



ÉDITION N°15

ÉVOLUTION DU SÉCRETARIAT

Étude MiROI

par le
Dr Alexandre MERCIER
CHU LYON

PUBLICATION AU JOURNAL BONE AND MINERAL RESEARCH 2020

Découverte d'un nouveau
gène impliqué dans l'OI

TRUCS & ASTUCES

LE CONFINEMENT *Enchanté*

RÉCIT DE FLORENCE MICHEL !

«Ce confinement fut une « parenthèse enchantée »
qui a radicalement changé ma vie.»

ÉVOLUTION DU SÉCRETARIAT

Depuis le 10 juillet dernier, l'AOI n'a plus de poste salarié.

Néanmoins nous avons un numéro de portable accessible au 06.21.87.31.02. Au bout du fil, un interlocuteur bénévole répond à vos demandes et vous informe comme le faisait la secrétaire auparavant.

La décision de proposer un licenciement économique à Nadine Mellor a été prise par le Conseil d'Administration pour raisons financière et économique (année 2019 catastrophique et 2020 ... très complexe). Ses tâches administratives s'étaient réduites depuis quelques années du fait de la mise en place du site internet et l'évolution de la numérisation, permettant des dons et paiements de cotisations en ligne. Par ailleurs, les médecins sont de plus en plus proches des patients et peuvent être contactés par mail directement : une avancée de taille pour nous tous.

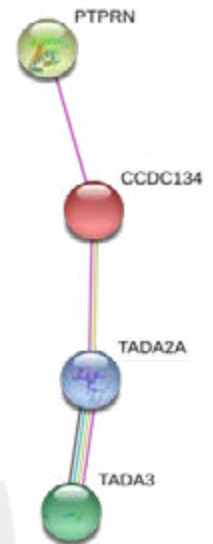
Nous souhaitons à Nadine Mellor au terme de 27 années au sein de l'association, que son parcours s'enrichisse encore, puisqu'elle a accepté un Contrat de Sécurisation et de Professionnalisation. Nous la remercions de tout ce qu'elle a fait avec nous.

Aujourd'hui, l'Association doit s'organiser pour proposer une communication forte afin de sensibiliser le public à notre pathologie. En effet la diversité des manifestations de l'OI est étendue, du handicap visible au handicap invisible. Parmi les chantiers : œuvrer auprès des personnes touchées par l'OI sans que cela ne soit reconnu ; initier davantage de recherche sur des effets secondaires de l'OI, tels que la perte auditive qui survient avec l'âge, entre autres.

Nous sommes au commencement de ce changement de cap, en attendant de lancer une campagne de dons où des projets seront détaillés. L'adresse postale sur Amiens reste la même.

NOUVELLE PUBLICATION JOURNAL BONE AND MINERAL RESEARCH 2020

Des mutations homozygotes perte de fonction dans **CCDC134** sont responsables d'une forme grave d'ostéogenèse imparfaite



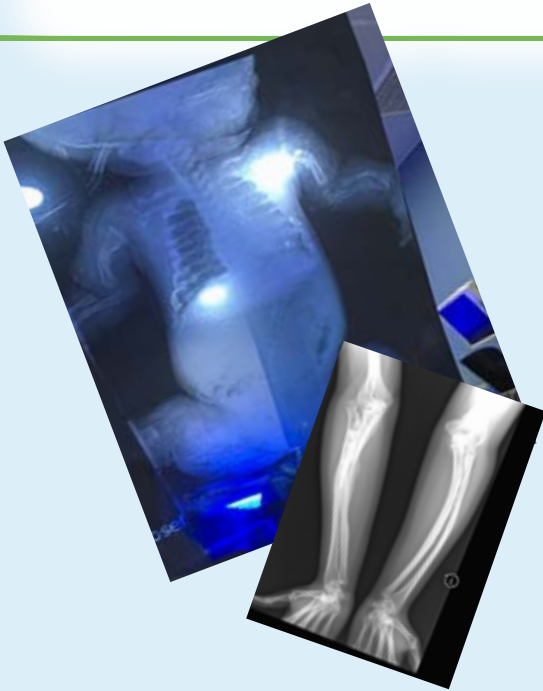
La majorité des cas d'OI est transmise sur un mode autosomique dominant, et environ 10% sont des formes autosomiques récessives ou liées à l'X. Jusqu'à présent, environ 5% des cas d'OI restent sans mutation démontrée, suggérant l'implication d'autres gènes dans le spectre de la maladie. Par séquençage de l'exome, le Professeur V. Cormier-Daire et son équipe ont identifié une variante homozygote (c.2T> C) dans le gène CCDC134 chez trois patients de deux familles non apparentées.

Les patients présentent une fragilité osseuse sévère qui ne répond pas au traitement par bisphosphonates, avec petite taille, os longs grêles et pseudarthrose. Le gène CCDC134 code pour une protéine sécrétée impliquée dans la régulation de certaines voies de signalisation dont la voie MAPK. Les analyses en Western blot et immunofluorescence ont confirmé l'absence complète de protéine CCDC134 dans les cellules des patients.

Les auteurs ont aussi démontré une diminution de l'expression de COL1A1 et une minéralisation réduite dans les ostéoblastes des patients. Ces données confirment que CCDC134 est un nouveau gène impliqué dans l'ostéogenèse imparfaite récessive avec déformation progressive (type III).

Étude MiROI

Évaluation de la Régulation Épigénétique de la Sévérité de l'Ostéogénèse Imparfaite par les Micro-ARNs Circulants

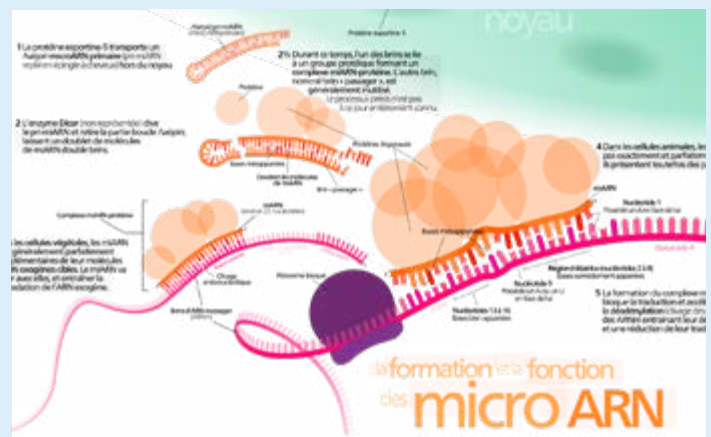


L'ostéogénèse imparfaite est une maladie osseuse rare à l'origine d'atteintes squelettiques, bien connues (comme la fragilité et les déformations osseuses) et d'atteintes extra-squelettiques (comme par exemple la surdité, la sclérotique des yeux bleue, les atteintes cardio-vasculaires, etc). L'association inconstante de ces atteintes et leur sévérité variable sont à l'origine de la grande variabilité de profil clinique de la pathologie. 85 % des patients présentent pourtant une mutation des mêmes gènes : COL1A1 ou COL1A2. Malgré les importantes avancées réalisées sur les différents types de mutation de COL1A1 ou COL1A2, il reste à l'heure d'aujourd'hui difficile de prévoir l'évolution de la pathologie et de comprendre comment, pour un même gène muté, il existe une si grande variabilité de sévérité. On peut même aller plus loin en s'interrogeant sur le pourquoi de cette variabilité au sein parfois des différents membres d'une même famille, qui ont, par définition, exactement la même mutation et parfois une présentation différente (par exemple des fractures plus importantes chez le père avec scoliose sans aucune autre atteinte, avec une fille qui n'a quasiment jamais fracturé, mais avec une surdité).

La réponse pourrait se trouver dans l'épigénétique et plus précisément dans les micro-ARNs. En fait, l'expression de gènes contenus dans l'ADN est de manière générale régulée par un ensemble de processus qui permettent de la faire varier en fonction d'un rythme naturel ou sous l'influence de facteurs environnementaux par exemple. Parmi ces processus de régulation épigénétique, on a la condensation de l'ADN, la modification des histones et, pour ce qui nous intéresse, les micro-ARNs. Ce sont de petits ARNs qui peuvent circuler dans le sang et qui viennent se fixer sur l'ADN pour inhiber l'expression de gène et il pourrait en être de même pour un gène muté comme COL1A1. Des preuves d'une telle régulation ont été retrouvées sur d'autres gènes dans d'autres maladies osseuses ou encore dans d'autres domaines comme la cancérologie.

Le but de miROI est donc d'identifier les micro-ARNs circulants (c'est-à-dire dans le sang) qui pourraient, via leur régulation de l'expression des gènes, être liés à la sévérité et la variabilité de présentation de l'OI.

L'intérêt pourrait être déjà de mieux comprendre la maladie dont certains éléments nous échappent encore, de pouvoir identifier et mieux prévoir l'évolution de la maladie en fonction du profil de microARN que l'on exprime et ainsi permettre une meilleure personnalisation des soins. Dans un futur plus lointain, comme cela se fait déjà dans d'autres domaines de recherche (en cancérologie ou en neurologie), l'identification d'un micro-ARNs lié à la maladie pourrait permettre d'identifier une cible pour un futur traitement dans le but de faire varier son niveau (inhiber ou augmenter) et ainsi pouvoir diminuer les symptômes de l'OI.



Afin de mener cette étude à bien qui est la première dans ce domaine dans l'OI, nous avons débuté en analysant sur un petit groupe de 10 patients OI le niveau de micro-ARNs dans le sang de tous les micro-ARNs connus chez l'Homme et nous les avons comparés à un groupe de patients non atteints. Nous avons trouvé près de 79 miARNs différentiellement exprimés dont 19 requièrent notre attention du fait de leurs caractéristiques. C'est la signature micro-ARNs de l'OI. Afin d'évaluer si oui ou non ces 19 derniers sont prometteurs et s'il ne s'agit pas uniquement du fruit du hasard sur ce petit groupe de patients, nous recrutons actuellement des patients à Lyon voulant bien réaliser une prise de sang afin de comparer sur un plus gros groupe ces micro-ARNs par rapport à un groupe de patients non atteints et de pouvoir ensuite chercher s'il existe une corrélation avec leur « profil » d'ostéogénèse imparfaite, avec des premiers résultats encourageants.

TRUCS & ASTUCES

De belles ballades en perspective avec le guidon HCP

Le « guidon HCP » est un équipement qui associe une bicyclette avec un fauteuil roulant. Ce matériel est développé et utilisé pour permettre à une personne à mobilité réduite en fauteuil de faire de belles ballades à vélo, bien sûr avec l'aide d'une personne valide. Cet équipement remplace la roue avant et le guidon de votre bicyclette et vient se visser dans le tube qui reçoit normalement la fourche avant de votre vélo.

Le « guidon HCP » s'adapte sur plusieurs largeurs de fauteuils roulants (40 à 46 cm).

Son prix : 390 € TTC

<http://www.lenormand-constructeur.com/guidon-hcp-handicap.php>



AIDES A LA MOBILITE

Quelques applications, pour smartphone, utiles pour faciliter les déplacements des personnes en situation de handicap. Elles sont collaboratives et s'améliorent donc grâce à la contribution de leurs utilisateurs :

STREETCO par Artil (gratuite sur Android et IOS) : Cette application est une sorte de GPS pour piéton, signalant les obstacles tels que trottoirs trop hauts, escaliers, zones de travaux, et recensant aussi les places de parkings ou toilettes adaptées aux PMR.

STATIONNEMENT HANDICAPE par Le souffle de l'espoir (gratuite sur Android) : Application collaborative qui recense les places de parkings réservées aux PMR.

JACCEDE (gratuite sur Android et IOS), Vous y trouverez de nombreuses informations utiles sur l'accessibilité des lieux publics recensés : supermarchés, boutiques, restaurants, banques, etc ...

Cures thermales

Un article très complet pour répondre aux interrogations sur le sujet des cures thermales conventionnées : comment savoir si l'on est éligible, quelles sont les démarches à suivre pour en bénéficier, quel établissement thermal correspond le mieux à mes besoins, etc ...

https://www.magazinethermal.fr/2018/10/30/suis-eligible-a-cure-thermale-conventionnee/?utm_source=Taboola&utm_campaign=Taboola_DroitCureThermale&utm_medium=NativeAd&utm_content=PiscineMontDore_M



LE CONFINEMENT Enchanté

Dans la semaine qui a précédé le confinement du 17 mars 2020, comme beaucoup de Français, nous avons commencé à faire des courses alimentaires, un peu chaque jour, sans stocker de grandes quantités mais juste pour avoir quelques provisions pour les premiers jours en attendant de voir comment les choses s'organisent... Puis vint la question vite résolue de tout ce temps à occuper : on allait enfin pouvoir lire ces livres jamais ouverts par manque de temps, peut-être regarder quelques séries ... sans oublier de faire un peu d'exercice ! Le programme nous paraissait agréable et nous abordions ce repos forcé avec sérénité. Nous ne savions pas encore qu'une initiative annoncée dans la presse allait bouleverser nos plans et ... nos vies !

Une dizaine de jours après le début du confinement, Philippe tombe par hasard sur un article sur Internet annonçant « Coronavirus: le Metropolitan Opera diffusera gratuitement des représentations sur Internet. Pour ne pas abandonner les mélomanes, la prestigieuse institution new-yorkaise mettra en libre accès, chaque soir, une pépite issue de ses archives ».

Cette annonce nous a d'abord intrigués sans pour autant déclencher un enthousiasme excessif... Et puis, dès les premiers opéras, nous avons découvert des mises en scène somptueuses, des interprètes exceptionnels, des musiciens passionnés ! Au début nous regardions le soir mais la durée pouvait aller de 2h30 à 4h30 et très vite nous avons changé d'organisation pour être plus en forme et profiter davantage de ce cadeau : pendant des semaines, ce fut un opéra par jour au petit déjeuner ! Après la préparation d'un solide petit déjeuner, nous voilà installés devant l'ordinateur pour un spectacle captivant. La découverte quotidienne d'un nouvel opéra, de nouveaux interprètes, de nouveaux metteurs en scène, nous donnaient toujours envie d'apprendre, d'en savoir plus, sur

l'histoire de l'opéra, des compositeurs, des interprètes et grâce aux ressources inépuisables d'Internet, nous avons en quelque sorte fait une « formation accélérée » en Opéra !

Il faut dire qu'avant cette opportunité, nous connaissions assez peu l'Opéra. Les plus connus, Carmen, La Bohème, La Traviata, La Flûte Enchantée ... Mais nous n'avions aucune idée de l'existence de Thaïs de Massenet, Hamlet d'Ambroise Thomas, La Tempête de Thomas Adès ... j'en passe des dizaines et des dizaines, parce qu'à ce jour, nous avons vu environ 140 opéras. En quelques semaines. Sans le confinement et l'offre du Metropolitan, il est certain que nous n'aurions pas vu autant d'opéras dans toute notre vie. Oubliés livres et séries !

J'ai découvert, entre autres choses, que l'Opéra est bien un spectacle total : théâtre, danse, musique, chant, et la créativité de certains metteurs en scène fait naître de superbes productions. Elles sont encore à découvrir ces Nightly Met Opera Streams si vous êtes tentés par l'aventure. Après 30 semaines d'opéras quotidiens en ligne, la magie continue, bien au delà du temps du confinement et, semble-t-il, tant que le Metropolitan restera fermé. Son directeur vient d'annoncer l'annulation de toute la saison 2020-21.

En ces temps incertains, avec toutes les menaces qui pèsent sur nos têtes ... l'art et la culture restent des refuges nécessaires. Ils sont une ouverture au monde, développent la curiosité, ouvrent à des univers nouveaux.

Cette expérience a suscité une réelle passion chez moi que je n'aurais pas imaginée il y a quelques années quand j'écoutais plutôt du rock ou de la variété ... Aujourd'hui, quand je regarde un des opéras que je préfère, j'oublie tout, les soucis s'envolent, les périls du monde disparaissent, je me sens apaisée.

Ce confinement fut une « parenthèse enchantée » qui a radicalement changé ma vie.

