

Bulletin n°3, Novembre 2003

Bulletin du réseau européen sur GENetic DEAFness: mécanismes pathogènes, diagnostic clinique et moléculaire, impact social

COMITÉ DE RÉDACTION

Patrizia Ceccarani (Lega del Filo d'Oro onlus, Osimo) – Italie
Giancarlo Cianfrone, (AIRS – Associazione Italiana per la Ricerca sulla Sordità) - Italie
Christina Fasser (RETINA International, Zurich) – Suisse
Vibeke Leth (Danish Association for Cochlear Implanted Children, Skaevinge) - Danemark
Anders Lindgren - Suède
Manuela Mazzoli (U.O.A. Otochirurgia, Padova) - Italie
Vanessa Migliosi (International Federation of Hard of Hearing Young People, Trento) - Italie
Milon Potmesil (The Palacky University, Pedagogical Faculty, Department of Special Education, Olomuc) – République Tchèque

Table des matières :

- **Section 1 – LE COIN DE LA RECHERCHE** : Surdité mitochondriale (H. Jacobs)
- **Section 2 – DERNIÈRES NOUVELLES** : Rapport du WP6 – Aspects psychosocial of surdité génétique (D. Stephens, L. Jones)
- **Section 3 – LE COIN DES ASSOCIATIONS** : Transmission du syndrome de Usher (C. Fasser)
- **Section 4 – DIVERS** : Surdicécité (C. Moller, WP3 – Groupe de travail sur le syndrome de Usher)
- **Section 5 – COURRIER DES LECTEURS** : La surdicécité, une infirmité unique (P. Ceccarani)
- **Section 6 - RÉUNIONS ET MANIFESTATIONS**
- **Section 7 - NOUVELLES OPPORTUNITES DE COLLABORATION DANS LE CADRE DU PROJET GENDEAF**: *Pouvez-vous nous aider ?*

SECTION 1 – LE COIN DE LA RECHERCHE**SURDITE MITOCHONDRIALE****Howy Jacobs**

Les mitochondries sont les centrales électriques de nos cellules, les structures grâce auxquelles l'énergie biologique est produite. Ce sont des composantes uniques de nos cellules, dans le sens où les instructions génétiques codées nécessaires pour les créer et les maintenir en état sont réparties entre les chromosomes du noyau cellulaire et un ensemble distinct d'informations génétiques, l'ADN mitochondrial (ADN mt), qu'elles contiennent. Chaque cellule renferme des centaines de mitochondries ainsi que des centaines voire des milliers de copies d'ADN mt, toutes contenant globalement les mêmes informations génétiques.

ADN mitochondrial

L'ADN mt est également unique de différentes manières : à la différence des chromosomes linéaires du noyau cellulaire, cet ADN se présente sous la forme d'une molécule circulaire, de seulement 16,569 paires de base (les « lettres » du code ADN). Cette molécule contient un grand nombre d'informations génétiques fortement concentrées, contrairement à l'organisation beaucoup plus « souple » de l'ADN chromosomique, dans lequel une fonction génétique unique peut être répartie entre un million de paires de base ou plus. De plus, l'ADN mt est transmis d'une manière complètement différente de celle des gènes chromosomiques. Alors que nous héritons d'une copie de chaque chromosome de notre mère et une de notre père, l'ADN mt est entièrement transmis par la mère. Cet héritage maternel signifie que chacun d'entre nous peut retracer sa lignée maternelle à travers les générations dans une chaîne ininterrompue et sans ambiguïté, alors que la recombinaison des chromosomes maternels et paternels signifie que, en remontant dans le temps, le nombre de nos « ancêtres chromosomiques » double à chaque génération. Ainsi, nous avons chacun 16 arrière arrière grands-parents, qui nous ont chacun légué certains de leurs gènes chromosomiques. Mais nous n'avons chacun qu'une « arrière arrière grand-mère mitochondriale », la mère de la mère de la mère de notre mère, et nos informations génétiques mitochondriales sont globalement les mêmes que les leurs.

Maladie mitochondriale

Les gènes de l'ADN mt étant entièrement consacrés aux fonctions de bioénergie, les erreurs génétiques (mutations) présentes dans l'ADN mt engendrent divers types de défauts en matière d'alimentation des cellules en énergie. Bien que nous ne connaissions pas très bien ce phénomène, nous savons en revanche que les organes et les tissus du corps les plus dépendants de la bioénergie (le cerveau, le cœur, les muscles et les organes sensoriels de l'œil et de l'oreille interne) sont ceux qui sont le plus affectés par ce type de mutations. Collectivement, nous décrivons les maladies causées par les mutations de l'ADN mt comme des « maladies mitochondriales », même si ce terme englobe une grande variété de maladies, allant de maladies très sévères et invariablement fatales qui frappent dans la petite enfance à de légères infirmités qui peuvent n'être remarquées qu'à un âge déjà avancé. L'un des objectifs de nos recherches est de comprendre les processus biologiques qui sous-tendent cette incroyable diversité de symptômes, parfois associés à une seule et même mutation de l'ADN mt. Imaginez une légère erreur dans la conception d'un moteur à réaction qui ne causerait parfois qu'une très faible perte d'accélération, mais conduirait parfois à une panne catastrophique ou à une explosion en plein vol.

La surdité, comme nous l'avons déjà mentionné, est une composante fréquente des maladies mitochondriales. Cependant, là aussi, nous devons faire face à une incroyable diversité. De graves maladies, telles que les syndromes de MERRF ou de MELAS, comptent presque invariablement la surdité parmi leurs symptômes, alors que d'autres patients peuvent ne souffrir que d'une perte d'acuité auditive légère et tardive, avec ou sans autres symptômes. Peut-être l'exemple le plus connu est-il la mutation dite de MELAS, en position 3243 sur les 16, 569 paires de base de l'ADN mt humain. Cette mutation se trouve chez certains patients atteint d'un syndrome de MELAS aigu, une maladie neuromusculaire grave accompagnée de crises semblables à des accidents vasculaires cérébraux, et qui, malheureusement, est généralement fatale vers l'âge de 20 ans. La même mutation peut être observée chez d'autres patients qui, cependant, ne semblent souffrir que d'une légère surdité, d'une forme relativement bénigne de diabète ou de problèmes de mobilité des yeux, qui peut commencer à se manifester assez tard dans leur vie.

Hétéroplasmie

La mutation 3243 est un exemple d'un autre phénomène inhabituel et complexe lié aux maladies mitochondriales, à savoir l'hétéroplasmie. Comme mentionné précédemment, les centaines ou les milliers de molécules d'ADN mt présentes dans les cellules de tout être humain sont généralement identiques, une situation décrite sous le nom d'homoplasmie. Cependant, en cas de maladie mitochondriale, il y a très souvent un mélange d'ADN mt normal et d'ADN mt muté, qui est décrit par le terme hétéroplasmie. La mutation 3243 est un bon exemple, puisque la gravité des symptômes dépend, au moins dans une certaine mesure, des quantités relatives d'ADN mt normal et d'ADN mt muté dans les tissus affectés. Les patients atteints de formes aiguës du syndrome de MELAS ont généralement au moins trois fois plus d'ADN mt muté que d'ADN mt normal, alors qu'un mélange à 50:50 des deux entraîne généralement des symptômes beaucoup plus légers, même si, là encore, nous pouvons constater une étonnante variabilité.

La surdité mitochondriale et le projet GENDEAF

L'un des groupes de scientifiques travaillant sur le projet GENDEAF s'efforce de résoudre certaines des énigmes liées aux mutations des maladies mitochondriales qui provoquent fréquemment une surdité. Nous avons trois objectifs majeurs : premièrement, documenter plus précisément la contribution des mutations de l'ADN mt aux surdités en général ; deuxièmement, définir ce que nous appelons des « systèmes de modèles » grâce auxquels nous pouvons mener des expériences afin de déterminer les effets des processus cellulaires des mutations de l'ADN mt à l'origine de la surdité, et troisièmement, rassembler ces connaissances pour établir des directives relatives à l'identification et la gestion clinique des patients souffrant de formes de surdité liées à l'ADN mt.

Dans le reste de cet article, je mettrai en évidence certaines de nos méthodes et de nos réalisations concernant ces trois objectifs, et je vous expliquerai où cela peut nous mener à l'avenir. Notre objectif à long terme est bien évidemment de prévenir ou peut-être même de reverse la dégradation à long terme fréquemment observée de l'état des patients atteints d'une maladie mitochondriale. Cependant, nous sommes toujours loin d'avoir atteint ces objectifs. Nous devons tout d'abord définir les paramètres de base du problème : dans quelle mesure les mutations de l'ADN mt génèrent-elles des maladies auditives au sein de la population européenne, avec quels chemins cellulaires de la production de bioénergie interfèrent-elles, comment l'organisme tente-t-il de réagir face au stress créé ? Cette connaissance nous est indispensable pour pouvoir espérer concevoir des thérapies viables ou des stratégies de prévention, ou même fournir des conseils éclairés à plus court terme.

L'épidémiologie de la surdité mitochondriale

Notre objectif initial était de documenter la fréquence avec laquelle les mutations de l'ADN mt sont la cause de surdité de différents types. Nous savons déjà que les mutations de l'ADN mt provoquent des maladies telles que le syndrome de MELAS, qui incluent de nombreux types de symptômes différents. Cependant, nous savons aussi que nombre de ces familles ont également d'autres membres qui présentent la même mutation en position 3243, mais qui ne souffrent que d'une surdité progressive. Nous avons, par conséquent, entrepris d'étudier des familles dans lesquelles le *seul* symptôme est la surdité, qui sont bien évidemment bien plus nombreuses que les familles atteintes par le syndrome de MELAS. Ce que nous cherchions à découvrir était la fréquence avec laquelle les mutations de l'ADN mt sont la cause de la surdité dans ces familles. Nous avons étudié des familles ainsi que des cas dits sporadiques, pour lesquels seul un membre d'une famille est affecté (même si des parents plus éloignés peuvent également être atteints de surdité dans certains cas). Au Royaume-Uni et en Italie, nous n'avons étudié que les cas dits post linguaux, autrement dit, les cas dans lesquels la surdité n'est détectée qu'après que l'enfant ait commencé à parler. Ceci car les causes génétiques de la surdité congénitale profonde sont déjà largement connues, et l'ADN mt ne semble contribuer qu'à un nombre très restreint de cas de ce type de «surdité pré linguale », 1 ou 2% des cas tout au plus. En Espagne, nous avons étudié tous les cas, pré linguaux ou post linguaux, et en Finlande, nous avons étudié un groupe complètement différent de personnes, atteints d'une perte d'acuité auditive due à l'âge, le type qui ne commence à toucher les personnes qu'à un âge avancé.

Les résultats de notre étude ont été très instructifs. Dans différentes populations, les mutations de l'ADN mt semblent être le facteur déclenchant dans au moins 5 à 10% des cas de surdité post linguale, même si cela ne s'applique pas à ceux qui ne se déclenchent qu'à un âge avancé, qui ne sont liés, pour autant que nous le sachions, avec aucune des mutations de l'ADN mt identifiées précédemment. De ce fait, l'ADN mt est la deuxième principale cause génétique de maladies auditives, et indique qu'il devrait être contrôlé régulièrement, même si actuellement aucune thérapie ne peut être proposée, pour retarder ou ralentir la dégradation progressive de l'état que nous constatons dans de tels cas.

Transmission de la surdité mitochondriale

Dans chacune de ces familles, la transmission de la maladie se fait exactement comme prévu via une mutation du gène mitochondrial, autrement dit, il est transmis maternellement, parallèlement à l'ADN mt, c.-à-d., de la mère à l'enfant, jamais du père à l'enfant. Les hommes et les femmes sont également touchés par la surdité mitochondriale, mais seules les femmes peuvent la transmettre. Cependant, dans certains cas, la mutation responsable semble apparaître de rien chez un seul individu ou apparaître chez une femme qui peut elle-même ne pas avoir été touchée par la maladie. Ceci est essentiellement dû à une nouvelle mutation: une erreur lors du processus de copie de l'ADN mt dans l'ovule qui s'est développé dans un seul individu ou dans une seule cellule qui s'est divisée de nombreuses fois pour générer tous les ovules d'une femme.

Une autre explication qui semble parfois être applicable, au moins dans certains cas, est celle de l'hétéroplasmie. Certains membres d'une famille, dont tous les membres ont un mélange d'ADN mt normal et d'ADN mt muté, ont tout simplement trop peu de forme mutée pour provoquer un quelconque problème détectable. Mais ces membres de la famille qui transportent une quantité plus conséquente d'ADN mt muté peuvent manifester la maladie dont il est la cause. Il semble que seul un petit nombre de copies d'ADN mt sont affectés de manière aléatoire à chaque ovule, ces copies étant alors copiées de nombreuses fois pour produire le nombre final de copies présentes dans la

totalité de l'ovule, qui est supérieur à 100 000. Mais ce processus «d'affectation aléatoire» amène les différents enfants d'une même femme qui est elle-même hétéroplasmique à avoir des quantités très variables d'ADN mt muté dans leurs propres tissus. Parfois, cette quantité peut devenir si élevée qu'une maladie grave comme le syndrome de MELAS apparaît, mais dans la majorité des cas, la surdité est le seul symptôme qui est trouvé.

Pour mieux comprendre ce processus, imaginez qu'une mère donne à ses enfants cinq bonbons tirés au hasard d'un sac contenant un nombre égal de bonbons rouges et de bonbons verts. En supposant qu'il y a un grand nombre de bonbons dans le sac, de sorte que ceux donnés au premier enfant n'affectent pas de manière significative la sélection disponible pour le suivant, nous pouvons facilement comprendre que tandis que la plupart des enfants auront 3 bonbons de chaque couleur et 2 de l'autre, certains recevront quatre bonbons rouges et seulement un vert, ou *vice-versa*, et parfois, même si ce cas est très rare, les cinq bonbons tirés du sac seront tous de la même couleur, par le seul jeu du hasard. L'enfant avec cinq bonbons rouges serait l'équivalent des rares cas de syndromes de MELAS, ceux ayant reçu 3 ou 4 bonbons rouges ne souffriraient que de surdité, et les enfants ayant obtenu le plus grand nombre de bonbons verts seraient sains. Bien que ce concept a tendance à simplifier démesurément la situation, il est finalement un assez bon modèle de la manière dont l'hétéroplasmie évolue à travers les générations.

La mutation 1555 et les antibiotiques aminosides

Une mutation spécifique, en position 1555 de l'ADN mitochondrial, semble être présente à une fréquence extrêmement variable chez des patients de différents pays. Dans la plupart des pays, elle est relativement rare, n'étant constatée qu'à environ la même fréquence que les 4-5 autres mutations les plus souvent détectées de l'ADN mt associées aux maladies auditives. En Espagne et dans quelques autres pays, cependant, il est trouvé beaucoup plus fréquemment parmi les personnes présentant une déficience auditive. Étrangement, elle montre également un schéma de transmission apparemment complexe et imprévisible, même si elle n'est pas l'une des mutations qui montre habituellement une hétéroplasmie, et ne semble pas non plus apparaître de rien à une fréquence anormalement élevée.

Un indice de ce qui se passe est fourni par le fait que la mutation a été connue pendant quelque temps pour prédisposer à des pertes d'audition sévères et rapides chez les patients traités au moyen d'une classe spécifique d'antibiotiques, appelée aminosides, qui comprend la streptomycine, la gentamycine et la néomycine¹. Ces médicaments sont parfois prescrits pour traiter un ensemble de maladies communes. Une possibilité, par conséquent, est que la mutation est véritablement à une fréquence similaire dans différentes populations, mais que c'est l'utilisation d'antibiotique qui est extrêmement variable. Dans les pays où cette classe spécifique d'antibiotique est, ou a été dans le passé, largement utilisée, nous pouvons nous attendre à une fréquence beaucoup plus importante de surdités sévères associées à la combinaison de la mutation et du médicament. Chez les individus non traités avec ces médicaments, la mutation peut n'induire qu'une très légère perte d'acuité auditive qui n'est généralement pas portée à l'attention des cliniciens. Par conséquent, dans les pays où ce type d'antibiotiques n'a pas été largement utilisé, la fréquence de la mutation parmi les personnes atteintes de déficience auditive serait faible.

Afin de tester cette idée, nous sommes en train d'analyser des individus choisis de manière aléatoire au sein de la population de différents pays (Espagne, Italie, Finlande et autres) pour voir si, en effet, la mutation 1555 est à une fréquence similaire dans différents pays. Si tel est le cas, l'hypothèse de l'antibiotique serait fortement corroborée, et nous devrions faire des recherches plus approfondies dans ce domaine.

Test et conseil génétique relatifs aux mutations de l'ADN mt

La surdité mitochondriale, même si elle est superficiellement moins «sévère» que d'autres formes de surdité, présente des caractéristiques uniques qui rendent son diagnostic particulièrement important. Pour commencer, le patient doit être informé que d'autres symptômes peuvent se développer. Par exemple, les porteurs de la mutation 3243 doivent effectuer des tests réguliers de dépistage du diabète. De plus, presque tous les cas montrent une dégradation progressive de la surdité avec l'âge, ce qui signifie que le patient devrait être examiné régulièrement par un audiologiste, et doit prévoir la possibilité d'un handicap plus sévère dans le futur. Les porteurs de la mutation 1555 devraient être informés qu'ils présentent un risque significatif d'une dégradation rapide de leur surdité s'ils sont traités avec des antibiotiques aminosides, et tous les médecins qui les soignent doivent également être informés de ce fait, afin que ce groupe de médicament soit évité. Enfin, les porteurs de mutations d'ADN mt doivent être informés des implications pour leurs enfants déjà nés ou à naître. Les hommes affectés ne transmettront jamais la maladie à leurs enfants, mais les femmes affectées le feront toujours. L'hétéroplasmie complique le problème, cependant. Comme nous l'avons déjà expliqué, une mère hétéroplasmique donnera généralement naissance à des enfants hétéroplasmiques, mais la quantité relative d'ADN mt dont ils héritent peut être extrêmement variable. Un enfant peut être beaucoup moins gravement affecté ou, inversement, autant voire plus affecté que la mère. Le diagnostic prénatal ou même préimplantatoire (nécessitant une fécondation *in vitro*) peut être proposé dans certains cas, mais il n'existe aucune garantie à 100% que l'enfant sera entièrement sain.

À long terme, nous espérons bien sûr que l'utilisation que nous faisons des systèmes de modèles nous permettra de mieux comprendre la manière dont les mutations de l'ADN mt causent la surdité et d'autres maladies. Ceci, nous l'espérons, nous mènera dans la direction d'un traitement efficace pour une maladie qui ne peut actuellement qu'être gérée, grâce à la pose d'une aide auditive, par exemple, et non réellement prévenue ou soignée.

J'espère, dans un prochain numéro du bulletin GENDEAF, vous présenter certaines de nos découvertes à partir des systèmes de modèles, telles que les fruit-flies, plus en détails.

¹Si votre médecin vous a prescrit des antibiotiques, n'arrêtez pas de les prendre. Pour toute question, veuillez contacter votre médecin.

SECTION 2 – DERNIÈRES NOUVELLES

ASPECTS PSYCHOSOCIAL DE LA SURDITE GÉNÉTIQUE RAPPORT DU WP6

Dafydd Stephens, Lesley Jones

Ce rapport couvre la plupart du travail effectué dans la première moitié du programme GENDEAF, qui a consisté à passer en revue toute la documentation existant dans ce domaine. Ces données ont été rassemblées dans un livre, et le présent compte-rendu est une version publiée de

l'introduction/de la préface du livre, intitulé « Surdité génétique – Son impact. » Il sera publié par Whurr Publishers, Londres, au cours du deuxième semestre 2004.

Ce livre s'efforce d'étudier les effets sociaux et psychologiques de la surdité génétique, de la surdité en général et des interventions génétiques qui leur sont associées. Il y a eu d'énormes développements dans ce domaine au cours des vingt dernières années, et ce livre reflète certains de ces changements dans la vie des personnes atteintes de surdité et des personnes qui vivent et travaillent avec elles. Les progrès scientifiques dans l'étude de la surdité génétique ont signifié que des dilemmes éthiques, politiques et économiques sont entrés dans ce qui était jadis considéré comme un domaine d'entreprise précieux et objectif. Ces questions ne peuvent être évitées et nous cherchons à les traiter de manière directe en utilisant différentes perspectives dans le livre : médicales, psychologiques et sociologiques ainsi que personnelles et politiques.

Ce livre a été rédigé dans le cadre du projet du Réseau thématique GENDEAF de l'Union européenne et est le fruit du travail du Groupe de travail psychosocial travaillant sur ce Projet, qui tente de combler le fossé entre les personnes concernées par la génétique clinique et moléculaire et les organisations d'utilisateurs de services.

Bien que l'étude et la pratique de la génétique médicale et de la génétique de la surdité puissent être considérées des sujets socialement neutres d'une entreprise scientifique, les effets réels n'ont absolument pas été neutres. Ceci s'applique particulièrement à la manière dont les résultats sont utilisés et appliqués par les cliniciens, les enseignants, les politiciens et les autres professionnels impliqués auprès de personnes souffrant de surdité.

Un tel détournement des résultats scientifiques relatifs à la surdité génétique remonte à longtemp, et l'un de ses principaux instigateurs était une figure clé dans le domaine de l'éducation des Sourds, Alexander Graham Bell. En dépit du fait que sa propre épouse était elle-même sourde, il a largement adopté les concepts eugéniques de Galton, visant à éliminer de tels "tares" de la population. Ces concepts ont été appliqués à l'extrême dans l'Allemagne nazie des années 30 avec tout d'abord la stérilisation puis « l'élimination » des individus frappés de surdité congénitale.

Il n'est par conséquent pas surprenant que de nombreux sourds soient soupçonneux à l'égard des développements de la surdité génétique qui, pourrait selon eux, via un diagnostic prénatal et une interruption consécutive de grossesse ou via une thérapie génique, conduire à l'élimination des personnes atteintes de surdité congénitale. Ceci est renforcé par les déclarations de certains cliniciens spécialistes en génétique, en otologie et en audiologie qui proposent de façon catégorique l'élimination de la surdité génétique.

Les concepts défendus par les Sourds et par certains professionnels sont faux dans la mesure où seuls quelques 50 % des surdités congénitales sont génétiquement déterminées. En outre, plus de 36 gènes différents, dont les mutations peuvent entraîner une surdité non syndromique, ont jusqu'à présent été identifiés et bien plus encore localisés. Environ la moitié d'entre eux sont généralement associés à une transmission récessive. De plus, les opinions bien arrêtées de certaines professions ignorent l'impact social de la législation sur les droits de l'homme, de la croissance du mouvement d'invalidité politique et l'identification accrue et le statut de la communauté des Sourds et des langues des signes nationales. Dans ce livre, nous tentons de maintenir un équilibre entre les modèles médicaux et sociaux d'infirmité en ne nous concentrant pas sur le handicap pris comme « le problème » mais en tenant compte de l'impact des barrières à la communication et de l'accès crée par d'autres.  videmment, chaque auteur a ses propres perspectives et les lecteurs doivent se faire leur propre opinion. Nous ne faisons que présenter des opinions éclairées dans le domaine en

évolution rapide des interventions de la génétique dans la surdité avec l'espoir d'apporter certains éclaircissements afin d'améliorer la politique et les pratiques dans un domaine important.

Nos recherches dans ce domaine ont également mis en évidence le manque de connaissances et de compréhension sur l'impact de la surdité génétique ou familiale pour des individus et leur famille. Comme nous l'avons déjà mentionné, seule une infime proportion des surdités génétiques sont congénitales, ce qui représente environ 50 % des surdités congénitales. Ceci équivaut à moins d'une personne sur mille. Cependant, quelques 15 à 20 % de la population sont atteints d'une surdité significative, n'apparaissant généralement qu'à un âge avancé, et de récentes études ont montré qu'environ 50 % de ce chiffre est également génétiquement déterminé. En outre, bien que nous ne connaissions que peu de choses sur l'impact des antécédents familiaux sur la surdité des enfants, nous devons faire face à un total manque de connaissances sur un tel impact chez les adultes. Ce livre avait à l'origine pour objectif de constituer une présentation globale des effets psychosociaux de la surdité génétique en particulier, par opposition à la surdité en général. Cependant, du fait de l'absence d'informations disponibles sur ce sujet en particulier, les quatre chapitres clés de l'impact de la surdité génétique chez les enfants, les adultes en âge de travailler, les personnes âgées et les personnes atteintes de surdité ont dû se concentrer sur l'impact de telles maladies en général, tout en mettant en évidence toute preuve spécifique de l'impact des maladies génétiques.

Outre ces quatre domaines clés, nous avons également inclus une considération sur l'otosclérose, l'une des rares causes génétiques de la surdité qui relève d'un traitement chirurgical, et sur la neurofibromatose de type 2, qui est une maladie générant une surdité mais qui est également une maladie potentiellement mortelle.

Enfin, nous avons inclus deux chapitres autobiographiques soulignant les expériences et l'impact de souffrir d'une surdité génétique et d'une surdité génétique sur la vie des auteurs.

Le livre commence avec deux chapitres consacrés aux réponses à la surdité génétique et la croissance des interventions génétiques. Le premier, écrit par Lesley Jones, un scientifique social qui a travaillé pendant de nombreuses années dans le domaine des études sur la surdité, a étudié les aspects sociaux de la génétique et de la surdité et notamment la réaction de la communauté des Sourds, en soulignant les fondements historiques et politiques de son attitude.

Anna Middleton, une conseillère génétique, a alors passé en revue ses propres études ainsi que les travaux d'autres personnes sur les attitudes des Sourds et des parents entendants à l'égard des interventions génétiques, y compris de nouvelles données tirées de ses propres études. Celles-ci indiquent une demande limitée de diagnostic prénatal, ceux qui le demande le considérant comme un moyen de les aider à faire face au fait d'avoir un enfant sourd.

Nous avons ensuite inclus deux chapitres méthodologiques qui indiquent la structure des présentations relatives à l'impact de la surdité et des maladies associées couvertes par la partie principale du livre. Dans le premier, Dafydd Stephens, un audiologiste, et Berth Danermark, un sociologue, présentent les parties pertinentes de la « International Classification of Functioning, Disability and Health » (ICF) de l'OMS que nous avons adopté comme cadre de travail pour étudier l'impact de la surdité génétique. Ce modèle tente de relier les modèles médicaux et sociaux de handicaps, et ainsi semble particulièrement approprié pour notre approche.

Le second, écrit par Berth Danermark, Sophia Kramer, une psychologue, et Dafydd Stephens, a souligné l'approche méthodologique générale adoptée dans les trois chapitres sur l'impact de la surdité en général et de la surdité génétique en particulier. Ceci était important pour garantir que tout le travail clé avait bien été souligné, nombre de ces études n'étant pas accessibles via les bases

de données standard. Des bibliographies basées sur ces chapitres se trouvent sur le site Web de GENDEAF sous la rubrique “Membres du groupe psychosocial”. Autrefois protégées par un mot de passe, tout visiteur du site peut désormais y accéder librement.

Dans le premier de ces chapitres, Dafydd Stephens étudie l’impact de la surdité sur les enfants, et notamment ceux atteints de maladies congénitales modérées à profondes, qui ont été les plus largement étudiées. Il existe également, cependant, une preuve de plus en plus certaine d’un impact significatif des surdités légères et unilatérales. Bien qu’il n’y ait que très peu d’informations sur l’impact de la surdité génétique en elle-même, il existe un ensemble de documents qui indiquent que les enfants nés de parents sourds, dont la maladie a probablement été transmise de manière autosomique pour la plupart, vivent leur handicap différemment, avec moins d’impact sur leur estime d’eux-mêmes que les enfants sourds de parents entendants.

Berth Danermark propose alors une présentation détaillée des effets de la surdité chez les adultes en âge de travailler, là encore un domaine très peu étudié, et peut ainsi n’identifier qu’un nombre très limité d’informations sur l’impact des antécédents familiaux dans ce domaine. L’impact sur leur situation professionnelle est particulièrement important dans ce contexte.

De même, Sophia Kramer, en rassemblant les résultats très divers sur les effets de la surdité chez les personnes âgées, a été incapable d’identifier aucune étude sur l’impact de tels antécédents familiaux. Elle a, cependant, souligné de nombreuses faiblesses méthodologiques dans les études en cours, mettant l’accent sur le besoin d’une approche plus systématique si nous devons avoir une connaissance réaliste des problèmes vécus par les personnes âgées atteintes de surdité.

Kerstin Möller, un chercheur en services de santé, a étudié la situation du point de vue de la surdicécité, un domaine souffrant de problèmes de définition. Ceux-ci sont, en partie, dus à la variabilité des déficits tant auditifs que visuels, de leur âge d’apparition et de leur progression. Ceci s’applique, notamment, à la maladie génétique qu’est le syndrome de Usher qui implique une surdité de perception et une affection oculaire appelée rétinite pigmentosa, qui, selon de récentes études génétiques, couvre une gamme de mutations dans des gènes différents, dotés de phénotypes très variés. Cependant, malgré cela, elle a admirablement rassemblé la documentation disponible et a mis en évidence les lacunes de nos connaissances actuelles.

Nele Lemkens, un otologiste universitaire, a observé l’impact de l’otosclérose, et trouvé que les attentes des patients étaient très largement conditionnées par la possibilité de chirurgie pour soigner la maladie. Cependant, malgré le fait qu’il s’agisse d’une maladie commune, très peu de recherches ont été menées sur l’impact de l’otosclérose sur les personnes atteintes par la maladie, probablement à cause du fait que la plupart des chirurgiens ne sont que peu intéressés au-delà des résultats fonctionnels de leur intervention.

Wanda Neary, une pédiatre audiologiste, a traité des effets de la neurofibromatose de type 2 (NF2). Cette maladie a des effets multi systèmes, dus à des tumeurs dans différentes parties du système nerveux central, y compris celles affectant les deux nerfs cochléaires. Bizarrement, l’impact psychosocial de la maladie a été presque entièrement négligé et le chapitre a dû se concentrer sur le contexte de la maladie et l’impact des anomalies associées.

De là, nous passons à deux études autobiographiques importantes menées par des individus atteints de surdité qui sont eux-mêmes devenus professionnellement impliqués dans le domaine. La première, rédigée par Jill Jones, un travailleur social également chercheur, donne une perspective personnelle sur la surdité génétique provoquée par le syndrome de Treacher Collins. La deuxième, rédigée par Patricia Lago-Avery, une conseillère, traite du développement de différentes

composantes du syndrome de Usher de type 2 et de son expérience de l'implant cochléaire. De précieux éclaircissements sont apportés par ces deux récits qui permettent d'informer et d'améliorer la pratique.

Le livre se termine par un glossaire, auquel tous les auteurs ont tenté de rester fidèles tout au long de leurs présentations, n'en déviant que lorsqu'ils citaient le travail des autres.

Nous espérons que cette présentation servira à susciter plus d'intérêt pour travailler dans ce domaine. Déjà, la plupart des auteurs ont mené des études spécifiques pour combler certains des fossés, mais un effort considérable est encore nécessaire de la part de tous les chercheurs et cliniciens intéressés. Nous sommes convaincus de la valeur du travail multidisciplinaire dans ce domaine afin de traiter les problèmes soulevés par les changements rapides ayant lieu dans l'expérience, la théorie et la pratique de la surdité génétique. La recherche dans ce domaine ne peut être menée seulement à partir des seuls effets psychosociaux réels sur les vies quotidiennes des personnes atteintes de surdité génétique si elle est destinée à informer de manière adéquate la politique et la pratique des professionnels appropriés.

Nous espérons que ce livre contribuera quelque peu à rassembler certains éléments importants du travail significatif.

SECTION 3 – LE COIN DES ASSOCIATIONS

TRANSMISSION DU SYNDROME DE USHER

Christina Fasser

Parallèlement au diagnostic, les personnes atteintes du syndrome de Usher (ou leurs parents) apprennent qu'elles souffrent d'une maladie génétique. Immédiatement, un certain nombre de questions apparaît. La première est toujours une question simple mais évidente : ni mes parents, ni personne d'autre de ma famille ne présente de symptômes similaires ou ne souffrent du syndrome de Usher. Comment cette maladie peut-elle être une maladie génétique ? Les membres de la famille d'une personne affectée peuvent se demander s'ils risquent, dans le futur, de développer la maladie. Ils s'interrogent également sur les risques encourus par leurs enfants. Les questions les plus fréquentes sont :

Comment le syndrome de Usher est-il transmis ?

Toutes les formes du syndrome de Usher sont transmises de la même manière, appelée transmission « autosomique récessive ». Tout être humain possède deux copies de chaque gène. Un gène est transmis par le père, l'autre par la mère. Pour contracter la maladie, une personne doit avoir deux copies du gène comportant la mutation provoquant le syndrome de Usher.

Qu'est-ce qu'un porteur ?

Si une personne ne reçoit qu'une seule copie du gène portant la mutation à l'origine du syndrome de Usher et une seconde copie saine, cette personne est alors appelée un porteur et ne présente aucun des signes du syndrome de Usher.

Ni mes parents, ni aucun autre membre de ma famille n'a jamais été atteint par le syndrome de Usher. Pourquoi peut-il alors être transmis ?

Les porteurs du gène du syndrome de Usher ne présentent aucun des symptômes de la maladie. Ils n'apprennent qu'ils en sont porteurs que lorsqu'un ou plusieurs de leurs enfants naissent avec le syndrome de Usher.

Je suis atteint du syndrome de Usher. Mes enfants souffriront-ils également du syndrome de Usher ? Une personne atteinte du syndrome de Usher transmettra une copie du gène portant la mutation à tous ses enfants. Cependant, si l'autre parent n'a aucun gène muté du syndrome de Usher, les enfants seront porteurs et ne développeront pas la maladie.

Mon frère ou ma soeur souffre du syndrome de Usher. Je n'ai aucun symptôme. Mes propres enfants pourront-ils souffrir du syndrome de Usher ?

Le frère ou la soeur non affectée d'une personne atteinte du syndrome de Usher a 50 % de chances d'être porteur de la maladie. Si il/elle est porteur/euse, il y a 50 % de chances pour qu'ils transmettent le gène muté à leurs enfants. Les enfants seront porteurs de la maladie mais ne présenteront aucun symptôme du syndrome de Usher, pourvu que l'autre partenaire ne soit pas porteur du gène du syndrome de Usher.

Qu'arrivera-t-il à mes enfants si mon partenaire souffre également du syndrome de Usher ?

En théorie, tous les enfants de ces parents souffriront du syndrome de Usher. Étant donné qu'il existe de nombreuses mutations différentes dans différents gènes provoquant le syndrome de Usher, pour recevoir une réponse précise à cette question, ces couples doivent consulter un généticien.

Un test génétique est-il disponible ?

Un certain nombre de mutations dans différents gènes sont connus pour provoquer différentes formes du syndrome de Usher. À ce jour, toutes les mutations génétiques à l'origine du syndrome de Usher ne sont pas connues. Par conséquent, le test génétique n'est actuellement possible que pour les cas pour lesquels la mutation responsable est connue.

Où puis-je obtenir un conseil génétique ?

La base d'un bon conseil génétique est un diagnostic bien établi par votre ophtalmologiste et votre ORL. Ils vous orienteront vers le conseiller génétique approprié.

Quand ai-je besoin d'un conseil génétique ?

Il existe différents moments dans la vie où les gens peuvent souhaiter obtenir des conseils génétiques :

- si un enfant atteint du syndrome de Usher est né dans une famille et que les parents souhaitent avoir d'autres enfants ;
- si un adolescent atteint du syndrome de Usher souhaite en savoir plus sur les caractéristiques génétiques du type de syndrome dont il souffre ;
- si une personne atteinte par le syndrome de Usher souhaite se marier et veut savoir avec son ou sa partenaire les risques pour leurs enfants de contracter le syndrome de Usher ;
- si un membre de la famille d'une personne atteinte par le syndrome de Usher souhaite connaître ses risques, que leurs enfants puissent contracter le syndrome de Usher.

Important :

Personne ne peut être forcé à obtenir un conseil génétique ou se voir demander de ne pas avoir d'enfants. Ce doit toujours être le choix des parents. Cependant, un conseiller génétique peut clarifier le schéma de transmission et présenter les risques et les probabilités, et ainsi aider à prendre une décision éclairée.

SECTION 4 - DIVERS

SURDICÉCITÉ

Claes Moller

Du groupe de travail n°3 (groupe de travail sur le syndrome de Usher)

Je suis allé chez le médecin et il m'a annoncé que j'allai devenir sourde et aveugle. Il ne savait pas quand, mais ce pouvait être dans un avenir proche. Puis, le médecin a brusquement quitté la pièce. Non ! Pas mon ouïe, pas ma vue ! Ce n'est pas juste ! Mon Dieu, pourquoi me faites-vous cela ? Pourquoi personne ne m'a rien dit avant maintenant ? J'ai toujours eu des problèmes d'audition et de vision aussi loin que je puisse me souvenir et personne ne me l'a dit. Ce n'est pas juste. Au secours !”

La surdicécité est une maladie auditive et oculaire hétérogène, qui peut être provoquée par un traumatisme, des maladies ou des syndromes héréditaires. Pour être rapide et fiable, la communication entre les êtres humains s'appuie sur la vue et l'ouïe. Ces deux sens sont complémentaires et chacun permet à l'autre d'être meilleur. Une personne atteinte de surdicécité peut être profondément sourde et totalement aveugle, complètement sourde avec des problèmes de vue, totalement aveugle avec des problèmes d'audition ou avoir des problèmes de vue et d'audition. Dans la mesure où l'ouïe et la vue interagissent, la surdicécité signifie que, dans cet exemple, 1+1=3.

La surdicécité congénitale (cécité et profonde surdité) est extrêmement rare. Les causes de la surdicécité congénitale comprennent des problèmes génétiques, une naissance prématurée et des infections. Les enfants atteints de surdicécité congénitale ont, très souvent, d'autres problèmes tels qu'un retard mental ou une infirmité motrice cérébrale. De nombreux syndromes génétiques différents sont connus et les gènes et les mutations ont été identifiés pour certains.

La caractéristique principale est une extrême difficulté à communiquer et repose fortement sur un langage des signes tactile et les données apportées par les sens restants. Dans le cas de la surdicécité congénitale, des résultats très prometteurs ont été obtenus, essentiellement grâce à l'utilisation d'implants cochléaires.

La surdicécité acquise constitue un groupe très hétérogène de maladies, qui touchent bien plus de personnes que la surdité congénitale. Il existe au moins 50 syndromes différents entraînant une surdicécité acquise. La plupart d'entre eux sont rares. La principale cause de surdicécité acquise est le syndrome de Usher, qui représente presque la moitié des personnes atteintes de surdicécité. Le syndrome de Usher est une maladie héréditaire récessive autosomique et dans la majorité des pays, la prévalence est de 8–10 pour 100 000 nouveaux-nés.

D'un point de vue clinique, le syndrome de Usher est divisé en trois types principaux, plusieurs gènes étant impliqués dans les différents types de syndrome.

Type 1. Surdité congénitale profonde, problèmes d'équilibre dus à l'aréflexie vestibulaire et à la rétinite pigmentosa (une maladie qui détruit progressivement la rétine et entraînant une héméralopie et une vision télescopique). Dans le syndrome de type 1, à ce jour, sept gènes différents ont été localisés. L'un des types les plus courants est le syndrome de Usher de type 1b,

qui possède une mutation génétique appelée myosine VIIA. Ce gène est présent dans les cellules de cheveu de la cochlée et dans les photorécepteurs réiniens.

Type 2. Surdité congénitale modérée à sévère, fonction normale de l'équilibre et RP comme dans le syndrome de type 1. Chez les personnes souffrant d'un syndrome de Usher de type 2, les mutations ont été localisées sur un gène appelé ush rine (type 2a). Ce gène est également présent dans la cochlée et dans la rétine mais il semble causer des problèmes pour la prise en charge des cellules.

Type 3. Surdité congénitale modérée, fonction de l'équilibre normale pendant l'enfance, qui se détériore par la suite et RP comme dans les syndromes de type 1 et de type 2. Le syndrome de type 3 est relativement commun en Finlande mais peut également être rencontré dans d'autres pays. Le gène du type 3 a également été identifié.

La collaboration entre les chercheurs du Gendeaf and Boys Town National Research Hospital, Omaha,  tats-Unis, a généré plusieurs nouvelles découvertes sur le syndrome de Usher, et a permis d'effectuer des progrès qui permettront d'effectuer un diagnostic précoce et précis. Heureusement, dans un avenir très proche, une meilleure connaissance pourrait développer de nouvelles modalités de traitement du syndrome de Usher. D'autres syndromes susceptibles de provoquer une surdicécité comprennent l'association CHARGE, le syndrome d'Alström, le syndrome d'Alport ainsi que nombre d'autres syndromes plus rares. Grâce aux activités du consortium Gendeaf, de nombreux syndromes liés à la surdicécité ont été cliniquement identifiés et génétiquement localisés.

L'identification précise de la mutation à l'origine des maladies génétiques pourrait, à l'avenir, permettre de développer un traitement médical et génétique. De plus, une perte d'audition ou de vision progressive pourrait être évitable à l'aide de médicaments tels que des antioxydants (vitamine A, vitamine E ou vitamine C, par exemple) ou des facteurs de croissance. Un traitement par les cellules souches constitue une autre possibilité.

L'un des buts de l'adaptation, de la réadaptation et du traitement de la surdicécité est de réduire l'isolement. L'avancée des connaissances dans d'autres domaines peut aujourd'hui réduire les effets des infirmités liées à la surdicécité. L'informatique et Internet, ce Bulletin par exemple, ont réduit l'isolement des personnes atteintes de surdicécité. Les nouveaux logiciels qui ont été développés ont également amélioré la communication grâce au Braille, à la synthèse vocale et à Magnivision, pour ne citer que ces exemples. De nombreux réseaux permettant de mettre en relation les personnes atteintes de surdicécité existent déjà que ce soit au sein de la communauté européenne ou dans d'autres parties du monde.

Les nouvelles avancées de la génétique, ainsi que des outils de diagnostic perfectionnés permettant une évaluation de la vue et de l'ouïe, permettent un diagnostic précis et précoce. Ces progrès sont importants, puisqu'un diagnostic précoce permet un pronostic précis. Informer un patient sur la cause et le pronostic d'une maladie permet de réduire la peur et l'incompréhension, de créer des attentes réalistes, d'obtenir une meilleure réadaptation et, nous l'espérons pour l'avenir, un traitement.

“Rien n'est impossible. L'impossible demande juste un petit peu plus de temps.” Helen Keller.

Contacts – Syndrome de Usher

Pour de plus amples informations, contactez l'organisation de votre pays :

Cliniques proposant une réadaptation/un traitement aux personnes atteintes par le Syndrome de Usher

Belgium	Guy Van Camp University of Antwerp Department of Medical Genetics Universiteitsplein 1 2610 Antwerp Belgium guy.vancamp@ua.ac.be	
Denmark	Paul Bretlau Rikshospitalet Köpenhamn Öron, näsa, halsavdelningen Denmark Thomas Rosenberg National Eye Clinic for the Visually Impaired 1 Rymarksvej DK-2900 Hellerup Denmark roseeye@visaid.dk www.visaid.dk	Konrad Konradsson HS Bispebjerg Hospital Department of Audiology Bispebjerg Backe 23 2400 Köpenhamn Denmark kk19@bbh.hosp.dk
Finland	Martti Sorri University of Oulu Department of otorhinolaryngologyP O Box 5000 FIN-90014 OULUN YLIOPISTO Finland martti.sorri@oulu.fi Leenamajja Kleemola (Pakarinen) TAYS PFO Tampere University Hospital Tampere - Finland leenamajja.kleemola@pshp.fi www.pshp.fi	Mirja Luotonen Oulu University Center Department of Phoniatrics P O Box 22 FIN-90029 OYS Finland
Hungary	Agnes Farkas Semmelweis University Department of Ophthalmology Maria str 39 H-1085 Budapest Hungary farkasag@szem2.sote.hu	
Italy	Edoardo Arslan/ Elisabeth Genovese, igenovese@ulsstv.it University of Padua Department of Audiology and Foniatics Via Altinate No 116 I-35128 Padua Italy edoardo.arslan@unipd.it	

<p>Netherlands</p>	<p>C. W. R. J Cremers University Medical Center Hospital Nijmegen Department of Otorhinolaryngology/EnT dept/UMCA St Radboud P O Box 9101 6500 HB Nijmegen Netherlands c.cremers@kno.umcn.nl www.humangenetics.nl</p>	<p>F P M Kremer University Medical Center Hospital Nijmegen Department Human Genetics P O Box 9101 Nijmegen 6500 HB Netherlands h.kremer@antrg.umcn.nl</p>
<p>Norway</p>	<p>Arvid Heiberg Rikshospitalet Department of medical genetics Oslo Norway arvid.heiberg@rikshospitalet.no</p> <p>Sten Harris Rikshospitalet Öron, näsa, halsavd NO-0027 Oslo Norway sten.harris@labmed.uio.no www.rikshospitalet.no</p>	<p>Geir Siem Rikshospitalet Öron, näsa, halsavd NO-0027 Oslo Norway geir.siem@rikshospitalet.no</p>
<p>Sweden</p>	<p>Carina Hirvelä/ Hans-Christian Larsen, hans.larsen@audio.uas.lul.se University Hospital Audiology department SE-751 85 Uppsala Sweden carina.hirvela@audio.uas.lul.se www.uas.se</p> <p>Bertil Lagell Universitetssjukhuset Syncentralen, Ögonkliniken SE-581 85 Linköping bertil.lagell@lio.se</p> <p>Jan Grenner Universitetssjukhuset MAS ÖNH kliniken Ingång 75 SE-205 02 Malmö Sweden http://www.onh.umas.se</p> <p>Claes Möller Sahlgrenska University Hospital Department of Audiology 413 45 Göteborg Sweden claes.moller@audiology.gu.se</p>	<p>Ola Textorius Universitetssjukhuset Ögonkliniken SE-581 85 Linköping Sweden ola.textorius@lio.se</p> <p>Magnus Gjötterberg St Eriks Ögonsjukhus Ögonkliniken SE-17176 Stockholm Sweden magnus.gjotterberg@sankterik.se www.sankterik.se</p> <p>Kristina Eriksson Lundby sjukhus Ögonkliniken 417 17 Göteborg Sweden kristina.eriksson2@lundbysjukhus.se</p> <p>Sten Andreasson Universitetssjukhuset Ögonkliniken SE-22185 Lund Sweden</p>

Switzerland	FL MUNIER Jules Gonin Eye Hospital Oculogenetic Unit Av. de France 15 CH-1000 Lausanne Switzerland	
UK	Daffyd Stephens Welsh Hearing institute University Hospital of Wales Heath Park Cardiff CF144XW Wales UK stephensd@cf.ac.uk	

Organisations de personnes atteintes de surdicécité engagées dans le syndrome de Usher

Finland	Ari Koponen Finnish Retinitis Society Keiteleentie 12 FIN-00550 Helsinki retinitis@kolumbus.fi www.kolumbus.fi/retinitis	
Italy	Patrizia Ceccarani Lega Filo d'Oro-ONLUS Via Montecerno 1 I-60027 OSIMO (Ancona) ceccarani.p@legadelfilodoro.it www.legadelfilodoro.it	
Sweden	Susanne HoDosi-Ewerman FSDB Föreningen Sveriges Dövblinda SE-122 88 Enskede susanne@fsdb.org fsdb@fsdb.org www.fsdb.org	
Switzerland	Christina Fasser The International Retinitis Pigmentosa Association Ausstellungsstrasse 36 CH-8005 Zurich Switzerland cfasser@e-link.ch www.retina.ch	SZB Beratungsstelle für Hörsehbehinderte und Taubblinde St. Galler-Ring 79 SE- 4055 Basel www.szb.ch

UK	Mary Guest The National Deafblind & Rubella Association Usher Research Sense 11-13 Clifton Terrace, Finsbury Park N4 3 SRLondon UK mguest@sense.org.uk www.sense.org.uk	
-----------	---	--

Centres de réadaptation travaillant sur le syndrome de Usher

Finland	Leenamajja Kleemola (Pakarinen) TAYS PFO Tampere Tampere University Hospital Finland leenamajja.kleemola@pshp.fi www.pshp.fi	
Italy	Patrizia Ceccarani Lega Filo d'Oro-ONLUS Via Montecerno 1 I-60027 OSIMO (Ancona) ceccarani.p@legadelfilodoro.it www.legadelfilodoro.it	
Norway	Roar Meland Eikholt Senter for døvblinde Helen Kellersvei 3 Drammen N-3031 Norway roar.meland@eikholt.no www.eikholt.no Wenche Andersen Regionsenteret for døvblinde, Skådalen Pb13, Slemdal N-0710 Oslo Norway wenche.andersen@statped.no	Sigmund Spetalen Huseby kompetansesenter Gamle Hovsetervei 3 Oslo 768 Norway sigmund.spetalen@statped.no

<p>Sweden</p>	<p>Claes Nilsson Resurscenter Mo Gård 612 93 Finspång Sweden mogard@mogard.se www.mogard.se</p> <p>Gun-Britt Milioris Nationellt expertteam för diagnostisering av dövblinda Resurscenter Mo Gård Nora Strand 24 182 38 Danderyd Sweden expertteamet@mogard.se</p>	<p>Lena Hammarstedt Nationellt kunskapscenter för dövblindfrågor Box 570 182 15 Danderyd Sweden lena.hammarstedt@mogard.se</p>
<p>Switzerland</p>	<p>SZB Beratungsstelle für Hörsehbehinderte und Taubblinde St. Galler-Ring 79 Basel 4055 Switzerland www.szb.ch</p>	

Centres génétiques travaillant sur le syndrome de Usher chez les êtres humains

<p>Denmark</p>	<p>Thomas Rosenberg National Eye Clinic for the Visually Impair 1 Rymarksvej DK-2900 Hellerup Denmark roseeye@visaid.dk www.visaid.dk</p>	
<p>Netherlands</p>	<p>C. W. R. J Cremers University Medical Center Hospital Nijmegen Department of Otorhinolaryngology/EnT dept/UMCA St Radboud P O Box 9101 6500 HB Nijmegen Netherlands c.cremers@kno.umcn.nl www.humangenetics.nl</p>	<p>F P M Kremer University Medical Center Hospital Nijmegen Department Human Genetics P O Box 9101 Nijmegen 6500 HB Netherlands h.kremer@antrg.umcn.nl www.humangenetics.nl</p>
<p>Norway</p>	<p>Öivind Nilssen University hospital of Tromsø Department of Medical Genetics Tromsø Norway oivind.nilssen@unn.no www.unn.no/medisinsk-genetisk/index.html</p>	

Spain	Jose M Millan Unidad de Genitica Hospital La Fe Avda Campanar 21 46009 Valencia Spain Chema_millan@yahoo.es	
Sweden	Claes Möller Sahlgrenska Universitetssjukhuset Center of Genetic Hearing Losses Department of Audiology and Genetics/SweGene 413 45 Göteborg Sweden claes.moller@audiology.gu.se	

Centres travaillant sur le syndrome de Usher

Denmark	Thomas Rosenberg National Eye Clinic for the Visually Impaired 1 Rymarksvej DK-2900 Hellerup Denmark roseeye@visaid.dk	Henrik Ribber The Information Center for Acquired Deafblindness Generatorvej 2 A, DK-2730 Herlev Denmark hri@dbcent.dk www.dbcent
Italy	Edoardo Arslan University of Padua Department of Audiology and Foniatrics Via Altinate No 116 I-35128 Padua Italy edoardo.arslan@unipd.it	Patrizia Ceccarani Lega Filo d'Oro-ONLUS Via Montecerno 1 I-60027 OSIMO (Ancona) ceccarani.p@legadelfilodoro.it www.legadelfilodoro.it
Netherlands	C. W. R. J Cremers University Medical Center Hospital Nijmegen Department of Otorhinolaryngology/EnT dept/UMCA St Radboud P O Box 9101 6500 HB Nijmegen Netherlands c.cremers@kno.umcn.nl www.humangenetics.nl	F P M Kremer University Medical Center Hospital Nijmegen Department Human Genetics P O Box 9101 Nijmegen 6500 HB Netherlands h.kremer@antrg.umcn.nl www.humangenetics.nl

<p>Norway</p>	<p>Roar Meland Eikholt Senter for døvblinde Helen Kellersvei 3 N-3031 Drammen Norway roar.meland@eikholt.no www.eikholt.no</p> <p>Arvid Heiberg Dept of medical genetics Rikshospitalet Oslo Norway arvid.heiberg@rikshospitalet.no</p> <p>Wenche Andersen Regionsenteret for døvblinde, Skådalen Pb13, Slemdal N-0710 Oslo Norway wenche.andersen@statped.no</p> <p>Öivind Nilssen University hospital of Troms Department of Medical Genetics Tromsø Norway oivind.nilssen@unn.no www.unn.no/medisinsk-genetisk/index.html</p>	<p>Sigmund Spetalen Huseby kompetansesenter Gamle Hovsetervei 3 768 Oslo Norway sigmund.spetalen@statped.no</p> <p>Sten Harris Rikshospitalet Öron, näsa, hals -avd NO-0027 Oslo Norway sten.harris@labmed.uio.no www.rikshospitalet.no</p> <p>Gunilla Henningsen Rönnblom Andebu Døvblindesenter Sukke gård N-3158 Andebu Norway gunilla.h.ronnblom@signo.no www.signo.no</p>
<p>Spain</p>	<p>Jose M Millan Unidad de Genitica Hospital la Fe Avda Campanar 46009 Valencia Spain Chema_millan@yahoo.es</p>	
<p>Sweden</p>	<p>Claes Möller Sahlgrenska University Hospital Department of Audiology 413 45 Göteborg Sweden claes.moller@audiology.gu.se</p>	<p>Sten Andreasson Universitetssjukhuset Ögonkliniken 22185 Lund Sweden</p>

Finland	<p>Leenamajja Kleemola (Pakarinen) TAYS PFO Tampere University Hospital Tampere Finland leenamajja.kleemola@pshp.fi www.pshp.fi</p>	
Switzerland	<p>SZB Beratungsstelle für Hörsehbehinderte und Taubblinde St. Galler-Ring 79 4055 Basel Switzerland www.szb.ch</p>	<p>Christina Fasser The Internat Retinitis Pigmentosa Association Ausstellungsstrasse 36 CH-8005 Zurich Switzerland cfasser@e-link.ch www.retina.ch</p>
UK	<p>Mazal Cohen Academic Unit of Audiological Medicine, ICH 30 Guildford Street London WC1 UK m.cohen@ich.ucl.ac.uk</p> <p>Mary Guest Usher Research Sense The National Deafblind & Rubella Association 11-13 Clifton Terrace, Finsbury Park London N4 3 SR UK mquest@sense.org.uk www.sense.org.uk</p>	<p>Karen Steel University Park MRC Institute of Hearing Research Nottingham NG72RD UK kps@ihr.mrc.ac.uk</p> <p>Dafydd Stephens Welsh Hearing institute University Hospital of Wales Heath Park Cardiff CF144XW Wales UK stephensd@cf.ac.uk</p>
Hungary	<p>Agnes Farkas Simmelweis university 2 nd dept of Ophthalmology Maria str 39 H-1085 Budapest</p> <p>Hungary farkasag@szem2.sote.hu</p>	

Base de données - Réadaptation/adaptation

<p>Italy</p>	<p>Edoardo Arslan/ Elisabeth Genovese, lgenovese@ulsstv.it University of Padua Department of Audiology and Foniatics Via Altinate No 116 I-35128 Padua Italy edoardo.arslan@unipd.it</p>	
<p>Norway</p>	<p>Sigmund Spetalen Huseby kompetansesenter Gamle Hovsetervei 3 768 Oslo Norge sigmund.spetalen@statped.no</p>	<p>Wenche Andersen Regionsenteret for døvblinde, Skådalen Pb13, Slemdal N-0710 Oslo Norge wenche.andersen@statped.no</p>
<p>Sweden</p>	<p>Carina Hirvelä University Hospital Audiology department SE-751 85 Uppsala Sweden carina.hirvela@audio.uas.lul.se www.uas.se</p> <p>Sten Andreasson Universitetssjukhuset Ögonkliniken 22185 Lund Sweden</p>	<p>Ola Textorius Universitetssjukhuset Ögonkliniken SE-581 85 Linköping Sweden ola.textorius@lio.se</p> <p>Claes Möller Sahlgrenska University Hospital Department of Audiology 413 45 Göteborg Sweden claes.moller@audiology.gu.se</p>
<p>Switzerland</p>	<p>Christina Fasser The International Retinitis Pigmentosa Association Ausstellungsstrasse 36 CH-8005 Zurich Switzerland cfasser@e-link.ch www.retina.ch</p>	<p>SZB Beratungsstelle für Hörsehbehinderte und Taubblinde St. Galler-Ring 79 4055 Basel Switzerland www.szb.ch</p>
<p>UK</p>	<p>Mary Guest Usher Research Sense The National Deafblind & Rubella Association 11-13 Clifton Terrace, Finsbury Park London N4 3 SR UK mguest@sense.org.uk www.sense.org.uk</p>	<p>Dafydd Stephens Welsh Hearing institute University Hospital of Wales Heath Park Cardiff CF144XW Wales UK stephensd@cf.ac.uk</p>

Base de données – Réseau des associations de patients

Finland	Ari Koponen Finnish Retinitis Society Keiteleentie 12 FIN-00550 Helsinki Finland retinitis@kolumbus.fi www.kolumbus.fi/retinitis	
Hungary	Agnes Farkas Simmelweis university Department of Ophthalmology Maria str 39 Budapest H-1085 Hungary farkasag@szem2.sote.hu	
Italy	Patrizia Ceccarani Lega Filo d'Oro-ONLUS Via Montecerno 1 I-60027 OSIMO (Ancona) ceccarani.p@legadelfilodoro.it www.legadelfilodoro.it	
Norway	Sigmund Spetalen Huseby kompetansesenter Gamle Hovsetervei 3 768 Oslo Norway sigmund.spetalen@statped.no	
Sweden	FSDB Föreningen Sveriges Dövblinda Sandborgsvägen 44 122 88 Enskede Sweden fsdb@fsdb.org www.fsdb.org	
Switzerland	Christina Fasser The Internat Retinitis Pigmentosa Association Ausstellungsstrasse 36 CH-8005 Zurich Switzerland cfasser@e-link.ch www.retina.ch	SZB Beratungsstelle für Hörsehbehinderte und Taubblinde St. Galler-Ring 79 4055 Basel Switzerland www.szb.ch
UK	Mary Guest Usher Research Sense The National Deafblind & Rubella Association 11-13 Clifton Terrace, Finsbury Park London N4 3 SR UK mquest@sense.org.uk www.sense.org.uk	

Base de données – Recherche clinique

Denmark	Konrad Konradsson HS Bispebjerg Hospital Department of Audiology Bispebjerg Backe 23 2400 Köpenhamn Denmark kk19@bbh.hosp.dk	Thomas Rosenberg National Eye Clinic for the Visually Impaired 1 Rymarksvej DK-2900 Hellerup Denmark roseeye@visaid.dk www.visaid.dk
Finland	Leenamajja Kleemola (Pakarinen) TAYS PFO Tampere University Hospital Tampere Finland leenamajja.kleemola@pshp.fi www.pshp.fi	Martti Sorri University of Oulu Department of otorhi P O Box 5000 FIN-90014 ULUN YLIOPISTO Finland martti.sorri@oulu.fi
Hungary	Agnes Farkas Semmelweis university Department of Ophthalmology Maria str 39 H-1085 udapest Hungary farkasg@szem2.sote.hu	
Italy	Edoardo Arslan University of Padua Department of Audiology and Foniatics Via Altinate No 116 I-35128 Padua Italy edoardo.arslan@unipd.it	
Netherlands	C. W. R. J Cremers University Medical Center Hospital Nijmegen Department of Otorhinolaryngology/EnT dept/UMCA St Radboud P O Box 9101 6500 HB Nijmegen Netherlands c.cremers@kno.umcn.nl www.humangenetics.nl	F P M Kremer University Medical Center Hospital Nijmegen Department Human Genetics P O Box 9101 Nijmegen 6500 HB Netherlands h.kremer@antrg.umcn.nl www.humangenetics.nl
Norway	Sigmund Spetalen Huseby kompetansesenter Gamle Hovsetervei 3 768 Oslo 768 Norway sigmund.spetalen@statped.no	Sten Harris Rikshospitalet Öron, näsa, hals -avd NO-0027 Oslo Norway sten.harris@labmed.uio.no www.rikshospitalet.no

<p>Norway</p>	<p>Roar Meland Eikholt Senter for døvblinde Helen Kellersvei 3 Drammen N-3031 Norway roar.meland@eikholt.no www.eikholt.no</p> <p>Gunilla Henningsen Rönnblom Andebu Døvblindesenter Sukke gård N-3158 Andebu Norway gunilla.h.ronnblom@signo.no www.signo.no</p>	<p>Arvid Heiberg Rikshospitalet Dept of medical genetics Oslo Norway arvid.heiberg@rikshospitalet.no www.rikshospitalet.no</p> <p>Öivind Nilssen University hospital of Tromsø Department of Medical Genetics Tromsø Norway oivind.nilssen@unn.no www.unn.no/medisinsk-genetisk/index.html</p>
<p>Spain</p>	<p>Jose M Millan Hospital La Fe Unidad de Genitica Avda Campanar 21 46009 Valencia Spain Chema_millan@yahoo.es</p>	
<p>Sweden</p>	<p>Carina Hirvelä University Hospital Audiology department Uppsala 751 85 Sweden carina.hirvela@audio.uas.lul.se www.uas.se</p> <p>Sten Andreasson Universitetssjukhuset Ögonkliniken 22185 Lund Sweden</p>	<p>Ola Textorius Universitetssjukhuset Ögonkliniken Linköping 581 85 Sweden ola.textorius@lio.se</p> <p>Claes Möller Sahlgrenska University Hospital Department of Audiology 413 45 Göteborg Sweden claes.moller@audiology.gu.se</p>
<p>Switzerland</p>	<p>FL MUNIER Jules Gonin Eye Hospital Oculogenetic Unit Av. de France 15 Lausanne CH-1000 Oculogenetic Unit Switzerland</p>	
<p>UK</p>	<p>Dafydd Stephens Welsh Hearing institute University Hospital of Wales Heath Park Cardiff CF144XW Wales UK stephensd@cf.ac.uk Mary Guest Usher Research Sense The National Deafblind & Rubella Association 11-13 Clifton Terrace, Finsbury Park London N4 3 SR - UK mquest@sense.org.uk www.sense.org.uk</p>	<p>Mazal Cohen Academic Unit of Audiological Medicine, ICH 30 Guildford Street London WC1 - UK m.cohen@ich.ucl.ac.uk</p>

Base de données – Recherche humaine de base

Belgium	Guy Van Camp University of Antwerp Department of Medical Genetics Universiteitsplein 1 2610 Antwerp Belgium guy.vancamp@ua.ac.be	
Finland	LeenamajjaKleemola (Pakarinen) TAYS PFO Tampere University Hospital Tampere Finland leenamajja.kleemola@pshp.fi www.pshp.fi	
Netherlands	C. W. R. J Cremers University Medical Center Hospital Nijmegen Department of Otorhinolaryngology/EnT dept/UMCA St Radboud P O Box 9101 6500 HB Nijmegen Netherlands c.cremers@kno.umcn.nl www.humangenetics.nl	F P M Kremer University Medical Center Hospital Nijmegen Department Human Genetics P O Box 9101 Nijmegen 6500 HB Netherlands h.kremer@antrg.umcn.nl www.humangenetics.nl
Norway	Sigmund Spetalen Huseby kompetansesenter Gamle Hovsetervei 3 768 Oslo 768 Norway sigmund.spetalen@statped.no	Sten Harris Rikshospitalet Öron, näsa, hals -avd NO-0027 Oslo Norway sten.harris@labmed.uio.no www.rikshospitalet.no
Spain	Jose M Millan Hospital la Fe Unidad de Genitica Avda Campanar 46009 Valencia Spain Chema_millan@yahoo.es	
Sweden	Sten Andreasson Universitetssjukhuset Ögonkliniken 22185 Lund Sweden	Claes Möller Sahlgrenska University Hospital Department of Audiology 413 45 Göteborg Sweden claes.moller@audiology.gu.se

SECTION 5 – COURRIER DES LECTEURS

LA SURDICÉCITÉ, UNE INFIRMITÉ

Chère Patrizia,

J'ai le plaisir de vous annoncer que la surdicécité a été reconnue comme une « infirmité à part entière » le 1^{er} avril (<http://www.europarl.eu.int>)

La campagne qui a permis d'atteindre ce résultat a été lancée lors de la réunion qui s'est tenue au Parlement européen le 6 janvier 2004. 80 personnes représentant l'EDBN (Réseau européen des personnes atteintes de surdicécité), la DbI (une association internationale pour les personnes atteintes de surdicécité) et d'autres institutions nationales pour la surdicécité, étaient présentes ainsi qu'un certain nombre de membres du Parlement européen. Nous avons obtenu gain de cause et j'aimerais remercier la Lega del Filo d'Oro, qui, tout comme d'autres institutions travaillant pour ou avec les personnes atteintes de surdicécité ont apporté leur soutien à cette initiative. Je souhaite également remercier toutes les personnes qui travaillent sur le projet GENDEAF car, grâce à leur site Web, nous avons également pu lancer notre appel sur Internet.

William Green

Président de la DbI

Cher William,

C'est un succès important pour les personnes atteintes de surdicécité : la loi reconnaît enfin que leur maladie est une « maladie à part entière ». Ceci sera non seulement bénéfique pour les malades aux-mêmes mais également pour leur famille et pour tous les services qui travaillent et travailleront avec eux.

L'appel lancé par la Lega del Filo d'Oro ainsi que l'appel lancé sur le site Web du Projet Gendeaf, a été repris par mes collègues et partenaires ainsi que par d'autres personnes que je souhaite remercier pour leur inestimable contribution au succès de cette campagne.

Patrizia Ceccarani

Directrice de l'éducation et de la réadaptation, Lega del Filo d'Oro

SECTION 6 - RÉUNIONS ET MANIFESTATIONS

Symposium international sur les maladies auditives de la petite enfance : cause, étude, diagnostic et réadaptation, Prague (Rép. Tchèque), du 6 au 8 mai 2004. Pour de plus amples informations : <http://orl.lf2.cuni.cz/symposium> - E-mail : contour@volny.cz

La Conférence internationale l'ouïe des nouveaux-nés : étude, diagnostic et intervention, Villa Erba, Cernobbio (Lac de Côme), Italie, du 27 au 29 mai 2004.

2^{ème} Conférence européenne sur la famille "Écoutez-moi 2 – au Danemark", Slettestrand, Northern Jutland. Danemark, du 20 au 26 juin 2004

7^{ème} Congrès mondial IFHOH, Helsinki, Finlande, du 4 au 9 juillet 2004.
Pour de plus amples informations : <http://www.ifhoh-helsinki2004.org>

9^{ème} Conférence internationale sur les ordinateurs aidant les personnes présentant des besoins particuliers, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France, du 7 au 9 juillet 2004 (www.icchp.org)

SECTION 7 - NOUVELLES OPPORTUNITES DE COLLABORATION DANS LE CADRE DU PROJET GENDEAF

Pouvez-vous nous aider ?

Dans le cadre du programme GENDEAF, nous sommes intéressés par les effets que le fait de posséder des antécédents familiaux ou une cause génétique de surdité ont eus sur vous ou d'autres membres de votre famille. La documentation actuellement disponible sur ce sujet est très limitée et nous souhaitons découvrir ce qu'en pensent les personnes elles-mêmes. Afin de nous aider dans notre travail, nous souhaiterions recueillir les impressions du plus grand nombre possible de visiteurs de ce site Internet.

Êtes-vous ou l'un de vos enfants atteint d'une surdité due à des causes génétiques ou d'autres personnes de votre famille sont-elles sourdes ? Si OUI, veuillez continuer à lire.

1. Si **vous-même** ou d'autres membres de votre famille (parents, frères et sœurs, enfants) avez des problèmes d'audition, veuillez nous dire en quoi le fait d'avoir des personnes sourdes dans votre famille a influencé **votre** réaction face à **vos propres** problèmes d'audition.

Veuillez nous envoyer par courrier électronique une liste de ces problèmes à l'adresse StephensD@cf.ac.uk en indiquant le maximum d'effets possible. Veuillez nous indiquer si vous accepteriez de répondre à d'autres questions sur les problèmes d'audition et leurs conséquences.

N.B. : veuillez insérer le mot GENDEAF dans l'objet de votre courriel.

Merci infiniment de votre aide.

2a. Vos enfants souffrent-ils de surdité **génétique** ou de surdité ?

OUI NON

b. Présentent-ils d'autres handicaps ? OUI NON

c. Si OUI, quels sont leurs autres handicaps ?

d. Êtes-vous malentendant ou sourd vous-même ? OUI NON

e. Le fait que la surdité de votre/vos enfant(s) soit due à des **causes génétiques** vous affecte-t-il d'une certaine manière ?

OUI NON

– Si **OUI**, de quelle manière ?

Veuillez indiquer le maximum d'effets possible et envoyez-les nous par e-mail à l'adresse StephensD@cf.ac.uk en indiquant GENDEAF dans l'objet de votre message.

Merci infiniment pour votre aide.