



Association Française des Syndromes
Costello & Cardio-Facio-Cutané

Le Petit Journal

No 15 - Décembre 2018

Les projets de Recherche

COSMIT Dr Yann HERAULT et Tania SORG

RASTEDDA Dr Yline CAPRI et Faustine AGEORGES

RASTA Dr Thomas EDOUARD

DERMATOLI Pr Didier BESSIS

Le congrès RASOPATHIES Pr Didier LACOMBE

Des témoignages

- Une semaine type
- Les premiers contacts avec l'association
- Amie de la petite sœur
- Nos jeunes adultes
- Ils courent pour nous
- « Les Mères Espoir »
- Une société inclusive ?

Dans l'actualité

- 8 nouvelles familles
- Filières, Alliance MR
- Appel aux dons
- Assemblée Générale le samedi 2 février 2019
- D'autres associations
- Costello-Kids
- Association NOONAN

Le 11^{ème} rassemblement des familles
du 6 mai au 11 mai 2019



Bonjour à tous,

Ce Petit Journal 2018 nous permet de vous informer de nos actions pour renforcer la connaissance sur les syndromes Costello et Cardio-Facio-Cutané afin d'améliorer la prise en charge des familles.

Des médecins, des chercheurs et des professionnels décrivent **quatre projets de recherche actifs**.

Nous présentons nos actions pour nous faire connaître, pour exprimer les particularités et les besoins des familles auprès des structures qui œuvrent nationalement : auprès des **filières** du plan maladies rares (**AnDDi-Rares**, **TETECOUCO**, **DEFISCIENCE** dont le **Collectif DI**) et de **l'Alliance Maladies Rares**. Plusieurs membres du bureau y participent et **Djamila** a préparé un récapitulatif sur les axes principaux du **3ème plan Maladies Rares**, et quelques actions en cours dont la **carte d'urgence**.

En 2018, profitant d'un séjour à Paris de **Colin STONE** président de l'association anglaise **CostelloKids** et d'un pique-nique organisé par Sergio et Anahita, nous nous sommes ainsi rapprochés de notre ainée, puis de la nouvelle **association NOONAN** invités par son président **Rodolphe PONTY**. Noonan, Costello et CFC sont trois syndromes de la famille des Rasopathies (des précisions dans ce Petit Journal). Nous devrions trouver des synergies pour le bien de nos familles.

Notre Petit Journal 2018 poursuit son objectif de partager avec vous le **quotidien des familles** par leurs **témoignages**. Vous aurez le plaisir de lire des nouvelles de notre cousin belge **Louis** avec la description d'une semaine-type vue par sa maman **Caroline**. Des nouvelles aussi de la vie de 3 jeunes adultes : **Lisa la parisienne** de 22 ans qui renforce son autonomie, **Lisa la lyonnaise** de 20 ans dont la danse est « une des raisons de vivre », de **Jonathan** travailleur, sportif et animateur de « Radio Ice Age ».

Par le message de **Julie et Cédric**, vous ressentirez un peu le **choc de l'annonce** et le **besoin de ne pas rester seuls**, de rencontrer d'autres familles.

Véronique nous donne un exemple de **l'aide que chacun peut apporter**, simplement en accueillant la petite sœur quelques soirs pour soulager les parents et pour se rapprocher d'eux.



Nous vous faisons partager «Les **Mères Espoir**», un superbe texte de **Mylen VIGNEAULT**, découvert par l'association « Gabin à pas de géant », tellement juste sur leur quotidien.

Sergio notre secrétaire explique vers quoi doit tendre notre société vis-à-vis de tous ceux qui sont en situation de handicap : **être une société inclusive**.

Nous n'oublions pas de **vous remercier pour les petits mots** que vous nous adressez, **pour le soutien financier de nos fidèles adhérents**, pour le **soutien apporté par des familles et des amis** qui organisent des événements (les associations **OPEN GARDEN**, **MASCARET**, **DAM'NATIONS**) ou qui **courent pour nous comme Cédric et ses amis**.

Vous nous aviez demandé des moyens plus pratiques pour régler les cotisations et les dons. Depuis 2017, le règlement par **Pay Pal** est possible depuis notre site web (**à réserver aux dons depuis l'étranger** car PayPal prend une commission). En 2018, nous avons fait **un appel aux dons via Internet**, emails et Facebook avec **HelloAsso**, pour le rassemblement des familles de mai 2019. <https://www.donnerenligne.fr/association-francaise-des-syndromes-costello-et-cadrio-facio-cutane/faire-un-don>. HelloAsso ne prend pas de commission (ils proposent de les soutenir, mais ce n'est pas obligatoire). Nous pouvons ainsi connaître votre email et vous informer plus régulièrement.

Pour que les aspects financiers ne soient pas un frein à la participation au **rassemblement des familles et des professionnels du 6 au 11 mai 2019**, il faut que ceux qui ne l'ont pas encore fait s'approprient cet appel aux dons et fassent circuler l'email et le lien HelloAsso auprès de leurs proches et amis.

Je remercie tous les adhérents fidèles et généreux qui nous permettent de poursuivre nos actions de soutien aux familles et d'en envisager de nouvelles.

Notre **Assemblée Générale** aura lieu le **2 février 2019** à Paris, à l'hôpital **Robert DEBRE**, grâce à l'aide du Pr Alain VERLOES et au Dr Yline CAPRI. Nouvelles familles voici une occasion de nous découvrir. Adhérents fidèles, venez à Paris nous apporter vos réflexions.

Le Président, Serge ARNOULET



Huit familles nous ont rejoint en 2018 :

En région parisienne

- Stéphanie et Guillaume habitent près de Lyon, ils sont les parents de Joanès, 12 ans, porteur du syndrome CFC,
- Jean-Baptiste et Louise habitent en région parisienne, ils sont parents de Ludivine, 6 ans, porteuse du syndrome CFC
- Cristina habite en région parisienne, elle est la mère de Neil, 12 ans, porteur du syndrome de CFC

Près de Rouen

- Lucie habite près de Rouen, elle est la mère de Léon, 1 an, porteur du syndrome CFC

A Toulouse

- Yang et Simon habitent à Toulouse, ils sont les parents de Léon, 2 ans, porteur du syndrome CFC

En Belgique

- Kate habite Gembloux, elle est la mère de Léa, 6 mois, porteuse du syndrome Costello
- Aurélie habite Liège, elle est la mère de Théo 2 ans, porteur du syndrome Costello.

Au Maroc

- Zineb et Aziz habitent Agadir au Maroc, ils sont les parents de Youssef, né il y a quelques mois, porteur du syndrome Costello.

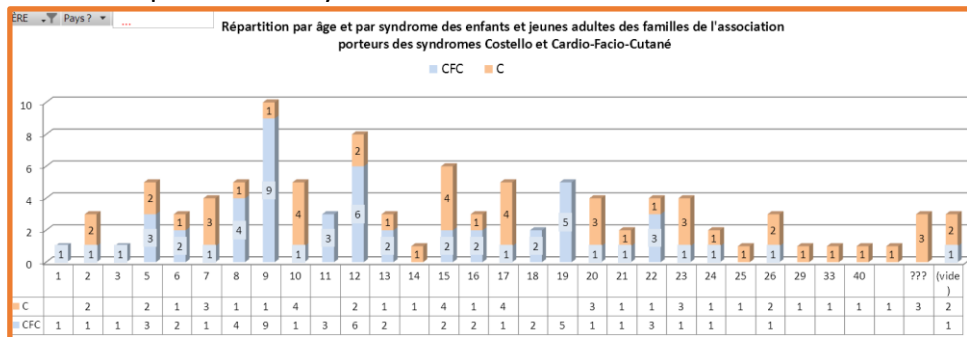
Nous ferons tout notre possible pour les aider et pour leur permettre de venir au rassemblement de mai 2019, afin de bénéficier des retours d'expérience des autres familles, des conférences-échanges, des consultations individuelles auprès des médecins qui suivent nos enfants depuis des années.

Nous appelons les « **anciennes** » familles à se manifester pour proposer une **cousinade pour accueillir ces sept nouvelles familles**. Contactez-nous et nous vous mettrons en relation.



8 nouvelles familles – Familles référencées 5

L'association référence **112 familles** et **104 porteurs** d'un des 2 syndromes :
49 porteurs du syndrome de Costello,
55 porteurs du syndrome Cardio-Facio-Cutané.



Nbr	S			CFC	C	Tot
Age	↓	CFC	C	Tot		
0			1	1		
1		1		1		
2		1	2	3		
3		1		1	3	3
5		3	2	5		
6		2	1	3		
7		1	3	4		
8		4	1	5	10	7
9		9	1	10		
10		1	4	5		
11		3		3		
12		6	2	8		
13		2	1	3		
14		1	1		21	9
15		2	4	6		
16		2	1	3		
17		1	4	5		
18		2		2		
19		5		5		
20		1	3	4		
21		1	1	2	14	13
22		3	1	4		
23		1	3	4		
24		1	1	2		
25		1		1		
26		1	2	3	6	8
29		1		1		
33		1		1		
40		1		1	0	3

L'association a **18 ans** et le graphique ci-dessus présente la répartition du nombre de porteurs par âge (*nous ne le connaissons pas toujours*)

- 6 enfants ont moins de 5 ans,
- 17 enfants de 5 à 8 ans,
- 30 préado-adolescents de 9 à 14 ans,
- 27 jeunes adultes de 15 à 21 ans,
- 14 adultes de 22 à 26 ans,
- 3 adultes de 29, 33 et 40 ans

30 sont civilement adultes

Notre association doit trouver les moyens d'aider les jeunes enfants, les adultes en devenir, et les adultes qui cherchent un avenir. La transition vers l'âge adulte est un sujet que nous souhaitons faire avancer d'un point de vue **médical, social**, mais aussi pour **permettre leur insertion dans la société**.

L'association référence **46 porteurs** du syndrome de Costello, **53 porteurs** du syndrome CFC.



Une grande majorité en France

Nom	Rég. Ancienne Rég. CP. Total
- Auvergne-Rhône-Alpes	5
+ Auvergne	2
+ Rhône Alpes	3
- Bourgogne-Franche-Comté	1
+ Bourgogne	1
- Bretagne	2
+ Bretagne	2
- Grand-Est	4
+ Champagne-Ardenne	1
+ Lorraine	3
- Hauts-de-France	4
+ Nord-Pas-de-Calais	4
- Ile-de-France	31
+ Ile-de-France	31
- Normandie	2
+ Basse Normandie	1
+ Haute-Normandie	1
- Nouvelle-Aquitaine	9
+ Aquitaine	4
+ Languedoc-Roussillon	1
+ Limousin	1
+ Midi-Pyrénées	2
+ Poitou Charente	1
- Occitanie	2
+ Languedoc-Roussillon	2
- Pays-de-La-Loire	4
+ Loire-Atlantique	1
+ Pays-de-Loire	3
- Provence Alpes-Côtes d'Azur	10
+ Provence Alpes-Côtes d'Azur	10
Total général	74

+ Guadeloupe	1
+ Nouvelle Calédonie	1
+ Polynésie	1
Total général	3

mais aussi dans le monde

Pays.	Total
+ ALGERIE	2
+ ALLEMAGNE	1
+ ARGENTINE	1
+ BELGIQUE	5
+ CANADA	4
+ COLOMBIE	1
+ ESPAGNE	4
+ ITALIE	3
+ MAROC	1
+ PAYS-BAS	3
+ PORTUGAL	3
+ ST DOMINGUE	1
+ SUISSE	1
+ TUNISIE	2
Total général	32



Les projets de recherche

Plusieurs projets de recherche sont en cours

Le plus ancien remonte à la fabrication d'une **souris** modèle du syndrome de Costello il y a **une dizaine d'années**. Des équipes de Bordeaux (avec le Pr Didier LACOMBE, Rodrigue ROSSIGNOL) et de Strasbourg (Yann HERAULT et Tania SORG) travaillent sur ces souris dont ils améliorent le modèle au plus proche des observations, et sur les patients et sur les souris, qu'ils font... Comme il faut des générations entières d'animaux identiques, il faut être patient... comme actuellement avec un animal qu'il est difficile de multiplier dans sa nouvelle formulation comme l'explique l'équipe de Strasbourg. L'équipe de Bordeaux avance et Laetitia DARD, doctorante sous la direction de Rodrigue ROSSIGNOL, a présenté les résultats le 19 décembre 2018 lors de **sa soutenance thèse, obtenue avec les félicitations du jury**.

Une autre partie de ce travail qui concernera les essais de molécules permettant d'améliorer les conditions des patients devrait se mettre en place à Marseille.

Un travail sur la **dermatologie** sous la houlette du Professeur Didier BESSIS à Montpellier fait l'objet d'une publication internationale dont vous lirez ci-dessous l'essentiel. Les syndromes de Costello et CFC ont été étudiés sous plusieurs aspects communs.

Deux autres projets très avancés dans leur élaboration **RASTTEDA** pilotés par le Professeur Alain Verloes et Le Dr Yline Capri à l'hôpital Robert Debré à Paris, et **RAST** du Docteur Thomas EDOUARD de Toulouse. Vous en avez une présentation détaillée ci-dessous.

Merci à tous ces chercheurs que la simplicité de contact et l'intérêt pour nos enfants ont transformé en « amis », ce qui est, je crois, une des raisons essentielles de l'avancée de ces travaux. Même si, il ne faut pas s'en cacher, le bout du tunnel est encore loin ! Mais l'espoir est là !

François DUPUY, représentant auprès du comité scientifique



Le projet COSMIT : « comprendre le rôle des **mitochondries, centrales énergétiques et plateformes de signalisation intracellulaires**, dans le syndrome COSTELLO »

Les petites souris sont-elles toujours capricieuses ?

Dr Yann HERAULT et Tania SORG, de l'Institut de la Clinique de Strasbourg (*voir Petit Journal 2016*)



Nous vous avons rapporté la création d'un modèle souris pour le syndrome de Costello largement soutenue par votre association. Ce modèle a été réalisé pour la mutation G12S du gène HRAS de manière quasi identique, au modèle pour la mutation G12V. Nous l'avons étudié avec attention et nous avons pu ainsi voir l'apparition de pathologies similaires à celles présentes chez les patients : une tête plus grosse, des anomalies de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, une plus faible force musculaire avec une diminution de l'activité de locomotion, des problèmes de coordination et des altérations de certaines parties de la mémoire. Néanmoins plusieurs symptômes importants n'ont pas été retrouvés comme le retard de croissance, des anomalies cutanées et certaines atteintes cancéreuses. Donc nous avons conduit une étude moléculaire plus fine et nous nous sommes rendus compte que le gène mutant HRAS G12S n'était pas suffisamment exprimé dans les cellules des souris modèles pour refléter ce qui est observé dans les cellules de patients.

Nous avons donc décidé de créer un nouveau modèle avec une nouvelle technologie et grâce à la sélection de notre projet porté par l'équipe de Bordeaux nous avons obtenu le soutien financier de l'ANR et pu créer le modèle. Cette fois l'expression du gène mutant HRAS G12S est celle attendue, cela devrait conduire à des atteintes plus fortes mais le modèle nous a encore réservé des surprises, avec notamment une baisse des capacités de reproduction des souris qui rendent maintenant ce modèle plus difficile à analyser. Tout cela peut vous paraître parfois un peu difficile à comprendre



mais cela retrace en partie la démarche scientifique quand nous essayons de comprendre des phénomènes inconnus. Dans tous les cas nous continuons et nous espérons bien arriver à comprendre l'origine de ces atteintes et, enfin, avoir un modèle souris relevant pour le syndrome de Costello et pouvoir tester des approches thérapeutiques.

Le projet RASTEDDA :

RASopathies Troubles Envahissants du Développement et Difficultés d'Apprentissages

Dr Yline CAPRI

et Faustine AGEORGES,
consultation génétique

et médicale Hôpital Robert-Debré



CHU
Hôpitaux de
Bordeaux



Notre projet de recherche sur les **troubles du comportement** et les **difficultés d'apprentissage** est en route.

L'objectif de cette étude menée avec les équipes de Paris (Robert Debré, **Pr Alain VERLOES**, **Dr Yline CAPRI** et **neuropsychologue Faustine AGEORGES**), Bordeaux (CHRU, **Pr Didier LACOMBE**, **Dr Cédric GALERA**, **psychologue Emmanuelle TAUPIAC**) et Marseille (AP-HM, **Pr Nicole PHILIP**, **Dr Sabine SIGAUDY**) est d'améliorer nos connaissances pour apporter un soutien aux familles et d'identifier le parcours de soin le plus adapté pour chaque enfant.

Rappelons que le syndrome de Costello (SC) est dû à des mutations du gène HRAS et le syndrome Cardio-Facio-Cutané (SCFC) est lié à des mutations des gènes BRAF, MAP2K1, MAP2K2 et KRAS : ces 2 syndromes appartiennent au groupe des RASopathies et se caractérisent par l'association d'éléments morphologiques similaires, d'une atteinte cutané-phanérienne, cardiaque



(cardiopathie congénitale et/ou cardiomyopathie), d'un retard de croissance, de troubles de l'oralité et, pour certaines RASopathies dont le SC, d'une prédisposition à développer certains cancers dans l'enfance.

Les **troubles du neurodéveloppement (retard de marche, retard de langage...)** sont observés chez de nombreux enfants atteints de RASopathies mais la proportion d'enfants présentant ces symptômes et leur sévérité varient d'une RASopathie à l'autre. **Récemment des troubles autistiques** ont également été **rapportés chez certains patients** atteints de RASopathies.

Dans les SC et SCFC, **les difficultés d'apprentissage sont constantes** mais de **sévérité variable**, allant d'un décalage dans les acquisitions à une déficience intellectuelle (DI). Les **troubles du spectre autistique (TSA)(anciennement trouble envahissant du développement TED)** semblent **plus fréquents** chez les patients atteints de SCFC et n'ont pas été rapportés chez les patients atteints de SC. Cependant, chez certains patients présentant une déficience intellectuelle ou ayant des troubles neurosensoriels associés (basse vision ou perte auditive), il est difficile de conclure formellement à la présence de troubles autistiques. De plus, la diversité des protocoles utilisés et les effectifs limités des publications existantes rendent l'interprétation des résultats difficiles. Les **quelques publications qui font état de TSA** dans les RASopathies **ne tiennent pas compte de l'hétérogénéité** de ce groupe de pathologies **où le niveau intellectuel peut être très différent**. Ces conclusions sont basées sur de très petits effectifs concernant les SC et SCFC qui sont des RASopathies peu fréquentes.

L'objectif principal de cette étude est **l'identification des troubles du spectre autistiques** chez les enfants atteints de syndrome de Costello et Cardio-Facio-Cutané.

Pour ce faire, nous proposons de caractériser les troubles du neurodéveloppement (DI et TSA), par une étude multicentrique (Paris, Bordeaux, Marseille), mais également de façon prospective et longitudinale. L'étude est prévue sur **une durée de 3 ans** et s'attachera à évaluer



l'importance des manifestations du spectre autistique, dans une cohorte génétiquement définie d'enfants atteints de SC et SCFC. Ces deux RASopathies rares montrent des niveaux de DI comparables et nous espérons obtenir une représentation plus juste de la proportion des TSA.

Une **première évaluation neuropsychologique** sera proposée à partir de **l'âge de 5 ans**. L'enfant bénéficiera alors d'une **consultation médicale visant à retracer son histoire médico-chirurgicale et à dater** les différentes étapes de **son développement neuro-moteur**. Des **questionnaires destinés aux parents** seront remplis à l'issu de cette consultation médicale. **Deux ans après** la première évaluation, le patient sera **revu en consultation médicale**. A l'issu de cette consultation, **une deuxième évaluation neuropsychologique** sera réalisée, cela nous permettra de **juger l'évolution des troubles du neuro-développement** et des **TSA** en fonction de leur âge.

Lors de l'évaluation neuropsychologique qui se déroulera **sur une journée** ou **deux demi-journées**, une évaluation de **l'efficacité intellectuelle** (Leiter 3 ou Wechsler) accompagné de **test de dépistage des troubles du spectre autistique (ADOS)** seront effectués.



Le Leiter 3 est un outil permettant d'évaluer l'efficacité intellectuelle à travers une batterie de tâches évaluant les habiletés cognitives de l'enfant. Avec une administration complètement « non verbale », il peut être utilisé auprès d'enfants ayant des retards cognitifs, ayant des troubles d'audition ou de

langage, un trouble du spectre autistique, un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité. La passation dure environ 20 à 45 minutes.



Les échelles de Weschler

Les échelles de Weschler permettent d'évaluer le fonctionnement cognitif, en fonction de l'âge de l'enfant. L'ensemble des épreuves permettent d'évaluer la compréhension verbale, le raisonnement fluide, les capacités visuo-spatiales, la mémoire de travail et la vitesse de traitement. La durée de passation est d'environ 1h.

WPPSI IV (2 ans 6 mois – 7 ans 3 mois)



Photo non contractuelle

WISC V (6 ans – 16 ans 11 mois)





L'ADOS fait partie de ces outils diagnostics, et 4 modules selon les différents niveaux de développement langagier, il permet ainsi de s'adapter aux compétences de l'enfant. La passation dure environ 30 à 45 minutes.



L'ADOS doit être complété par un entretien avec les parents (ADI).

La prise en charge des difficultés d'apprentissage, qu'elles soient isolées ou syndromiques, est une problématique complexe et la présence de TSA associés requiert une adaptation de cette prise en charge. Il a été démontré que la mise en place d'une thérapeutique précoce de ces troubles est primordiale dans l'évolution des patients et l'amélioration de leurs interactions sociales, cela sous-entend que ces troubles doivent être identifiés.

L'évaluation des TSA chez les patients atteints de SC et SCFC couplée à une évaluation de la DI n'a été réalisée que sur de petits effectifs.

Notre étude **aura un intérêt d'autant plus grand que le nombre de participant(e)s sera élevé** et **nous comptons sur vous et sur vos enfants** pour nous aider à mieux estimer les besoins et donner des recommandations de suivi et de prise en charge plus adaptés dans la pathologie de vos enfants.



Le projet RASTA : Dr Thomas EDOUARD , Unité d'Endocrinologie, Maladies Osseuses et Génétique du CHU de TOULOUSE



« Traitement par inhibiteur de l'HMG-CoA réductase (simvastatine) des **anomalies de la croissance et de l'os** des enfants présentant un **syndrome de Noonan ou un syndrome apparenté** : un **essai thérapeutique de phase III**, multicentrique, randomisé, contrôlé contre placebo, en double aveugle. »

Pourquoi cette recherche ?

Le syndrome de Noonan et les syndromes apparentés (syndrome cardio-facio-cutané et syndrome de Costello) sont des maladies génétiques rares caractérisées par l'association d'anomalies cardiaques, d'un retard des apprentissages, **d'un retard de taille et d'anomalies des os**. Ces maladies sont causées par des anomalies (mutations) de gènes entraînant une anomalie de fonctionnement (activation excessive) d'une voie de communication des cellules (voie de signalisation Ras/MAPK), ce qui est responsable des différentes atteintes observées.

Le **retard de taille**, qui est en **rapport avec des anomalies hormonales** (défaut d'action de l'hormone de croissance), et les anomalies osseuses sont des préoccupations importantes dans ces syndromes. A ce jour, il n'existe pas de traitement spécifique efficace de ces atteintes. Des études récentes ont montré l'efficacité de certains traitements pour corriger le défaut de fonctionnement de la voie de signalisation Ras/MAPK. Un de ces traitements repose sur l'utilisation des « statines » qui sont régulièrement utilisées pour



traiter l'augmentation du taux de cholestérol dans le sang chez l'enfant et l'adulte. Les statines ont été utilisés dans des modèles animaux et également dans le cadre d'études cliniques chez l'enfant pour le traitement des déficits cognitifs observés dans une maladie proche du syndrome de Noonan (la neurofibromatose de type 1) avec une bonne tolérance.

De plus, il a été démontré récemment, dans un modèle animal, que les statines pouvaient également corriger les anomalies de la plaque de croissance dans le syndrome de Noonan.

Nous postulons que la modulation de l'activation de la voie Ras/MAPK (diminution de l'activation ! excessive de cette voie) par les statines pourrait également atténuer le retard de taille et les anomalies osseuses dans le syndrome de Noonan et les syndromes apparentés. Afin de tester cette hypothèse, nous souhaitons réaliser pour la première fois un essai thérapeutique prospectif, randomisé, contrôlé contre placebo, en double aveugle sur l'utilisation des statines chez les enfants présentant un syndrome de Noonan ou un syndrome apparenté.

L'autorisation de mise sur le marché des statines, notamment la simvastatine, **est déjà acceptée pour le traitement des enfants présentant une hypercholestérolémie familiale** et il existe de **nombreuses données** rassurantes à travers le monde **concernant la tolérance de ce traitement**.

Initialement, cette étude concernait uniquement les enfants présentant une forme « classique » de syndrome de Noonan, c'est à dire en rapport avec une mutation dans les gènes PTPN11, SOS1 ou RAF1. **Plus récemment, l'étude a été élargie aux enfants présentant un syndrome apparenté** au syndrome de Noonan, c'est à dire en rapport avec **une mutation dans les gènes BRAF, MAP2K1 et 2, ou KRAS** (comme le **syndrome cardio-facio-cutané**). En effet, les différentes mutations retrouvées dans ces syndromes apparentés entraînent l'activation de la même voie de communication intracellulaire (**voie Ras/MAPK**) qui est **responsable des différentes atteintes observées**.



L'hypothèse que nous souhaitons vérifier est que la diminution de l'activation excessive de la voie de signalisation Ras/MAPK par le traitement par la simvastatine pourrait corriger les différentes manifestations du syndrome de Noonan et des syndromes apparentés, notamment le retard statural et les anomalies osseuses.

Quel est l'objectif de cette recherche ?

L'objectif principal de cette recherche est de déterminer si un traitement de 12 mois par simvastatine d'enfants présentant un syndrome de Noonan modifie les taux sanguins d'un marqueur de la croissance, l'IGF1 qui reflète l'activité de l'hormone de croissance. Les objectifs secondaires sont de montrer l'efficacité éventuelle de la simvastatine sur les paramètres de croissance cliniques (taille, poids, indice de masse corporelle) et biologiques, ainsi que les paramètres osseux morphologiques (évalués par densitométrie osseuse) et biologiques. L'amélioration des paramètres cardiaques (évaluées par échographie), du déficit cognitif éventuel, et des paramètres sanguins du métabolisme lipidique seront également évaluées.

Comment va se dérouler cette recherche ?

La durée totale de cette recherche est de trois ans, et de 12 mois pour chaque enfant participant. Soixante-deux patients participeront à cette recherche en France dans 10 centres ayant accepté de participer. Pour répondre à l'objectif de cette recherche, les enfants participants seront répartis de façon aléatoire dans deux groupes : un groupe de 31 enfants recevra un traitement contenant de la simvastatine et l'autre groupe de 31 enfants recevra un traitement contenant uniquement un placebo. Cette répartition aléatoire appelée randomisation ne sera connue ni de vous, ni de l'équipe médicale, ni de l'équipe de recherche ; il s'agit de la méthode de référence pour démontrer de manière certaine l'efficacité d'un traitement. Quel que soit le groupe dans lequel votre enfant sera affecté, le suivi sera réalisé de la même



façon. Si vous acceptez la participation de votre enfant à cette étude, il ne pourra pas recevoir d'autres traitements agissant sur la croissance comme l'hormone de croissance ou l'IGF-I (qui n'ont pas d'indication reconnue dans le syndrome de Noonan).

Le projet DERMATOLI : Pr Didier BESSIS
CHU de MONTPELLIER pôle Clinique Médicale,
département Dermatologie



Manifestations dermatologiques du syndrome
cardio-facio-cutané (SCFC) : **Évaluer et Traiter**

Le Pr Didier Bessis du CHU de Montpellier nous répond au travers d'une récente publication internationale sous sa direction et récemment parue dans la revue « British Journal of Dermatology » (Dermatological manifestations in cardiofaciocutaneous syndrome : a prospective multicentric study of 45 mutation-positive patients. Bessis D, et al. Br J Dermatol. 2018 Aug 23)

La quasi-totalité des enfants et des adultes atteint de SCFC ont, à des degrés divers, des manifestations dermatologiques, souvent présentes dès l'enfance. L'étude menée durant 4 ans par le Pr Didier Bessis à partir de l'examen dermatologique de 45 enfants et adultes atteints de SCFC, en collaboration étroite avec notre association et plusieurs services de génétique médicale et de dermatologie, permet de répondre en partie aux questions posées par un sujet qui reste peu connu de la communauté médicale.

Quelles sont les principales manifestations dermatologiques ?

Les anomalies pilaires constituent la première atteinte cutanée en termes de fréquence. Près de 90% des enfants/adultes atteints de SCFC ont des



anomalies des cheveux ou des poils avec, dans près de 3/4 des cas, une dépilation partielle ou complète des sourcils et des cheveux apparaissant anormalement frisés ou bouclés. Une diminution du nombre et de la densité (alopécie) des cheveux (surtout les tempes), l'absence de pousse des cheveux et une diminution du nombre des cils est observée dans près d'1 cas sur 2.

Les anomalies de fabrication des kératines cutanées (couche supérieure de la peau) constituent la deuxième atteinte cutanée présente dans plus de 80% des cas. La plus classique est la kératose pilaire, souvent rouge, constituée par de minuscules bouchons de corne autour du duvet du visage, des bras, du tronc et des cuisses, conférant une consistance rugueuse et granuleuse au toucher de la peau (Figure 1).



Figure 1. Kératose pilaire rouge : petits bouchons cornés rouges inflammatoires en regard de l'émergence du duvet.

Elle s'accompagne dans un peu moins d'1 cas sur 2 d'une perte des sourcils et des sourcils, des joues, du menton et de la lèvre supérieure (ulerythema ophryogenes est le terme médical utilisé). La présence de callosités (kératodermie) de couleur jaune-orangée et sensibles situées en regard des zones de pression des plantes (Figure 2) est décrite dans environ 1/4 des cas.





Figure 2. Kératodermie plantaire : callosités orangées en regard des zones de pression plantaire

La présence de grains de beauté (naevi) multiples, en nombre supérieur à 50 (Figure 3), est observée dans près d'1/3 des cas. Leur surveillance annuelle est souhaitable même s'il n'existe pas de risque augmenté de mélanome au cours du SCFC.



Figure 3. Naevi (grains de beauté) multiples

Ces manifestations dermatologiques sont-elles significativement associées à un des gènes BRAF, MEK1 et MEK2 impliqués au cours du SCFC ?

Aucune des manifestations dermatologiques décrites n'apparaît corrélée significativement à la mutation d'un gène particulier au cours du SCFC.

Les signes dermatologiques du SCFC sont-ils différents du syndrome de Costello (SC) ?

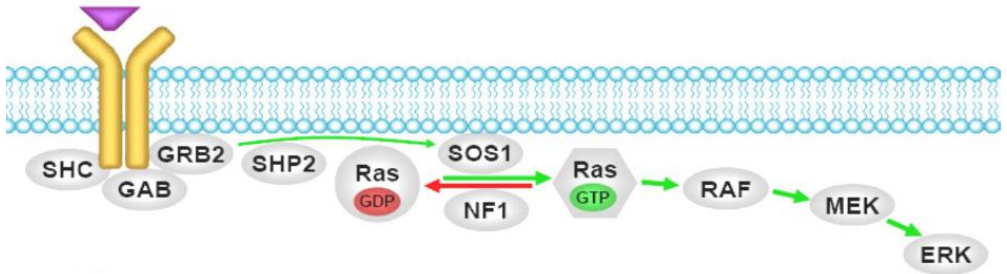
Plusieurs manifestations dermatologiques sont communes entre le SCFC et le SC : cheveux bouclés et frisés, raréfaction et diminution de la pousse des cheveux, callosités plantaires. En revanche, la perte des sourcils est rare au cours du SC où les sourcils apparaissent au contraire souvent plus épais et fournis. De même, la kératose pileuse rouge est rare au cours du SC et son association avec l'absence de sourcils est constamment absente.



Inversement, la présence de papillomes (petites verrues sans virus) et d'acanthosis nigricans (peau épaissie, quadrillée et de couleur brun-gris des plis) est un signe fréquent du SC mais presque constamment absent au cours du SCFC. Ainsi, la bonne connaissance des signes cutanés du SCFC et du SC peut aider le clinicien à différencier ces deux affections précocement en l'absence de diagnostic génétique moléculaire.

Existe-t-il des avancées dans le traitement des atteintes cutanées du SCFC ?

Aucun traitement des anomalies pilaires n'est actuellement connu. Un essai de traitement de la kératose pileuse rouge avec dépilation des sourcils par le sirolimus en préparation locale dans du Dexeryl à la concentration de 1% durant 1 an n'a permis qu'une repousse de quelques poils des sourcils sans amélioration de la rougeur en regard. En revanche, l'acitrétine (Soriatane) par voie orale à une dose moyenne de 0,3 mg/kg/j permet une nette régression de l'épaisseur et de la sensibilité des callosités plantaires avec une bonne tolérance et des effets secondaires généralement limités à une sécheresse des lèvres (parfois de la peau). Cependant, ce traitement médical nécessite une surveillance biologique de la fonction hépatique et des lipides sanguins et n'est que suspensif avec une récurrence des callosités quelques semaines après son arrêt.



7th International Meeting on Rare Disorders of the RAS-MAPK Pathway
A workshop preceding the ESHG conference in Milan, 2018

Organisers: Bronwyn Kerr, Marco Tartaglia, Martin Zenker.

Pr Didier LACOMBE, chef de service de génétique
CHU de BORDEAUX, Directeur INSERN U1211



La 7^{ème} réunion du groupe de travail international sur les Rasopathies s'est tenue à Milan du 15 au 16 juin 2018. Cette réunion a lieu tous les 2 ans, en marge du Congrès de la Société Européenne de Génétique Humaine (ESHG Conference). Elle réunit les experts du monde entier sur le sujet.

Les Rasopathies incluent les syndromes de Costello et CFC, mais aussi le syndrome de Noonan et le syndrome de Noonan avec lentigines multiples. Ce sont essentiellement ces 4 pathologies qui ont été traitées lors de cette conférence. La première communication a d'ailleurs fait le point sur une tentative de classification des Rasopathies dont la **définition nosologique** proposée est une **dysrégulation de la voie de signalisation RAS-MAPK** (en excluant la voie PIK3). Dans cette classification, les syndromes de Costello et CFC sont regroupés dans le type 1, incluant le syndrome de Noonan et les syndromes apparentés. Je ne traiterai pas ici des communications à propos du syndrome de Noonan, et me centraliserai sur le syndrome de Costello essentiellement.

La communication suivante a posé la question de **l'intérêt de dépister systématiquement une Rasopathie** devant une myocardiopathie hypertrophique. La réponse du consortium est **plutôt non**, avec une préconisation d'inclure les gènes de Rasopathies dans les panels de gènes



étudiant les myocardiopathies hypertrophiques. L'approche anténatale a ensuite été abordée, mais essentiellement dans le cadre de l'hyperclarté nucale et du syndrome de Noonan.

Une communication suivante intéressante **a fait le point sur la prise en charge dans le syndrome de Costello**. Beaucoup de ces éléments **se retrouvent dans le PNDS français**. Le traitement par **hormone de croissance** peut s'envisager sous surveillance cardiologique. Le point sur les **traitements orthopédiques** a été fait dans un article de Karen Gripp. L'allongement des **tendons d'Achille** se fait chez 41% des patients à un âge moyen de 7,8 ans. La **scoliose** est notée chez 63% des enfants porteurs d'un syndrome de Costello. Il convient également de **surveiller le risque de dysplasie**, de **hanches** et de **pieds plats**. Il convient de surveiller le **risque de déminéralisation osseuse**. Il a été discuté **l'origine génétique** du **rhabdomyosarcome** qui correspond volontiers à une perte d'allèle du chromosome 11p15.5, mais qui peut correspondre dans certains cas à une disomie uniparentale paternelle.

Un point intéressant et **relativement nouveau** discuté dans le syndrome de Costello et dans le syndrome CFC est le **métabolisme osseux**. Il existe en effet un **risque de résorption osseuse accrue** et une **densité minérale osseuse diminuée**. Cela peut entraîner une **supplémentation en vitamine D** à envisager **après la puberté**, et de **façon systématique en cas d'association avec un antiépileptique**, notamment dans le syndrome CFC.

Enfin, il a été abordé un point qui intéresse particulièrement nos recherches avec le Dr Rossignol dans le cadre de l'unité INSERM 1211, à savoir le **métabolisme énergétique dans le syndrome de Costello**. En effet, des équipes décrivent une **augmentation de la glycolyse** et des **lactates** dans le syndrome de Costello, **sans anomalie de l'ATP** ; ainsi qu'une **augmentation des graisses** et des **lipides dans les fibroblastes** de patients. Il est également décrit un aspect de **vieillesse prématuré dans la souris modèle Costello**. Certains de ces aspects rejoignent les recherches de notre laboratoire.

En conclusion, cette réunion qui a réuni une centaine de collègues impliqués dans ces maladies rares a été enrichissante et riche d'échanges



Une semaine type

Bonjour les amis, je partage avec vous une semaine type d'emploi du temps de Louis.

Il a fêté ses 8 ans en mai dernier et a repris le chemin de l'école avec une grande joie. L'enseignement spécialisé est très bien adapté pour lui et il y trouve vraiment bien sa place. Ses horaires sont ceux d'une école traditionnelle.

En dehors de l'école, Louis a également trois séances de kinésithérapie par semaine, nous l'y emmenons le lundi, vendredi de 8h30 à 9h et le mercredi de 13h à 13h30. Il a également deux séances de logopédie (Orthophoniste) par semaine, le mardi de 8h30 à 9h et le samedi de 10h30 à 11h. Depuis 3 ans, le mercredi de 14h30 à 15h30 il va aussi à une séance de psychomotricité libre dans un groupe d'enfants qui ne sont pas porteurs de handicap (ils ont entre 3 et 5 ans), il s'y défoule, prend confiance en lui et puis quelle assurance sur ses jambes ! Et pour finir la semaine en beauté, il ira bientôt, le dimanche, à une séance d'accoutumance à l'eau en cours particulier.

Nous avons beaucoup de chance de pouvoir organiser tout ça dans un rayon à moins de 20 kms de chez nous. Avec des intervenants à l'écoute et très professionnels.



En ce qui concerne les jours de congés scolaires, nous n'avons encore rien trouvé d'adapté à Louis. En sachant que nous avons une contrainte de taille, ses allergies alimentaires. Nous pensons que c'est réellement le problème le



plus difficile à impliquer dans un groupe et non son handicap à proprement parler !

Mais terminons sur une note positive : cet été, Louis à découvert le football grâce à la coupe du monde. Les enfants du quartier ont même accepté de jouer avec lui. Accompagné de son papa ou moi-même, il a pu s'amuser avec des copains !

Et quelle ne fut pas ma surprise, lorsque qu'un jour on frappe à la porte d'entrée, un enfant qui me demande : " **bonjour, est-ce que Louis peut venir jouer ?** ". Je peux vous dire que je n'ai jamais été aussi vite pour enfiler un jeans et une paire de baskets...

Caroline

Après l'annonce, ko, recherche d'une association, premiers contacts

Nous sommes Cédric et Julie, les parents de Louise, 5 ans aujourd'hui, atteinte du syndrome CFC, Joséphine 4 ans et Clémence 1 an.

Après 20 mois d'errance, de difficultés quotidiennes et d'inquiétudes, le verdict est tombé brutalement de la bouche du généticien de Necker : Syndrome CFC MEK1. Des Questions ?!

Evidement nous en avons des tas puisque 8 mois auparavant, lorsque Louise avait un an, on nous orientait sur la piste génétique avec une suspicion de Noonan...





Mais pour seule réponse, le généticien nous a dit qu'il nous enverrait le compte rendu d'ici 3-4 mois, qu'il faudra venir tous les ans pour faire un rendez-vous de suivi, que dans sa lettre nous aurions les coordonnées de l'association. Super !

Nous sommes donc sortis de l'hôpital et nous sommes rendus au restaurant d'en face, ne sachant pas si nous devons fêter le fait d'avoir enfin un verdict ou pleurer de ce qui nous tombait dessus. Nous avons besoin de nous asseoir pour absorber la violence de la nouvelle. C'est à ce moment que Google s'est invité à notre table pour nous en apprendre plus sur le syndrome CFC sans avoir à attendre le compte rendu dans 3-4 mois. Au revoir Noonan et son retard « qui se rattrape ».

Deux jours plus tard, nous avons trouvé les coordonnées de l'association et contacté celle-ci avec l'objectif d'en apprendre sur le syndrome, et de pouvoir se projeter à travers les expériences de ceux qui y sont confrontés.

Franck nous a gentiment envoyé un message en disant qu'il était disponible si nous souhaitions échanger avec lui, et nous a même proposé de venir au rassemblement qui avait lieu à peine 15 jours après. C'était trop tôt pour nous, nous n'étions pas prêts.

Nous sommes parallèlement rentrés dans le groupe Facebook.

Nous avons beaucoup apprécié l'accueil qui nous a été réservé par Franck et dès les premiers contacts avec l'association nous étions à l'aise : nous avons enfin pu poser toutes les questions, sans tabou, sans jugement, et nous nous sommes sentis enfin compris. Nous avons trouvé une écoute bienveillante qui nous faisait défaut. Enfin nous n'étions plus seuls !

Depuis, nous allons régulièrement aux différentes rencontres à Paris lors des réunions de travail, aux assemblées générales. C'est toujours un réel plaisir de retrouver les membres de l'association, d'échanger et de partager. Ces moments sont essentiels car nous y trouvons beaucoup de conseils, retours d'expériences, nous partageons nos problématiques communes. Le



sentiment également d'appartenir à une famille car nous sommes tous liés par la rareté du syndrome.

Nous avons hâte de venir au prochain rassemblement, qui sera notre premier, même si nous appréhendons un peu car nous savons que c'est difficile et très éprouvant !

L'occasion ici de remercier tous ceux qui s'impliquent dans l'association et rendent possibles ces échanges !

Cédric et Julie, les parents de Louise

Mon ainée Joséphine est amie de Livia, la petite sœur d'Honorine

J'ai rencontré Franck et Céline il y a maintenant 5 ans. Leur seconde fille Livia était en moyenne section avec mon ainée, Joséphine. Elles sont tombées « en amour » l'une de l'autre. Les grands yeux noirs et les boucles de Livia m'ont charmée moi aussi. Et du coup j'ai fait connaissance avec Céline.

Honorine, grande sœur de Livia, avait 5 ans à l'époque ; elle sortait d'une période intensive en matière de soins médicaux (gastrotomie par exemple). Elle était aussi scolarisée et entre de bonnes mains, elle aimait le centre de loisirs et, malgré leurs maladresses, les maîtresses et les animateurs étaient plutôt accueillants.





Bref, j'ai proposé à Céline d'accueillir Livia un soir par semaine après l'école. Je ne travaillais pas, j'avais 3 filles, ça ne me dérangeait pas. C'est Franck qu'il a fallu apprivoiser ! Pas facile le bougre. Petit à petit il s'est accommodé de nos bizarreries. Livia a trouvé chez nous un espace qui n'était qu'à elle. Honorine pendant ce temps était au centre de loisirs et y était heureuse. A chaque sœur son espace, juste un instant. Pour cesser d'être « la sœur de », celle qui explique, pour l'une mais aussi pour l'autre celle à qui on demande « où es ta sœur? » plutôt que de s'adresser directement à elle... C'était une intuition, tirée sans doute de l'expérience de mes propres parents, qui avaient chacun un frère handicapé.

5 ans plus tard, l'été dernier, Livia est venue chez nous en vacances pendant une semaine. C'est d'abord une grande preuve de confiance et d'amitié de la part de ses parents que de nous la confier. Ensuite, durant cette semaine, elle a vécu des choses différentes de ce qu'elle peut vivre avec sa sœur, notamment sur le plan physique (acrobranche, vélo...) Nous la connaissons mieux maintenant et nous sentons qu'elle avait ce truc en plus des enfants qui en savent un peu plus que les autres sur la Vie. Et c'est un magnifique cadeau que Livia nous fait d'être notre amie. Elle n'est pas la seule : Céline, Honorine et Franck sont aussi devenus nos amis. Pour Honorine, les choix en matière de santé et d'accompagnement deviennent plus compliqués. Nous espérons être là pour partager les joies et les peines de sa famille.

Véronique

Les progrès de Lisa, 21 ans

Bonjour à tous !

Depuis la dernière fois qu'on s'est vue j'ai beaucoup évolué avec des spécialistes qui m'aident chaque jour. En orthophonie je pratique depuis quelques mois la **méthode Padovan** venue du Brésil que je trouve assez physique mais j'aime bien. Marion, mon orthophoniste, m'accompagne dans mes progrès : j'ai amélioré mon écriture, ma posture, ma souplesse et ma concentration. Je maîtrise beaucoup mieux ma voix et mon souffle.



En psychomotricité, Florence m'apprend le tricoton de toutes les tailles et à jouer aux échecs. Ma fierté reste la montée des marches sans me tenir et sans aide à 21 ans.

Adeline, l'orthoptiste varie sans cesse les méthodes et les supports pour rééduquer ma vue et améliorer ma lecture qui est plus fluide.

Docteur Schiommeri m'offre un espace précieux où j'exprime mes angoisses, mes espoirs et mes rêves. Cécile CHAPUI est l'orthophoniste qui a changé ma vie car grâce au test de déglutition j'ai compris l'origine de mes fausses routes dues à la rigidité de mon épiglotte et depuis je n'ai plus d'infections respiratoires grâce à quelques règles à respecter lors du repas : couper en petits morceaux les aliments juteux (tomates, raisins, oranges...) se tenir droite et, le plus dur, c'est d'éviter de parler à table. Pour boire, je me sers d'un gobelet anti fausse route.

Mes apprentissages se prolongent à la maison avec maman qui m'encourage à être plus autonome. En attendant de trouver une place en ESAT, je partage mon temps libre entre mes loisirs : promenades, pique-nique, cinéma, lecture, dessin...

Les choses qui contribuent à mon autonomie sont ma canne blanche pour me déplacer seule et éviter les obstacles. De plus, les gens que je croise





sont plus bienveillants envers moi.

Avec ma carte de paiement sans contact je peux régler mes courses sans me soucier du code.

Je me chausse plus facilement avec les chaussures à lacets sans nœuds.

J'assurerai mon hygiène intime plus simplement grâce aux toilettes japonaises.

Mes douches ne sont plus brûlantes ni glacées mais à la bonne température avec le mitigeur thermostatique.

J'adore faire la cuisine salée et sucrée, j'assure seule la cuisson à l'aide de la friteuse sans huile. En plus des frites, je fais des plats mijotés et même des gâteaux qui ne sont jamais brûlés grâce au minuteur et à l'arrêt automatique. Cet été j'ai apprécié la plage, le canoë, la visite des ruines romaines et les soirées musicales.

Je vous souhaite le meilleur, bisous-câlinous à tous !



Lisa 22 ans.

Des nouvelles de Jonathan, 25 ans

Bonjour à tous,

Voilà une année où d'abord j'ai eu 25 ans en juillet et oui ça passe. Cette année a été plutôt bonne malgré des infections érisipèles entre mai et juin qui m'ont beaucoup fatigué. Mais comme je suis un battant, j'ai su y parvenir grâce à beaucoup de soutiens de mes proches et de mes amis. Début septembre j'ai eu mes soins à Montpellier qui ont été très efficaces.



Du côté travail je travaille toujours en Esat mais j'ai changé d'atelier je ne fais plus du conditionnement mais je travaille pour Louis Vuitton : je coupe du tissu pour les sacs. Je m'y plais beaucoup et il y a une bonne équipe et beaucoup de fous rires entre collègues.

Côté loisirs, je continue le tennis de table et en plus je progresse, donc attention à la prochaine rencontre. Qui pourra me battre ça on verra !!!! Je vais aussi continuer l'aquagym et, petite nouveauté cette année, je vais faire de la pétanque. Sinon bien sûr cette année j'ai beaucoup regardé le sport entre le tour de France les championnats d'Europe de sport. Et puis la Coupe du Monde, ça immanquable ! Eh oui on est champion du monde ! J'ai bien sûr fêté ça dans un village où personne ne se connaissait mais on a tous regardé cette belle finale, et on a tous mangé ensemble. Une super soirée. Maintenant faut attendre 4 ans, dommage. ...



Ah j'ai oublié : je fais toujours de la radio <http://www.radioicerage.com> . Il y a des petits changements dans la radio puisque on a monté notre association. Je suis vice-président et, oui, j'actualise le site d'information sur la page et le site de la radio. Il faut m'écouter du lundi au vendredi de 20h30 à 21h30 et toujours dans la bonne humeur garantie.

Vivement la prochaine rencontre qu'on se voit tous.

Je vous souhaite à tous une très belle fin d'année et soyez forts dans les épreuves difficiles.



Lisa, la danse au sein de l'association « CO AINSI DANSE »



Pour moi, cette association est importante dans ma vie ; elle m'a fait découvrir une activité que je souhaite faire depuis des années : la danse. Une telle association est rare dans la région, on cherchait, mais que des clubs pour des personnes valides. Un jour ma mère a vu sur un journal qu'il existait une association qui proposait de la danse pour les personnes en situation de handicap. Je me souviens du premier jour où je l'ai découverte : j'ai adoré !

Et avec le temps, j'ai commencé à connaître la professeur de danse. Maintenant pour moi cette personne compte dans ma vie. C'est une très belle personne, et pas qu'une simple prof de danse dès que j'arrive en cours de danse, le samedi matin je lui fais un câlin. C'est ma façon à moi de lui dire qu'elle est importante pour moi. Cendrine je t'adore.

La danse c'est un art, et certains n'aiment pas, mais pour d'autres cela permet de se dévoiler, de tout lâcher, de ne plus réfléchir, de se laisser aller à travers la musique, de pouvoir m'exprimer avec la musique et avec mes amis. Tout disparaît quand on danse, même le handicap et la maladie. Ça nous fait progresser dans la coordination des mouvements. Et cela me permet de faire une activité en dehors des centres spécialisés. De pouvoir tout simplement danser comme toutes les autres personnes.

Si tu ne peux pas bouger, si tu ne vois pas, tu peux quand même danser comme tout le monde.

Et franchement pour moi, la danse est une de mes raisons de vivre.

Lisa, 20 ans



Cédric : Je cours pour GASPARD et l'association Costello & CFC

Notre fils **Gaspard** est né à Lille le 08 août 2014. Dès sa naissance, il a dû être suivi en réanimation pour des troubles cardiaques sévères (tachycardie chaotique), et des problèmes d'alimentation. Certaines de ses caractéristiques physiques (mains, oreilles, ...) ont orienté les recherches des généticiens vers les Rasopathies. Le diagnostic nous a été annoncé début octobre : Syndrome de Costello G12A.



Malheureusement cette annonce n'a pas permis de trouver une solution pour améliorer la santé de Gaspard, dont les symptômes étaient trop graves.

Le 14 octobre 2014, Gaspard est malheureusement décédé, entouré de toute sa famille. Son combat a été pour nous bouleversant, sa force, sa combativité, son courage ont fait de lui notre super héros du quotidien : d'où son surnom de **Super Gaspard** !



Cela faisait plus de 10 ans que je n'avais pas fait de sport, et j'ai éprouvé le besoin de rechausser les baskets... Je travaille pour



une grosse société pharmaceutique, qui possède un programme appelé **Coueurs Solidaires**, géré par la **Fondation GSK**.



Cette dernière m'a donné la chance, à partir d'octobre 2017, de courir pour l'association Costello, et ainsi de financer des dons en fonction des km parcourus en course officielle.

Ce système m'a donc motivé à m'inscrire à des courses de plus en plus longues et difficiles, et suis ainsi passé de 10 km sur route à des marathons ou trails jusqu'à 65 km.

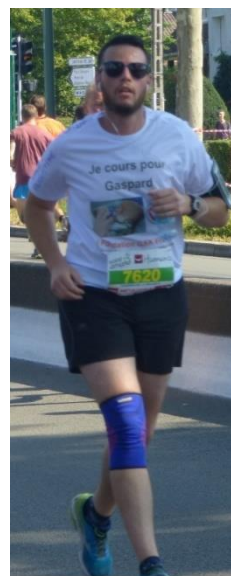


De coureur solidaire mais solitaire avec ma petite affiche épinglée sur mon torse, j'ai eu la chance d'entraîner avec moi dans mon sillage quelques collègues motivés, des tee-shirts ont été réalisés par la fondation GSK. Nous formons aujourd'hui une équipe de 15 coureurs et 2 marcheurs, et avons parcouru 821 km en 2018 : Jean,

Adrien, Emilie, Denis, Nicolas, David, Younes, Benjamin, Stéphanie, Virginie (les deux!), Delphine, Marine, Marie-Josée, et Jeremy.

Nous avons eu la triste nouvelle d'apprendre que la fondation GSK était dissoute, et que les dons s'arrêtaient au 30 octobre 2018, mais nous nous battons en ce moment pour que le programme continue sous une autre forme.

Merci à Irina et Laurianne de la fondation GSK de m'avoir donné la possibilité de créer cette équipe Costello.



Cédric

Merci Cédric, toute l'équipe et la fondation GSK pour votre aide pour faire connaître notre association et pour les dons significatifs que vous apportez.



OPEN GARDENS, faire visiter des jardins au profit d'associations

Depuis plusieurs années, partout en France, des membres de l'association OPEN GARDENS prépare toute l'année leur jardin pour les ouvrir au public. Vous pouvez ainsi les visiter, apprécier la quiétude, acheter quelques plans, déguster des gâteaux faits maison, et ainsi vous soutenez d'autres associations.



Cette année encore, grâce à Lesley et Michel Perrin de PORTETS qui soutiennent notre association, M. Mick MOAT, président d'OPEN GARDENS nous a reversé une somme importante qui va nous aider pour financer notre prochain rassemblement.



Pour tous ceux dont nous avons l'email nous vous tiendrons informés des prochaines dates sur 2019. N'hésitez pas c'est une opportunité de plaisir et d'échanges



L'association DAM'NATIONS soutient l'association depuis plusieurs années.

Leur recette est toujours la même : une fois l'an, Nath et ses DAM'NATIONS aux fourneaux, le soutien de tous leurs amis motards et des amis de longue date de Jonathan et Nelly. Des amis très généreux, qui cette année encore ont fait un don très significatif. Merci Nathalie et toute l'équipe généreuse.



Soirée COSTELLO

Sur réservation uniquement !!!
Soirée Privée.

Samedi 6 Avril 2019

Menu : Poule au pot - Fromage - Dessert

Réservation : 06 56 83 98 06
SALLE CHARDONNET
03140 CHANTELLE

Donc, pour passer une soirée pleine d'ambiance où l'on s'éclate, appelez pour réserver **le 6 avril à Chantelle**. Nous y serons !! Et profitez de venir dans l'Allier pour visiter CHARROUX.

A moins que vous ne préfériez les bals folks !



Le MASCARET organise un bal au profit du téléthon et de l'association VHL et de notre association.

Oui, ce sont bien ceux qui ont animé une fin d'après-midi du rassemblement de 2015. On les réinvite ?

Il faut que les familles proches de Gradignan nous rejoignent en 2019. Pensons-y !





Nous publions un texte issu du site « GABIN à pas de géant », texte que nous a fait connaître l'une de nos familles :
« Mes amis, après avoir lu ce texte, vous me connaîtrez intimement.  Nous mamans d'enfants différents  »



« Vous les rencontrez un peu partout. Au marché, dans le métro, chez le médecin...Parfois, vous assistez aux crises de leurs enfants au parc ou au supermarché. Vous les trouvez très patientes ou trop peu. Quand vous les regardez de près, vous trouvez peut-être qu'elles sont particulièrement cernées, essoufflées. À certains moments, vous vous faites la réflexion qu'elles ont le dos un peu courbé. Pas toujours facile, d'être une maman. Vous comprenez, la plupart du temps. Malgré tout, il peut vous arriver de vous demander pourquoi elles s'absentent si souvent du travail ? Pourquoi elles ne font pas de bénévolat à l'école ? Pourquoi, il y a cette lueur dans leur regard qui semble parfois plongé vers un ailleurs, un invisible... Si vous les connaissez un peu intimement, vous êtes peut-être parfois irrité de les entendre parler si souvent des mêmes sujets. De vous expliquer le pourquoi du comment et le peut-être au sujet du comportement de leur enfant. Ces femmes, qui sont des parents comme vous, vous laissent un peu interrogatifs. Pourquoi sont-elles si souvent fatiguées ? Pourquoi vous semblent-elles si souvent désorganisées ?

Pourquoi sont-elles éventuellement **en dépression, en processus de séparation** ?

Qu'est-ce qui est si différent chez elles ? Ce sont des mères presque comme les autres. **Des mères d'enfants différents**. Elles vous ressemblent beaucoup. Elles ont porté un enfant, souhaitant le plus beau des avenir pour lui. Elles ont mangé des légumes frais, bu du lait, passé des échographies, évité l'alcool, lu des bouquins... Elles ont mis leur bébé au monde et **puis un jour**, rapidement ou sur le tard, **une petite alarme a sonné** et il leur a fallu **partir à la chasse au diagnostic**. C'est là qu'elles ont commencé à se différencier de vous. Oh ! Tout comme vous, elles ont continué de faire de leur mieux, concoctant des purées, stimulant l'apprentissage de la marche et



du langage. Craquant devant de belles bottines et achetant trop de peluches. Elles ont continué d'aimer leur enfant de toute leur âme, comme vous. La différence, c'est qu'elles ont dû ouvrir la porte d'un monde parallèle et franchir le seuil que tous ne doivent pas franchir. Elles ont découvert ce « ailleurs » vers lequel leur regard se tourne parfois et les rend « lunatiques ». Depuis ce jour-là, elles vivent une expédition quotidienne, une aventure qu'aucun agent de voyage ne met en vitrine. La vie avec un enfant différent. La vie d'une mère d'enfant différent.

TDAH, dyspraxie, dysphasie, Asperger, TED, dysgnosie, dysfonction non-verbale, trouble attentionnel, dysmnésie, paralysie... Les différences sont trop nombreuses pour être toutes énumérées... Peu importe la différence, le handicap, le défi de l'enfant. Ces mères se sont vu un jour remettre la clef de ce monde parallèle avec un choix tout simple : « Tu t'impliques à fond pour trouver les meilleurs outils pour ton enfant » ou « Tu ne t'impliques pas et tu lui fermes presque toutes les portes ». Alors elles ont pris la clef et elles ont foncé.

Que faire d'autre ? Depuis, elles accumulent les kilomètres qui les mènent souvent dans des directions diamétralement opposées, vers des cliniques, des centres, des bureaux, des écoles. Elles traînent une grosse sacoche, remplie de rapports, de prescriptions, de documentation, de jouets pour patienter, de craquelins, de monnaie pour les stationnements ou l'autobus. Elles motivent des absences à l'école et au bureau, elles griffonnent dans des agendas et des calendriers, jonglant avec le temps pour tout entrer dans les cases qu'on leur offre. Souvent, elles mettent fin à leur carrière... Elles attendent aussi. Beaucoup. Attendent qu'on inscrive leur enfant sur une liste d'attente. Attendent que le téléphone sonne pour annoncer qu'une place se libère. Attendent dans des salles d'attente, souvent beiges, parfois sommairement décorées pour faire « on aime les enfants ici ». Elles attendent des résultats de prises de sang, de tests psychologiques et physiques. Elles attendent un diagnostic. Puis des pistes de solutions. Elles racontent leur vie de long en large à divers intervenants. C'est à se demander si elles ne devraient pas tout enregistrer ou mettre en PowerPoint pour résumer les tenants et aboutissants qui motivent leurs démarches. Elles posent des questions. Trop de questions. « Vous demanderez à la personne qui vous contactera pour poursuivre le dossier ». Elles se font parfois dire que c'est



trop compliqué à comprendre. Qu'elles doivent simplement suivre les indications et que ça ira. Elles se sentent souvent coupables. « Mais non Madame, ce n'est pas de votre faute. Mais qu'avez-vous mangé déjà enceinte ? Vous sentiez-vous déprimée ? Avez-vous allaité ? » Elles se font souvent dire qu'elles doivent travailler sur elles pour ainsi influencer positivement l'enfant, la famille, la société. « Prenez soin de vous, Madame, c'est important. » « Mais n'oubliez pas le rendez-vous du 18, les prises de sang du 20, l'évaluation en ergothérapie le 21. Faites les exercices tous les soirs à 18 : 00. Pensez à acheter le tableau de motivation. Fabriquez des pictogrammes. Téléphonnez à l'école. Contactez votre médecin de famille – Quoi ? Vous n'avez pas de médecin de famille ? Inscrivez votre enfant à une activité parascolaire, c'est important. Travaillez son estime personnelle. Faites comprendre à votre ex que Junior a un handicap. Achetez des tomates bios... Restez calme, votre enfant est une éponge. » « Les kleenex sont à votre gauche. On se voit le mois prochain. Prenez soin de vous ! » Les mères d'enfants différents sont, par la force des choses, des mères différentes. Elles pleurent plus souvent dans les stationnements. Elles analysent des détails de la journée à s'en étourdir comme ça ne se peut pas. Elles parlent un langage méconnu. Peuplé de termes généralement utilisés par les psys, les docs et tous les autres diplômés en santé et en relation d'aide. Elles tentent d'expliquer ces termes à leur conjoint, à leur famille. Fréquemment, elles se butent à un mur d'incompréhension. « Yé pas malade, yé paresseux. » « Arrête de t'inquiéter, ça va passer tout seul avec le temps ». « Tu le gâtes trop ! » Les mères différentes ne veulent pas qu'on les plaigne. Elles ne se voient pas comme des Mères Courage. Pour faire preuve de courage, il faut avoir le choix de se défiler... Une mère, ça ne veut pas se défiler...

Appelez-les Mères Espoir...

Mylen VIGNEAULT



Qu'est-ce qu'une « société inclusive » ?

Imaginez qu'un jour, en regardant des musiciens ou des danseurs à la TV, votre enfant en situation de handicap (quel qu'il soit, même avec un handicap dit « lourd »), vous dit ou vous fait comprendre qu'il aimerait bien essayer d'apprendre à jouer d'un instrument ou à danser. Dans une société inclusive vous seriez capable d'aller dans le centre d'animation à côté de chez vous, voire au Conservatoire du quartier pour inscrire votre enfant. Dans une société inclusive on vous dira « bien sûr » déjà à l'accueil. On prendra rendez-vous pour que les professeurs ou les animateurs, du créneau qui vous arrange, échangent avec vous et votre enfant afin de réfléchir à comment adapter au mieux leur enseignement aux particularités de l'enfant. D'ailleurs, dans une société inclusive, ceci est devenu un réflexe chez tous les enseignants vis-à-vis de tous les enfants, handicap ou pas.

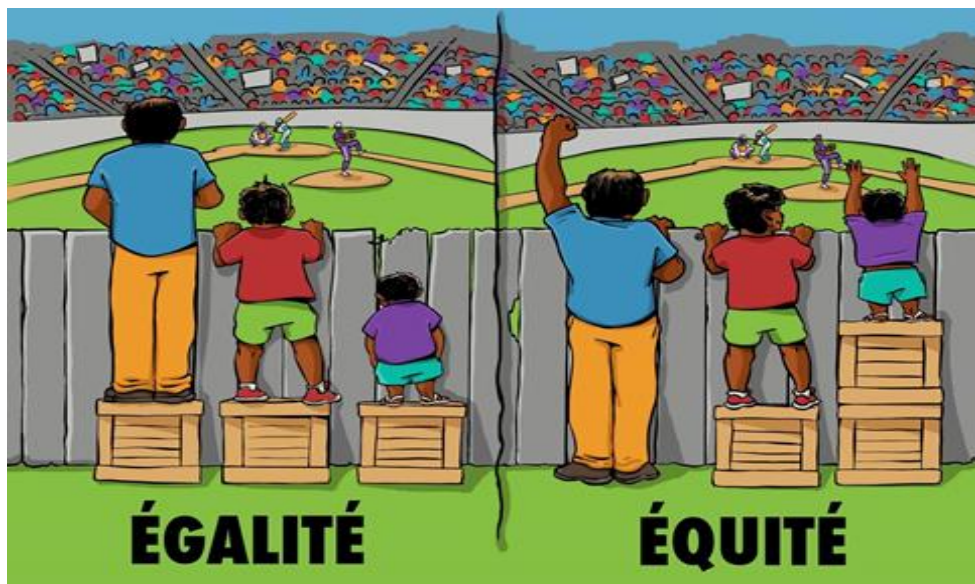
Dans une société inclusive, tous les enseignements pour votre enfant sont prioritaires. Non pas parce que vous voulez « profiter de son handicap » ou « trouver une garderie moins chère » mais parce qu'une société inclusive cherche à rétablir une équité permettant à tous d'avoir les conditions nécessaires pour avoir accès à une pratique culturelle, sportive, politique, etc... et que ces conditions ou besoins sont différents pour chaque individu.

Il ne s'agit pas de donner la même chose à tous mais de donner à chacun ce dont il/elle a besoin.

Donc dans une société inclusive on n'est pas obsédé par les « limitations » de votre enfant mais par la détection et l'élimination des barrières qui peuvent même éventuellement empêcher votre enfant d'exercer ses droits, car c'est à la société de s'adapter. Et ceci pas uniquement du côté institutionnel. Dans une société inclusive votre enfant en situation de handicap est régulièrement invité aux anniversaires de ses camarades de l'école (une école ordinaire et une classe ordinaire bien évidemment) et aussi bien les enfants que les adultes font au moins un minimum d'effort pour échanger avec votre enfant pour qu'il ne soit pas à l'écart. Dans une société inclusive on présume



systématiquement que l'enfant est compétent, même si pour exercer ses compétences il a besoin d'aide ou de faire les choses « autrement ».



Dans une société inclusive, les personnes expriment et exercent leurs choix librement et ont la possibilité, même en cas de poly handicap, de handicaps dits « lourds » ou de personnes « non verbales », de vivre et s'épanouir au sein même de la société et non en situation de ségrégation à l'écart des villes et de la société. Dans une société inclusive il n'y a pas de ghettos mais de véritables choix de vie... Le plus grand obstacle à une société inclusive c'est nos préjugés et nous en avons tous. Même en tant que parents concernés nous devons constamment faire des efforts pour repérer et abattre ces barrières de comportement.



L'association anglaise CostelloKids

Grâce à Anahita et Sergio AVALOS, nous avons pu rencontrer Colin STONE, Cath et Helaina un après-midi à Paris. Un début de rapprochement pour apprendre un peu à nous connaître. Puis Colin a accepté de nous raconter la naissance de notre cousine anglaise, du site « [CostelloKids](#) » et des conférences tous les 2 ans à Manchester.

My daughter was born in June 1994, we knew that she had some issues but at the time nobody knew what the problem was. Despite many health problems and other issues, she surprised everybody by thriving, despite cardiac and feeding issues.

We were lucky because at 6 months old we received a clinical diagnosis. And this was the first time we had ever heard of Costello syndrome. In fact, Helaina was just the 23rd person in the world to have been diagnosed.

At the time we were isolated, very little was known, and we were desperate to help our daughter. I was lucky because I worked in Information Technology in a university in Manchester and had access to an old server. This was the very early days of the internet, no Google, no Facebook and not a lot of websites. So, I decided that if Helaina was the 23rd person with the Costello syndrome. I would set up a website and maybe find another family out in the big wide world.





Our website went online in [January 1996](#). At the time [Costellokids](#) was one of the first disability websites online at the time, but I hoped it would reach out to somebody else in the world. And it did, after years of being alone, we were [contacted by Tammy Moor in Alabama USA](#). Her daughter [Kelsi](#) was almost a year older than Helaina. Our support group was born.

The university were very kind and allowed me to a Listserv for our families to communicate, and over the next 2 years we slowly grew, and by the beginning of [1999 we had over 30 members](#). [The idea of a conference developed](#), chatting on the internet was great but it would be better to meet in person. [In the summer of 1999 the first International Costello syndrome conference was held in Birmingham Alabama](#) Sadly we could not attend because Helaina had been diagnosed with cancer for the second time, but 19 families did attend.

In 2001 we became a registered UK charity, and have 3 aims, [support](#), [education](#) and [research](#).

Since our first conference [the have been conferences every 2 years in the USA](#), the event has grown and grown as more families have been diagnosed with Costello syndrome due to the gene discovery in 2005.

The [genetic discoveries made in 2005](#) introduced the world to [RASopathies](#), CostelloKids is a donor to the RASopathies research symposium which is now held in parallel with the Costello syndrome family conference in the USA.

Costello syndrome is the Rarest of the RASopathies, followed by CFC syndrome, and we realised that there is little support for CFC syndrome in Europe. [The costs of attending conferences in the USA are high](#), so we decided [to hold a European CS/CFC conference in the UK](#). The first meeting was in London [in 2010](#). The conference is now held [in Manchester every 2 years](#) at our permanent home [the airport Hilton hotel Manchester](#). Our Manchester event is part conference part celebration of our families. The aim is [for families meet others and learn from a mutual understanding](#). We have a [formal conference day](#), with presenters from across the medical community,



a family day out, as well as an arrival get together. For 2019 we are planning a special event after the arrival dinner on the Wednesday evening.

Our membership has grown from the humble beginnings of looking for just one family. An estimate across Facebook and the listserv is over 500 CS families. Which is amazing,

In the UK is thought that just 2 babies a year are born with Costello syndrome, and 4 with CFC syndrome so we have a lot more families to find.

So what of the future, The CostelloKids website hosting has just had a major hosting upgrade thanks to a grant we received earlier in the year. We are looking for a company to develop a new website.

I also am attempting to develop a family contact system and simple database. Because in the future there may be clinical trials of new and promising medications that are thought to help with the issues related to the syndromes. We need to be ready. The American support group are also looking to develop a family registry for Costello syndrome, and the American CFC group already have a registry.

I don't want newly diagnosed families to be isolated, so parent to parent contact system will help people to know if there are others in their city or town. My plan is to develop such a system.

24 years ago we were alone and frightened, today we have a whole community of families and friends across the world. Together we can make a difference, and learn from each other as we come together to help our amazing children.

With Love, Colin, Cath and especially Helaina.



L'association française NOONAN est née le 29 octobre 2018

On n'a découvert que j'avais le **syndrome de Noonan** qu'à l'âge de 25 ans et là, tout s'est enclenché : rdv avec des spécialistes mais ça, vous savez de quoi je parle.

Le temps est passé et un jour en allant encore une fois chez le généticien voir le **Pr Verloes** et à la fin de la visite il me parle de monter une association pour ce syndrome car il n'y en avait pas.



J'y ai beaucoup réfléchi et en fait ce fut une évidence, ce n'est vraiment qu'en 2017

que j'ai décidé de remonter mes manches, le processus a été long. J'ai d'abord fait une page Facebook mais j'avais déjà un groupe pour ce syndrome.

J'ai fait **une première journée** où j'ai fait intervenir des spécialistes sur le syndrome de Noonan et j'ai invité toutes les familles qui souhaitaient venir. On était **une cinquantaine de personnes**, c'était **extraordinaire**, et là toutes les familles ont voulu adhérer à l'association. A ce

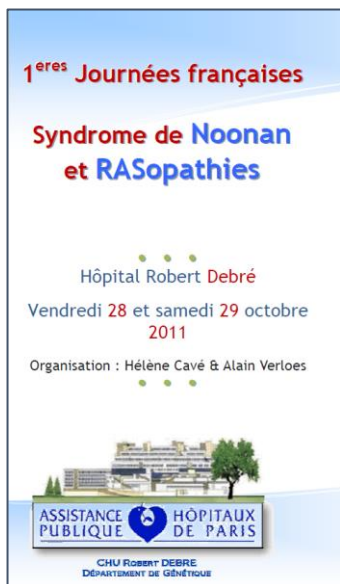
jour, **on est 30 familles dans l'association.**

J'espère qu'on pourra faire des choses **nos deux associations ensemble.**

Merci à Serge pour m'avoir fait l'honneur de raconter la création de l'association Noonan.

Rodolphe PONTY

Merci Rodolphe de nous avoir invités et rendez-vous le 2 février 2019 pour notre Assemblée Générale !!





Quelques précisions pour mieux comprendre le lien entre les syndromes NOONAN, CFC et Costello :

Un extrait de la synthèse du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) pour les médecins traitants :

« Les RASopathies partagent à des degrés divers un retard staturo-pondéral postnatal, des cardiopathies (typiquement une sténose pulmonaire) et/ou une cardiomyopathie hypertrophique, une dysmorphie (hypertélorisme, ptosis, oreilles basses, épaisses et basculées en arrière), des anomalies cutanées (hyperkératose, chevelure et sourcils clairsemés, anomalies de la pigmentation), des déformations squelettiques (pectus excavatum ou carinatum, scoliose), un syndrome hémorragique souvent présent dans le syndrome de Noonan et d'intensité variable, et des difficultés d'apprentissage ou une déficience intellectuelle.

Leur suivi est pluridisciplinaire et doit être assuré jusqu'à l'âge adulte. Les RASopathies présentent, pour la plupart, une propension au développement de tumeurs pédiatriques, bénignes et malignes. Ce dernier risque est de l'ordre de 4% pour le syndrome de Noonan et de 1% pour le syndrome cardio-facio-cutané.

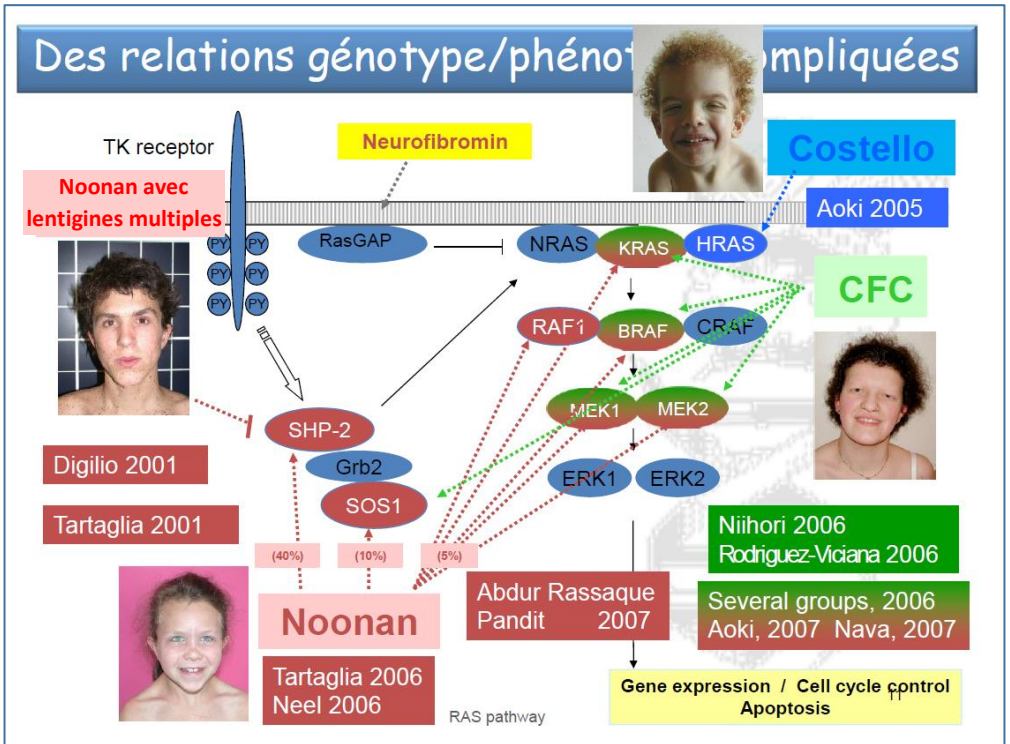
L'incidence du syndrome de Noonan est de l'ordre d'une naissance sur 2 000. Il peut s'observer sur plusieurs générations. Le syndrome cardio-facio-cutané (et les formes exceptionnelles apparentées) sont nettement moins communes, et quasiment toujours sporadiques. Leur incidence est inférieure à 1 sur 20 000 naissances.

Le diagnostic peut être évoqué par le médecin traitant ou le pédiatre chez un enfant présentant une sténose pulmonaire ou une cardiomyopathie hypertrophique, un retard statural post-natal sans déficit en hormone de croissance ni retard de croissance in utero, ayant présenté des difficultés alimentaires majeures avant l'âge de un an, ou devant un retard psychomoteur associé à une dysmorphie faciale. Ce diagnostic est toutefois difficile dans les formes modérées ».



Un schéma pour visualiser les liens génétiques entre les syndromes NOONAN, CFC et Costello.

Le schéma ci-dessous illustre les relations génotype / phénotypes des maladies rares nommées les Rasopathies. Vous y verrez que quelques gènes sont communs aux syndromes Noonan et CFC.



Merci au Pr Alain VERLOES pour ses présentations



Alliance Maladies Rares, Filières, Centres de Référence

N'hésitez pas à nous contacter pour accompagner une personne du bureau de l'association lors de certaines réunions, ainsi cela permettra de porter plus haut notre voix.

Voici les actualités 2018 présentées par Djamila, membre du bureau, déléguée auprès de l'Alliance Maladies Rares.

Alliance Maladie Rare :



Elle a pour missions

- de faire connaître et reconnaître les maladies rares auprès du public, des pouvoirs publics et des professionnels de santé
- d'améliorer la qualité et l'espérance de vie des personnes atteintes de pathologies rares en contribuant à permettre un meilleur accès à l'information, au diagnostic, aux soins, aux droits, à la prise en charge et à l'insertion
- d'aider les associations de malades à remplir leurs missions
- de promouvoir la recherche afin de développer des traitements. On constate une dynamique autour du partenariat entre l'Alliance, les filières de santé et le groupe national de coopération handicaps rares.

<https://fondation-maladiesrares.org/les-maladies-rares/les-maladies-rares-bis/les-filières-de-santé-maladies-rares>



Les filières de santé : suite au deuxième plan maladie rare, 23 filières de santé ont été créées en s'appuyant sur 387 centres de référence et 1 800 centres de compétence pour un suivi global et au plus proche des personnes malades. Les associations comme la nôtre ont pleinement leur place pour faire entendre notre voix.

Nous sommes en lien avec 3 d'entre elles :

- **DefiScience** : Maladies Rares du Développement Cérébral et Déficience Intellectuelle, *dont fait partie le Collectif DI*
- **Tetecou** : Malformations Rares, **Tête Cou** Dents
- **Anddi-Rares** : Anomalies du développement avec ou sans déficience intellectuelle de causes **Rares**.

Le GNCHR : Groupement National de Coopération Handicaps Rares

Il tend à plus de collaboration avec les filières de santé.

En l'état actuel des connaissances, 30 % des handicaps rares sont liés à une maladie rare diagnostiquée ou un syndrome rare non étiqueté.



12 équipes relais Handicaps Rares existent par région partout en France.

Elles peuvent être sollicitées par les familles, les associations, personnes handicapés, établissements sociaux et médicaux sociaux, les professionnels du soin, les MDPH, professionnels scolarité et emploi...

Leurs missions : informer les familles sur leurs démarches liées au handicap, vers le bon interlocuteur. Accompagner et soutenir les personnes pour les aider à accéder à leurs droits.

Conseiller et appuyer les professionnels, repérer les situations complexes et mobiliser l'ensemble des acteurs autour des situations de handicaps rares pour éviter les ruptures dans le parcours...

<https://www.gnchr.fr/le-gnchr-qui-sommes-nous/nos-missions>



Notre participation et représentation de l'AFS Costello et CFC en 2018 :

- Janvier 2018 : Sergio, Serge et Djamila ont participé aux [Etats Généraux de la Déficiences Intellectuelle](#) à L'Unesco.
- Février 2018 - [Journée internationale des maladies rares](#) le 28 février, partout en France plusieurs manifestations ont été réalisées. Notre association a participé à Bordeaux (pièce de théâtre) avec Serge; à Paris avec Djamila qui a monté un studio photo autour du regard des autres « This is me », ainsi qu'une sensibilisation dans un centre de loisirs.
- Avril 2018 - [Journée filière Défiscience](#) du 6 avril
- Mai 2018 - [Journée filière AnDDi-Rares sur la place du médecin traitant](#) dans le parcours de soin. Un mail a été envoyé à toutes les familles pour [une étude approfondie des réalités du terrain](#). Beaucoup ont répondu, nous les en remercions.
Cela permettra de proposer des pistes de réflexions et de réponses pour un accompagnement au plus près des familles.
Un super blog pour se tenir au courant : le blog du professeur Folk.
- Juin 2018 - [Journée interfilière sur la transition](#), Djamila y était présente
- Octobre 2018 - [Journée filière Tête et cou](#), Sergio et Serge y étaient présents.
- [Participation de Djamila à un ETP \(éducation thérapeutique du patient\)](#) autour de « [regard des autres](#) ». C'est en cours.

Carte urgence en cours d'élaboration !!!

Nous avons demandé une carte type « urgence » propre à nos pathologies à la filière AnDDi-Rares. Cette carte a la taille d'une carte de crédit où seraient notées les caractéristiques et difficultés dont souffre chaque enfant, jeune et adulte atteint soit du syndrome Costello soit du syndrome CFC. Ainsi d'un seul coup d'œil, un service d'urgence pourra être informé et avoir les gestes adéquats pour soigner nos enfants.



Quelques souvenirs de la Journée Internationale des Maladies Rares 2018



A Bordeaux

A Paris avec Amélia, sœur de Riwan, bénévole aux Halles



Lisa et son père Georges : heureux !

On se retrouve où le 28 février 2019 pour la prochaine ?





Alliance Maladies Rares : un 3ème plan national est lancé 2018 - 2022

La grande nouvelle !

Pour rappel et pour comprendre :

Le 29 février dernier, à l'occasion de la journée internationale des maladies rares, les acteurs de la Plateforme Maladies Rares avaient lancé un appel pour un troisième plan national.

L'Alliance a rappelé les deux conditions indispensables pour un 3ème Plan à la hauteur des enjeux : **une co-construction mobilisant l'ensemble des acteurs** – institutionnels, associations de malades, chercheurs, professionnels de santé, industriels du médicament- et **un pilotage interministériel (santé/recherche/affaires sociales/économie et industrie)**, disposant de réels moyens d'impulsion, de suivi et d'injonction.

Depuis cet appel, le Haut Conseil de Santé Publique et le Haut Conseil d'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur ont rendu leurs rapports d'évaluation : ils **insistent fortement sur l'enjeu essentiel de la transversalité et du pilotage**, point faible majeur du plan en cours.

Afin de répondre aux attentes fortes des malades et de tous les acteurs engagés dans la lutte contre les maladies rares, il était impératif que les personnalités missionnées pour construire une feuille de route le soient non pas par le seul ministère de la santé et des affaires sociales mais aussi par ceux en charge de la recherche, de l'économie et de l'industrie. Il faut également qu'il leur soit très clairement demandé de co-construire leurs propositions avec tous les acteurs des maladies rares.

Le 4 juillet 2018 à l'occasion des 2èmes rencontres des maladies rares, **Agnès Buzyn**, ministre de la Santé et **Frédérique Vidal**, ministre de l'Enseignement supérieur annoncent le **lancement d'un 3è plan national 2018-2022 doté de 700 millions**.



Aujourd'hui, on recense environ 7 000 maladies rares concernant plus de 3 millions de Français et environ 25 millions d'Européens. Une maladie est dite « rare » lorsqu'elle touche moins d'une personne sur 2 000.

Depuis 2004, 2 plans nationaux successifs (2005-2008 puis 2011-2014) ont conforté, selon les ministres, le « leadership » français dans la lutte contre ces maladies notamment par la création de ce 3^{ème} plan comporte (PNMR3) est porteur de 5 ambitions en 11 axes.

Les principaux axes du 3^{ème} plan Maladies Rares

- Ce plan vise tout d'abord la réduction de l'errance et de l'impasse diagnostiques avec l'objectif de dépister plus précocement les maladies, de débiter les prises en charge au plus tard un an après la 1^{ère} consultation par un spécialiste (au lieu de 5 pour plus d'un quart des personnes) et de faciliter l'accès aux traitements utiles.
- Le plan prévoit une prévention élargie en facilitant la mise en place de nouveaux dépistages néonataux validés par la Haute autorité de santé et en priorisant, en lien avec le plan France médecine génomique 2015, l'accès aux plateformes de séquençage à très haut débit pour la réalisation de diagnostics de certitude.
- 20 millions d'euros pour la recherche sur la période 2018-2022 avec l'ambition de « partager l'innovation, un diagnostic et un traitement pour chacun ».
- Rôle accru des filières de santé, une passerelle devenue incontournable entre le soignant et le soigné. Ce plan réaffirme leur rôle accru pour coordonner les actions des multiples acteurs concernés (équipes de soins, médico-sociales et éducatives, de dépistage et de recherche, partenaires associatifs, réseaux européens de référence...), accompagner certaines étapes-clés comme l'annonce du diagnostic, la transition adolescent-adulte, les situations d'urgence et promouvoir la recherche et l'innovation sur les maladies rares.



- Autre priorité est donnée au **partage des données** pour renforcer la recherche et l'émergence et l'accès à l'innovation avec, notamment, la création **d'entrepôts de données** de qualité, **interopérables** et **réutilisables** pour les maladies rares.
- Ce nouveau plan prévoit également un **accompagnement plus étroit des personnes atteintes de handicaps** liés à une maladie rare (d'intensité et de types divers) et **de leurs aidants** en facilitant leur accès aux dispositifs, droits et prestations dédiés et **en formant mieux les professionnels de santé** et **sociaux** à les prendre en charge.
- Le gouvernement souhaite par ailleurs **mettre en œuvre un parcours plus lisible** en renforçant les informations sur des ressources parfois méconnues (Orphanet, Maladies rares info services, associations...) et prévoit la création de plateformes de coordination en outre-mer et d'expertise dans les centres hospitaliers universitaires. On regrette néanmoins que ce plan ne *« mentionne rien en ce qui concerne l'aide des associations vers les malades. Dans ce parcours semé d'embûches, si ces associations spécifiques n'existaient pas, ça serait encore bien pire pour les parents et les personnes en souffrance »*.

Excellence française

- Le rôle moteur de la France dans ce domaine, *« excellence »* saluée par la Commission européenne en 2016, promet de soutenir une dynamique en Europe et d'amplifier l'élan actuel de la recherche sur les maladies rares via, en particulier, le lancement d'un **programme français de recherche sur les impasses diagnostiques** en lien avec les initiatives européennes et internationales. Un espoir pour les familles dans un contexte pessimiste puisque 95 % des maladies rares n'ont, à ce jour, aucun traitement curatif.



Sortir – Ecouter – Voir

Des applications

« Je veux »

<https://www.faire-face.fr/2017/04/14/je-veux-appli-tablette-handicap-communiquer>

Cette application gratuite pour tous pour smartphones et tablettes aide à communiquer sans la parole. Elle a été inventée par le grand-père de Maëlle, jeune adulte polyhandicapée.

« Manuels scolaires adaptés »

<http://www.enfant-different.org/scolarite/manuels-scolaires-adaptes>

Certains élèves en situation de handicap ont besoin de manuels scolaires sur un support autre que le papier. Mettre à disposition un manuel scolaire adapté, c'est leur permettre de poursuivre leurs apprentissages dans les meilleures conditions possibles. Les types d'adaptation sont multiples : <http://www.inja.fr/BDEA/bdea.aspx>

Sites internet

Pour du matériel spécialisé :

- <https://www.hoptoys.fr/>
- <https://www.tousergo.com/>
- <https://creetonmonde.wordpress.com/2014/05/17/les-cartes-des-emotions/>

Pour garder un brin d'optimisme 😊 Aidez-nous à compléter !

- <http://papapositive.fr/>
- <https://hizy.org/fr/> anciennement le magasin Déclic mais version web
- <http://www.colibrius.fr/> pour une envie de se balader en vélo adapté
- <https://www.arcadecycles.fr/avec-le-monopousseur-tout-le-monde-a-droit-au-velo.html>



- Parmi les collectivités territoriales équipées : la ville de Bordeaux où plusieurs exemplaires du vélo-pousseur sont proposés gratuitement à la location.
D'autres villes le proposent en location, se renseigner auprès des offices du tourisme. **Il existe des vélos électriques également.**

Livres pour petits...

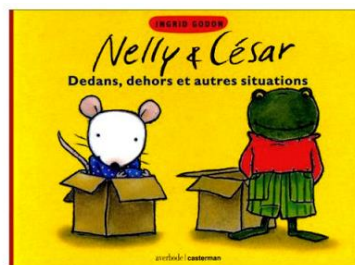
Pour les résumés taper le titre du livre : <https://www.decite.fr/> ou <https://www.babelio.com/>

Une mine de trouvailles en fonction du handicap et de l'âge : <https://livres-acces.fr/>



« EPSILON, UN ENFANT EXTRA-ORDINAIRE »
De Lydie Laurent/ AFD qu'est-ce que l'autisme

Nelly et César « Dedans, dehors et autres situations » d'Ingrid Godon / Casterman



« Au cœur des émotions »
collection les minipommes
de David Sander et Sophie Schartz



« Vivre avec un handicap » de Catherine Dolto – C. Faure Poiré et F. Mansot- Gallimard Jeunesse/Les Giboulées/Mine de rien

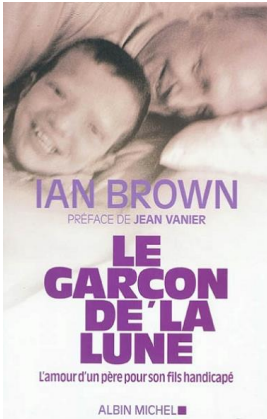
Mine de rien quand on est handicapé on est un véritable héros pour toutes les petites et les grandes choses de la vie.

« Simple » de Marie-Aude Murail

Éditeur : L'Ecole des loisirs



Livres pour les grands



Ian Brown, « Le garçon de la lune », Albin Michel
Ian Brown raconte son parcours de père.
Son fils Walker est atteint d'une maladie génétique rare. CFC. Trois lettres

Livre pour ados (fratrie)

« Le garçon qui ne voulait pas de frère »

Sophie Rigal-Goulard

Editeur : Rageot Editeur (2014)





Cinéma

Film animation : J'ai six ans, je suis handicapé(e) et je vais à l'école. Ça vous étonne ? <https://www.youtube.com/watch?v=WOHqvwAX20s>

Ciné- Ma différence partout en France



Ciné-Ma différence rend le **cinéma accessible en inclusion à des personnes autistes, polyhandicapées**, avec un **handicap mental**, des **troubles psychiques**, une **maladie d'Alzheimer**...qui en

sont privés en raison de leur handicap. Des séances chaleureuses ouvertes à tous, handicap ou pas, est accueilli et respecté tel qu'il est.

Des bénévoles sont présents pour s'occuper de la personne handicapée quelque soit son âge, les familles peuvent ainsi aller au cinéma avec tous leurs enfants en toute tranquillité.

<http://www.cinemadifference.com/-France,57-.html>

A l'affiche !



« Chacun pour tous » comédie

Martin, coach de l'équipe française de basketteurs déficients mentaux, est au pied du mur. En pleine préparation des Jeux Paralympiques, ses meilleurs joueurs viennent de le laisser tomber. Refusant de perdre la subvention qui est vitale pour sa fédération, il décide de tricher pour participer coûte que coûte à la compétition. Il complète son effectif par des joueurs valides, dont Stan et Pippo, deux trentenaires désœuvrés.



« **Champion** » Comédie/drame sortie en juin 2018

Marco occupe le prestigieux poste d'entraîneur-adjoint de l'équipe d'Espagne de basket. Mais son mauvais caractère lui pose problème. Après une série de déconvenues dont il est le seul responsable, Marco se retrouve à devoir coacher une équipe de déficients mentaux.

« **De toute nos forces** »

Avec Jacques Gamblin, Alexandra Lamy, Fabien Héraud Julien souffre d'un handicap qui l'empêche d'accomplir ses rêves d'adolescent. Il participe alors au triathlon de Nice aux côtés de son père.



« **Wonder** »



August Pullman est un petit garçon né avec une malformation du visage qui l'a empêché jusqu'à présent d'aller normalement à l'école. Aujourd'hui, il rentre en CM2 à l'école de son quartier. C'est le début d'une aventure humaine hors du commun. Chacun, dans sa famille, parmi ses nouveaux camarades de classe, et dans la ville tout entière, va être confronté à ses propres limites, à sa générosité de coeur ou à son étroitesse d'esprit. L'aventure extraordinaire d'Auggie finira par unir les gens autour de lui.

« **Patients** » sortie en mars 2017

Film autobiographique de Grand Corps Malade.





Théâtre

« Si ce n'est toi » est une pièce de théâtre sur le syndrome de Williams & Beuren. Jouée par une artiste porteuse du syndrome et deux acteurs professionnels, la pièce fait partie de la programmation du Festival Futur Composé.



« Ecoute donc voir... »



Seul en scène, Raphaël Thiéry atteint lui-même d'une maladie rare ravive, tragédie, apitoie, rugit. Il est acteur, conteur, diseur, causeur et puis danseur. Son travail de comédien permet de mieux appréhender comment faire face au handicap, sortir du noir et ainsi construire un hymne à la vie où s'entrecroisent les voix qui crient de l'intérieur et permettre à celles-ci de s'ouvrir sur le monde et les autres.



Les soeurs Lampions

Duo clown/mime qui imagine et joue des spectacles pour les enfants, adolescents et adultes en situation de handicap. Tout public se déplace en France.

Mines de rien

Par la compagnie de théâtre la Fabrique des petites utopies : un spectacle de théâtre d'objets pour questionner ensemble le handicap. Tout public (à partir de 8 ans), durée 1



