LES ANALECTES

DE L'A.P.R.A.T.



Association Pour la Recherche sur l'Ataxie-Telangiectasie

n°25

L'Aventino - 1 avenue Massenet - 63400 Chamalières - France

Tél: 04.73.36.76.75 / Fax: 04.73.37.90.80 e-mail: aprat-aventino@wanadoo.fr

site internet : aprat.fr



■ JOURNÉE DES FAMILLES AT, 12 novembre 2011 à Clermont-Ferrand	3
■ QU'EST-CE QUE L'AT ?, guide à l'usage des enfants et adolescents publié en 2011	9
■ RECHERCHE,	
- Subvention, bourse et Prix Aprat 2012	11
- ATM : vers une meilleure compréhension du transit du cytoplasme au noyau pour prédire le risque	
génotoxique, N. Foray Groupe de radiobiologie - CR-U1052 Inserm - Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon.	14
- Différentes Rencontres scientifiques 2012, Frankfort, New-Delhi, Rome, Cambridge	17
■ FAMILY DAY DE L'AT SOCIETY, 23/24 juin 2012	21
■ TÉMOIGNAGE : LORIS & FOST	23
■ COLLECTES & DONS EXCEPTIONNELS	24
■ IN MEMORIAM, Lucie Munoz	26
■ AUTRES PUBLICATIONS	31
■ NUMÉROS UTILES	

Chers amis de l'APRAT,

En 2012, l'APRAT a vingt ans! Un triste anniversaire en réalité car Il est dommage que des associations AT soient encore d'actualité. Nous aurons le cœur à la fête que lorsque pour l'ataxietélangiectasie on aura trouvé une thérapie et que l'association n'aura plus de raison d'exister.

Nous tenons à vous rappeler que nous avons un site régulièrement mis à jour et facile d'accès sur internet : aprat.fr

Depuis l'automne, nous avons aussi ouvert un compte Facebook : APRAT, un groupe fermé ; nous vous invitons à le rejoindre et à vous y inscrire si vous ne l'avez pas encore fait. Les échanges y sont sympathiques, conviviaux et souvent utiles.

Sur aprat.fr et dans ce numéro des Analectes, vous trouverez des informations sur la vie de l'association et nos activités. Nous sommes heureux de souligner le très généreux dynamisme que nos amis déploient pour nous aider à poursuivre nos actions (v. collectes et dons p.24). D'autres initiatives ont été prises hélas, dans le cadre de deuils, en privilégiant des dons à l'APRAT plutôt que l'achat de fleurs. Vous constaterez qu'une place toute particulière a été accordée à Lucie, 20 ans, disparue début avril 2012. C'était une adhérente engagée avec ses parents depuis plusieurs années ; beaucoup d'entre vous les connaissent car ils ont participé à toutes les journées des familles, que ce soit en France ou à l'étranger, à l'exception de la dernière rencontre de novembre 2011 à laquelle ils n'ont pu assister en raison des ennuis de santé de Lucie. Nous sommes très touchés par toutes ces actions qui nous prouvent votre attachement à l'APRAT et qui ont permis un bel afflux de dons qui redonnent un peu de tonus à nos finances très malmenées depuis 2010, en raison de la crise économique, phénomène constaté en France et dans le monde dans toutes les associations.

La journée des familles de l'APRAT qui a eu lieu le 12 novembre 2011 à Clermont-Ferrand a connu un beau succès de participation avec la présence de nombreuses familles ainsi que de membres d'associations AT venus de Grande Bretagne (AT Society), d'Italie (Gli Amici di Valentina, Noi per Lorenzo et AIP) et du Maroc (Al Hajar). Dans une atmosphère très amicale, les familles, les chercheurs et les rééducateurs présents ont pu échanger des vues sur divers problèmes pratiques de la vie quotidienne des familles et de leurs enfants. Une mise à jour sur l'historique et l'état des recherches sur l'AT en 2011 a permis de mesurer tout le chemin parcouru depuis trente ans dans la connaissance du gène ATM.

L'année 2012 est riche en rencontres périodiques scientifiques, le séminaire de Frankfort en Janvier, le XIVe Workshop international sur l'AT qui s'est tenu en Inde en février avec le soutien financier de nombreuses associations dont l'APRAT (v. affiche p.17), la rencontre de Cambridge, à la fin du mois de juin, où deux jeunes chercheurs français ont représenté l'APRAT...

En plus de notre soutien à toutes ces manifestations scientifiques sur l'Ataxie-Télangiectasie, nous aidons directement la recherche par le biais de Prix APRAT, de bourses ou de subventions annuelles aux recherches comme celle apportée au laboratoire du professeur Gatti à l'UCLA.

Bonne lecture!

LES RESPONSABLES DE PUBLICATION

Mireille Gervasoni, Lucette Tardieu & Christine Lamoine



Cette grande Journée des familles du 12 novembre s'est déroulée en réalité sur quatre jours car les premiers participants sont arrivés le jeudi 10 novembre sur le lieu de la réunion : le Novotel de Clermont-Ferrand, et les derniers en sont partis le 14, ce qui a permis de leur programmer des activités extra-rencontre festives (visites de musée...).





La rencontre, dont René Cassou a été, avec *maestria* et professionnalisme, le modérateur et l'animateur, s'est déroulée dans un climat studieux et intense, quasi fervent, mais aussi très amical et chaleureux, aux dires de tous ceux qui nous ont fait parvenir des messages après leur départ (en plus la météo nous a offert un temps merveilleux de fin d'été!). Nous avons pu compter sur la présence de nombreuses associations AT amies, française (*Le sourire d'Elodie*) et étrangères (britannique: *AT Society* représentée par son directeur général William Davis; italiennes: *Gli amici di Valentina*, représentée par ses fondateurs Rossano et Mimma Tugnolo, *Noi per Lorenzo*, représentée par son président, Daniele Dai Pré, *AIP* (qui concerne les déficits immunitaires) représentée par Giorgio Filippini et marocaine: association *Hajar*, représentée par Bouchra Benhayoun et par Leïla Jeddane, généticienne). Cela a enrichi la rencontre et les débats qui ont suivi d'autres expériences du quotidien avec des familles venues de tout l'hexagone, de toute l'Europe mais aussi d'Afrique du Nord.



Discussions entre William Davis (AT Society) et les représentants des associations italiennes, Giorgio Filippini (Noi per Lorenzo), Daniele Dai Pré (AIP) et Mimma Tugnolo (Gli amici di Valentina)



Laurent Poursoubire et Cécile Arcis



INFORMATIONS SUR LES RECHERCHES. Nous devons une grande reconnaissance à Nancy Uhrhammer et à Nicolas Foray d'avoir permis par leur exposé d'une part réaliser l'importance du chemin parcouru dans la compréhension de la complexité de la maladie et d'autre part de constater que la recherche désormais s'oriente de plus en plus, avec plus de possibilités de résultats. vers des thérapies. Des essais cliniques réalisés en Italie auprès d'une vingtaine de jeunes AT pour réduire un des effets délétères de l'AT: l'ataxie, ont été présentés en avant-première par Luciana Chessa, bien sûr avec beaucoup de prudence afin de ne pas susciter de faux espoirs.

Ces trois scientifiques de réputation internationale n'ont pas hésité à interrompre leurs propos pour répondre à toutes les demandes des familles, avec des mots compréhensibles pour les non-scientifiques et des dessins et schémas qui ont illustré les mots et expressions difficiles pour qui n'est ni médecin, ni généticien.



Discussions entre familles.

Ici, de face, Lucette Tardieu (APRAT) et William Davis (AT Society)

RÉÉDUCATION FONCTIONNELLE. Pascale Lacombe, pédiatre qui travaille avec une équipe de rééducateurs au CMI de Romagnat (Puy-de-dôme), a fait part de leur expérience avec deux enfants AT. Philippe Rousset, kinésithérapeute, a exposé son expérience personnelle avec un jeune AT depuis l'âge de 9 ans jusqu'à maintenant (David a 35 ans). Rappelons que Philippe Rousset avec un collègue de Nice qui lui avait suivi un patient à partir de l'âge de 2 ans ont été les auteurs du fascicule « Kinésithérapie et AT» (publié par l'APRAT en 1996) qui, comme il l'a précisé, reste encore, avec le livret « AT et Rééducation » (publié en 2000), la base qu'une longue expérience postérieure n'a pas modifiée. Les deux thérapeutes étaient très complémentaires. Philippe Rousset a rappelé qu'il n'y avait pas de modèle-type à suivre mais qu'il fallait que le kinésithérapeute adapte en permanence les exercices de rééducation au patient AT en tenant compte notamment de la fatigabilité variable d'une séance à une autre.

PRÉSENTATION ET DÉMONSTRATION DE MATÉRIEL : Joachim Ferreira de l'Association des Malades et Handicapés (AMH) a présenté une série de matériels utiles pour les personnes AT : fauteuils manuels, de sport, verticalisateur... et a expliqué les adaptations possibles. Ce matériel a pu être essayé et les familles ont obtenu en outre des informations sur les modalités d'attribution et les coûts éventuels restant à leur charge.









INCLUSION SCOLAIRE: Françoise Struss directrice de classes spécialisées a eu comme élèves, au début de sa carrière comme institutrice spécialisée, deux enfants atteints de l'ataxie télangiectasie. Elle a montré comment la prise en charge des handicapés par l'éducation nationale a évolué depuis la loi de 2005; on a vu qu'un changement a été imposé dans la façon d'aborder les problèmes de l'enseignement pour les handicapés avec le passage de l'insertion à l'actuelle inclusion; elle n'a pas caché que même avec les meilleures intentions les carences en personnel spécialisé peuvent parfois empêcher la mise en œuvre de préceptes en eux-mêmes excellents. Elle-même et René Cassou ont apporté des informations aux parents qui ont posé diverses questions sur l'école et les MAISONS DÉPARTEMENTALES DU HANDICAP (MDH).



SPORTS ADAPTÉS: Cécile Arcis, responsable des Activités Sportives et Adaptées au centre de rééducation « L'Eau Vive » à Turriers (Alpes de Haute-Provence), et Laurent Poursoubire, jeune homme de 42 ans, qui a découvert depuis moins de deux ans ses capacités à pratiquer des sports (bien sûr adaptés), y compris de très bon niveau, ont clos les travaux avec des exposés illustrés de très belles photos. Pour les familles, ce fut un moment magique qui a provoqué une longue ovation et des applaudissements pour Cécile et pour Laurent qui ont réussi à faire partager à tous leur enthousiasme et leur ténacité; Laurent avec beaucoup d'humour a montré ses performances en natation et en plongée, au tir à l'arc, à la sarbacane, en rafting, au ski, (auxquels il faut ajouter des ballades en joëlette et en handbike)... et semble-t-il la liste va s'allonger! Ce sont autant de sports que Laurent a commencé à pratiquer récemment lors de ses séjours en rééducation à « L'eau vive » de Turriers et qu'il continue à pratiquer de manière intensive avec Handisport à Gap où il réside.





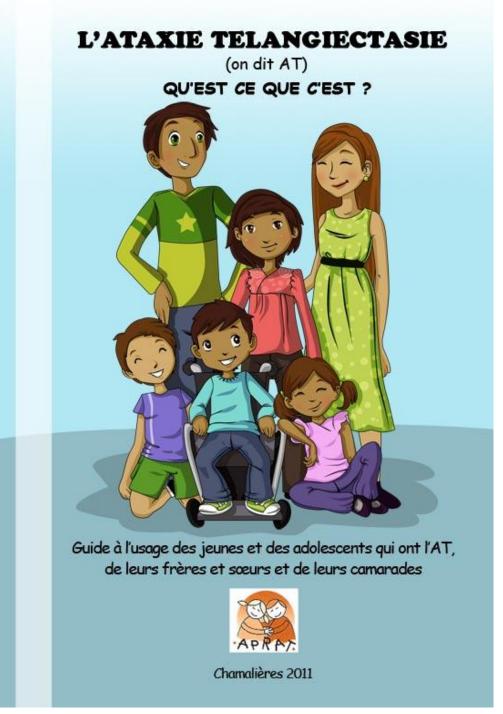








La journée des familles du 12 novembre 2012 fut aussi l'occasion de présenter notre dernière publication :



Un petit livret illustré, présenté sous la forme de deux fascicules destinés à des publics d'âge et de maturité différents, remis aux familles qui ont participé à cette journée et diffusé ensuite à l'ensemble des familles adhérentes. Ces petites publications destinées essentiellement aux fratries d'un (ou plusieurs) enfant(s) AT, mais aussi aux camarades de classe ou aux copains, afin d'aider à répondre aux demandes si fréquentes des enfants sur la maladie elle-même, son origine et ses conséquences seront aussi utiles aux parents, aux enseignants et à l'entourage en général des jeunes AT.



Il est destiné aux enfants à partir de l'âge de 9 ans mais de 9 à 99 ans on y trouvera, nous l'espérons, des réflexions précieuses pour la vie de tous les jours, mais il s'agit d'un document sans prétentions scientifiques, élaboré à partir de l'expérience de familles (et on trouvera aussi infra page X les témoignages de la famille Solnon qui a bien voulu collaborer avec l'APRAT pour ce petit fascicule).

Ce fascicule* a été écrit en particulier à destination des fratries qui comptent un frère ou une sœur qui a l'A-T. pour aider et pour essayer de répondre avec simplicité et sincérité aux questions que peuvent se poser des enfants et des adolescents qu'ils soient de la famille ou qu'ils fassent partie de l'entourage familial. Il pourra peut-être aussi être utile pour le jeune AT lui-même qui s'interroge sur sa maladie et sur ses rapports avec son entourage familial et amical.

Il ne s'agit pas de donner une description exhaustive de l'A-T ou de proposer des explications scientifiques complexes, en fait on espère modestement aider un peu les fratries et l'entourage à gérer la charge émotionnelle supplémentaire qui peut peser sur leurs épaules.

Il serait utile que les parents lisent ce fascicule in extenso avant d'en proposer la lecture à leurs enfants, puis qu'ils l'utilisent ensuite comme base de discussion.

* Ce fascicule a pour origine une publication de l'AT Society « So your ... » issue de « l'atelier sur les fratries » qui avait eu lieu lors de la rencontre des familles organisée par l'A-T Society à Birmingham en 1990 ; nous sommes très reconnaissants aux dirigeants de cette association britannique amie de nous avoir autorisé non seulement à l'utiliser mais aussi à le réélaborer selon nos propres critères.

The Ataxia-Telangiectasia Society (registered Charity N° 803576) IACR-Rothamsted, Harpenden, Herts AL5 2JO Tel: 01 582 760733 Fax: 01 582 760162

Website: www.atsociety.org.uk email: atcharity@aol.com



SUBVENTION APRAT

Chaque année, l'APRAT soutient les recherches menées par le professeur Richard Gatti à l'UCLA.

PRIX APRAT - septembre 2011

Le 10^{ème} Colloque International de Radiobiologie Fondamentale et Appliquée organisé par la SIRLAF (Société Internationale de Radiobiologie en Langue Française) s'est tenu du 11 au 16 septembre 2011 à Anglet dans les Pyrénées atlantiques. Deux prix APRAT de 500 euros ont été décernés à cette occasion à deux jeunes chercheurs, Sami Benzina et Clément Devic, par un jury international.





Prix APRAT remis à Sami BENZINA par Michel Bourguignon, commissaire de l'Autorité de Sûreté nucléaire



Prix APRAT remis à Clément DEVIC par Ethel Moustacchi, radiobiologiste et récipiendaire de la médaille Pierre et Marie Curie de 2011



Des syndromes génétiques radiosensibles qui ne sont pas des réparatoses : importance du transit de ATM du cytoplasme au noyau

Clément Devic¹, Sandrine Pereira¹, Mélanie Ferlazzo¹, Zuzana Benokova¹, Adeline Granzotto¹, Mira Maalouf¹, Guillaume Vogin¹ et Nicolas Foray ¹Inserm CR-U1052, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, Lyon, France ²IRSN/DEI/SECRE/LRE – Cadarache – France

La littérature montre aujourd'hui que les cassures double-brin de l'ADN (CDB) sont responsables des phénomènes de radiosensibilité si elles ne sont pas réparées et d'une forte prédisposition au cancer si elles sont mal réparées. Toutefois quelques données ancillaires montrent que certains syndromes génétiques sont associés à une radiosensibilité anormale alors que les protéines mutées qui causent ces syndromes ne sont pas impliquées dans la réparation des CDB. C'est notamment le cas de la progeria (mutation hétérozygote de lamine A), la neurofibromatose de type 1 (mutation hétérozygote de la neurofibromine NF1) et la chorée de Hungtington (mutation hétérozygote de la hungtintine IT5). Toutes ces protéines ont des formes cytoplasmiques essentiellement. A l'exception de la neurofibromatose de type 1, liée à une très forte prédisposition aux tumeurs cérébrales bénignes et malignes, ces syndromes génétiques ne sont pas forcément associés à des cancers mais plutôt à du vieillissement et des désordres neuronaux. Pourtant, la radiosensibilité est intermédiaire, c'est-à-dire plus élevée que les lignées radiorésistantes mais moins élevée que les cellules issues de l'ataxie telangiectasique (AT), causée par les mutations homozygotes de la protéine ATM. La radiosensibilité mesurée pour ces trois syndromes reste cependant de l'ordre de celle observée sur certains patients AT hétérozygotes.

Nous avons analysé après irradiation (2 Gy, rayons X ou gamma) le rythme de réparation des CDB à travers l'immunofluorescence pH2AX ainsi que les cinétiques de relocalisation des biomarqueurs MRE11 et pATM sur des lignées fibroblastiques primaires en G0/G1 provenant d'au moins 2 patients mutés pour LMNA, NF1 et IT5. Pour chaque lignée analysée, nous avons observé systématiquement :

- un nombre de foci pH2AX et un nombre de micronoyaux sur des cellules non irradiées plus élevé que la normale suggérant une forte instabilité génomique due à des CDB spontanées.
- un nombre de foci pH2AX plus bas que la normale 10 min après irradiation suggérant un manque de reconnaissance des CDB radioinduites par la voie pH2AXdépendante.
- un retard d'au moins 1 heure après irradiation du transit du cytoplasme au noyau des formes auto-phosphorylées d'ATM.

Afin d'intégrer, dans un modèle général, la réponse moléculaire aux radiations de ces syndromes radiosensibles qui ne sont pas des réparatoses, nous proposons le scénario suivant : après irradiation, les formes actives de ATM traversent la membrane nucléaire et participent à la reconnaissance des CDB par la phosphorylation de H2AX, stimulent leur réparation par la suture et inhibent les voies recombinatoires de la réparation responsables de l'instabilité génomique. Ainsi, la radiosensibilité pourrait être causée soit par une mutation des protéines de réparation agissant dans le noyau, soit par une mutation de protéines partenaires de ATM et responsables de son transit radio-induit du cytoplasme au noyau. Ces travaux ouvrent une nouvelle voie d'investigations sur le rôle biologique de la protéine ATM.

Caractérisation des kinases humaines impliquées dans la phosphorylation de l'histone H2AX en réponse aux irradiations

Sami Benzina^{1, 2}, Claudie Lemercier¹, Amandine Pitaval^{1, 2}, Françoise Soussaline³, Vincent Frouin², Paul-Henri Romeo² and Xavier Gidrol^{1, 2}

¹CEA, DSV, IRTSV, Biopuces.17 rue des Martyrs, 38054 Grenoble Cedex, France; ²CEA, DSV, IRCM,LEFG, 22 rue gaston Crémieux CP22 Evry Cedex, France; ³IMSTAR, France

La phosphorylation de l'histone H2AX aux abords des cassures doubles brins (DSB) a récemment été caractérisée comme une des réponses les plus précoces aux rayonnements

lonisants. Elle aboutit à la formation de foci nucléaires dans le noyau des cellules irradiées. La détection des foci γ -H2AX est aujourd'hui la méthode la plus sensible pour détecter les DSB. En revanche, les mécanismes moléculaires qui président à la formation des foci γ -H2AX restent mal connus. Deux kinases, ATM et DNA-PK, fonctionnent de manière redondante pour phosphoryler H2AX en réponse aux rayonnements ionisants. Toutefois littérature laisse à penser que d'autres kinases pourraient être impliquées. Dans ce projet de recherche, notre objectif était la caractérisation de toutes les kinases impliquées dans la phosphorylation de H2AX, notamment partenaires potentiels de la protéine ATM. Pour ce faire, nous avons mis au point une puce à cellules pour transfecter parallèlement des milliers de siRNA et un logiciel d'analyse pour étudier les phénotypes résultants. Nous avons utilisé

notre collection de 1396 siRNA (small interfering RNA) qui peuvent éteindre l'expression des 648 kinases recensées à ce jour dans le génome humain. Notre collection de siRNA a été déposée dans un premier temps sur une puce à cellule, pour être ensuite transfectée dans une lignée cellulaire de kératinocytes humains (HaCaT). Les puces à cellules ont alors été irradiées à 2Gy, puis la formation de foyers γ -H2AX a été ensuite analysée par immunofluorescence dans les îlots de cellules transfectées par les différents siRNA. L'analyse des résultats nous a permis l'identification d'au moins 43 kinases impliquées directement ou indirectement dans la formation des foyers γ -H2AX et qui ouvrent le voie à une recherche d'analyse de masse sur les partenaires de la protéine ATM.

BOURSE 2012 APRAT

1500 euros correspondant à deux mois de vacations (février et mars 2012) ont été versés à Larry Bodgi, biologiste, étudiant en thèse au laboratoire de radiobiologie :

INSERM CR-U1052 Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon Groupe de radiobiologie - bât. Cheney A - 1^{er} étage 28 rue Laennec, 69008 LYON

Sous la direction de Nicolas Foray, Larry Bodgi poursuit des recherches en rapport avec l'Ataxie-Télangiectasie.

A partir de 2013, l'APRAT co-financera ce boursier, en collaboration avec l'INSERM auquel nous lie une convention.

ATM : vers une meilleure compréhension du transit du cytoplasme au noyau pour prédire le risque génotoxique

Groupe de radiobiologie – CR-U1052 Inserm – Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon

1. Introduction

A partir de données accumulées depuis près de 10 ans sur les lignées fibroblastiques humaines de différentes radiosensibilités (nous avons les premiers démontré les défauts de réparation de l'ADN liés aux cellules venant de patients AT (1)), nous avons proposé un modèle moléculaire de réponse aux radiations qui met en œuvre au moins trois protéines majeures : ATM, dont les mutations confèrent la plus grande radiosensibilité connue chez l'homme, transiterait du cytoplasme au noyau en réponse aux radiations et activerait en particulier la réparation des cassures double-brin de l'ADN (CDB) par suture initiée par la phosphorylation des histones H2AX. En parallèle, ATM inhiberait l'activité nucléase de la protéine MRE11 à l'origine d'une forte instabilité génomique radioinduite (2-4) (Fig. 1).

Ce modèle, validé sur plus d'une centaine de lignées fibroblastiques mais aussi sur des cellules endothéliales, astrocytaires et lymphocytaires, a été étayé par une proposition de classification des cas de radiosensibilités en trois groupes, correspondant à un ou plusieurs défauts et/retards dans les différentes étapes du modèle moléculaire détaillé ci-dessous :

-groupe I : radiorésistance et faible instabilité génomique

-groupe II : radiosensibilité faible à modérée et instabilité génomique

-groupe III : hyperradiosensibilité

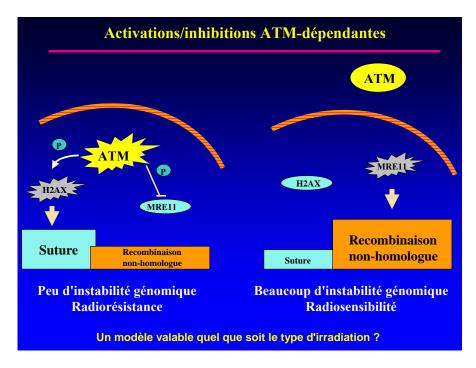


Fig 1 : Modèle du transit des formes phosphorylées d'ATM du cytoplasme au noyau déduit des études systématiques de la radiosensibilité effectuées par le groupe de radiobiologie de l'U836 Inserm.

Actuellement, notre groupe reçoit de 12 CHU et CLCC des demandes de diagnostic de radiosensibilité afin de guider le praticien dans ces choix thérapeutiques. Plus récemment encore, des onco-pédiatres nous demandent de réaliser des tests d'immunofluorescence ATM-H2AX-MRE11 pour caractériser les syndromes génétiques dont souffrent certains jeunes patients.

En 2011, notre modèle a été testé dans le cadre de la problématique des faibles doses de radiation, c'est-à-dire inférieures au Gy. Nos hypothèses de travail ont été validées de 1 mGy à 2 Gy en montrant que la réponse à la suture (« bonne réparation ») et à la recombinaison (« mauvaise réparation ») était conditionnée par l'appartenance aux groupes de radiosensibilité prédéfinis plus haut, c'est-à-dire au statut fonctionnel de ATM. Ces résultats montraient en particulier que le seuil à risque de cancer radio-induit établi de 100 mGy par les recommendations internationales pouvait être bien inférieur pour les patients très prédisposés au cancer radio-induit ou à la radiosensibilité comme le sont les patients AT homozygotes ou comme pourraient l'être à une moindre échelle les patients AT hétérozygotes (5,6).

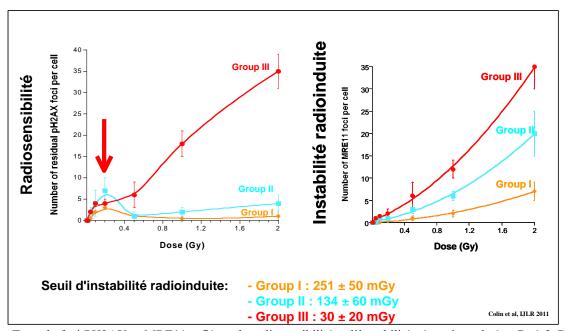


Fig 2 : Taux de foci PH2AX et MRE11 reflétant la radiosensibilité et l'instabilité génomique de 1 mGy à 2 Gy suivant les groupes de radiosensibilité (5,6).

Tout naturellement, la série d'expériences précédentes, réalisées en dose unique, nous a incités à poursuivre le travail et à effectuer une étude sur de l'épithélium mammaire issu de 50 patientes à bas ou haut risque familial irradié en conditions exactes de mammographie : là encore, les groupes II (notamment des patientes mutées BRCA1 et BRCA2) s'avérèrent plus sensibles à l'examen mammographique avec un effet de répétition de dose supra-additif : l'effet radiobiologique de 2 clichés mammographiques de 2 mGy sur les patientes à risque n'est pas égal à une exposition unique de 4 mGy mais plutôt à quelques dizaines voire quelques centaines de mGy. Ainsi, non seulement les patients du groupe II sont plus sensibles aux radiations que les patientes du groupe I, même à faibles doses, mais leur sensibilité s'accroît dans le cas de doses répétées, comme pour les mammographies.

2. Hypothèses de travail et but de l'étude

A l'heure actuelle, les patients du groupe II sont soumis au radiodiagnostic et à la radiothérapie anti-cancéreuse dans les mêmes conditions que les patients radiorésistants (Groupe I). Pourtant, ils sont plus radiosensibles et plus prédisposés aux cancers radio-induits. De plus, dans le cadre particulier du radiodiagnostic comme les mammographies ou le scanner, l'exposition aux radiations ionisantes s'effectue à faibles énergies de rayons X (28 à 100 kV). De même pour les mammographies, le scanner ou les thérapies innovantes comme le cyberknife, la dose est délivrée par fractions répétées en quelques minutes ou secondes. Enfin, en dépit de la somme considérable de données obtenues en 10 ans, les mécanismes du transit du cytoplasme au noyau de la protéine ATM qui semble conditionner la réponse aux radiations ionisantes (radiosensibilité ET prédisposition au cancer) ne semblent pas encore bien connus.

Ainsi, à travers deux thèses de science (Larry Bodgi, un biologiste et Guillaume Vogin, un radiothérapeute) nous nous proposons de mieux comprendre à la fois les mécanismes moléculaires du transit radioinduit d'ATM et les conditions d'irradiation dans lesquelles des patients du groupe II (et notamment des patients AT hétérozygotes) seraient plus sensibles et augmenteraient leur risque biologique.

Pour ce faire, avec l'aide de l'APRAT, nous proposons les programmes suivants sur 2 ans :

- Thèse de Larry Bodgi:

- modéliser mathématiquement la cinétique du transit et sa signalisation à travers les données obtenues par immunofluorescence
- déterminer les conditions de répétitions de dose où les groupes II seraient plus sensibles
- déterminer les énergies de rayons X où les groupes II seraient plus sensibles
- identifier les examens de diagnostic dans lesquels les patients AT (homozygotes et hétérozygotes) augmenteraient significativement leur risque de cancers et quels statuts exacts seraient concernés.

-Thèse de Guillaume Vogin:

- mesurer le degré d'oxydation, la quantité nucléo-plasmique et l'activité kinase de la protéine ATM dans différentes conditions d'irradiation
- identifier les partenaires protéiques d'ATM dans le cytoplasme et de caractériser radiobiologiquement les syndromes génétiques associés pour une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires et des fonctions d'ATM
- mesurer l'effet de statines et biphosphonates sur le transit d'ATM
- réaliser une étude clinique sur le risque de radio-dermites du sein après radiothérapie

Deux des livrables majeurs de cette action de recherche seraient :

- de mieux comprendre le rôle biologique de ATM et de compenser le défaut de transit dû aux mutations
- de faire progresser la réglementation pour permettre aux patients AT de diminuer leur risque lors d'examens irradiants

Cette action de recherche ne nécessite pas d'autres matériels particuliers supplémentaires pour réaliser cette étude et toutes les techniques d'irradiation, de biologie moléculaire et d'immunofluorescence sont disponibles et en routine dans le laboratoire.

Nous remercions l'APRAT pour son soutien, en particulier financier. Une convention d'aide sera signée entre l'Inserm et l'APRAT pour officialiser cette aide.

3. Références

- (1). Foray, N., Alsbeih, M.G.A., Badie, C., Capulas, E.P., Arlett, C.F., and Malaise, E.P., 1997, Hypersensitivity of Ataxia-telangiectasia fibroblasts to ionizing radiation is associated with a repair deficiency of DNA double-strand breaks. International Journal of Radiation Biology, 72, 271-283.
- (2) Joubert, A., Zimmerman, K., Bencokova, Z., Gastaldo, J.., Rénier, W., Chavaudra, N., Favaudon, V., Arlett, C.F., and <u>Foray, N.</u>, 2008, DNA double-strand break repair in syndromes associated with acute radiation response: a balance between DNA-PK- and MRE11-dependent pathways. International Journal of Radiation Biology, 84, 107-125.
- (3). Varela, I, Pereira, S., Ugalde, A.P., Navarro, C.L., Suarez, M.F., Cau, P., Cadinanos, J., Osorio F.G., <u>Foray, N.,</u> Cobo, J., De Carlos, F., Levy,N., Freije, J.M.P and Lopez-Otin, C., 2008 Combined treatment with statins and aminobisphosphonates extends longevity in a mouse model of human premature aging. Nature Medicine, 14, 767-772.
- (4). Granzotto A, Joubert A, Viau M, Devic C, Maalouf M, Thomas C, Vogin G, Malek K, Colin C, Balosso J and Foray N. (2011) Individual response to ionising radiation: what predictive assay(s) to choose?, Comptes-Rendus Acad. III, 334, 140-57.
- (5). Granzotto A, Devic C, Viau M, Maalouf, M, Joubert A, Massart, C Thomas, C and Foray N. (2011) Individual susceptibility to radiosensitivity and to genomic instability: its impact on low doses phenomena. Health Physics. 100, 282.
- (6) Colin, C., Granzotto, A., Devic, C., Viau, M., Maalouf, M., Vogin, G., Joubert, A., Thomas, C. and <u>Foray, N.</u> (2011) MRE11 and H2AX biomarkers in the response to low-dose exposure: Balance between individual susceptibility to radiosensitivity and to genomic instability. International Journal of Low Radiation. in press



L'année 2012 a débuté avec une série de rencontres scientifiques consacrées aux résultats des récentes recherches avec les plus grands spécialistes au monde de l'Ataxie-Télangiectasie

24 janvier 2012

A l'université Goethe de Frankfort, dans la continuité du colloque européen de janvier 2011, un séminaire était organisé par le professeur Stefan Zielen sur le thème :

« Untersuchung zum Engraftment ATM-positiver Knochenmarkszellen nach. Transplantation in Atm-defiziente Mäuse » (étude sur la prise de greffe du gène ATM après transplantation dans une cellule de moelle osseuse d'une souris à l'ATM déficient)

7-11 février 2012

Le XIVème Workshop international sur l'Ataxie-Télangiectasie était organisé cette année en Inde à New Delhi. L'APRAT a fait partie des sponsors de ce très important colloque international consacré à tous les aspects de cette maladie rare. Une cinquantaine de chercheurs du monde entier, spécialistes en cancérologie, en immunologie ou en neurologie sont ainsi venus exposer les dernières avancées de leurs travaux.

RÉPONSE AUX DOMMAGES DE L'ADN:

Altaf A. Wani (Ohio State University, Columbus, OH, USA), Brendan Price (Harvard Medical School, Boston, MA, USA), David Boothman (University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA), David J. Chen (University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA), Dipanjan Chowdhury (Harvard Medical School, Boston, MA, USA) Hari S. Misra (Bhabha Atomic Research Centre, Mumbai, MS, India), Junjie Chen (MD Anderson Cancer Center Houston, TX, USA), Jean Gautier (Columbia University, New York, NY, USA), Jessica Tyler (MD Anderson Cancer Center Houston, TX, USA), Kristoffer Valerie (Virginia Commonwealth University, USA), K. Munniyapa (Indian Institute of Science, Bangalore, India), Kum Kum Khanna (Queensland Institute for Medical Research, Brisbane, Australia), Kenshi Komatsu (Kyoto University, Japan), Mathew D. Weitzman (The Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, CA, USA), Maria Jasin (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA), Peter M. Burgers (Washington University, St Louis, MO, USA), Penelope A. Jeggo (University of Sussex, East Sussex, UK), Roger A. Greenberg (University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA), Simon N. Powell (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA), Shunichi Takeda (Kyoto University, Japan), Susan Lees-Miller (University of Calgary, Alberta, Canada), Tanya Paull (University of Texas at Austin, TX, USA),

MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES :

Yosef Shiloh (Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel).

Ari Barzilai (Tel Aviv University, Tel Aviv, Israël),
Howard Lederman (University of John Hopkins, Baltimore, MD, USA),
Karl Herrup (Rutgers University, New Jersey, USA),
Martin Lavin (Queensland Institute for Medical Research, Brisbane, Australia),
Peter McKinnon (St Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA),
Sankar Mitra (University of Texas Medical Branch, Galveston, TX, USA),
Zhao-Qi Wang (Leibniz Institute for Age Research, Germany).

CANCED

Anindya Dutta (University of Virginia, Charlottesville, VA, USA), Bin Wang (MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA), Cheryl L. Walker (MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA), Domenico Delia (Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Italy), Frederick W. Alt (Harvard Medical School, MA, USA), Howard B. Lieberman (Columbia University, New York, NY, USA), Jerry W. Shay (University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA), Luis F. Parada (University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA), Luciana Chessa (University of Rome La Sapienza, Rome, Italy), Marian Carlson (Columbia University, New York, NT, USA), Michael White (University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA), Oscar Fernandez-Capetillo (Spanish National Cancer Center, Spain), Richard A. Gatti (UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA, USA), Shantanu Chowdhury (Institute of Genomica and Integrative Biology, Delhi, India), Stephen P. Goff (Columbia University, New York, NY, USA), Thomas Ludwig (Columbia University, New York, NY, USA), Toru Ouchi (Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, NY, USA), Walter N. Hittelman (MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA).

Backdrop for Sapphire Hall 12x8 Feet



25 février 2012



En Italie, à Rome, un compte rendu de l'étude « IEDAT-01 (Evaluation of effects of Intra Erythrocyte Dexamethasone Sodium Phosphate on Neurological Symptoms in Ataxia-Teleangectasia Patients) a été présenté par Luciana Chessa, généticienne (Université La Sapienza à Rome), coordonnatrice du projet et par les médecins hospitaliers et les chercheurs aux familles et

notamment aux parents des enfants ayant participé à cette étude (les familles de l'APRAT avaient eu lors de la journée des familles du 12 novembre 2011 la primeur des toutes premières constatations).

Mireille Gervasoni et une famille adhérente de l'APRAT, ont participé à cette réunion

L'étude « IEDAT-01 (Evaluation of effects of Intra-Erythrocyte Dexamethasone Sodium Phosphate on Neurological Symptoms in Ataxia-Teleangectasia Patients) »

Compte rendu par Mireille Gervasoni

« Au mois de février 2012, les parents des enfants qui avaient participé aux essais du médicament *Dexamethasone* administré par infusion (originaires du nord de l'Italie et du sud, les premiers ayant été traités à l'hôpital de Brescia et les seconds à l'hôpital universitaire de Rome) ont été réunis par Luciana Chessa, la généticienne qui a initié et contrôlé ces essais en collaboration avec Vincenzo Leuzzi et Alessandro Plebani, afin de connaître les résultats de la première phase de cette étude. Elle avait déjà présenté en avant-première ces résultats lors de la rencontre APRAT des familles, organisée en novembre 2011 à Clermont-Ferrand.

La Présidente de l'APRAT ainsi que les parents de Mattéo, très intéressés par la présentation de l'étude à Clermont-Ferrand ont donc été invités par les associations italiennes, *Gli Amici di Valentina*, *Noi per Lorenzo*, *AIP* (qui concerne les déficits immunitaires) et Luciana Chessa à venir prendre connaissance des résultats exposés par cette dernière, les médecins, directeurs des services pédiatriques des hôpitaux de Brescia et de Rome qui ont suivi ces expérimentations, les chercheurs et par le directeur général du laboratoire italien qui a fourni gratuitement le médicament et la machine nécessaire pour ces infusions (invention brevetée du laboratoire ERYDEL SpA).

Les essais ont porté sur dix-huit enfants et jeunes adolescents AT, sélectionnés avec beaucoup de rigueur (entre 7 et 14 ans, sans graves problèmes immunitaires, et avec un poids considéré comme

normal pour leur taille et leur âge). Tout a été enregistré et minutieusement contrôlé afin qu'il ne s'agisse pas simplement d'impressions subjectives. Les résultats sont très intéressants même s'ils sont contrastés.

- 1) incontestablement, il s'agit d'un essai très important car pour la première fois, une thérapie a pour but non de guérir la maladie génétique mais de combattre un de ses effets très handicapant : l'ataxie.
- 2) Sans que les chercheurs et les médecins parviennent à en comprendre les raisons, certains enfants (surtout les filles) ont eu des effets spectaculaires d'amélioration de leur déambulation, alors que pour d'autres enfants (surtout des garçons) le résultat a été quasi nul alors que les doses de médicaments distribuées étaient identiques.
- 3) Très important : l'administration de ce dérivé de la cortisone, grâce à son administration par infusion et sa réception au cœur des globules rouges, n'a eu aucun effet négatif collatéral sur les enfants et c'est là pour le futur de ces essais un élément fondamental. Les essais à l'hôpital de Brescia se sont finis en mai 2012. En revanche, des retards administratifs ont bloqué les autorisations sanitaires ministérielles pour les enfants traités à l'hôpital de Rome (les parents de ces enfants ont manifesté leur rage pour ces aléas dont les médecins et les chercheurs sont aussi victimes).
- 4) Les parents français qui accompagnaient Mireille Gervasoni ont été un peu déçus d'apprendre que seuls les enfants qui avaient été admis à la première phase de ces essais cliniques pouvaient bénéficier de la suite de ce traitement, car il faudra attendre des autorités sanitaires le feu vert pour qu'on puisse envisager que ce traitement soit administré plus largement en dehors du cadre très strict et lourdement règlementé par les autorités sanitaires de tutelle en Italie. Il faudra donc attendre une phase ultérieure pour avoir des autorisations en Europe et au-delà, aux Etats-Unis.
- 5) Restent de nombreuses questions ouvertes et les organisateurs scientifiques de la journée n'ont rien caché de certaines perplexités, entre autres, parvenir à comprendre le pourquoi de tels résultats et surtout les différences d'effets constatées, parvenir à modeler les dosages au plus juste, définir la fréquence des injections (ainsi l'effet diminuant au fil des semaines, on est passé d'un rythme mensuel à trois semaines).
- 6) Les scientifiques et les médecins souhaitent aussi alléger le protocole et lors des phases postérieures réduire la permanence de deux jours d'hospitalisation qui a été la règle lors de la première phase. Car pour la première fois, on se place au niveau de la pratique thérapeutique, même s'il faut bien comprendre et accepter qu'il ne s'agit pas d'administrer un médicament qui guérit l'Ataxie-Télangiectasie mais de pallier un handicap collatéral de la maladie, le manque d'équilibre ».

21-23 juin 2012



En Grande-Bretagne, à Cambridge, *l'A-T Society* a organisé le premier d'une série de colloques internationaux consacrés à la recherche clinique. Larry Bodgi et Adeline Granzotto, biologistes et chercheurs dans le laboratoire de Nicolas Foray (*Inserm CR-U1052, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, France*) étaient présents.

Sous l'égide de l'APRAT ils ont présenté un poster sur le transit du cytoplasme au noyau de ATM.

INTRODUCTION: Yossef Shiloh (Tel Aviv University, Israel)

Ataxia-Telangiectasia: do the known functions of the ATM protein explain the disease?

IMMUNOLOGY:

Howard Ledermann (Johns Hopkins University, Baltimore, USA)

Immunoglobulin replacement strategies

Liz McDermott (Nottingham University Hospital, Royaume Uni)

Immunodeficiency

Terry Fry (National Cancer Institute, Bethesda, USA)

The potential role of IL-7 and related therapies in immune reconstitution

PULMONARY DISEASE:

Sharon McGrath-Morrow (Johns Hopkins University, Baltimore, USA)

Pulmonary disease and Ataxia-Telangiectasia

Jayesh Bhatt (Nottingham University Hospitals, Royaume Uni)

An overview of Pulmonary disease in children with Ataxia-Telangiectasia (A-T)

John Shneerson (Papworth Hospital, Cambridge, Royaume Uni)

Pulmonary disease in adults

Maureen Lefton-Greif (Johns Hopkins University, Baltimore, USA)

Feeding and Swallowing in A-T: Problems, Evaluations & Interventions

Stefan Zielen (Goethe University, Frankfurt, Allemagne)

Unpublished new data on lung function in patients and on lung injury in the mouse model

Daphna Vilozni (Sheba Medical Center, Ramat Gan, Israël)

Measurements of cough efficiency in A-T

NEUROLOGY IMAGING:

Dorothee Auer (University of Nottingham, Royaume Uni)

Neuro-imaging - structure and function

Peter Nestor (University of Cambridge, Royaume Uni)

The assessment of neuro-degeneration in A-T: lessons from other conditions

Nora Volkow (Brookhaven National Laboratory, New York, USA)

Imaging work at the Brookhaven Laboratories

Shuki Mizutani (Tokyo Medical and Dental University, Japon)

T-Cell development failure and chromosome 14 translocation in Ataxia-Telangiectasia

Tej Pandita (University of Texas, Dallas, USA)

Histone deacetylase inhibitor treatment delays loss of Purkinje cells with Mof deletion

Stefan Zielen (Goethe University, Frankfurt, Allemagne)

Clinical case studies and issues:

STEM CELLS AND GENE THERAPY:

Rick Livesey (Gurdon Institute, Cambridge University, Royaume Uni)

Human stem cell models of cerebral cortex development and disease

Alastair Wilkins (University of Bristol,)

Stem cells and neuro-protection in degenerative ataxias

Martin Lavin (University of Queensland, Australie)

Stem cell derived neuronal cells as a tool to study the pathogenesis of A-T

Paul Wong (University of Texas, Anderson Cancer center, USA)

Targeting oxidative stress-mediated dysfunctional NSCs to correct the neurological disorders in Atm-null mice

Giovanna Mallucci (University of Leicester, Royaume Uni)

Prosteostatic approaches to prevent neurodegeneration

NEUROLOGY CLINICAL ASPECTS:

Michel Willemsen (St RadboudUniversity, Nijmegen, Pays-Bas)

Insight from clinical and post-mortem studies

William Whitehouse (University of Nottingham, Royaume Uni)

Standardised Clinical assessments

Tom Crawford (John Hopkins University,)

Assessment of Eye-movement disorders in A-T

Kate Sinclair (Royal Children's Hospital, Brisbane, Australie)

Lessons from Friedreich's Ataxia

ORAL POSTER PRESENTATION: JULIA PIETZNER

CANCER:

John Sandlund (St-Judes Children's Research Hospital, Memphis, USA)

Cancer in A-T: opportunities and challenges

Jan Loeffen (St-Radboud University, Nijmegen, Pays-Bas)

Chemotherapy in A-T

Louise Izatt (Guys Hospital, London, Royaume Uni)

Breast Cancer

Malcom Taylor (University of Birmingham, Royaume Uni)

Cancer risk in A-T

CLINICAL TRIALS AND POTENTIAL TREATMENTS:

Claudio Pignata (Universita Federico II, Naples, Italie)

Betamethasone in A-T: validation of the clinical use and potentially new molecular targets

Luciana Chessa (Universita La Sapienza, Roma, Italie)

Intra-erythrocyte dexamethasone

Karl Herrup (Rutgers University, New Jersey, USA)

The accumulation of HDAC4 and its potential as a new target for pharmacological intervention in A-T.

Andy Bush (Imperial College London, Royaume Uni)

Read-across drugs in Cystic Fibrosis

Richard Gatti (University of California, Los Angeles, USA)

Read-across drugs in A-T

ORAL POSTER PRESENTATIONS:

Larry Bodgi, Adeline Granzotto, Bea Merschner et Sandra Voss

CONCLUSIONS AND FUTURE DIRECTIONS: Penny Jeggo



la Family Day de l'A-T Society - 23-24 juin 2012

Compte rendu de Christine Lamoine qui a assisté pour l'APRAT à cette rencontre des familles organisée par l'association britannique « AT Society »

Plusieurs des chercheurs invités à Cambridge, Luciana Chessa (University of Rome, Italy), Richard Gatti (UCLA, USA), Karl Herrup (Rutgers University, USA), Martin Lavin (Queensland Institute for Medical Research, Brisbane, Australie), Sharon McGrath-Morrow (A-T Clinic, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, USA), Yosef Shiloh (Tel Aviv University, Israël), Kate Sinclair (A-T Clinic, Royal Children's Hospital, Brisbane, Australie), Stefan Zielen (Goethe University Hospital, Frankfurt, Allemagne) ont accepté de venir à la suite du colloque de Cambridge au week-end des familles organisé par l'A-T Society à l'hôtel Radisson Blu près de l'aéroport de Stansted pour présenter leurs travaux et faire un rapide compte rendu du colloque de Cambridge.

Les familles ont pu constater notamment avec les exposés de Richard Gatti et de Luciana Chessa que la recherche s'oriente désormais, de plus en plus, vers des thérapies. Certes, il ne s'agit pas encore de traiter la maladie génétique elle-même, mais certains effets de la maladie comme par exemple les problèmes d'équilibre. C'est l'objectif de l'étude qui se déroule actuellement en Italie avec bien sûr toutes les précautions d'usage pour ne pas susciter de faux espoirs.

Richard Gatti a expliqué, quant à lui, les travaux menés par son laboratoire pour trouver une molécule capable d'aider la cellule à franchir certains obstacles provoqués par l'altération du gène ATM. Des milliers de molécules doivent être testées, pour mesurer leur efficacité mais aussi bien sûr pour obtenir un minimum voire une absence totale de toxicité et tous ces tests et ces expériences demandent énormément de temps avant la validation d'un résultat. C'est également très coûteux et Richard Gatti a rappelé l'impérative nécessité du soutien financier des associations de familles AT car les subventions officielles de l'Etat même si elles sont conséquentes ne suffisent pas. Il a remercié tous les organismes et associations (dont l'AT-MRF, l'AT Society et l'APRAT) qui soutiennent activement les travaux de son laboratoire.

Les familles ont pu faire connaissance entre elles ou se retrouver lors des pauses qui ont ponctué la rencontre ou lors de la visite du musée de l'air de Duxford. Elles ont pu profiter de ces occasions pour dialoguer avec les différents intervenants qu'elles ont retrouvés le soir également à l'occasion du banquet prévu par les organisateurs, un repas à l'ambiance très festive avec résultats de tombola et musique, danse et magie qui ont ravi les nombreux enfants présents à cette Family Day. Il faut saluer toute l'équipe de l'AT Society qui s'est beaucoup investie pour l'organisation de ce week-end, de l'accueil chaleureux aux divertissements proposés aux enfants en passant par l'aide technique apportée aux intervenants.

Le lendemain, la vie quotidienne était au cœur de la rencontre avec un jeune homme AT, Rupert Prokofiev, qui a fait part avec de nombreuses photos à l'appui de son expérience de vie autonome avec ses hauts et ses bas (adaptation de son appartement, aide humaine, difficultés rencontrées avec un fauteuil roulant en ville, dans les transports en commun...).

Bryony Beresford, membre de l'AT Society, a donné les résultats d'une enquête effectuée auprès de jeunes adultes AT (16/26 ans) sur leurs aspirations, sur ce que leur apporte l'association, sur ce qu'ils pensent de la recherche... Les jeunes sont très intéressés par le bulletin de l'association, les rencontres qui sont organisées le week-end ou durant quelques jours (Family Day ou W-E), l'attention qui leur est accordée lorsqu'ils contactent l'association. En revanche, ils le sont moins par Facebook ou le site internet. Les avis sont partagés sur la Recherche, certains ne sont pas intéressés; ils préfèrent laisser cette question à leurs parents. Le plus important pour eux est de vivre leur vie en continuant à faire toutes sortes de choses avec les autres (amis ou famille), d'améliorer leurs connaissances et de se qualifier le plus possible afin de pouvoir exercer une activité salariée ou bénévole, d'avoir une vie sociale la plus autonome possible. Pour arriver à cela, il faut améliorer les équipements matériels, l'accessibilité des transports. Il faut mieux connaître ses droits (aides, salaires). Il faut savoir également mieux communiquer avec les autres, savoir expliquer cette maladie rare face à l'ignorance et certaines mentalités. Il faut aussi rencontrer et échanger avec ceux qui connaissent les mêmes problèmes.

La matinée s'est poursuivie avec quatre ateliers qui se déroulaient simultanément dans des salles différentes (un atelier pour les 16/26 ans, un atelier pour un entretien individuel avec Helen Hart, « counsellor » de l'AT Society, un atelier avec des thérapeutes et un atelier pour rencontrer les membres et responsables de l'association).

La rencontre des familles se terminait vers 12h15.



n°25 Juin 2012



Loris Zanier 8 Fost

La journée des familles A-T du 12 novembre à Clermont-Ferrand fut l'occasion pour Loris et sa maman d'expliquer aux autres parents qu'ils avaient contacté l'association *Handi'chien* pour bénéficier d'un chien d'assistance.

Les chiens d'assistance sont capables de rendre de nombreux services :

- ramasser et rapporter un objet hors de portée d'une personne handicapée (trousseau de clefs, paire de lunettes, télécommande, pièce de monnaie ou carte de crédit...)
- ouvrir et fermer une porte ou un tiroir,
- accompagner son maître dans un magasin, à l'école, au théâtre ou au cinéma...
- aboyer sur commande pour prévenir l'entourage.

etc.

Les semaines passaient et Loris attendait la venue de son nouveau compagnon avec beaucoup d'impatience.

L'attente devenait insupportable et le dimanche 10 juin 2012, enfin, Loris avec son petit frère Gianni et sa maman, sont partis en direction du centre *Handi'chien* d'Alençon pour faire connaissance avec leur nouvel ami.

Lundi 11 juin 2012, le stage commençait. Les trois premiers jours, Loris a travaillé avec plusieurs chiens pour trouver celui qui lui convenait le mieux. Le soir du troisième jour, il a noté sur un papier le

nom des trois chiens avec lesquels il s'entendait le plus et jeudi matin, c'était enfin le jour de l'attribution des chiens d'assistance aux personnes handicapées. A partir de ce moment là, le chien qui a été attribué à Loris est devenu son chien et il devait s'en occuper pleinement.



Après avoir passé deux semaines intensives avec les éducateurs des chiens, une équipe qu'elle a trouvé formidable, la famille Zanier est revenue au Luxembourg avec le nouveau compagnon de Loris. Il s'appelle Fost, et il accompagne Loris partout même à l'école. Tout se passe plutôt bien. Fost sait obéir à 52 commandes. Entre autres, il sait fermer et ouvrir les portes et les placards. Il sait allumer et éteindre la lumière et apporter des objets. Loris est très content mais il faut encore du temps à tous les deux pour mieux faire connaissance

Site: www.handichiens.fr

www.fondationkimkirchen.lu





COLLECTES & DONS EXCEPIONNESS

Nous adressons un grand merci à l'association Le sourire d'Elodie fondée à Morlaix en Bretagne par la famille Daniellou qui nous a fait un don de 875 euros en juin 2011 et qui a renouvelé son geste immensément généreux en novembre 2011 lors de la rencontre des familles A-T à Clermont-Ferrand en remettant à Mireille Gervasoni et à René Cassou un chèque de 6 000 euros pour soutenir la recherche sur l'A-T.



Association « Le Sourire d'Elodie »

<u>Tel</u>. 02.98.72.02.49 <u>mail</u> : lesouriredelodie@laposte.net <u>site</u> : lesouriredelodie.free.fr

Nous remercions chaleureusement la famille Tertrais qui nous a remis 189,90 euros en décembre 2011 et 300 euros en mai 2012 récoltés lors des deux braderies organisées dans leur résidence par un groupe de mamans qui souhaitaient soutenir la recherche sur l'Ataxie-Télangiectasie.



Un grand merci, une nouvelle fois, à la famille de Loris au Luxembourg, qui, à l'occasion des soixante dix ans de son grand-père, a collecté des dons pour l'APRAT auprès de toute la famille et de leurs amis. Elle nous a fait parvenir, en novembre 2011, la coquette somme de 400 euros.

- Le comité Puy de Dôme de la Ligue contre le Cancer nous a, cette année encore, apporté un soutien précieux en nous accordant, en octobre 2011, une subvention de 1500 euros. Nous renouvelons notre infinie reconnaissance et nos remerciements à tous nos amis de la Ligue et particulièrement au Président, le Professeur François Deméocq, à notre amie Christine Perret, qui était alors Directrice du comité Puy-de-Dôme et qui a pris, en avril dernier, une retraite bien méritée et à la nouvelle Directrice, Catherine Sozeau.
- Nous avons appris, avec beaucoup de tristesse, la disparition de l'un de nos fidèles adhérents, M. Bernard DELOBEAU, qui s'investissait beaucoup pour rassembler des dons en faveur de l'APRAT. Il avait lancé une nouvelle opération de collecte juste avant l'aggravation de son état de santé. Sa famille a souhaité continuer son geste et a ainsi recueilli lors de ses obsèques 689,60 euros. Nous leur renouvelons nos remerciements et l'expression de notre infinie reconnaissance.

C'est très émus et révoltés encore une fois contre l'acharnement de la fatalité que nous avons appris le décès de Lucie Munoz après plusieurs semaines de lutte contre une détresse respiratoire. Vous êtes nombreux à avoir soutenu la famille de Lucie qui donnaient régulièrement des nouvelles. Lucie nous a quitté le 7 avril 2012. Elle s'intéressait vraiment à la recherche sur sa maladie et voulait organiser une ou plusieurs manifestations pour recueillir des dons pour notre association. Ses parents ont donc demandé à tous ceux qui voulaient faire un geste à l'occasion de ses obsèques de soutenir la recherche sur l'AT en faisant un don en faveur de l'APRAT. Nombreuses sont les personnes qui ont répondu à l'appel et qui ont été très généreuses. Nous avons reçu 3238 euros de dons et nous renouvelons à la famille de Lucie ainsi qu'à toutes les personnes qui ont participé à cette collecte nos remerciements émus et notre infinie reconnaissance.

Vous trouverez, pages suivantes, un hommage à Lucie et à son parcours exemplaire pour vivre malgré la maladie et le handicap suivis de deux textes rédigés par ses parents.





In memoriam

Lucie, un parcours exemplaire, par Claudie et Luzbel Munoz, ses parents

« Notre fille est née au Chili en 1991. Abandonnée à la naissance elle était adoptable, ce qui nous a permis de le faire quand nous cherchions un enfant.... Elle avait un peu plus de 10 mois quand nous sommes arrivés dans son village de naissance. C'était une démarche d'adoption directe, sans intermédiaire, un dossier conséquent à constituer en France, à faire agréer par différents ministères dont celui des affaires étrangères, puis à faire traduire. Ensuite à l'arrivée dans le pays, il fallait obtenir la validation de ce dossier dans les ministères concernés. Nous connaissions des amis qui avaient procédé ainsi et nous avions quelques contacts à Santiago qui nous ont accueillis et guidés la première semaine. Il fallait ensuite quitter la capitale pour chercher par nous-mêmes dans les orphelinats et auprès des tribunaux : là aussi nous avions les adresses par une association française. Le Chili était en train de se reconstruire après la dictature et les juges étaient très regardants car les démocrates souhaitaient au maximum réduire les adoptions internationales qui avaient pris une grande ampleur sous le régime de Pinochet. Aussi les démarches et l'attente furent-elles longues, plus de 3 mois.

Elle s'appelait Graciela del Carmen et vivait à l'hôpital depuis quelques mois, l'orphelinat ayant fermé ses portes faute de moyens financiers et les familles d'accueil insuffisantes. Dès la rencontre, le personnel de l'hôpital nous l'a confiée avec l'accord tacite du juge et l'attente a commencé; nous avons vécu là ensemble dans une pension de famille pendant plus de 3 mois avant d'obtenir son passeport portant l'autorisation de quitter le territoire à fin d'adoption pleinière. Nous n'avons jamais su les raisons qui avaient conduit sa mère biologique à la laisser, juste qu'elle était plutôt jeune, avait déjà eu un enfant et était suivie par les services sociaux. Nous ne l'avons pas rencontrée. Nous avons choisi le prénom de Lucie tout en conservant son prénom d'origine (allégé : Graciela tout court) en second.

Elle souffrait de dénutrition, de rachitisme et son développement en était retardé. Elle a bien vite progressé et fait ses premiers pas à 13 mois. Bien sûr notre médecin de famille a fait contrôler différentes choses vers 18 mois et tout semblait normal. Ses difficultés avec le langage alors qu'elle allait vers ses 3 ans, nous ont conduit à consulter aussi, mais très vite elle a dépassé ces difficultés et on peut dire qu'à 3 ans Lucie est entrée dans le langage et est devenue une grande bavarde....

Qu'elle s'accroche beaucoup à ma main, que sa démarche soit un peu dandinante, son graphisme maladroit ou qu'elle ait parlé tard, nous pensions tous que c'était dû à cette première année sans

quasiment de stimulations et d'ailleurs la preuve était tous les jours sous nos yeux aimants : que de progrès, quelle belle adaptation, quelle bonne intégration ! A la halte-garderie, puis en maternelle, j'avais pris un congé d'un an puis repris mon travail d'institutrice à mi-temps pour concilier mes différentes fonctions et garder le maximum de disponibilité pour elle.

C'est à l'âge de 6 ans que l'AT a été diagnostiquée alors qu'elle était soignée pour un lymphome : la première chimiothérapie a failli lui être fatale, ce qui a conduit les médecins à faire une recherche chromosomique, tout en réduisant de moitié les doses de médicaments. Du coup, l'entrée au CP a été retardée, puis l'entrée dans la lecture très difficile. Et nous avons dû la changer d'école car les conditions d'accueil n'étaient pas bonnes cette année-là. Elle a continué à fréquenter l'école ordinaire, dans un village voisin, avec un suivi par la maîtresse spécialisée dès le CE1 puis un contrat d'intégration en CE2. Elle a appris les bases de la lecture et du calcul mais il n'était pas envisageable qu'elle intègre le collège.

Aussi, il a fallu se résoudre à ce qu'elle continue sa scolarité à l'IME près de chez nous . Un mini-bus passerait la chercher le matin un peu avant 9 heures et la ramènerait le soir vers 17 heures. Encore une rupture car presque tous ses copains partaient dans le même collège! Elle avait des amies, qui l'avaient bien aidée lorsque la marche est devenue difficile et qu'elle allait avec son déambulateur, vers 8 ans puis avec le fauteuil quand elle avait 10 ans. Elle les a conservées malgré tout et elles se voyaient régulièrement, même si ce n'était plus tout à fait pareil. Du point de vue scolaire, les premières années ont été plutôt bénéfiques car Lucie s'est retrouvée en position de force : elle réussissait enfin mieux que les autres et la sensation d'échec s'est estompée un moment. Des activités étaient organisées : piscine qu'elle avait régulièrement fréquentée avec moi, poney qu'elle avait aussi déjà pratiqué et qu'elle aimait beaucoup. Au début les éducateurs ont pensé qu'ils pourraient lui proposer un débouché professionnel en CAT, mais le type de formation étant limité à de la métallerie, du jardinage, de la conserverie et de la blanchisserie, il fallait trouver de la motivation...

Sa santé s'était stabilisée du point de vue du lymphome mais il y a eu une scoliose que le travail de kiné et les corsets n'ont pas pu juguler. En 2006, elle subit une lourde intervention chirurgicale pour placer des tiges de Harrington le long de sa colonne vertébrale. A l'IME, comme aucun atelier ne l'intéressait plus, et qu'il n'y avait pratiquement plus d'école pour les ados, j'ai négocié pour qu'elle puisse faire des arts plastiques et de l'espagnol (langue à laquelle elle avait été initiée à l'école primaire). Comme c'était dans le vent de l'histoire, un contrat est passé d'abord avec une école primaire, puis avec le collège les années suivantes. Donc, alors qu'elle a 15 ans, son emploi du temps se partage entre le collège où elle participe aux cours d'espagnol, et d'arts plastiques et l'IME où elle a son travail de kiné, d'orthophoniste et d'informatique. Son éducateur l'initie au montage vidéo et conduit avec elle différents projets dont elle est fière : participation à un concours de bande dessinée, production de DVD sur son histoire de vie, etc....

En effet, depuis quelque temps, elle s'interroge sur sa mère biologique : comment était-elle physiquement? Cela pourrait-il expliquer qu'elle soit plus petite que les autres, et peut-être d'autres questions dont elle ne nous fait pas part. Nous ne lui avons jamais caché l'histoire de ses origines, elle a participé dès le départ aux différentes démarches, même si c'était un bébé, nous avons essayé d'entretenir des relations avec les personnes que nous avions rencontrées au Chili et même si ce n'était pas un sujet de conversation fréquent, cette histoire-là était la nôtre. Nous avions institué, comme beaucoup de familles d'adoption, le double anniversaire : celui de sa naissance et celui de notre rencontre que nous fêtions différemment : un week-end à la mer ou un petit restaurant en toute intimité. Donc pour se donner du courage pour l'intervention contre la scoliose, nous avons projeté d'organiser un voyage au Chili, l'été suivant. Pour revoir son village de naissance, tenter de rencontrer l'assistant social qui nous avait aidés pour l'adoption, essayer d'obtenir plus de renseignements sur sa mère biologique, peut-être préparer un contact... Elle était contente et a apprécié ce voyage, et ce monsieur qui nous a reçus dans le centre social dont il avait à présent la direction, a passé quelques coups de téléphone et a pu lui dire que sa mère était en vie, qu'elle était mariée et habitait dans la région. Il a aussi accepté de tenter d'établir un contact, pas dans l'immédiat bien sûr, mais pour plus tard. Ce qui ne s'est jamais fait, finalement, malgré les différentes lettres de relance qu'elle a rédigées avec l'aide de son papa et qu'elle pouvait envoyer par mail car il lui avait donné sa propre adresse internet.



A 18 ans, elle a pris la décision de quitter l'IME: on ne lui proposait plus rien d'intéressant, elle en avait plus qu'assez du ghetto, le seul avenir qu'on lui faisait miroiter était un internat dans un centre occupationnel pour adultes et il était hors de question qu'elle nous quitte déjà! Nous partagions son point de vue d'autant que nous avions enfin terminé la maison adaptée et que nous l'habitions depuis peu d'années. Il a fallu encore s'arranger, aménager mes horaires et pour finir que j'arrête mon travail car, si Lucie assurait qu'elle se débrouillait, quelques incidents nous ont conduits à reconsidérer la

situation. Donc, j'ai cherché des ateliers d'arts plastiques, essayé de la remotiver pour qu'elle fasse du sport, ce qui ne la séduisait pas. Elle a passé une sorte d'année sabbatique où elle a mûri son projet de travail. Son éducateur avait gardé contact avec elle et l'invitait régulièrement pour des sorties ou des soirées cinéma, dans sa famille et avec leurs amis et elle s'est constitué ainsi un petit cercle de proches, qui lui permettait de «lâcher un peu les parents». Elle a aussi fait un stage sur l'image et a pu participer avec un groupe de jeunes au festival de cinéma «Résistances» qui a lieu tous les ans à Foix.

Sa nouvelle vie lui plaisait, même si elle avait toujours des moments de révolte, contre cette fichue maladie, contre ceux qui la regardaient de travers ou lui parlaient mal. Avec le montant de l'allocation d'adulte handicapé, elle allait se constituer un stock de vêtements, où elle ferait sérigraphier certains de ses dessins et les vendrait sur les marchés ou à domicile en organisant des petits évènements : j'étais prête à l'aider pour la partie gestion et son père pour la mise en forme informatique de ses dessins. Le statut d'auto-entrepreneur semblait suffisamment souple pour que ce soit jouable. Ainsi sont nées «Les créations de Lionne» en septembre 2011. Les jeunes de Foix ont proposé de poursuivre son projet en montant un stand pendant le festival qui a lieu cette année du 6 au 14 juillet (http://festival-resistances.fr/) pour vendre son stock et verser les bénéfices à l'APRAT. Nous avons accepté car cette idée lui plairait. Résister à la maladie, disait-elle ».



Pour ceux qui n'ont pu être là, juste les quelques mots de sa maman et son papa, avec bien sûr sa sœur Muriel à leurs côtés, prononcés le jour de ses funérailles.

sa maman:

Te remercier Lucie, te remercier
Te remercier d'avoir illuminé nos vies
Ton courage, tes sourires, ton énergie
Tes éclats de rire...!
Tu as su faire ta place.
Tes larmes et tes colères
Tes révoltes et ta sincérité
Tu as su les partager.
Tu n'avais peut-être pas des milliers
D'amis sur Facebook
Mais tous ceux que tu as croisés
t'ont aimée, oui!
T'ont aimée....

Avec amour, avec humour,

Nous nous sommes appris à vivre Et ensemble Nous avons construit notre chemin. Comment être fidèles à ta mémoire Si nous oublions Cette leçon de vie Enseignée par Antonio Machado:

«Caminante no hay camino Se hace camino al andar»

Pèlerin, il n'y a pas de chemin Le chemin se fait en marchant

son papa:

20 ans de bonheur, du bout du monde au centre du monde, 20 ans sous le même toit..

Lucie, ta soif de vivre, ton énergie et ton sourire nous ont conquis dès la première rencontre, tu nous a adoptés et tu ne nous as plus lâché dès qu'on t'a prise dans nos bras.

Tu as conquis tous les gens qui t'ont côtoyé, en commençant par ta grande sœur Muriel.

Ton caractère trempé nous a vite montré à quel point tu comptais diriger ta vie... ta bonne humeur, tes rires, tes larmes, tes colères puis encore tes rires ont rythmé nos vies.

Petite, tu gambadais comme un démon, tu dansais avec fougue et sensibilité comme quelques vidéos nous le rappellent, tu grimpais sur les meubles, une véritable casse-cou.... l'avenir t'appartenait, un avenir d'action assurément...

Mais un gène en toi n'était pas d'accord, assez vite il t'a montré les limites qu'il t'imposait en t'infligeant un cancer à l'âge de 5 ans. Là tu as frôlé la mort une première fois mais tu t'es agrippée à la vie, tu as su dans ces instants, malgré ton jeune âge, que la vie pouvait être fragile au point de pouvoir la perdre.... tu t'es agrippée de toutes tes griffes, et là ton animal fétiche s'est dévoilé, tu étais une lionne.... un bébé lionne comme tu disais en ce temps là... en grandissant, tu es devenue jeune lionne....

Au bout des multiples cures de chimiothérapie, le verdict est tombé, le cancer était guéri mais une maladie bien plus grave, évolutive, sans guérison possible nous a été annoncée.

Progressivement au cours des années qui ont suivi, ton corps s'est retrouvé bridé....

Tu n'as jamais accepté cet état, et tu t'es battue, pour mener à bien, malgré ton handicap physique, tes projets et tes choix de vie... nous t'avons épaulé et encouragé dans ces choix. L'an dernier encore, tu as été fière de participer au «chantier jeune » du festival de cinéma Résistances à Foix. Ton dernier grand projet en date, alors que la maladie ressortait ses dents, c'est la création de ton entreprise de vente de vêtements sur lesquels tu faisais imprimer tes dessins, «les créations de lionne» il faut voir sur ton visage combien tu étais fière lors de ton premier marché pro, derrière ton stand, combien tu étais fière de participer à cette société, combien tu étais fière de te sentir utile, combien tu étais fière de gagner ta vie......

Six petits mois d'activité professionnelle ... le monstre qui harcelait la lionne n'a pas fait de cadeaux, malgré la fatigue, malgré la toux, malgré la perte de poids, tu as continué à te battre, à dessiner, à envoyer tes commandes, à organiser les ventes, jusqu'au bout.....

Le matin même avant qu'on t'amène aux urgences, malgré la détresse respiratoire, malgré l'épuisement, tu as voulu pétrir du pain, ce pain tu n'as pas eu le temps de le faire cuire, nous l'avons

gardé en attendant que tu reviennes, et je n'ai pas trouvé le courage de savoir qu'en faire... Tout cet espace que tu occupais nous donne le vertige, un immense abîme nous entoure, comment faire pour ne pas y sombrer.....

Aujourd'hui que nous mettons ton corps en terre, nous savons que ton esprit s'en est échappé, nous tentons d'apprivoiser le grand vide en nous appuyant sur notre mémoire, les doux souvenirs qui nous lient...

Nos cœurs sont brisés en millions de morceaux, mais chacun de ces morceaux te disent des millions de je t'aime et encore plus....

Merci ma grande, tu auras toujours 20 ans... merci pour ces 20 ans de bonheur...

Merci LUCIE.

Beaucoup d'entre vous ont donné pour l'APRAT., soyez-en remerciés...



Merci Lucie pour cet hommage et ces dons posthumes à l'APRAT que tu appréciais autant que nous t'aimions



PLUSIEURS DE NOS PUBLICATIONS SONT DISPONIBLES EN VERSION PDF SUR DEMANDE PAR MAIL <u>aprat-aventino@wanadoo.fr</u> OU VIA NOTRE SITE INTERNET: aprat.fr

PROGRESS REPORT

Découvertes cliniques - Recommandations aux patients A-T
Chamalières, mars 1994
(épuisé)

KINÉSITHÉRAPIE ET A-T

Synthèse des deux rencontres organisées par l'APRAT à Clermont-Ferrand en 1995 Chamalières, juin 1996

ATAXIE-TÉLANGIECTASIE ET RÉÉDUCATION

Table Ronde organisée par l'APRAT à Nice, les 20 et 21 novembre 1999 Chamalières, mars 2000

LES PROBLÈMES DU QUOTIDIEN

Rencontre des familles A-T organisée par l'APRAT à Nantes, les 28 et 29 avril 2001 Chamalières, juillet 2001

AU CŒUR DE L'EUROPE

Rencontre A-T organisée par l'APRAT en collaboration avec les associations A-T européennes DHAG (Allemagne) et GLI AMICI DI VALENTINA (Italie) au Luxembourg, les 7, 8 et 9 mai 2004

Chamalières, novembre 2004

JOURNÉE APRAT 2007 DES FAMILLES A-T

Compte rendu de la Rencontre des familles organisée à Clermont-Ferrand, le 5 mai 2007 Chamalières, janvier 2008

JOURNÉE APRAT 2009 DES FAMILLES A-T

Compte rendu de la Rencontre des familles organisée à Clermont-Ferrand, le 16 mai 2009 Chamalières, décembre 2009

L'ATAXIE-TÉLANGIECTASIE QU'EST-CE QUE C'EST?

Mini-guide à l'usage des jeunes et des adolescents qui ont l'AT, de leurs frères et sœurs et de leurs camarades Chamalières, décembre 2011

LES ANALECTES DE L'APRAT

Bulletin d'information de l'association : n°1 (mars 1998) à 25 (juin 2012)...

▶ À VOTRE DISPOSITION :

■ des photocopies d'articles scientifiques dont la synthèse sur l'A-T proposée par Jacques-Olivier Bay (réunion de deux articles scientifiques) :

Jacques-Olivier Bay, Nancy Uhrhammer, Dominique Stoppa-Lyonnet, Janet Hall, Rôle du gène ATM dans la prédisposition génétique aux cancers, Bull Cancer 2000 ; 87 (1) : 29-34.

Jacques-Olivier Bay, Nancy Uhrhammer, Janet Hall, Dominique Stoppa-Lyonnet, Yves-Jean Bignon, Fonctions de la protéine ATM et aspects phénotypiques de l'ataxie-télangiectasie, médecine/sciences 1999 ; 15 : 1086-95.

■ la lettre d'information sur les radiations rédigée par Nicolas Foray, radiobiologiste : INSERM CR-U1052 Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon Groupe de radiobiologie bât. Cheney $A-1^{\rm er}$ étage, 28 rue Laennec, 69008 LYON

Christine Lamoine, secrétaire de l'APRAT, depuis 1999, reste à votre disposition pour vos demandes de renseignements et de documentation.

APRAT, L'Aventino, 1 avenue Massenet, 63400 Chamalières, France & Fax n°04.73.37.90.80 aprat-aventino@wanadoo.fr & site internet : aprat.fr





APPEL DEPUIS L'ÉTRANGER =FAIRE PRÉCEDER L'INDICATIF : 00.33

FÉCOUTE MÉDICALE :

● Pr. Jacques-Olivier Bay : Tél. 04.73.75.00.74

jobay@chu-clermontferrand.fr

Hémato-oncologue au CHU de Clermont-Ferrand, il est toujours disponible pour répondre aux questions des familles et des professionnels de santé qui s'occupent de personnes AT.

● Dr. Jean-Michel Pedespan: Tél. 05.56.79.56.41

FAX. 05.56.79.60.54

 $jean-michel.pedespan@\,chu-bordeaux.fr$

Neuropédiatre au CHU de Bordeaux (Hôpital Pellegrin), il suit plusieurs enfants AT et est disponible pour répondre à toutes vos questions.

AIDE PSYCHOLOGIQUE

● DR. RENÉ CASSOU DEST-MATHURIN TÉL.05.46.99.22.89

renecassou@gmail.com

médecin pédopsychiatre à La Rochelle, est prêt à discuter avec les familles et à partager son expérience de parent.

SCOLARITÉ

• ROLAND LABRANDINE

TÉL.04.73.62.88.38 / 06.08.63.61.88

labrandine@wanadoo.fr

ancien Directeur des classes spécialisées de l'Education Nationale, a suivi, pendant 14 ans, l'intégration scolaire d'un jeune AT (du CM1 à l'Université). Il est disponible pour dialoguer à propos de ce parcours pédagogique réussi.

SITE INTERNET DU LABORATOIRE DU PROFESSEUR RICHARD GATTI

À l'UCLA, source d'informations pour les patients AT et leurs familles, les médecins, les chercheurs et toutes les personnes intéréssées

www.pathnet.medsch.ucla.edu/department/perdir/ people/faculty/gatti/gattimain.htm rgatti@mednet.ucla.edu

MALADIES RARES INFO SERVICES

Plateforme Maladies Rares – Hôpital Broussais – 102, rue Didot, 75014 PARIS Numéro Azur : 0 810 63 19 20 - info-services@maladiesrares.org

ORPHANET: www.orpha.net

Association Connaître les syndromes cérébelleux (C.S.C) :

Cécile HUCHET, CSC MAISON DES ASSOCIATIONS DU XVème 22 rue de la Saïda, 75015 PARIS e-mail. cscpresidence@gmail.com site. www.csc.asso.fr

Association Française pour l'Ataxie de Friedreich (A.F.A.F.) :

Juliette DIEUSAERT, 12 place Brisset, 02500 HIRSON Tél.03.23.58.61.65 e-mail. contact@afaf.asso.fr site www.ataxie.com

FÉDÉRATION DES MALADES ET HANDICAPÉS : www.fmh.asso.fr

LES ANALECTES DE L'APRAT

JUIN 2012

Bulletin tiré et diffusé à 400 exemplaires