

LES ANALECTES

DE

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



ASSOCIATION POUR LA RECHERCHE SUR L'ATAXIE-TELANGIECTASIE

n°23
2010

L'Aventino – 1 avenue Massenet – 63400 Chamalières - France
Tél : 04.73.36.76.75 / Fax : 04.73.37.90.80
aprat-aventino@wanadoo.fr

Association Loi 1901

SOMMAIRE

■ RECHERCHE

- A-T International Workshop 2010, Redondo Beach, California 11-14 avril 2010
Compte rendu par Jacques-Olivier Bay et Janet Hall..... 03
- Remise du prix APRAT, Annecy, 20-25 septembre 2009 08
- Réparation de l'ADN ATM-dépendante dans les cellules HGPS (Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome) : effets des statines et biphosphonates et importance de la kinase ATM.
Par Sandrine Pereira..... 09

■ SOUVENIRS D'AUSTRALIE 10

■ COLLECTES & DONS EXCEPTIONNELS 13

■ AUTRES PUBLICATIONS 19

■ NUMÉROS UTILES 20



Cette nouvelle livraison des Analectes de l'APRAT vous apportera des informations sur les différentes actions qu'inlassablement, malgré les difficultés, nous menons dans la mesure de moyens réduits. Comme vous le lirez, plusieurs familles avec diverses initiatives nous ont apporté des aides financières et nous leur en sommes infiniment reconnaissants. Au fil des pages, vous constaterez que même si les résultats thérapeutiques se font attendre, nos espoirs peuvent se raccrocher à l'importance internationale des recherches qui restent encore dans le domaine de la recherche fondamentale mais qui sont des étapes indispensables pour comprendre la complexité de l'ataxie-télangiectasie et parvenir ensuite à la combattre.

Laurent rêvait de soleil et de chaleur, d'horizons lointains, de l'Océanie... Pour ses 40 ans, il a réalisé son rêve en s'envolant pour l'Australie. Il nous fait partager ses souvenirs de voyage grâce à de belles photos agrémentées de ses commentaires.

La plupart des familles connaissent René Cassou, pédo-psychiatre mais aussi le très compétent coordinateur des rencontres organisées par l'APRAT et nombre d'entre nous ont recours à lui pour des conseils ; en février, il a perdu son fils Thomas. En notre nom à tous, nous lui présentons ainsi qu'à son épouse et à sa fille nos condoléances et le témoignage de notre amitié.

Nous nous associons également à la peine de la famille Aboukhalil. Le père de Jana et Georges nous a quittés brutalement fin août 2009. De nombreux parents le connaissaient pour l'avoir rencontré, lui et sa famille, lors des différentes manifestations de l'APRAT dont la dernière journée des familles qui s'est tenue en mai 2009 à Clermont-Ferrand. Nous renouvelons à Najwa Aboukhalil et à ses enfants l'assurance de notre amical soutien.

LES RESPONSABLES DE PUBLICATION

Mireille Gervasoni, Lucette Tardieu & Christine Lamoine



A-T International Workshop 2010, Redondo Beach, California 11-14 avril 2010

Organisé par Richard Gatti, Rebecca Smith Distinguished Professor, Founder and co-director, Molecular Pathology Laboratory and Human Genetics, Medicine School, UCLA, Los Angeles et Patrick Concannon, Harrison Professor of Biochemistry & Molecular Genetics, University of Virginia, Charlottesville

L'APRAT, comme d'autres associations AT, a apporté son soutien financier à ce congrès international ; Jacques-Olivier Bay, hémato-oncologue au CHU de Clermont-Ferrand et Janet Hall, chercheur à l'Institut Curie qui ont participé à ces journées ont rédigé pour l'APRAT le compte rendu ci-dessous. Nous leur en sommes fort reconnaissants car ainsi nous pouvons mieux mesurer l'ampleur de la recherche internationale sur l'ataxie télangiectasie, même si nous sommes toujours déçus de constater que les possibilités thérapeutiques ne sont pas encore d'actualité .

L' « international Workshop on ataxia-telangiectasia » s'est tenu en 2010 à Redondo Beach en Californie.

Ce congrès a été organisé à l'initiative des Docteurs Richard Gatti et Patrick Concannon. La conférence a réuni environ 200 scientifiques, médecins et membres de familles dont certains sont affectés de l'ataxie télangiectasie. L'aide financière des différentes associations de familles a beaucoup aidé à la réalisation de cette manifestation scientifique. Ont été notamment remerciés le « National Institute of Health » (NIH), Pamela Smith et ses collègues de l'A-T Medical Research Fondation ainsi que l'APRAT. L'association de Pamela Smith nous a réservé sur place un excellent accueil en assurant également une grande part de la logistique.

Une première présentation sous la forme d'une lecture a été réalisée par le Docteur Carlo Croce. Il a détaillé les altérations génétiques retrouvées dans les syndromes lymphoprolifératifs de phénotype B ou de phénotype T. Des altérations génétiques ont été mises en parallèle à l'expression d'un certain nombre de protéines spécifiquement impliquées dans la cancérogenèse de ces maladies hématologiques. Cette thématique pourrait paraître éloignée de l'ataxie télangiectasie. Pourtant, il a été très clairement démontré que l'inactivation du gène *ATM* est en partie responsable de ce type de maladie. La meilleure preuve reste l'incidence de ces syndromes lymphoprolifératifs chez les enfants malades de l'AT.

Les présentations suivantes ont été consacrées à une large revue physiopathogénique du rôle de la protéine ATM dans le développement neuronal, dans les cellules souches neuronales ainsi que dans l'immunobiologie de l'ataxie télangiectasie. A noter qu'un grand débat a concerné l'origine même de la maladie. L'ataxie télangiectasie est-elle liée à une anomalie du développement ou à l'acquisition d'une dégénérescence progressive ?

Dans le cas où l'ataxie télangiectasie serait une maladie survenant dans le développement, il est évident qu'une prise en charge thérapeutique se doit d'être très précoce. Dans le cas d'une anomalie plus dégénérative, les traitements de support tout au long du développement de la maladie (prévention et prise en charges des infections, aspects nutritionnels, traitement des pathologies cancéreuses intercurrentes) sont d'autant plus justifiés. A ce jour, il n'a pas été clairement démontré que tous les traitements proposés modifiaient de façon fondamentale les altérations neurologiques. Il a donc été conclu qu'il était nécessaire d'avoir un meilleur modèle physiopathogénique des altérations neurologiques de la maladie. Le rôle des agents antioxydants reste également imprécis.

Les présentations suivantes ont essentiellement cherché à déterminer les conséquences de certaines mutations du gène *ATM*. Il en existe un certain nombre qui peuvent bien sûr être à l'origine de la maladie chez les enfants. Certaines favoriseraient peut-être l'augmentation du risque de cancer dans la population générale. D'autres sont plus spécifiquement associées à certains stades évolutifs de pathologie cancéreuse. Quoiqu'il en soit, s'il est clairement établi que l'inactivation constitutionnelle de la protéine ATM induit l'ataxie télangiectasie, il apparaît de plus en plus évident que de nombreuses pathologies cancéreuses présentent également des anomalies fonctionnelles du gène de la protéine ATM, ces dernières étant bien sûr uniquement localisées au niveau des cellules tumorales. Ceci atteste bien sûr de l'importance de la protéine ATM qui dans son dysfonctionnement semble un élément important dans la cancérogenèse. Ces questions restent fondamentales tant pour les enfants malades que pour un certain nombre de pathologies cancéreuses, un certain nombre de groupe scientifique développe actuellement des méthodes bio-informatiques qui permettent de mieux évaluer l'impact biologique de chacune des différentes altérations du gène *ATM*. Les techniques devront être mises en parallèle avec l'évaluation de l'activité de la protéine ATM dans chaque modèle. Il est également prévu un développement de ces recherches dans les populations hétérozygotes pour le gène *ATM*.

Dans le domaine plus spécifique de la cancérologie, il a été montré l'importance potentielle d'un traitement inhibiteur de la voie PARP-1, autre molécule nécessaire à la réparation de l'ADN. Pour les tumeurs présentant une inactivation acquise du gène *ATM* avec une perte d'expression complète, ces inhibiteurs semblent être efficaces. Il y a des altérations de l'ADN qui sont réparées par la protéine PARP-1. En cas d'inactivation de cette activité PARP-1, les altérations persistent et après la réplication de l'ADN par la cellule, c'est la protéine ATM qui se doit d'intervenir pour prendre en charge ces dommages persistants. En l'absence de la protéine ATM dans la tumeur, les dommages restent et l'apoptose apparaît inéluctable. Pour les cellules ne présentant pas une inactivation du gène *ATM*, les processus de réparation restent par contre possibles. Il s'agirait donc d'utiliser cette thérapeutique avec l'assurance de la destruction des cellules tumorales sans léser les cellules normales.

Une autre session a été consacrée aux causes potentielles de l'hypersensibilité des patients porteurs de l'ataxie télangiectasie aux irradiations. Un certain nombre d'équipes ont montré des rôles de la protéine ATM dans différents processus cellulaires ainsi que dans la signalétique au niveau des voies moléculaires. L'ensemble de ces dernières est impliqué dans différentes modifications post translationnelles telle que l'acétylation. Il faut comprendre que ces mécanismes biochimiques interviennent après la division cellulaire, permettant notamment une stabilisation du génome. A l'évidence, la protéine ATM n'intervient donc pas uniquement dans la régulation de la division cellulaire mais également dans un certain nombre d'étapes postérieures. Leur altération expliquerait en partie l'hypersensibilité aux radiations ionisantes. Ces travaux sont importants car ils peuvent avoir une incidence sur l'utilisation de la radiothérapie chez les enfants affectés d'une pathologie cancéreuse.

Une session a été dédiée aux traitements potentiels chez les enfants porteurs de la maladie. Pas de grande nouveauté dans l'immédiat et notamment, absence de traitement pouvant radicalement modifier le devenir évolutif de la maladie dans ses différents aspects. Il est préconisé la mise en place le plus précocement possible de traitements de support, l'utilisation d'immunoglobulines polyvalentes sans événement infectieux antérieur restant peu recommandée. La kinésithérapie reste une prise en charge clé de tous les enfants malades. L'utilisation de bêtabloquants reste valide.

Enfin, il a été question des risques potentiels des hétérozygotes. La probabilité de cancer mammaire est augmentée avec un risque relatif estimé selon les séries de 2 à 3.

Pour clore l'une des journées scientifiques, le Docteur Gatti a eu l'honneur d'une conférence au cours de laquelle l'ensemble de ses travaux a été présenté. Ce fut l'occasion pour l'ensemble de la communauté scientifique présente de lui témoigner sa forte reconnaissance pour son implication quotidienne et la valeur de ses résultats.

PROGRAMME

● April 11 (Sunday)

- 6-7:30 pm Reception, Jonathan Braun (Dept of Pathology, UCLA School of Medicine)
"Welcoming remarks from UCLA"
- 8:00 pm **KEYNOTE SPEAKER: Carlo Croce (Ohio State Univ, Columbus)**
"TCL1 in B and T cell malignancies"

● April 12 (Monday)

- 8:15 am Pamela Smith (President, AT Medical Research Foundation)
"Welcoming remarks from ATMRF"
- 8:45-10:15 am **NEUROPATHOGENESIS OF A-T**
Chairs: Peter McKinnon (St. Jude Hospital, Memphis)
Harry Vinters (UCLA, Los Angeles)
- Tom Crawford (Johns Hopkins Hospital, Baltimore)
"A-T: a developmental or neurodegenerative disorder?"
- Harry Vinters (UCLA)
"Ectopic Purkinje Cells in A-T Cerebellae"
- Youngsoo Lee & Peter McKinnon (St. Jude Hospital, Memphis)
"ATM and XRCC1 collaborate during cerebellar development"
- Zhao-Qi Wang et al. (Jena, Germany)
"Role of NBS1-Atm-mediated DNA damage response in Purkinje cells"
- Tej Pandita et al. (Univ Texas Southwest, Dallas)
"MOF depletion results in 'AT-like' neurological phenotype in mice"
- 10:30-12 **NEURAL STEM CELLS**
Chairs: Martin Lavin (QIMR, Brisbane, Australia)
Domenico Delia (National Tumor Inst., Milan Italy)
- William Lowry (UCLA)
"Probing the potential of human pluripotent stem cells"
- Paul Wong and Jeesun Kim (MD Anderson Hospital, Houston)
"Elucidation of neurodegenerative pathways and the potential for neural stem cells to treat neurological disorders"
- Masatoshi Takagi et al. (Tokyo, Japan)
"ATM regulates adipocyte differentiation"
- Domenico Delia et al. (Milan, Italy)
"Human ATM-deficient neural stem cells as in vitro model systems to study neurodegeneration"
- Hailiang Hu et al. (UCLA)
"Regulation of ATM by microRNA-421"
- Lunch 12N-1:30 pm
- 1:30-3pm **IMMUNBIOLOGY OF A-T/ATM**
Chairs: Andre Nussenzweig (NIAID, Bethesda)
Chaim Roifman (Hospital for Sick Kids, Toronto)
- Barry Sleckman (Washington U, St. Louis)
"Regulation of DNA end processing by ATM"
- Ji Loizou et al. (London, UK)
"ATMIN regulates ATM function in class switch recombination and tumour suppression"
- Jeremy A. Daniel et al. (NIH, Bethesda)
"PTIP promotes chromatin changes critical for immunoglobulin switch recombination"
- Shan Zha et al. (Harvard Medical School, Boston)
"ATM-deficient thymic lymphoma is associated with aberrant TCR_{delta} rearrangement and gene amplification"
- Dipanjan Chowdhury et al (Harvard Medical School, Boston)
"A PP4-phosphatase complex dephosphorylates RPA2 facilitating homologous recombination-mediated DNA repair"

3:30-5:00 pm **TUMOR FORMATION AND CANCER PREDISPOSITION IN A-T**
Chairs: Fred Alt (Harvard Medical School, Boston)
Tatjana Stankovic (Univ Birmingham, UK)
Tatjana Stankovic (Univ Birmingham, UK)
"The role of ATM in lymphoid development and the biological behaviour of sporadic lymphoid tumors"
Oscar Fernandez-Capetillo et al. (Madrid, Spain)
"Synthetic lethality of ATR and c-myc"
Darius Filsuf et al. (NIH, Bethesda)
"Loss of ATM kinase activity leads to embryonic lethality in mice"
Elaine Willmore (Newcastle Cancer Center, UK)
"The DNA-dependent protein kinase inhibitor, NU7441, chemosensitizes ATM mutant chronic lymphocytic leukaemia cells"

5-6 pm **POSTER VIEWING**

Dinner 6-7:30 pm

7:30-8:35 pm **STRUCTURE/FUNCTION ANALYSES OF ATM**
Chairs: Patrick Concannon (Univ Virginia, Charlottesville)
Sean Tavtigian (Univ of Utah, Salt Lake City)
Sean Tavtigian (Univ of Utah, Salt Lake City)
"Evaluating the consequences of missense variants"
John A. Tainer (Scripps Inst., San Diego)
"MRE11-RAD50-NBS1 functional interactions with ATM and other partners"
Laura Elnitski et al (NHGRI, Bethesda)
"Ascertainment and prediction of genomic sequence variants causing exon skipping events"

8:45-10:15 pm **LATE-BREAKING REPORTS**
Chairs: Stephen Meyn (Hospital for Sick Children, Toronto)
Susan Lees-Miller ((Univ Calgary, Canada)
Fred Alt (Harvard Medical School, Boston)
"Overlapping functions of ATM and XLF/Cernunnos in non-homologous end-joining"
Tanya Paull (Univ Texas, Austin)
"ATM activation by oxidative stress"
Susan Lees-Miller et al. (Univ Calgary, Canada)
"ATM-deficiency sensitizes mantle cell lymphoma cells to PARP-1 inhibitors"

10:15-11:15 pm **POSTER VIEWING**

● **April 13 (Tuesday)**

8:45-10:15 am **RADIOBIOLOGY OF A-T AND ATM DEFICIENT MODELS**
Chairs: Yosef Shiloh (Tel Aviv Univ, Israel)
Jean Gautier (Columbia Univ, New York)
John Petrini (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York)
"The Mre11 complex and checkpoint responses to DNA damage"
Vincenzo Costanzo and Claudia Cosentino (London, UK)
"ATM-dependent regulation of pathways promoting cell survival and DSB repair"
Hava Segal-Raz et al. (Tel Aviv Univ, Israel)
"ATM-mediated phosphorylation of polynucleotide kinase: a direct link between ATM and DNA repair"
Junya Kobayashi et al. (Kyoto Univ, Japan)
"The role of novel H2AX-binding factor, nucleolin in ATM-dependent DNA damage response"

10:30-12:00 **I. UPSTREAM EVENTS OF DSB SIGNALING AND REPAIR**
Chairs: Tanya Paull (U Texas, Austin)
Shuki Mizutani (TMDU, Tokyo, Japan)
Jiri Lukas (Danish Cancer Center, Copenhagen, Denmark)
"Dynamic organization of DNA damage response by phosphorylation and ubiquitin signaling"
Brendan D. Price et al. (Harvard Medical School, Boston)
"How chromatin links MRN and Tip60 to the activation of ATM"
Roger A. Greenberg (Univ Pennsylvania Med Sch, Philadelphia)
"An ATM-dependent transcriptional silencing program is transmitted through chromatin modification in cis to DNA double strand breaks"
Sachin Katyal et al. (St. Jude Hospital, Memphis)
"Linking ATM to DNA single-strand break repair"

Lunch 12:00-1:30 pm

- 1:30-3:00 pm **II. UPSTREAM EVENTS OF DSB SIGNALING AND REPAIR**
Chairs: Jiri Lukas (DCI, Copenhagen, Denmark)
Junjie Chen (M.D. Anderson, Houston)
"DNA damage-induced signalling pathways"
Jean Gautier et al. (Columbia Univ, New York)
"Cell cycle regulation of DNA double-strand break resection"
Steve Meyn and Peter Bradshaw (Toronto, Canada)
"Human ATM protein displays distinct spatial and temporal dynamics at sites of induced DNA damage"
Zhongsheng You et al. (Washington Univ, St. Louis)
"CTIP, a tip for integrating DNA damage checkpoint and cell cycle control with DNA repair"
Samuel Bunting et al. (NIH, Bethesda)
"53BP1 suppresses homologous recombination in BRCA1-deficient cells by inhibiting ATM-
- 3:30-5:00 pm **AT-RELATED SYNDROMES (radiosensitive and neurodegenerative)**
Chairs: Penny Jeggo (Univ Sussex, UK)
Thilo Dork (Hannover Medical School, Germany)
- Martin F. Lavin et al. (Brisbane, Australia)**
"Ataxia Oculomotor Apraxia Type 2 (AOA2): a model system to investigate neurodegeneration"
Penny Jeggo (Sussex, UK)
"DNA double strand break repair in A-T and its related disorders, ATLD, NBS, and Riddle Syndrome; the link to heterochromatin"
Shareef Nahas et al. (UCLA)
"Is the colony survival assay the only "gold standard" for radiosensitivity?"
Benjamin P.C. Chen et al. (Univ Texas Southwestern, Dallas)
"Severe anemia and hematopoietic stem cell failure in DNA-PKCS mutant mice associated with deficiencies in multiple DNA repair pathways"
Dianne Watters et al. (Brisbane, Australia)
"Interaction between ATM and the tuberous sclerosis complex"
- 5-6:00 pm **SPECIAL HONORARY LECTURE**
Richard A. Gatti (UCLA)
"What we have learned from A-T"
- 6-7:00 pm **POSTER VIEWING (Hosted Bar)**
- 8:00 pm **Banquet**

● **April 14 (Wednesday)**

- 8-8:30 am ***Organizing Committee meeting - selection of next venue***
- 8:45-10:15 am **PROMISING THERAPEUTIC APPROACHES FOR A-T**
Chairs: Gerry Berry (Harvard, Boston)
Susan Perlman (UCLA, Los Angeles)
- Gerard S. Shadel (Yale Medical School, New Haven)**
"Mitochondrial dysfunction and signaling in A-T: a new therapeutic target?"
Liutao Du et al. (UCLA)
"Arginine-rich cell penetrating peptide dramatically enhances AMO-mediated correction of aberrant splicing in ATM transcripts"
Andreea Nissenkorn et al. (Tel Aviv, Israel)
"Amantadine sulfate for treatment of movement disorder in A-T"
Stefan Zielen et al. (Frankfurt, Germany)
"Interstitial lung disease in A-T"
Claudio Pignata et al. (Naples, Italy)
"The effects of betamethasone therapy on neurological functions in A-T patients"
- 10:30-12N **WRAP UP DISCUSSION**
Danielo Tagle (NINDS, Bethesda)
"NIH funding opportunities for A-T Research"
- Panel Discussion:**
Concannon, Lavin, Lowry, McBride, McKinnon, Meyn, Shiloh, Whitehouse
"Future directions"
- ANNOUNCEMENTS**

Light Lunch 12N-1:30 pm

9ème Colloque International de Radiobiologie Fondamentale et Appliquée (CIRFA) Annecy, les 20-25 septembre 2009.

A cette occasion, un prix APRAT de 500 Euros a été attribué à Sandrine Pereira, jeune chercheur ayant travaillé sur l'Ataxie-Télangiectasie, maladie génétique associée à la plus forte radiosensibilité connue et causée par les mutations du gène ATM.



Nicolas Foray et les autres organisateurs ont profité de ce colloque pour rendre hommage à l'APRAT et tout particulièrement à sa Présidente en lui remettant la médaille Curie de la SIRLAF (Société Internationale de Radiobiologie en Langue Française) pour son mérite et son soutien à la recherche.



Réparation de l'ADN ATM-dépendante dans les cellules HGPS (Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome) : effets des statines et biphosphonates et importance de la kinase ATM.

Sandrine Pereira¹, Catherine Massart², Adeline Granzotto², Muriel Viau²,
Pierre Cau¹, Nicolas Foray² et Nicolas Lévy¹

¹ Inserm, UMR-S 910, Faculté de Médecine, Université de la Méditerranée, 13385, Marseille, France

² Inserm, U836, Institut des Neurosciences, 38042, Grenoble, France

La progéria typique de Hutchinson-Gilford (HGPS) est une maladie mimant le vieillissement de façon prématurée et accélérée, entraînant le décès des enfants aux alentours de l'âge de 12 ans. Cette pathologie est causée par une mutation hétérozygote de novo dans le gène LMNA codant les Lames A/C. Cette mutation entraîne un défaut d'épissage du transcrit primaire aboutissant à la production d'une protéine tronquée de 50 acides aminés nommée progérine. Cette dernière s'accumule sous la forme d'un précurseur farnésylé, ne pouvant plus subir les modifications post-traductionnelles nécessaires à sa maturation. Récemment, nous avons testé une approche pharmacologique utilisant une combinaison de Pravastatine et Zolendronate (ZoPra), deux inhibiteurs de la voie de prénylation des protéines. Nous avons montré que l'inhibition de la farnésylation de la progérine entraînait un rétablissement du phénotype cellulaire et des voies de réparation des cassures double brin induites par des rayons X dans des cellules HGPS (Varela et al., *Nat Med* 14 (2008) 767-772). Cependant, la nature de ces cassures double brins demeure à l'heure actuelle inconnue. C'est pourquoi nous avons analysé l'état de phosphorylation des différents substrats d'ATM impliqués dans les voies de signalisation et de réparation des cassures double brins dans des cellules HGPS après une irradiation de 2 Gy. Notamment, la cinétique des *foci* pH2AX, pDNA-PK (suture), MRE11 et pATM a été analysée en fonction du temps post-irradiation. La phosphorylation des substrats d'ATM comme BRCA1, pCHK2, P53 et c-jun a également été étudiée et quantifiée. Nos résultats montrent que le syndrome HGPS est associé à un défaut de suture due à une séquestration anormale de formes actives de la kinase ATM dans le cytoplasme, entraînant une endoactivation de la kinase DNA-PK. Ce défaut de suture est également associé à une suractivation de MRE11 entraînant une instabilité génomique majeure. Au final, la plupart des substrats de ATM ne sont pas phosphorylés ce qui va dans le sens de la sévérité clinique de ce syndrome. Ainsi, nos travaux permettent d'éclairer d'un jour nouveau l'importance du passage de ATM du cytoplasme au noyau pour répondre aux dommages de l'ADN qu'ils soient spontanés ou radioinduits.

Prix APRAT d'un montant de 500 Euros, accordé à l'unanimité par le jury du 9^e Colloque International de Radiobiologie fondamentale et appliquée (Annecy -septembre 2009)

VOYAGE EN AUSTRALIE

MELBOURNE

Notre séjour en Australie s'est déroulé du 14 septembre au 8 octobre 2009.



A notre arrivée à l'aéroport, nous avons séjourné dans un magnifique hôtel trois étoiles:



La première semaine a été consacrée aux lieux culturels (musées, cinéma, rues piétonnes...) de la ville et à ses rues et avenues:



La deuxième semaine, nous avons longé une autoroute côtière, au sud du pays:



La troisième semaine, nous sommes allés dans le désert, en territoire aborigène. En empruntant une portion de 154 kilomètres de l'autoroute:

Quelque soit le type de route, nous devons toujours respecter ce panneau:



Dans le désert, nous avons pu admirer ULURU, la montagne sacrée des aborigènes, qui composent de jolies peintures:



Dans le parc culturel d'Uluru, j'ai eu la chance de pouvoir utiliser ce fauteuil électrique pour parcourir les allées et découvrir ainsi de superbes animaux:



De retour à Melbourne pour les quatre derniers jours, nous avons continué à explorer la ville: zoo, restaurants, centres commerciaux... Et, sur un des innombrables stands du marché QUEEN où tout est vendu beaucoup moins cher que dans tout Melbourne et donc idéal pour ramener toutes sortes de souvenirs en France (pour nous, c'était donc le 8 octobre), deux essais de chapeaux plutôt originaux:



COLLECTES & DONNS EXCEPTIONNELS

☺ Au début de l'année 2009, en Bretagne, une chaîne de solidarité s'est mise en place autour d'Élodie et de sa famille et elle s'est concrétisée par la création à Morlaix d'une association : « le Sourire d'Élodie ». L'objectif pour ses fondateurs, M. et Mme Daniellou, est d'apporter une aide sous toutes ses formes à leur fille (l'équipement, l'adaptation de la maison au handicap, l'aide pour les déplacements, l'accompagnement ou la garde d'Élodie lorsqu'ils doivent s'absenter etc.). L'association souhaite également soutenir la recherche sur l'A-T en organisant des manifestations pour collecter des dons. Élodie et ses parents ont participé, en mai 2009, à la journée des familles AT qui s'est tenue à Clermont-Ferrand et, à cette occasion, ils ont souhaité soutenir l'action de l'APRAT en remettant au nom du « Sourire d'Élodie » un chèque de 2000 Euros. À la famille Daniellou ainsi qu'à tous les membres de l'association, nous tenons à renouveler ici notre reconnaissance et nos plus chaleureux remerciements.



M. et Mme Daniellou avec Mireille Gervasoni



Association « Le Sourire d'Élodie »
Siège social : mairie annexe de Ploujean
Tel. 02.98.72.02.49
lesouriredelodie@laposte.net

😊 Nous remercions infiniment M. Janick Normand qui nous a fait parvenir, en juillet 2009, un chèque de 350 Euros collectés lors des obsèques de son épouse respectant ainsi sa volonté d'aider la recherche sur l'ataxie-télangiectasie. Nous exprimons à la famille et tous les donateurs notre profonde gratitude pour leur générosité.

😊 La société Disney mène des actions de mécénat solidaire en faveur de l'enfance et de la famille et, à travers un programme interne à l'entreprise appelé « Disney voluntEARS », elle permet à ses salariés de donner de leur temps et de leurs efforts pour soutenir de nobles causes. Ces bénévoles bénéficient d'une subvention de la part de Disney dont ils peuvent faire don à l'association de leur choix et dont le montant est calculé au prorata de leurs heures de bénévolat. C'est ainsi qu'au mois d'août 2009, nous avons eu le plaisir d'apprendre que plusieurs de ces bénévoles avaient choisi l'APRAT. Nous sommes très touchés par leur initiative qui nous a permis de recevoir de la part de la société Disney un don conséquent de 4100 Euros et nous tenons à leur renouveler ici nos plus chaleureux remerciements.

😊 Nous avons été très touchés par l'initiative de Carine et Manuel Géraldes, les parents d'Angelina, qui, en juillet 2009, ont sollicité toute leur famille ainsi que leurs amis et connaissances pour collecter des dons pour soutenir la recherche. Beaucoup d'entre eux ont répondu à leur appel et c'est, en quelques semaines la somme de 2335 Euros qui a été réunie et remise à l'APRAT. Un grand merci, encore une fois, à tous les généreux donateurs pour leur précieux soutien.



☺ Merci également à nos fidèles amis de *l'association des locataires de la résidence Sèvres-Bellevue*, à Boulogne-Billancourt, qui, en septembre dernier, ont organisé, dans le cadre de leur fête annuelle, leur traditionnel vide grenier avec, cette année, une pensée toute particulière pour Jean Aboukhalil qui s'était toujours beaucoup investi avec sa famille dans cette sympathique manifestation. La collecte organisée au profit de l'APRAT a rapporté 286 Euros que nous avons reçus en octobre. Nous adressons nos remerciements émus à tous les membres de cette association amie.



☺ Nous remercions infiniment les parents d'Emmanuelle Leboisselier qui ont collecté des dons au profit de l'APRAT lors de ses obsèques en octobre 2009 et nous ont remis la somme de 2700 Euros. Nous exprimons toute notre reconnaissance à la famille d'Emmanuelle et à tous les donateurs pour leur geste très généreux et nous les assurons de toute notre sympathie.

☺ Cette année encore, l'APRAT a pu compter sur l'aide précieuse du comité Puy-de-Dôme de la *Ligue contre le Cancer*. C'est un don de 1400 Euros qui nous est parvenu en novembre. Nous remercions une nouvelle fois tous nos amis de la Ligue et particulièrement le Dr Georges Chabanne et Christine Perret, respectivement Président et Directrice du comité Puy-de-Dôme à qui nous renouvelons notre infinie reconnaissance pour leur indéfectible soutien.

☺ Nous exprimons notre infinie gratitude également au comité d'entreprise de la société SOFRADIR à Veurey-Voroize qui, sous l'impulsion de Mme Reynon, maman d'un enfant AT, nous soutient fidèlement depuis plusieurs années. Nous avons reçu, en décembre 2009 un nouveau don de 200 Euros et nous remercions chaleureusement chacun des membres du comité pour ce témoignage de générosité et de solidarité envers toutes les familles AT.

😊 « Les Amis du 3^e âge » de Schieren au Luxembourg, sensibilisés par la famille Zanier-Ebel, ont souhaité aussi soutenir notre action et notre lutte contre l'A-T ce qui nous a beaucoup touchés. C'est un versement de 1000 Euros que nous avons reçu vers Noël 2009. Nous tenons à leur exprimer, encore une fois, toute notre sympathie et notre reconnaissance pour leur générosité.

😊 EN MARCHE POUR FABIEN

Thierry et Andrée RAFFARD, les parents de Fabien, ont renouvelé l'opération qu'ils avaient organisée l'année dernière, en collaboration avec l'APRAT, pour collecter des dons pour la lutte contre l'Ataxie-Télangiectasie.

Le rendez-vous était donné le 5 avril 2010 à toutes les personnes intéressées pour une randonnée pédestre de 9 kms autour d'Héry (dans l'Yonne). L'engagement était de 3 Euros, entièrement reversés à l'APRAT. Le parcours était accessible aux personnes à mobilité réduite.

Un café d'accueil au départ et le verre de l'amitié au retour étaient offerts aux participants. Le ravitaillement était assuré grâce à la générosité de commerçants. Il faut, à ce propos, remercier tout particulièrement :

- le Supermarché ATAC de SEIGNELAY (89250)
- l'Hypermarché LECLERC de MIGENNES (89400)
- Claude et Dany MADELIN-PETIT, vignerons à HERY.

Il faisait très beau, cette année, et une centaine de personnes ont répondu à l'appel de la famille Raffard qui ont pu ainsi nous faire parvenir la coquette somme de 594 Euros.





Nous remercions chaleureusement tous les participants à cette journée pour ce formidable élan de solidarité et de générosité et nous exprimons à chacun des donateurs notre infinie reconnaissance. Un grand merci également à Andrée et Thierry Raffard pour leur généreuse initiative et toute l'énergie déployée pour la mise en place de cette journée.



Rendez-vous l'année prochaine !



AUTRES PUBLICATIONS

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

(version PDF du CR disponible par e-mail)

LES ANALECTES DE L'APRAT

Bulletin d'information de l'association : n°1 (mars 1998) à 23 (mai 2010)...

► 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.

- des photocopies d'articles sur la rééducation (kinésithérapie, orthophonie, ergothérapie) concernant l'ataxie de Friedreich. Les techniques de rééducation utilisées pour ces deux pathologies différentes ont de nombreux points communs (nous remercions l'Association Française pour l'Ataxie de Friedreich).

► POUR INFORMATION :

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

Juliette DIEUSAERT, 12 place Brisset, 02500 HIRSON

Tél.03.23.58.61.65 Fax.03.23.58.64.01 e-mail. bdieusaert@nordnet.fr site www.afaf.asso.fr

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

Marie-Christine BONNASSIE, Le Pastel, 55 rue Martini, 31500 TOULOUSE

Tél. 05.62.16.05.51 e-mail. bonnassiecsc@yahoo.fr site. www.chez.com/csc

Christine Lamoine, documentaliste-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



NUMÉROS UTILES

APPEL DEPUIS L'ÉTRANGER, FAIRE PRÉCÉDER LE N° DE L'INDICATIF 00.33

👉 ÉCOUTE 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 DE ST-MATHURIN** TÉL. 05.46.99.22.89
renecassou@free.fr
médecin pédopsychiatre à La Rochelle, est prêt à discuter avec les familles et à partager son expérience de parent.

👉 KINÉSITHÉRAPIE :

- **M. PHILIPPE ROUSSET :** TÉL. 04.73.35.59.91
Travaille, depuis 18 ans, avec un jeune AT et accepte toujours d'échanger des points de vue avec ses collègues chargés de la rééducation de personnes atteintes par cette maladie.

👉 INTÉGRATION SCOLAIRE :

- **M. ROLAND LABRANDINE :** TÉL. 04.73.62.88.38 / 06.08.63.61.88
labrandine@wanadoo.fr
Ancien Directeur de classes spécialisées de l'Éducation Nationale, a suivi, pendant 14 ans, l'intégration scolaire d'un jeune AT (du CMI à l'Université). Il est disponible pour dialoguer à propos de ce parcours pédagogique réussi.

++++++

👉 MALADIES RARES INFO SERVICES

(a repris et étendu les principales missions d'Allo-Gène dissoute au début de l'année 2003)
Plateforme Maladies Rares - Hôpital Broussais - 102, rue Didot - 75014 PARIS
N° AZUR : 0.810.63.19.20 - e-mail : info-services@maladiesrares.org

👉 ORPHANET : www.orpha.net

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

++++++

👉 SITE INTERNET DU LABORATOIRE DU PROFESSEUR RICHARD GATTI

à l'U.C.L.A., source d'informations pour les patients A-T et leurs familles,
les médecins, les chercheurs et toutes les personnes intéressées :

www.pathnet.medsch.ucla.edu/departement/perdir/people/faculty/gatti/gattimain.htm
e-mail => rgatti@mednet.ucla.edu

LES ANALECTES DE L'APRAT

MAI 2010

Bulletin tiré et diffusé à 700 exemplaires