des examens, des transfusions...

Valentine refusant de s'alimenter, on a dû lui poser un bouton de gastrostomie.

Je vous ai résumé en quelques mots 1an 1/2 de notre vie au sein de l'hôpital. Les moments de désarroi ont été nombreux, notre couple n'a pas résisté à cette épreuve.

Aujourd'hui Valentine a 3 ans 1/2 et nous venons de passer nos premières fêtes de Noël à la maison, en famille... Ce fut un Noël exceptionnel précédé de 2 jours à Eurodisney organisé par l'association Carlésiono qui nous a offert ce séjour avec Mickey, Minnie et leurs compagnons à disposition, un rêve pour Valentine.

A ce jour, Valentine a pris le chemin de l'école avec plaisir et envie. Des bilans sanguins de surveillance réguliers, un traitement à vie d'antirejet permettent d'avoir une vie tout à fait « normale »...

Et puis, je vous avoue que notre bonheur au quotidien est un délice qu'aucun petit souci ne saurait gâcher.

Ca vaut le coup d'y croire et de se battre, la médecine n'est pas toujours une science sans faille et chaque enfant est unique.

Alors, il faut se battre, foncer, s'accrocher pour la vie de nos enfants, croire en eux, ce sont eux qui nous guident et nous donnent des leçons de vie. Je tenais aussi à remercier Maria Afonso, pour le soutien qu'elle m'a apporté tout au long de ces épreuves, par sa présence le jour de la greffe, sa disponibilité malgré ses obligations familiales, sa gentillesse et son attention, surtout que l'on ne se connaissait pas du tout.

Depuis nous prenons régulièrement des nouvelles de nos enfants et c'est une amie sur qui je peux compter.

Je remercie aussi l'association qui me l'a présentée et pour leur soutien.

Corinne Toujouse

DES NOUVELLES DES DÉLÉGATIONS :

Elles ont encore travaillé sans relâche, multiplié les actions sur tous les fronts.

Il est difficile d'énumérer toutes les actions car elles sont nombreuses mais bien au-delà de l'aspect financier que cela représente, je veux les remercier toutes pour leur présence, leur soutien, leur générosité et leur chaleur.

Leur engagement est sans contrepartie aucune...

Je tiens à leur redire mon admiration et mon amitié profonde.

On mélange nos moments d'espoir, notre joie réelle de nous retrouver, nos moments de doute, nos liens se tissent et ont dépassé la vie de l'AMMi.

A tous merci.

Cécile

L'opération tirelires

Cette année seulement une trentaine de personnes y ont participé... Et pourtant l'opération tirelires 2004 s'est soldée par une somme record de 21 500 Euros et des poussières...

Cette somme importante pour un budget comme celui de l'AMMi nous permet de pouvoir aider nos familles en difficultés, de soutenir à notre mesure médecins et chercheurs.

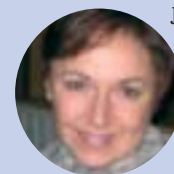
MOBILISEZ-VOUS !

Nous comptons sur l'implication d'un plus grand nombre d'entre vous pour cette opération qui sera renouvelée à compter du 15 septembre 2005.

Opération cartes

Un coup de chapeau à Dominique Moynot qui a réitéré la vente de ses cartes au profit de l'AMMi pour une recette supérieure à 3 000 Euros. Merci Dominique et bravo pour ton talent de peintre, on remet ça en novembre !

Cécile



Je suis ravie de vous présenter Magalie Charrueau qui a accepté d'être porte-parole de l'AMMi sur sa région, Angers.

Magalie est la maman de Natacha, petite fille de 5 ans, malade, et d'un petit Antoine.

Toute sa famille et ses amis sont eux aussi venus nous apporter leur soutien.

Le Dr Jacques Berthelot du CHU d'Angers lui a réservé son meilleur accueil, et le nombre d'adhérents ne cesse de s'accroître sur sa région.

Magalie a connu une fin d'année des plus actives : vente de livres, de cartes, concert... et bien sûr l'incontournable opération tirelires.

Je profite de l'occasion pour remercier Marlène Jollier, Mamie de Théo qui l'a épaulée.

Bienvenue parmi nous Magalie.

Cécile

**Pour la joindre : Magalie CHARRUEAU
12, rue de Longuené - 49123 INGRANDES/LOIRE
02 41 39 51 78 - Charrueaum@aol.com**

Vie de l'AMMi

Une fin d'année et une nouvelle année bien difficiles

Le 20 décembre 2004, notre vie a bien failli basculer dans le cauchemar. En effet, notre petite Prisca a été sauvée de justesse. J'arrivais une heure plus tard aux urgences de l'hôpital Clocheville de Tours et c'en était fini. Au bord de l'épuisement, les poumons de Prisca ne fonctionnaient plus seuls et elle tombait dans le coma. De plus, elle avait une forte acidité dans le sang. Les médecins l'ont mise sous respirateur et ont réduit l'acidose par un traitement au bicarbonate de sodium. Son état était très critique et instable. Pour le neurologue et le métabolicien, il n'y avait pas de facteur déclencheur, mis à part un cumul de fatigue lié à une forte croissance fin août, une bonne varicelle début décembre et un petit virus qui ont provoqué une décompensation de son organisme. Pour eux, c'était un pallier de la maladie qui montrait une aggravation.

Au bout de 2 semaines en soins intensifs et 2 essais d'extubation (enlever le respirateur) qui furent des échecs, l'ensemble du corps médical concerné par le dossier de Prisca nous convoquait pour nous annoncer le pire : Prisca ne pouvait pas se passer de la machine, elle n'y arriverait sans doute jamais et il serait plus sage qu'elle reste à l'hôpital car une prise en charge à la maison pour les quelques mois qui lui restaient à vivre serait trop lourde. Et là, les médecins ont été à notre écoute, prêts à exaucer nos vœux pour le confort de notre fille et le nôtre. De leur côté, il n'y avait plus rien à attendre.

C'est alors que les infirmières ont pu lui administrer un anxiolytique, suite à notre demande. En effet, depuis son entrée en service de réanimation, elle ne dormait ni la nuit ni le jour. Elle était agitée, son cœur battait à la chamade, l'acidose revenait, elle se fatiguait. A partir de ce traitement, Prisca a mieux dormi, a stabilisé son acidose dans le sang et nous avons pu la prendre dans nos bras, la rassurer. Troisième extubation faite par Prisca elle-même suite à un faux mouvement et quatrième échec. Ceci n'était guère surprenant puisque Prisca venait de passer 2 nuits blanches ; on lui avait fait une épuisante séance de kiné respiratoire et posé une perfusion. Elle n'a pas pu reprendre son souffle.

Le lendemain, une ponction lombaire et une IRM furent programmées à la fois pour garder des traces de Prisca en cas de décès et pour prouver que l'atteinte du tronc céré-

bral et de la commande respiratoire en particulier s'étaient aggravés : aucune preuve liée à ces examens. Cette fois-ci, nous avons rencontré les médecins accompagnés d'un autre, spécialisé en soins palliatifs. Et là, ce fut terrible ! On nous a mis face à la mort de notre enfant et à un choix qui est « à partir de quand arrête-t-on l'acharnement thérapeutique ? », choix impossible à faire pour des parents. Il ne nous restait plus qu'un, voire deux essais pour extuber Prisca. C'est ainsi que nous avons posé nos conditions qui ne sont pas celles d'un protocole médical : une extubation sur les genoux de maman, sans kiné respiratoire au préalable, sans masque pour les aérosols, avec des lunettes pour l'oxygène et des essais de suppression de la machine progressivement les jours précédents. A la stupéfaction des médecins, ces derniers furent concluants.

Au bout de 5 semaines de respirateur, Prisca respirait à nouveau seule, souriait et est allée en service de neurologie pour se reposer et ajuster le traitement aux anxiolytiques passé par perfusion. Il fallait supprimer cette dernière sinon nous ne pouvions pas rentrer à la maison. Le neurologue restait pessimiste car pour lui, elle n'avait pas encore assez de ressources pour tenir le coup sans respirateur. Mais il ne pouvait pas nous dire à quel moment elle serait



Prisca, son papa et sa maman

prête. En effet, il est impossible de quantifier l'énergie stockée par l'organisme. C'était à nous de prendre le risque.

Au bout de 2 semaines et après avoir fêté ses 3 ans à l'hôpital, nous sommes rentrés. Les repères n'ont pas été faciles à reprendre pour elle. Nous n'avons pas repris les séances de kiné motrices pour qu'elle ne se fatigue pas trop. Elle est retournée à la pouponnière revoir les tatas et ses copains. Elle va bien, elle a même pris du poids pendant son hospitalisation. Malgré une écoute parfois difficile du corps médical, il faut tenir bon, se dire que nous connaissons bien les besoins de nos enfants et toujours garder une petite lueur d'espoir. Nous remercions les équipes médicales qui nous ont accompagnés dans cette dure épreuve et qui ont administré des soins de qualité à notre petite fille ; Une pensée particulière aux urgentistes sans qui Prisca ne serait sans doute pas là aujourd'hui.

Corinne Alexandre



Vie de l'AMMi

Des familles du Nord se rencontrent



« Chouquette », petite sœur d'Alexis, Manon et Alexis

Quand Sandra Dardenne, notre déléguée régionale pour le Nord, nous invite chez elle pour une réunion des familles de l'AMMi, mon mari et moi acceptons sans hésitation, même si notre fils Marc ne pourra être présent. Cet après-midi là, il sera en randonnée dans le Pévèle, avec l'association « Mascotte » de Roubaix qui se consacre aux loisirs d'enfants handicapés.

Six familles se retrouvent donc ce samedi après-midi, 15 janvier. Sandra et sa famille, les parents de Manon Kesteloot et nous-mêmes nous revoyons avec plaisir. Nous faisons partie des « anciens », fidèles aux rendez-vous. Trois nouvelles familles se sont jointes à nous. D'autres parents étaient indisponibles à cette date.

Tout le monde se serre autour de la table de la salle à manger. Sandra fait les présentations. Les conversations s'engagent de façon chaleureuse devant café et gâteaux. On échange, on s'informe, on compare, on prend des nouvelles. Chacun fait part de ses expériences ou de ses interrogations. On discute de tout, autant de la maladie elle-même, que de l'annonce du diagnostic, du vécu au quotidien, de la prise en charge des enfants, des aides qui existent. Certaines informations rassurent, d'autres questionnent. Chacun amène ses observations, ses réflexions. C'est un moment de plaisir et d'échange convivial.

On relate aussi quelques anecdotes : les dernières vacances qui se sont terminées en évacuation sanitaire, les progrès inattendus d'un enfant ou les réactions imprévues d'un autre, les petites habitudes des uns et des autres, ce que l'un aime ou l'autre déteste. On raconte comment on s'y prend pour faire avancer nos p'tits loups ou encore comment se passent les soins.

On dévoile des ficelles, les peines mais aussi l'amour qu'ils nous donnent.

Pour la première fois, mon mari et moi rencontrons Colline

(17 ans) qui est atteinte du syndrome MERFF comme notre fils Marc. Avec ses parents, nous relatons leur histoire respective, les comparons, y trouvons des ressemblances, des différences, nous nous étonnons des points communs, nous nous conseillons mutuellement.

Tous ces échanges se font de manière sympathique et plaisante. On se sépare avec l'impression d'avoir passé ensemble un moment à la fois riche et cordial.

Les plus heureux sont sans doute les enfants présents, qui s'amuse pendant que les grands discutent.

Et la reine de cette sympathique réunion est sans conteste Manon, inmanquablement réclamée par Alexis et sa petite sœur, les enfants de Sandra.

Néanmoins, en y réfléchissant, il faut convenir que ces moments offrent plus que de la cordialité : on apporte autant que l'on reçoit. On partage quelque peu les angoisses et les joies. On prend conscience que les ressentis et les difficultés sont souvent les mêmes. Nous parlons de choses qui nous concernent et que nos interlocuteurs comprennent et partagent. Ecoute et échanges sont les mots qu'il faut pour caractériser ces rencontres. On ne se sent plus vraiment isolé face à cette maladie pointée comme orpheline, et cela même si chacun retourne ensuite à son quotidien.

Quelques temps auparavant Sandra nous avait fait rencontrer une famille de trois enfants atteints de mitochondriopathies... habitant la même rue que nous.

Reine-Marie Folio

Le dynamisme et la générosité de Sandra et Olivier font notre admiration à l'AMMi. Comme eux, nous vous encourageons à vous retrouver en région et à nous relater ces rencontres de l'amitié et de la solidarité.



Vie de l'AMMi

Alexis et Mickey

Tout a commencé en septembre lorsque j'ai reçu par mail l'article de Christelle Jobard et Virginie Antoine sur l'opération « des sous pour nos p'tits loups ».

Sur la photo de l'article de presse, Christelle portait un tee-shirt orné d'un Mickey. Je m'empressai de les féliciter toutes les deux pour ce bel article et je blaguai avec Christelle à propos de son tee-shirt. S'ensuivirent quelques messages à propos de Mickey et de son monde féérique.

Christelle me conseilla alors de prendre contact avec l'association Rêves qui exauce les rêves des enfants malades : Kévin, son fils, a pu bénéficier d'un séjour chez Mickey avec toute sa famille.

Je décide donc de remplir un dossier via Internet le jour même (un samedi de fin septembre).

A ma grande surprise, le lundi suivant, soit moins de 48 heures après, je reçois un mail de l'association Rêves me demandant de contacter une charmante dame. Cette dernière me dit que la demande d'Alexis a été enregistrée et qu'elle m'envoie un dossier.

Je reçois le dossier le jeudi ; il me faut choisir les dates que nous souhaitons pour notre séjour chez Mickey, le mode de transport (avion, train, voitures...), le nombre de personnes composant la famille, un certificat médical attestant qu'Alexis a la capacité de faire les attractions du parc et spécifiant les besoins en matériel médical ...

Je crois rêver !!!

Je contacte le médecin d'Alexis pour le certificat (que j'attends pendant 15 jours !) et je renvoie mon dossier en me disant que ce ne sera pas pour tout de suite.

A ma grande surprise, on me propose de rencontrer Mickey et ses amis les 3 et 4 novembre 2004, juste le lendemain de l'anniversaire d'Alexis ! Que demander de mieux pour mon petit loup !

Nous voilà donc partis en TGV pour Marne la Vallée. Inutile de vous dire que c'était la fête, d'autant plus que c'était la première fois que toute la famille prenait le TGV ensemble.

Arrivés à Disneyland Paris, nous sommes accueillis au Newport Bay Club par Mickey en personne ! Alexis et mes deux autres enfants ont le sourire jusqu'aux oreilles et moi les larmes aux yeux de voir Alexis aussi heureux de pouvoir serrer son idole dans ses bras.

Mon fils aîné de huit ans me dit que tout compte fait la maladie d'Alexis n'apporte pas que des désagréments ! D'autant plus qu'un sac de surprises attend les enfants à l'accueil !!

Pendant deux jours nous avons passé d'agréables moments et le personnel du parc a vraiment été super sympa avec nous, même quand Alexis a vomi sur le beau fauteuil bleu en velours ras !! Les personnages pouvaient reconnaître Alexis grâce à un gros badge sur son manteau.

De retour de ce séjour, j'ai contacté Christelle pour lui exprimer ma joie et la remercier à nouveau de m'avoir donné les coordonnées de l'association Rêves. J'ai passé le filon aux



Alexis, Florian son frère aîné et Mickey

adhérents que je connaissais (d'ailleurs Laura Bouzin attend de nager avec les dauphins lors des beaux jours !).

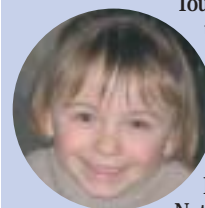
Et puis m'est venu l'idée de parler avec Christelle d'un séjour au pays de Mickey pour tous les p'tits loups de l'AMMi et leur famille. Quelle joie d'imaginer tous nos enfants dans ce parc !! Ensemble c'est plus facile d'affronter le regard des autres sur les handicaps divers de nos enfants et ce serait plus convivial pour les enfants que les réunions d'Assemblée Générale de l'AMMi !

Je pense aussi que ce séjour pourrait nouer des liens entre les adhérents encore plus forts et des souvenirs mémoriaux pour nos enfants !!!

Alors c'est fait ! Christelle et moi avons préparé un dossier pour un séjour à Disneyland Paris pour les membres de l'association. Ce dernier a été envoyé chez Mickey et nous espérons que Mickey saura être généreux et faire briller de bonheur les yeux de nos enfants comme il l'a fait pour Alexis et Kevin.

Sandra Dardenne, maman d'Alexis.

Le 9 mars 2005, j'ai eu l'agréable surprise de recevoir la visite de trois enfants d'Ingrandes et de leurs mamans. Ceci faisait suite à une intervention que j'avais faite le samedi du Téléthon dans l'école publique où Natacha suit sa scolarité, afin d'expliquer sa maladie aux enfants.



Tous les trois avaient décidé de mener une action pour ma fille et pour l'AMMi, et étaient très fiers de m'apporter l'argent récolté ainsi qu'une petite lettre : « Vincent et Vincent, et moi Amélie, on avait pensé faire une exposition sur les Diddl*. Et après on a décidé d'aider Natacha en donnant l'argent de la vente pour l'association de Natacha. Et nous sommes très contents car on a gagné 13,15 € ».

Bravo les enfants ! Super initiative, très gentille et très touchante !!!

Magalie CHARRUEAU, maman de Natacha

* Diddl est une petite souris aux gros pieds très à la mode chez les enfants, avec de nombreux produits dérivés



Manifestations

Dimanche 23 Janvier: Concert chorale au profit de l'AMMi

Depuis plusieurs années, la Chorale St Michel dans le quartier de Porchefontaine à Versailles a pris l'habitude de donner un concert de solidarité pour des actions qui touchent les choristes personnellement de près.

Annie Gouttefarde, sœur de Michel Cerbelle a proposé que cette année, ce concert soit donné au profit de l'AMMi.

Comme l'an passé, la chorale St Michel a demandé au Chœur Polycantus de Viroflay de se joindre à elle pour chanter ensemble « La messe aux Chapelles » de GOUNOD et le « Psaume 150 » de César FRANCK.

La Chorale St Michel a ajouté à son répertoire des Poèmes d'APOLLINAIRE comme l'Albatros mis en musique par Lionel DAUNAIS et « Sous le pont Mirabeau ».

Puis, Francis POULENC dont on a dit de lui qu'il était l'équivalent de Schubert pour la France du 20^e siècle, avec « Belle et Ressemblante ».

Enfin pour clore cette magnifique soirée, retour vers la musique du 16^e siècle avec Clément MAROT et deux poésies mises en musique, l'une par son contemporain Roland de Lassus, l'autre par notre contemporain Raphael Passaquet : « Mon cœur se recommande à vous » et « Père de nous qui es là-haut, es cieux, sanctifié soit ton nom. »

A l'entracte, Arnaud Poissonnier et Michel Cerbelle ont expliqué ce que sont les maladies mitochondriales, apporté leurs témoignages en évoquant la mémoire de Mattéo et le vécu de Pierre-Antoine, et décrit les actions de l'AMMi.

L'auditoire, touché par leurs témoignages a donné plus de 2 000 Euros.

Annie Gouttefarde et Michel Cerbelle



Champion se mobilise pour l'AMMi



De gauche à droite : Karine, Jean-Philippe, Salomé, Yvan et l'équipe du magasin Champion

Tout le monde le sait, dans la Bresse on aime la bonne « bouffe » et plus particulièrement les tartes bressanes (à la crème, aux pépites de chocolat et aux pralines... hum !!!!).

L'équipe de notre magasin Champion de Bourg-en-Bresse a voulu tenir un pari, celui de faire une action au profit d'une association et de vendre 350 tartes bressanes en 2 jours pour en remettre la recette à l'AMMi.

Tout le monde s'est mis à pied d'œuvre les 19 et 20 novembre 2004.

Le personnel du rayon pâtisserie s'est levé très très tôt pour attaquer la fabrication des tartes avant l'ouverture du magasin à 8 h 30. Tout était en place à l'entrée pour informer les clients de cette association et pour donner quelques explications sur la maladie et notre combat au sein de l'AMMi.

Chaque membre du personnel a fait au moins une tarte afin de participer à sa façon. Nous avons fait des roulements pour tenir ce stand, Laurent une personne « dynamique » du magasin qui « rameutait » les foules, JP le papa de Salomé, son papy et moi-même. Nous avons rencontré beaucoup de monde, certains même qui ne voulaient pas de tartes mais faisaient des dons.

Salomé et son frère Ivan nous ont rejoint un moment pour mettre la main à la pâte !!!!

Nous avons été très surpris de l'enthousiasme du personnel de Champion et de l'écoute des clients. En fait en une journée et demie tout a été vendu et la recette représentait l'équivalent de la vente de 475 tartes à 4 Euros l'unité !!!

Nous avons été conviés à un pot en fin de journée pour fêter cet événement.

Tout le monde était vraiment ravi que l'opération se termine aussi bien.

Résultat des courses, le directeur et l'équipe de l'encadrement nous ont remis un chèque de 1 900 euros.

Nous les remercions du fond du cœur pour cette idée formidable qu'ils ont eue.

Alors si vous souhaitez la recette de ces fameuses tartes bressanes, n'hésitez pas, contactez-nous !!!!!

*Crèmeusement vôtre
Karine Largy maman de Salomé & Ivan*



Manifestations

« Opération » réussie à la clinique du Tondu de Bordeaux

La fondation de l'entreprise Boulanger a remis mardi 15 février à 15 heures du matériel audiovisuel (téléviseur, magnétoscope, cassettes, console de jeux...) au service de pédiatrie de la clinique du Tondu, seule clinique privée de pédiatrie chirurgicale en Aquitaine.

L'opération bénéficiera à plus de 2 000 enfants par an et améliorera leur cadre de vie. Cette action contribue également à rassurer les parents des petits patients et apporte un réel « mieux vivre » général pour le service comme l'ont souligné Marc Verdier, directeur de la clinique, les chirurgiens, et tout le personnel.

A l'occasion de cette fête réussie (accompagnée par les médias régionaux : FR3, « Sud-Ouest »...) qui nous réunissait tous autour de courageux bambins, le cuisinier de la clinique avait mis les bouchées doubles pour nous régaler de ses délicieux petits fours.

Une aventure qui ne fait que commencer... A bientôt pour la prochaine étape dans le futur « Petit AMMi ».

PS : La Fondation Boulanger c'est aussi les peluches « Tamalou » (Tas mal où ?) que les pompiers partenaires, en intervention d'urgence, donnent aux enfants pour qu'ils montrent où ils ont mal. C'est essayer d'entreprendre de relier nos petits malades « hospitalisés à leur foyer par des moyens télévisés d'avant-garde qui ont déjà fait leurs preuves dans un hôpital parisien... Nous saluons cette belle et bonne idée !

Françoise Tissot



« Nathalie Nourisson : une merveilleuse rencontre pour Françoise Tissot. Une aventure qu'elles comptent bien toutes les deux étendre à tous les services d'hospitalisation d'enfants de la région bordelaise.

Avec Nathalie et la fondation Boulanger c'est plus que des « Images plein les yeux » : c'est de l'amour et de la joie pour tous ».

Remise de chèque au CHU de Bordeaux



De gauche à droite : Patrick Goyon (CHU), Françoise Tissot déléguée Aquitaine, Vincent Guiot (AMMi), le Pr. Didier Lacombe pédiatre généticien, le Pr. Bernard Bégaud président de l'université Bordeaux2

L'AMMi a eu le grand plaisir de remettre un chèque de 7 600 euros à l'ordre de l'ABAST (Association bordelaise d'aide à l'avancement des sciences pédiatriques) à M. le Pr. Didier Lacombe, chef de service de génétique médicale à l'hôpital des enfants Pellegrin de Bordeaux, pour son implication au niveau de son enseignement, de ses recherches et de son activité hospitalière en faveur des pathologies mitochondriales.

La remise du chèque s'est déroulée le mardi 19 octobre 2004 à 15 heures dans les locaux du CHU enfants, en présence des laboratoires impliqués dans le groupe de travail du diagnostic recherche pathologies mitochondriales (l'équipe de M. Thierry Letellier), du Dr Sandrine Hemer-Bouillot, anatomo-pathologiste chargée aussi des prélèvements neuromusculaires, du Pr. Marie-Laure Martin-Négrier, biologie moléculaire séquençage de l'ADN mitochondrial, du Pr. Isabelle Vernhet, biochimie par chromatographie des acides aminés, de Mme Monique Garon, infirmière coordinatrice du service de génétique et de tous les membres du service. La CDES nous avait également fait l'honneur d'être représentée. Mais n'oublions pas que la vedette de cet événement fut Joanne Carré accompagnée de sa maman.

Belle réception sous la bienveillance de Mme Frédérique Albertoni, chargée de communication du CHU de Bordeaux, qui nous réunissait autour d'un gourmand et chaleureux pot de l'amitié.

DU NOUVEAU DEPUIS CET ÉVÉNEMENT :

En collaboration avec le CHU des Enfants de Bordeaux et le laboratoire de Thierry Letellier, le très jeune pédiatre Laurent Baudinat, prépare une thèse sur le suivi clinique et moléculaire (génétique et biochimique) des patients atteints de pathologie mitochondriale diagnostiqués par le CHU de Bordeaux.

L'essentiel de son travail repose sur les études rétrospectives et prospectives de ces pathologies.

Françoise Tissot



Manifestations

Conférence du Professeur Munnich

Membre de l'Académie des Sciences (médecine)
 Chef de service à l'hôpital des enfants malades NECKER-PARIS

« Les avancées génétiques : quels bénéfices pour les enfants ? »

« En mémoire de Lou »



Le Professeur Arnold Munnich et Francis ANTOINE grand-père de Lou,, Président du Club Rotary d'Aix.

En introduction de sa conférence, il a mis en évidence l'originalité de l'organisation de son cadre d'activité. Il s'agit d'une structure réunissant des médecins et des chercheurs issus notamment du CNRS. Peu de structures de ce type existent aujourd'hui en France. En la constituant Arnold Munnich s'est inspiré du modèle mis au point par Jean-François Matteï et Francis Giraud à Marseille, rassemblant les unités de recherche et de pédiatrie dans un même lieu.

Il anime une équipe de 100 personnes dont 15 généticiens. « Je suis à la tête d'une PME, se plaît-il à dire, au sein de laquelle je m'efforce de donner du sens au travail de chacun, une communauté de gens passionnés et enthousiastes ».

Les maladies génétiques sur lesquelles nous travaillons quotidiennement restent encore une « boîte noire ». Si les grands fléaux tels que certaines maladies infectieuses sont aujourd'hui heureusement enrayerés (poliomyélite, syphilis...), grâce à la découverte de vaccins financés notamment par le Rotary et son action exemplaire, Polio Plus, il en va différemment des maladies génétiques, qui, malheureusement, ne peuvent être éradiquées.

Quelques chiffres illustrent la situation des maladies rares. Chaque année naissent entre 600 000 et 700 000 bébés, dont 3 à 4 % sont atteints soit 30 000 cas par an en France et 25 à 30 millions à l'échelle européenne. Ces maladies rares sont très nombreuses. On les évalue à 5 000. Sur ces 5 000 maladies on en a identifié 2 000 à ce jour.

Les recherches sur l'origine de ces maladies coûtent cher. L'Etat a choisi de « privilégier » les maladies « découvertes » par opposition aux « maladies rares ». Il ne finance que très

partiellement les recherches sur ces dernières. Aussi, le relais a-t-il été pris par les associations au nom de la liberté citoyenne. Le Téléthon a, pour sa part, fortement contribué à la fois à sensibiliser l'opinion publique sur certaines de ces maladies et à réunir des sommes considérables pour financer la recherche sur la mucoviscidose avec l'AFM notamment, avec les travaux conduits sur la thérapie génique. « En matière de thérapie génique on est très loin du compte ». « Vous le savez, poursuit le Professeur, à la suite de problèmes graves (décès d'un des « 7 bébés bulle », et cas de leucémie découvert chez un autre) rencontrés récemment, la France vient de décider d'arrêter ses recherches sur la thérapie génique, dans notre pays qui était leader dans ce domaine et sur lequel on fondait de grands espoirs. « Je crains qu'il faille attendre 5 ou 10 ans avant que les recherches ne reprennent dans des conditions plus favorables ».

Arnold Munnich met en garde certains médias qui ont une fâcheuse tendance à confondre découverte et conséquence d'une découverte, c'est à dire rêve et réalité. Or, il existe un décalage entre certaines annonces faites par les médias et la réalité du terrain. Il invite les professionnels à la plus grande prudence en matière d'annonce.

A. Munnich insiste fortement sur l'extraordinaire humilité dont les médecins doivent faire preuve dans leur métier. La première qualité d'un médecin c'est l'humilité au même titre que les autres professions. Il faut avoir conscience de son ignorance, de la limite de ses connaissances, et bannir l'arrogance.

A cet égard, il rappelle qu'il a eu l'audace un jour de consacrer une conférence à ses erreurs professionnelles.

Le diagnostic et surtout sa fiabilité est la première attente des patients et des familles. « La difficulté est de nommer la maladie ». « Si nous y parvenons c'est déjà un progrès ». « Vous n'imaginez pas à quel point les parents d'un enfant vivant ou mort atteint d'une de ces maladies, peuvent être soulagés de connaître le nom de la maladie en cause ». « Nommer le mal, c'est déjà soigner, car donner au sujet la capacité de penser, c'est lui rendre justice, et lui rendre sa dignité ». A ce jour sur les 5 000 maladies répertoriées, quels sont les espoirs de guérison ? Les recherches s'orientent dans trois directions : la thérapie génique était l'une d'entre elles, les deux autres concernent la pharmacologie et les cellules souches.

S'agissant de la pharmacologie, elle ne semble pas encore avoir dit son dernier mot. A l'appui de cette affirmation le Professeur Munnich cite un cas dans lequel l'utilisation d'un médicament dont la finalité thérapeutique était différente, a, à sa grande surprise, guéri un enfant *(suite page 12) >*



Manifestations

> (suite de la page 12) atteint d'une maladie rare. Il ne faut donc pas négliger le recours à la pharmacologie et investir dans cette voie.

En matière de traitement, il y a beaucoup d'espoir et d'inquiétudes. L'idée d'instrumentaliser les embryons par exemple, heurte notre sensibilité judéo chrétienne. A cet égard les anglo saxons sont plus utilitaristes.

L'espoir pourrait venir de certaines cellules souches et de leur utilisation. En effet, à l'occasion de l'accouchement, on a constaté que le sang du cordon ombilical contenait des cellules souches, susceptibles de « guérir » certaines affections. Là encore face à cette « découverte », il convient de faire preuve de modestie et de prudence. « Nous allons approfondir cette perspective ».

À l'image des parents qui se sont rassemblés pour constituer des associations, les médecins devraient davantage travailler ensemble, en mettant en commun le fruit de leurs recherches. Face aux familles et à leur détresse, le Professeur invite la communauté médicale à faire preuve de générosité et d'ouverture en acceptant et même en favorisant des avis différents.

Les médecins doivent absolument accepter de reconnaître les limites de leur savoir, et avoir la pédagogie du doute.

« Dans notre métier, il n'y a jamais d'affaire classée, la recherche ne cesse de progresser et de continuer. » Nous ne devons jamais baisser les bras ni subir. « Vivre sans espoir c'est cesser de vivre disait Dostoïevsky ».

Pour renforcer les collaborations entre les médecins-chercheurs, il convient de développer les Centres de références trop peu nombreux à ce jour.

S'agissant de l'information des familles et des patients, il existe aujourd'hui certains moyens, comme les serveurs vocaux ou maladies rares info service qui ont vocation d'apporter les informations nécessaires à l'orientation des malades selon les pathologies. « À l'image de ce qui se fait avec le SAMU, j'ai le projet de mettre en place à Necker, un système de régulation » dit-il.

La proximité dans la relation avec les familles et les patients dans ces épreuves, est extrêmement importante. Il faut savoir et pouvoir frapper à la bonne porte et ce le plus rapidement possible.

Le combat contre la maladie est un combat quotidien. « Ne croyons pas et ne faisons pas croire en notre capacité de décrocher la lune. Chassons l'idéologie sous toutes ses formes car elle n'a pas sa place dans nos recherches. Sachons reconnaître la lenteur des progrès de nos recherches ». « En un mot : soyons modestes et humbles ».

Répondant aux nombreuses questions du public, Arnold Munnich a témoigné de ses qualités humaines empreintes d'une très grande modestie. L'émotion partagée entre l'intervenant et l'auditoire conférait à cette manifestation un éclat exceptionnel.

Il y eut, durant cette soirée, de la part du Professeur Munnich, une belle leçon « d'éthique médicale » à méditer et dont nos médecins et futurs médecins devraient bien s'inspirer. Ce soir, nous avons entendu un médecin qui parlait avec son cœur.

Virginie Antoine

Cette conférence a eu lieu à Eguilles, village situé près d'Aix en Provence (13), le vendredi 28 janvier 2005 à 20 h 30.

Nous tenons à remercier Monsieur le Maire d'Eguilles pour sa présence à la conférence et pour avoir mis à notre disposition, à titre gratuit, la salle Duby.



Nous, parents de Lou, tenons également à remercier le Pr Arnold Munnich d'avoir dédié cette conférence à la mémoire de notre petite Lou.



Notre déléguée bretonne en plein effort

L'élan de générosité des restaurateurs de la région Malouine : les Escales Gourmandes

Un des petits bateaux tirelire a attiré l'attention des restaurateurs malouins et j'ai donc été contactée par Monsieur DELAUNAY, restaurateur de ST Malo, qui souhaitait s'informer sur les maladies Mitochondriales et notre association.

Depuis 4 ans, les Escales Gourmandes organisent une brandade de morue géante dont les bénéfices sont versés à une association. Et ce samedi 22 janvier 2004, c'est pour l'AMMi, que les Escales Gourmandes ont décidé de cuisiner une brandade de morue géante. Malgré le mauvais temps, les Malouins nous ont témoigné de leur soutien et de leur générosité en venant déguster la brandade. Jean-Baptiste, vedette de la journée, a pu écouter Gwendoline, petite chanteuse de 10 ans venue lui interpréter une chanson écrite spécialement pour lui.

Beaucoup de mobilisation pour cette journée forte en émotion, la présence de Stéphane Thébault (présentateur TV), les partenaires de la Presse, les corsaires malouins nous ont apporté un atout supplémentaire pour mobiliser les Malouins. Un grand merci à nos grands cuisiniers des Escales Gourmandes.

Cette journée nous a montré l'importance d'envoyer voguer nos « Bateaux Tirelires » dans toute la France. Sans la générosité et la mobilisation de nos amis, l'entourage professionnel et les commerçants qui m'ont soutenue, l'opération « Bateaux Tirelires » n'aurait eu un tel succès et de telles retombées dans ma région.

Merci à tous.

Clarisse - Déléguée régionale Bretagne

Echos des recherches

Un bébé porteur d'espoir...

Alexandre est né il y a neuf ans, atteint d'un syndrome de Leigh dû à une maladie mitochondriale. Pendant ces neuf ans, la maladie a pris toute la place dans la vie de ses parents... Dans le temps, dans l'espace, dans l'esprit...

Alexandre lui, ne s'est pas laissé abattre. Il a continué de grandir, d'évoluer, toujours rieur, toujours content. Ne disposant pas d'assez d'énergie pour se déplacer sur ses jambes ou former des mots, il a appris à manier un fauteuil roulant et à utiliser quelques gestes pour communiquer. La vie, l'espoir, la volonté d'avancer ont donc repris le dessus et l'idée d'un autre enfant à la maison est devenue une évidence.

Or, rien n'était vraiment évident.

Porter un enfant en bonne santé quand les risques sont élevés de transmettre une seconde fois la Maladie suppose des précautions tout à fait particulières et un cheminement parfois difficile. Deux possibilités s'offraient à nous : le DPN (Diagnostic Pré-Natal), qui permet d'interrompre une grossesse débutée normalement si le fœtus est atteint et le DPI (Diagnostic Pré-Implantatoire) qui offre la possibilité de porter dès le départ un enfant non atteint puisqu'un embryon sain a été sélectionné in vitro et réimplanté dans l'utérus. Malheureusement, la technique du DPI n'avait jamais été expérimentée dans le cadre d'une maladie mitochondriale. Pourtant nous souhaitions éviter une ITG (Interruption Thérapeutique de Grossesse). Nous avons donc sollicité le Professeur Munnich, qui, comme à son habitude, a répondu présent. Et notre grande aventure a commencé.

Nous avons, toujours aidés par Arnold Munnich, constitué notre dossier de candidature auprès de l'hôpital Bécclère. Dans le même temps, les chercheurs du Service de Génétique Médicale de Necker mettaient au point ce test, qui n'existait encore nulle part ailleurs, et qui allait permettre la sélection d'embryons issus d'une FIV (Fécondation In Vitro) et exempts d'une affection mitochondriale. Nous étions alors fin 2003.

Au bout de quelques semaines, nous avons été reçus avec d'autres couples à l'hôpital Bécclère où un certain nombre de personnes faisant partie de l'équipe DPI nous ont expliqué que nous allions passer devant une commission pour motiver notre démarche et qu'à l'issue de cet entretien et après examen du dossier médical des demandeurs, nous recevions une réponse. On nous a surtout dit qu'une réponse positive ne signifiait pas un bébé et que les risques de ne pas aboutir à une grossesse étaient très importants.

Le test étant prêt, la réponse a été oui.

Puis ont commencé une série d'exams, qui visaient à vérifier que notre état de santé nous permettait de donner et de porter la vie dans des conditions optimales de succès.

Ensuite, j'ai suivi un traitement de stimulation ovarienne et



j'ai patienté de longues heures à l'hôpital Bécclère tous les deux jours pour vérifier ma « réponse au traitement » et éventuellement modifier celui-ci.

Puis et bien que cette réponse n'ait pas été très satisfaisante, une ponction d'ovocytes a été pratiquée. Cinq fécondations in vitro ont été réalisées, trois embryons seulement, constitués de 8 cellules chacun, sont partis à l'Hôpital Necker pour y être testés. Le test n'a concerné que deux cellules prélevées sur chaque embryon. Par chance, deux embryons étaient sains et ont été réimplantés dans l'utérus cinq jours après la ponction.

A ce stade, 35 % des « transferts » donnent lieu à une grossesse.

Mais la chance ne nous a pas quittés et Augustin a commencé d'exister.

Sa bonne santé a été confirmée par une amniocentèse réalisée à 7 mois de grossesse.

Et Augustin est né le 14 novembre 2004. Il pesait 4 kg et une dernière analyse des cellules prélevées sur le cordon ombilical a écarté de façon définitive le risque d'affection mitochondriale.

Peu de mots peuvent exprimer toute la reconnaissance que nous portons à l'égard des équipes de Necker et de Bécclère, particulièrement du professeur Munnich et du professeur Frydman, qui ont permis cette naissance.

Nous avons été également très touchés des marques de sympathie manifestées par les membres de l'AMMi.

*Claire Chognard
maman d'Alexandre et d'Augustin*



Echos des recherches

Notre histoire contée par l'ADN mitochondrial

Vestige d'origine bactérienne, la mitochondrie porte en son sein une part de sa propre information génétique sous forme d'ADN mitochondrial (ADNm). L'ADNm d'un individu lui est généralement transmis par sa mère, ce qui implique que notre ADNmt est identique à celui de notre grand-mère et arrière grand-mère maternelle. Cette particularité permet aux anthropologues d'étudier les liens de parenté existants entre différents individus et ainsi de créer des arbres généalogiques. Le cas le plus célèbre d'utilisation de cette particularité fut l'identification de cinq corps inhumés près de Ékatérinbourg en Russie (lieu où furent assassinés le Tsar Nicolas II et sa famille en 1918). L'ADNm prélevé sur les corps fut comparé à celui du Prince Philip duc d'Édimbourg, dont la grand-mère maternelle était la sœur de la Tsarine Alexandra. Ces études révélèrent que l'ADNm du prince était identique à celui des dépouilles, celles-ci correspondaient donc bien aux membres de la famille impériale. La comparaison de cet ADNmt avec celui d'Anna Anderson, qui prétendait être la princesse Anastasia, à quant à elle permis d'exclure son appartenance à la famille impériale.

Cependant, il peut subvenir entre 2 générations d'infimes variations sur la séquence de l'ADNm. Ces variations peuvent parfois endommager l'information génétique et ainsi conduire à l'apparition de pathologies mitochondriales. Toutefois, toutes les variations de l'ADNm ne sont pas néfastes. Elles peuvent ainsi se transmettre et s'accumuler de génération en génération. C'est pourquoi, même si deux individus possèdent la même ancêtre et donc a priori le même ADNmt, leurs séquences d'ADNm ne seront pas complètement identiques. Ainsi, plus ces deux individus seront éloignés dans l'arbre généalogique, plus leur ADNmt seront différenciables.

En étudiant l'ADNm de la population Européenne, il s'est avéré que plus des trois quarts de cette population pouvaient être classés dans seulement 7 groupes (notés : U, J, H, V, X, et K). De plus dans chacun de ces 7 groupes, les ADNmt sont très peu différenciables, ce qui implique des ancêtres communs très récents. En se basant sur les

variations de l'ADNm au sein de chaque groupe et sur leur localisation en Europe, certains chercheurs ont pu proposer une époque et une zone géographique où aurait vécu chacune des femmes à l'origine de ces différents groupes, permettant ainsi de reconstruire l'histoire du peuplement (figure 1).

Il fut ainsi proposé que les Européens du groupe J descendent d'une femme ayant vécu au Proche-Orient il y a environ 10 000 ans. Les descendants de cette femme auraient apporté en Europe l'agriculture et la sédentarisation, jetant les premières bases de notre civilisation moderne.

Arrivés bien avant d'Asie Mineure (vers - 40 000 ans), les ancêtres du groupe U furent les premiers Hommes modernes à vivre en Europe. Cependant, ils partagèrent le continent avec les Néanderthaliens. Cet autre type d'Homme, différent physiquement (front fuyant, menton plat...) et pourtant culturellement proche de nous (rites funéraires, parures...), disparut mystérieusement 10 000 ans après l'arrivée de l'Homme moderne en Europe. De récentes comparaisons de leur ADN mitochondrial avec les banques d'ADN actuelles ont montré que les Néanderthaliens ne semblaient pas avoir laissé de descendants parmi les Européens actuels, excluant ainsi toute idée d'un métissage entre les deux types d'Hommes.

L'étude de l'ADNm provenant de diverses populations mondiales a révélé deux données saisissantes. D'une part, elle a montré que nous descendrions tous d'une femme unique ayant vécu en Afrique il y a près de 150 000 ans. D'autre part, cette étude a aussi souligné que des quatre grandes lignées descendant de cette « Eve mitochondriale », une seule avait colonisé le reste du monde (figure 1). Ainsi du point de vue mitochondrial, un Polynésien et un Gascon peuvent être de plus proches parents que deux Africains de la même ethnie.

Dans le secteur médical, de très récentes études commencent à rechercher d'éventuels liens entre les groupes d'ADNm et les

pathologies mitochondriales. Il a d'ores et déjà été démontré que certaines atrophies des nerfs optiques survenaient préférentiellement dans le groupe J. Dans le laboratoire de Thierry Letellier à Bordeaux et en collaboration avec l'ensemble du réseau français des pathologies mitochondriales, nous étudions la répartition de l'ensemble des pathologies mitochondriales au sein de ses groupes mitochondriaux. Ces études devraient, à terme, nous permettre de mieux comprendre les phénomènes liés à l'expression et à l'apparition de ces maladies mitochondriales.

Denis Pierron



Denis Pierron : Doctorant en Anthropologie moléculaire au laboratoire d'anthropologie des populations du passé CNRS/Bordeaux 1. En collaboration avec l'unité INSERM de physiopathologie mitochondriale, ainsi qu'avec le laboratoire de biologie moléculaire et séquençage CNRS/Bordeaux 2, il mène aujourd'hui un projet pluridisciplinaire impliquant l'ensemble du réseau des centres français de diagnostic des pathologies mitochondriales. Cette étude permettra d'appliquer au secteur médical les récentes découvertes de l'anthropologie moléculaire concernant l'ADN mitochondrial.



Figure 1 : Migrations et peuplement de la terre par l'espèce humaine retracés à partir des études portant sur l'ADN mitochondrial associée aux données archéologiques.



Echos des recherches

Notre déléguée Aquitaine vous présente des amis de l'AMMi dont elle vous a si souvent parlé et qui depuis la première heure l'aident à comprendre ce qui se passe dans ces organelles si complexes qui lorsqu'elles dysfonctionnent mettent tous les organes en danger. Leur gentillesse, leur infatigable curiosité scientifique, aiguës et sans limites, sont un soutien permanent où elle puise l'énergie qui manque à nos malades pour mieux servir la cause de l'AMMi.

Le projet de cette unité porte sur l'étude du fonctionnement normal et pathologique du métabolisme mitochondrial, et son intégration au niveau cellulaire. Cette unité émane de l'EMI 9929 et de l'équipe d'accueil universitaire EA 3664 dirigés depuis 10 ans par le Pr. Jean-Pierre Mazat. Elle comprend 9 chercheurs et ingénieurs (INSERM, universitaire et hospitalier) et 6 doctorants (cf. site internet).

ETAT ACTUEL DE LA RECHERCHE :

Depuis maintenant une vingtaine d'années, la mitochondrie se retrouve au centre de nombreuses pathologies où elle peut intervenir soit comme initiatrice, comme par exemple dans les cytopathies mitochondriales : Leber, MELAS, diabète-surdité, soit jouer un rôle d'intermédiaire indispensable dans l'apparition de certaines pathologies (Menkès, ataxie de Friedreich, maladies neurodégénératives, certaines formes de cancers). D'autre part, la mitochondrie a été identifiée comme étant la cible de plusieurs molécules de synthèse comme les anesthésiques locaux, les pesticides, la drogue, à l'origine d'un certain nombre de manifestations cliniques.

LE PROJET DU LABORATOIRE :

Si dans l'ensemble de ces pathologies, le défaut mitochondrial a pu être caractérisé d'un point de vue moléculaire et biochimique, ses répercussions au niveau cellulaire restent mal connues. C'est pourquoi l'équipe a choisi d'étudier les interactions qui existent entre la mitochondrie et la cellule en conditions normales et pathologiques.

Pour cela, elle a développé un nouveau modèle animal (souris transgénique) d'étude de la fonction mitochondriale normale et pathologique in vivo et essaie de répondre à ces deux questions : quelles sont les conséquences d'un dysfonctionnement des mitochondries sur le métabolisme cellulaire ? quelle est l'influence d'un métabolisme cellulaire sur le métabolisme mitochondrial ? L'équipe intègre aussi une thématique de bio-informatique portant sur la modélisation « in silico » de la mitochondrie qui devrait constituer, dans une perspective à moyen terme, un outil indispensable à leur approche.

Présentation des activités du Laboratoire de Physiopathologie Mitochondriale de l'INSERM U688 de Bordeaux 2, dirigé par Thierry Letellier.



De gauche à droite : Rodrigue Rossignol chercheur INSERM, Giovanni Bénard thésard, Sandrine Peres thésarde, Christophe Rocher thésard, Jeanne Dacharry-Prigent chercheur INSERM, Charles Lales thésard, Thierry Letellier directeur de l'unité, Monique Malgat ingénieure université, Pr. François Sztarck, chef de service d'anesthésiologie, Denis Pierron thésard, Pr. Jean-Pierre Mazat. Tous proches de l'AMMi et de ses préoccupations. Un grand merci à toute l'équipe.

ETUDE FONDAMENTALE ET APPLICATION À LA PATHOLOGIE ?

Si la recherche de ce laboratoire est essentiellement fondamentale, elle n'en comporte pas moins un aspect clinique. La présence dans l'équipe de médecins anesthésistes travaillant sur l'effet de l'hypoxie sur la mitochondrie et le muscle cardiaque renforce cet aspect. Cette nouvelle thématique s'intègre dans le projet de l'IFR 4 (Cœurs Vaisseaux Poumons Thromboses) à laquelle elle appartient.

Le laboratoire assure également au sein du Groupe Aquitain d'Etude des Cytopathies Mitochondriales, la caractérisation et le diagnostic biochimique des patients suivis au niveau du CHU et des différents hôpitaux aquitains. Ce travail s'effectue en étroite collaboration avec le réseau national INSERM/AFM d'étude des pathologies mitochondriales, ainsi qu'avec l'AMMi.

En marge de la recherche, le laboratoire assure également des activités d'enseignement et de formation en biochimie et informatique, encadre des thèses et participe activement à divers groupes et publications scientifiques.

Un membre de l'équipe, Rodrigue Rossignol, a également mis en place un rendez-vous mensuel dédié à la revue et à l'analyse de l'actualité scientifique dans le domaine de la recherche mitochondriale. Les domaines abordés concernent la bioénergétique, la génétique, la protéomique, l'enzymologie, la structure, la biogenèse et la physiopathologie mitochondriale. Ce « journal-club » est ouvert à toute personne extérieure au laboratoire (doctorants, chercheurs, cliniciens...) intéressée par les mitochondries, et désireuse d'y participer. Les informations ainsi que les articles analysés sont envoyés chaque mois par email. Chaque rendez-

vous débute par l'analyse d'un article (30-40 minutes) suivie d'une discussion des résultats (30 minutes). Elle se poursuit par une revue brève (10-15 minutes) des avancées récentes dans les domaines précités et évoque aussi la tenue de séminaires locaux, de congrès nationaux et internationaux.

Ces réunions ont lieu le dernier jeudi de chaque mois, à 16 heures. **Pour élargir la liste des diffusions, chaque personne intéressée peut envoyer un message à : rossig@u-bordeaux2.fr.**

Par exemple, jeudi 27 janvier 2005, le Pr. Jean-Pierre Mazat a analysé l'article suivant : « Flux-balance analysis of mitochondrial energy metabolism: consequences of systemic stoichiometric constraints RAMPRASAD RAMAKRISHNA JEREMY S. EDWARDS, ANDREW MCCULLOCH, AND BERNHARD FALSSON Department of Bioengineering, University of California San Diego, La Jolla, California 92093-9412 ».

Cette équipe animée d'un réel dynamisme, désireuse de faire connaître les mitochondries et les pathologies mitochondriales, tisse des réseaux relationnels diversifiés. Dans cette optique elle anime aussi un **café des sciences** avec l'étroite collaboration de M. le Pr. Didier Lacombe et de Mme Evelynne Cremer, chargée de communication INSERM sur l'université de Bordeaux2.

Le premier sujet traité, dans un souci d'ordre chronologique, a été : « De la bactérie à la femme, une drôle d'histoire génétique » et sera suivi le semestre prochain, dans le cadre des questions de santé à l'INSERM, de : « les différentes approches des dysfonctionnements de la chaîne respiratoire, des mutations de l'ADN mitochondrial, des pathologies mitochondriales, des effets de seuil, en recherche fondamentale et dans un objectif à visée thérapeutique ».

Françoise Tissot



Echos des recherches

Un nouveau Laboratoire, un nouveau Projet pour lutter contre les Maladies Mitochondriales

En janvier 2005, une nouvelle équipe de recherche a été créée à l'Hôpital Robert Debré, le grand hôpital pédiatrique du nord de Paris. Elle réunit autour de Pierre Rustin, 5 personnes, toutes déterminées à faire avancer les recherches sur les maladies mitochondriales vers un unique but, tenter de trouver enfin des solutions thérapeutiques, d'où son nom « Physiopathologie et Thérapie des Maladies Mitochondriales », en français : « comprendre et agir ! ».

A ce jour, les travaux portant sur les maladies mitochondriales ont grandement avancé du point de vue génétique, grâce en particulier à l'hôpital Necker, à la collaboration entre chercheurs (biochimistes et biologistes moléculaires) et médecins. Pour une partie des patients, encore bien insuffisante, les bases biochimiques et/ou génétiques ont été identifiées, permettant d'offrir dans certains cas un diagnostic prénatal aux familles, ou plus récemment encore pour quelques familles, dans le service du Pr. Munnich, un diagnostic préimplantatoire. En regard, malheureusement, aucune solution thérapeutique n'a vu le jour suite aux avancées réalisées dans l'identification des causes génétiques de ces maladies. De fait, rien n'existe à ce jour ou presque et, dans les rares cas existant, toujours à travers la compréhension des mécanismes plutôt que par l'identification des gènes. Il s'agit de la cardiomyopathie liée à l'Ataxie de Friedreich en partie contrôlée grâce à l'idébénone, et d'un déficit très particulier (déficit en ubiquinone). Dans ce dernier cas, le traitement a été d'ailleurs possible avant même de connaître le gène affecté. C'est ce constat qui a conduit à fonder cette nouvelle équipe.

Quatre grands thèmes au départ : étude et utilisation des souris Harlequin, modèle récemment découvert de maladie mitochondriale (voir N° précédent du Petit Ami), travail mené par Paule Bénit, ingénieur à l'INSERM, et Vincent El Ghouzzi, chercheur au CNRS ; test et identification de nouvelles molé-

cules pour lutter contre l'Ataxie de Friedreich, sujet pris en charge par le groupe dans sa globalité en l'absence (espérée temporaire...) d'une personne en charge ; contrôle par les mitochondries de la multiplication cellulaire dans les tumeurs, travail mené par Jean-Jacques Brière, étudiant à l'Ecole Polytechnique en thèse de Sciences ; conséquences fonctionnelles des déficits en complexe I et IV de la chaîne respiratoire par Emmanuel Dassa et Naïma Tafzi, tous deux CDD d'une année (une année !) dans le cadre d'un contrat européen (EuMitoCombat).

Outre les salaires des personnes statutaires (INSERM et CNRS), l'équipe disposera du soutien financier de l'INSERM, de l'AFM (Association Française contre les Myopathies), de l'AFAF (Association Française contre l'Ataxie de Friedreich) et des moyens provenant du prix européen René Descartes qui est venu en Décembre 2004 récompenser les travaux collaboratifs de 5 chercheurs européens et, à travers Pierre Rustin, particulièrement la collaboration avec Nils Larsson à Stockholm. Bien que personnelle, l'attribution de ce prix vient couronner une activité rendue possible durant ces dix dernières années, tout autant par les personnels statutaires de ces équipes, que par les étudiants et des personnes hors statuts, en situation de précarité, lot toujours plus fréquent des jeunes chercheurs désormais...

Pierre Rustin



Moments éphémères

*Je glisserai vers la mer sans rivage de la poésie
Quittant les rives de la vraie vie
Je me retrouverai sur une planète d'eau
Où nagent sans fin des animaux sauvages
Dont je ne connaîtrai pas le nom car ils seront partis
Avant même que j'aie eu le temps de les apercevoir.*

*Je flotterai vers les champs d'été par la voie des airs
Et regarderai les coquelicots éphémères
Assurée que d'autres s'ouvriront demain à nouveau.*

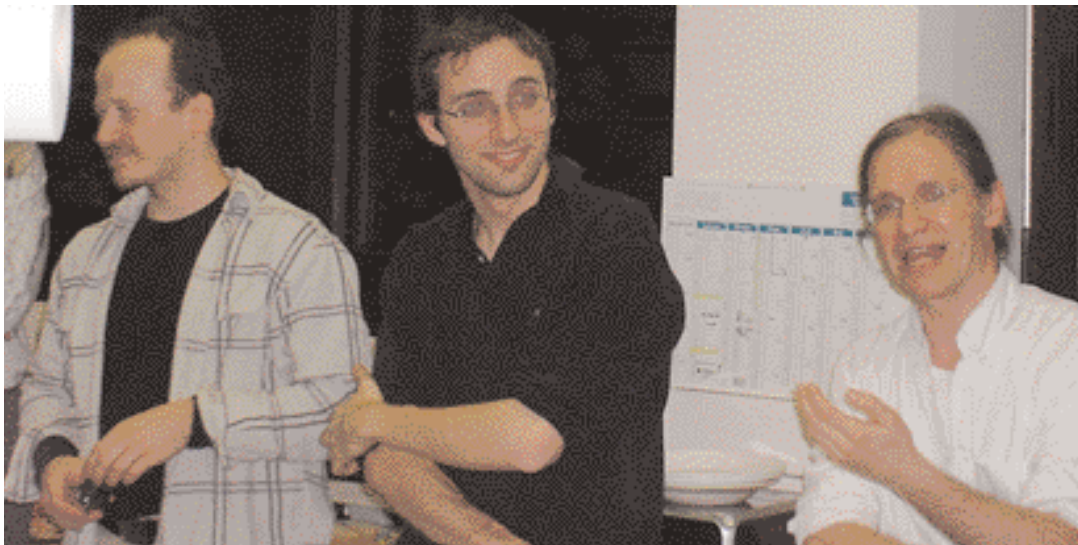
*Je me laisserai guider vers les bois l'oreille tendue
Et je sais que je m'imprégnerai du chant des oiseaux
Si brefs qu'ils flatteront mes sens à fleur de peau.*

*Ya-t-il un jour qui n'ait rien d'éphémère ?
Que sait-on d'hier à part ce que l'on veut retenir ?
D'incroyables instants surgis du néant nous tétanisent
Et restent fixés à jamais malgré leur brièveté.
D'autres lents à se dérouler ne laissent aucune trace
Sinon celles de l'ennui qui s'impose à notre présent.*

*L'éphémère fait rêver, une intonation renversante
Une rencontre fortuite dont il ne reste que des brèves impressions
Un visage éclairé par une flamme ardente.*

*L'éphémère conduit l'âme à vivre encore et encore
Pour lui permettre de sourire quand rien ne va plus,
Lorsque les heures se prolongent à n'en plus finir.*

Dominique Moynot



« Pierre Rustin en compagnie de Jean-Jacques Brière et Vincent ElGhouzzi (de droite à gauche) au cours de l'inauguration du nouveau laboratoire, à laquelle l'AMMi avait été chaleureusement invitée. Nous espérons pouvoir fêter également bientôt les premières avancées thérapeutiques sur lesquelles Pierre Rustin et son équipe travaillent avec foi et espoir ».



Echos des recherches

Un nouveau virage pour recherche médicale sur les dysfonctionnements d'origine mitochondriale

La recherche médicale sur les dysfonctionnements d'origine mitochondriale amorce un nouveau virage. Le travail considérable des généticiens a déjà permis d'identifier nombre de gènes – nucléaires et mitochondriaux – et de comprendre les grands principes d'articulation entre les gènes, les protéines et certaines fonctions de l'organisme. Ces résultats ont constitué des progrès majeurs pour découvrir l'origine génétique de certains dysfonctionnements et ont rendu possible un diagnostic génétique des malades, voire même un conseil génétique aux (futurs) parents qui le souhaitent.

Les puces à ADN mitochondrial sont en plein développement et permettront que ces diagnostics puissent devenir quasi-systématiques en cas de forte suspicion de maladies mitochondriales. Ces puces deviendront également de précieuses alliées dans les centres de recherche. C'est d'ailleurs dans cette voie que s'inscrit le projet du réseau des maladies mitochondriales, porté par Pascal Reynier et retenu par l'Institut des maladies rares. Le travail du recensement des gènes ayant une implication dans le fonctionnement mitochondrial se poursuit néanmoins ; car pour beaucoup de malades, la ou les mutations des gènes responsables ne sont toujours pas connues, et il reste beaucoup de chemin à faire pour avoir toutes les pièces du puzzle génétique de la mitochondrie.

EN PARALLÈLE DE CETTE VOIE, 2 POINTS ESSENTIELS REVIENNENT SUR LE DEVANT DE LA SCÈNE :

1) Les dysfonctionnements mitochondriaux sont à l'origine de *maladies infiniment plus nombreuses* que celles que l'on nomme traditionnellement « mitochondriales ». Et notamment, de nombreuses maladies liées au vieillissement (dont certaines maladies neurologiques fréquentes) ont une origine « mitochondriale ». Qui n'a pas entendu parler des radicaux libres ? Et bien oui, quand la mitochondrie vieillit, elle ne sait plus gérer correctement les radicaux libres et les protéines générées au cours des réactions biochimiques en son sein. Ce point, déjà connu, a été particulièrement mis en exergue par une équipe européenne, qui s'est d'ailleurs vue récompensée par un des plus prestigieux prix scientifique du continent : le prix européen Descartes (cf. encadré ci-après)

2) En complément de la découverte de nouveaux gènes et de la meilleure compréhension de l'ADN mitochondrial, la recherche médicale à visée thérapeutique prend un nouvel essor à travers le consortium européen Eumitocombat qui s'attache aux fonctions des gènes et à celle des protéines dont ils sont à l'origine (génomique fonctionnelle), notamment dans le système de phosphorylation oxydative (cf. détails ci-après). Agréger la somme des connaissances fondamentales déjà existantes sur la phosphorylation oxydative (OXPHOS pour les experts) et compléter les aspects biologiques, génomiques, métaboliques et pathologiques des dysfonctionnements de ce système, tel est l'objectif scientifique de ce programme.

Le but final étant de développer des méthodes pour cibler et tester des agents thérapeutiques à certains niveaux de la cellule. A suivre...

Patricia Jeandel

PRIX EUROPÉEN DESCARTES 2004

Ce prix d'excellence scientifique a été remis à Prague le 1^{er} décembre par le directeur général de la direction de la recherche de la commission européenne, M. Achilleas Mitsos, pour l'édition 2004. Ce prix – devenu un des plus prestigieux d'Europe – a récompensé 2 équipes, dont une sur les mitochondries :

Le MBAD group (collaborative research in Mitochondrial Biogenesis, Ageing and Disease) travaille depuis près de 10 ans à la découverte de mutations génétiques de l'ADN mitochondrial et des pathologies associées (dont un programme d'investigation portant sur la surdité infantile). Un travail important a également permis de réaliser une carte des gènes impliqués dans la réplication de l'ADN mitochondrial.

Aujourd'hui, l'équipe cherche à déterminer le rôle de l'ADN mitochondrial dans le processus du vieillissement. Ainsi, comme dans une vieille voiture, ce qui se passe dans la cellule pourrait fonctionner moins bien et produire plus d'émissions toxiques avec le temps.

Ce groupe de recherche européen a intégré toutes les composantes de la recherche – depuis le laboratoire de biologie moléculaire et cellulaire jusqu'au centre de médecine clinique, en passant par la génétique et la biochimie – pour explorer et valider ses hypothèses scientifiques.

Ainsi, l'équipe de Pierre Rustin – un des 5 chercheurs récompensés et qui vient de créer une nouvelle unité INSERM à cette fin – a développé un modèle de souris dont on a altéré l'ADN mitochondrial. L'étude de ce modèle murin confirme la théorie. Cette souris mutée montre en effet des signes évidents de vieillissement au bout de quelques mois, y compris des évolutions neurologiques typiques de celles rencontrées dans la maladie de Parkinson.

Certes, l'objectif n'est pas de découvrir la fontaine de Jouvence ! Mais mieux comprendre le rôle de l'ADN mitochondrial dans le vieillissement cellulaire est déjà un objectif essentiel, qui permettra peut-être un jour d'appréhender plus globalement le processus du vieillissement et de prolonger la qualité de vie.



PHOSPHORYLATION OXYDATIVE :

Ce processus de réactions biochimiques permet schématiquement d'utiliser les molécules issues de la dégradation des glucides et des acides gras comme une « pompe » à protons. Ces ions d'hydrogène vont passer d'une membrane à l'autre de la mitochondrie (grâce à une enzyme) et la variation de concentration de ces ions va entraîner la création de molécules d'ATP (Adénosine TriPhosphate) depuis des molécules d'Adénosine DiPhosphate (ADP). Ces molécules d'ATP savent ainsi stocker l'énergie biochimique et en redonner à façon en redevenant ADP.

POUR EN SAVOIR PLUS :

Le prix Descartes 2004 – présentation du programme du groupe MBAD :

http://europa.eu.int/comm/research/sciencesociety/pdf/descartes2004_excellence_en.pdf

Le projet intégré européen Eumitocombat : www.eumitocombat.org

Une pensée pour nos anges...



Giovanni

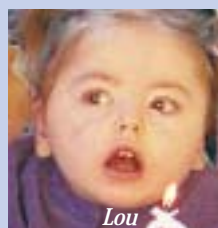


Maxime



Pauline

Ne me dites pas



Je vous en prie, ne me demandez pas si j'ai réussi à le surmonter, Je ne le surmonterai jamais, Je vous en prie, ne me dites pas qu'elle est mieux là où elle est maintenant,

Elle n'est pas ici auprès de moi, Je vous en prie, ne me dites pas qu'elle ne souffre plus, Je n'ai toujours pas accepté qu'elle ait pu souffrir, Je vous en prie, ne me dites pas que vous savez ce que je ressens, A moins que vous aussi, vous ayez perdu un enfant, Je vous en prie, ne me demandez pas de guérir, Le deuil n'est pas une maladie dont on peut se débarrasser, Je vous en prie, ne me dites pas « Au moins tu l'as eu pendant 3 ans », Selon vous, à quel âge votre enfant devrait-il mourir ? Je vous en prie, ne me dites pas que mon calvaire est fini, Le mien ne fait que commencer, Je vous en prie, dites-moi simplement que vous vous souvenez de Lou, Si vous vous rappelez d'elle, Je vous en prie, mentionnez le nom de mon enfant, Je vous en prie, laissez-moi simplement pleurer.

Virginie Antoine

Pour Victor



Mon enfant, qui n'est plus, a laissé dans mon cœur, Dans mes bras, sur ma peau, la trace indélébile, Le souvenir cruel d'un douloureux bonheur

Je t'ai porté de toutes mes forces vaines, Aussi loin chaque jour que ton corps le pouvait. Tu as lutté longtemps sans ménager ta peine Ton regard concentrait l'énergie limitée

Ta photo dans le cadre est figée à jamais Et, sans toi, le bonheur a refléuri depuis. Chaque jour ton sourire flotte encore sur ma vie ; Un ailleurs nous attend où nous serons en paix.

Corinne Dalançon



Elisa



Marjorie petite sœur de Geoffrey et grande sœur de David



Matteo



Romane, une étoile naissante,

devenue une étoile scintillante pour l'éternel.

Ta maman, ton papa, ta sœur Salomé et ton frère Ivan ...



Infos pratiques

Mise en place formalisée de l'aide sociale au sein de l'AMMi

Les membres du Conseil d'Administration et du Bureau ont la volonté de soutenir les familles en grande difficulté.

Le bureau, lors de sa réunion du 15 janvier dernier a voté pour l'année 2005, un budget de 8 000 euros pour l'aide sociale.

Nous sommes tous conscients que vivre la maladie et le handicap au quotidien est difficile et coûte extrêmement cher. Des aides de l'Etat, de la Région et du Département existent, nous vous indiquons ci-après comment y accéder.

En effet, notre expérience individuelle montre que ce qui manque aux parents ce sont des informations pour accéder à ces aides.

Nous les regroupons dans un document qui se veut le plus simple possible.

Notre intérêt à tous est d'abord d'utiliser tout l'arsenal légal disponible.

Une fois cet arsenal épuisé, les parents peuvent se diriger vers nous s'il reste un solde à régler. Le dossier sera étudié avec sérieux.

Nous espérons que cette démarche d'information, d'entraide vous sera très utile.

Notre secrétaire Cécile Moncayo est là pour centraliser les demandes et pour répondre à d'éventuelles questions que vous pourriez vous poser.

L'AMMi existe et vit grâce à l'implication de ses adhérents.

Tous ensemble continuons à avancer.

Le Bureau

Références d'ouvrages

Nous vous recommandons également le Hors-Série de mars 2005 du magazine Science et Vie qui a pour thème « Les nouveaux mystères de l'hérédité » (n° 230).

Le dossier donne des explications accessibles et illustrées des principes de l'hérédité mais fait également la part belle à toutes les interrogations qui subsistent. Vous y trouverez entre autres des explications sur la technique de séquençage d'un gène (grâce au DHPLC), sur le knock-out (remplacement d'un gène non fonctionnel par une copie « normale ») et encore mille autres informations passionnantes. La dernière partie du dossier s'attache à l'observation des peuples et des cultures, sans oublier l'étude du comportement des animaux.

Un magazine à conserver précieusement pour pouvoir le consulter régulièrement.

A écouter : la conférence d'Arnold Munnich sur « l'impact de la génétique sur les thérapies » donnée le 14 janvier 2005 dans le cadre de l'Université de Tous Les Savoirs ; disponible sur le site www.lemonde.fr. Cliquer sur « Savoirs » puis sur « Conférences de l'UTLS ».

Pourquoi pas ?

Pourquoi pas

Un pas

Deux pas

Oui, à deux pas

De chez moi

Je pourrai y aller

Je ferais un pas

Deux pas

Peut être même trois !

Je serai si heureuse.

J'oublierai tout

Oui, pourquoi pas ?

Dominique Moynot



PETIT A.M.M.I. N° 9
JOURNAL DE L'ASSOCIATION CONTRE LES MALADIES MITOCHONDRIALES « A.M.M.I. »
15 Rue du 14 Juillet - 36000 - CHATEAURoux
Tel : 02 54 26 19 13
E-Mail : a.m.m.i@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

Remerciements à Mr et Mme Planche Roger et Annie concernant le décès de Mme Baillet la maman d'Annie qui souhaitait faire des dons à l'AMMi au lieu d'avoir des fleurs ou couronnes.

DEMANDE D'AIDE SOCIALE

PRÉALABLEMENT À TOUTE DEMANDE D'AIDE À L'AMMi :

Les familles ayant besoin d'aides techniques, humaines pour des personnes handicapées (aides qui ne sont pas toujours prises en charge à 100 %) doivent se mettre en rapport avec l'assistante sociale du centre, de l'école, de l'hôpital ou du quartier de résidence où vit la personne handicapée.

L'assistante sociale devra avoir en sa possession la copie du devis de l'aide envisagée.

L'aide technique peut être orthèses, prothèses, cannes, fauteuils roulants manuels ou électriques, appareils auditifs, cannes blanches...

Adaptation du logement

Adaptation du véhicule

L'aide Humaine peut être des emplois familiaux, des aides ménagères, des tierces personnes, des soins à domicile, des auxiliaires de vie, des auxiliaires de vie scolaire...

L'assistante sociale établira un dossier à l'aide d'un imprimé qui sera transmis au site de la vie autonome (SVA) présent dans chaque département.

Ce SVA est un lieu unique de traitement des demandes. La personne référente du SVA va se mettre en rapport avec tous les organismes susceptibles de contribuer à une partie des frais qui ne sont pas couverts par la sécurité sociale (prestation extralégale de la sécurité sociale, Caisse d'allocations familiales, Mutuelle, Secours Populaire, CDES, Conseil général, CORAFIN...)

A l'issue de toutes ces démarches, il se présentera deux possibilités :

La première : la couverture totale du devis est assurée. La famille n'aura rien à déboursier.

La deuxième : un solde reste à payer par la famille. Dans ce cas précis, la famille doit faire une demande motivée d'aide auprès de l'AMMi.

Un formulaire à remplir et des pièces complémentaires lui seront demandés. Puis la demande d'aide sera présentée au Bureau pour décision.

La famille sera informée par courrier de la décision du Bureau.

A CÔTÉ DE L'AIDE TECHNIQUE, HUMAINE...

L'AMMi peut aussi soutenir les familles : don d'ovocyte, don d'embryon, adoption, épreuves de la vie

Afin de conserver une équité dans l'attribution de l'aide, toute demande d'aide doit faire l'objet d'une demande motivée (documents à l'appui...) au Bureau.

SITES A VISITER

L'achat de jeux, de jouets n'est pas toujours aisé, nous vous conseillons ce site où près de 700 outils ludiques et rééducation et d'apprentissage, éveil sensoriel, motricité, langage, développement cognitif, vie sociale, récréation, aides techniques, vie pratique, ressources vous sont proposés.

www.hoptoys.com