

Numéro 28
Volume 2

LA MARCHÉ POUR VAINCRE

LES ATAXIES FAMILIALES
Défi de Claude St-Jean

La Marche 2013 –
Mot de la présidente
*The Walk 2013 –
President's word*
page 3



ASSOCIATION CANADIENNE
DES ATAXIES FAMILIALES
Fondation Claude St-Jean

l'El dorado

Juin • June 2013

**Tout sur la
thérapie génique !
*All about gene therapy!***

Entretien avec Dr Jacques P. Tremblay
Interview with Dr Jacques P. Tremblay
pages 19-23

Concrétiser la révolution génomique
Translating the Genomics Revolution
pages 12-26



ÉDITORIAL • EDITORIAL

Isabelle Pinet

Vaincre les ataxies familiales	3
<i>Fight familial ataxias</i>	3



TÉMOIGNAGE • PERSONAL STORY

Cécile Champeau-Hoare

Nous gagnerons cette bataille !	4
<i>This battle will be won!</i>	6



TÉMOIGNAGE • PERSONAL STORY

Témoignage de Lisa Hetherington

.....	9
-------	----------

<i>Personal Story of Lisa Hetherington</i>	10
---	-----------



TÉMOIGNAGE • PERSONAL STORY

Raphaël Paquette

Héros Raphman	12
<i>The Hero Raphman</i>	12



RECHERCHE • RESEARCH

Dr Jacques P. Tremblay

Concrétiser la révolution génomique	12
<i>Translating the Genomics Revolution</i>	14



TÉMOIGNAGE • PERSONAL STORY

Isabelle Monnier

Test fait, je suis ataxique et alors ? J'ai vu pire	16
<i>Tests complete: I have ataxia. So what?</i>	17



ÉTATS D'ÂME • STATE OF MIND

Michèle Pitre

Travailler en s'amusant ou... s'amuser en travaillant ?	18
--	-----------

RECHERCHE • RESEARCH

Entrevue avec Dr Jacques P. Tremblay réalisée par Jean Phénix

Interview with Dr Jacques P. Tremblay by Jean Phénix

Thérapie génique	19
<i>Translating The Genomics Revolution</i>	21

LA MARCHÉ POUR VAINCRE LES ATAXIES FAMILIALES

THE WALK TO FIGHT FAMILIAL ATAXIAS

Défi de Claude St-Jean

Vaincre les ataxies familiales...

C'est possible ! J'y crois fermement.

L'avenir est prometteur et la recherche avance rapidement. Il ne faut pas baisser les bras. Mais pour y arriver, il faut continuer de financer la recherche. Nous sommes si près du but.

En tant que présidente de l'Association canadienne des ataxies familiales et maman d'une belle demoiselle de 5 ans, atteinte d'ataxie de Friedreich, je vous convie à la nouvelle édition de notre Marche pour vaincre les ataxies familiales.

L'inscription est maintenant ouverte. Comme l'an dernier, je vous invite à former des équipes de 5 personnes et à récolter un minimum de 500 \$ en don pour participer à l'événement. Visitez notre site web et le blogue sur la marche (<http://lacaf.org/marcheataxie/>), il vous permettra d'en apprendre davantage sur votre préparation et sur l'activité elle-même. D'ici au 22 septembre, de nouveaux éléments y seront ajoutés, alors restez à l'affût !

Je vous invite aussi à trouver des partenaires. Ces derniers seront identifiés comme étant nos partenaires officiels selon le plan de visibilité, disponible sur la page de l'événement ou dans notre blogue.

Je vous remercie de votre implication au nom de ma fille et au nom de tous ceux et celles atteints d'ataxie. Au plaisir de vous rencontrer lors de la marche !

La présidente de l'ACAF,
Isabelle Pinet



Fight familial ataxias...

It is possible! I firmly believe.

The future is bright and the research is advancing quickly. Do not give up. But to succeed, we must continue to fund the research. We are so close.

As president of the Canadian association of familial ataxias and mother of a beautiful young lady who's five years old, suffering from Friedreich's ataxia, I invite you to the new edition of our Walk to fight the familial ataxias.

Registration is now open. Like last year, I invite you to form teams of five people and raise a minimum of \$500 in donations to attend the event. Visit our website and the Walk's blog (<http://lacaf.org/marcheataxie/>, for Montreal), where you will learn about your preparation and the activity. By September 22nd, new elements will be added, so stay tuned!

I also invite you to find partners. These will be identified as our official partners according to the visibility plan, available on the event page or in our blog.

Thank you for your involvement in my daughter's name and on behalf of all those living with ataxia. Hope to see you at the Walk!

President of the CAFA
Isabelle Pinet

Nous gagnerons cette bataille !

Cécile Champeau-Hoare

En grandissant, je trouvais ça normal de voir les gens que j'aimais se balancer et tituber en marchant. J'ai assisté de loin à la bataille que livrait ma tante contre la sclérose en plaques et le diabète, mais nous ne doutions pas que ce fût l'ataxie. Ça se passait alors dans les années 70 et le début des années 80, quand il y avait encore très peu d'information disponible concernant la sclérose en plaques, sans parler de l'ataxie.

Je me rappelle en particulier d'une visite qu'on avait faite à ma tante. Elle utilisait deux cannes pour garder l'équilibre. Nous avions alors tous ri quand elle nous avait dit qu'elle était la personne ivre la moins chère du quartier. J'avais environ 13 ans et je n'avais encore jamais vraiment réfléchi à cette maladie, jusqu'à ce que mon père (Guy Champeau) se mette à avoir les mêmes symptômes quelques années plus tard. Il commença par vaciller d'un côté quand il descendait des trottoirs ou à se cogner dans les gens quand il arpentait les allées de l'épicerie. Il a fini par graduellement devoir utiliser une canne puis une seconde. À cette époque, j'étais mariée et j'attendais mon premier enfant.

Mon fils est né en mars 91 et on a commencé à tout faire ensemble. On marchait pendant des heures, au parc, dans les magasins ou chez Papi et Mamie. Un jour, on était en chemin vers le magasin de tissu qui était à un pâté de maisons de chez nous quand j'ai remarqué que j'avais perdu le sens de l'équilibre. C'était comme si je n'avais plus aucun contrôle et ça m'effraya. J'avais Jonathan dans un porte-bébé attaché devant moi et j'avais une peur bleue de tomber. J'ai alors réussi à retrouver mon équilibre et j'ai continué de marcher.

Pendant un moment, je n'y ai plus trop pensé. Or, ça commença à arriver de plus en plus souvent. Mes doigts de pied accrochaient contre le trottoir quand je marchais, je n'arrêtais pas d'érafler le bout de mes chaussures quand je dérapais sur un trottoir ou devant mon mari quand nous marchions. Mon mari et moi avons alors commencé à réaliser la progression de la

maladie et à considérer la possibilité d'une sclérose en plaques. Vous savez, mon père n'est jamais allé faire traiter son problème d'équilibre. Quand il le mentionnait aux docteurs, ils lui disaient souvent « Je pense que vous avez une infection de l'oreille interne ». Après plusieurs séances d'antibiotiques sans résultat positif, il ne voulut plus en discuter parce que ses traitements n'aboutissaient pas. On s'est alors dit qu'il avait une sclérose en plaques comme pour sa sœur aînée Doris.

En 93, peu après la naissance de ma fille, mon père, à 65 ans, a commencé à utiliser un déambulateur pour garder l'équilibre et j'ai commencé à beaucoup m'inquiéter. Mes symptômes devenaient de plus en plus fréquents et de plus en plus prononcés, à tel point que j'ai commencé à en discuter avec mon médecin de famille. Je n'avais encore jamais partagé mes soucis avec le reste de la famille à part mon mari. Mon médecin de famille m'a alors référée à la clinique de la sclérose en plaques au London Health Sciences Centre où j'ai d'abord été auscultée pour une possible sclérose en plaques. Après m'avoir vue, le médecin a su que ce n'était pas la sclérose en plaques, mais il n'a pas ignoré mes symptômes et m'a référée à la Motion Clinic au London Health Sciences Centre. Je suis sûre qu'il se doutait de quelque chose et les tests ont alors commencé. Les IRM, les examens électroystagmographiques, les tests de sang et le fait d'avoir mon père avec moi lors de mes rendez-vous avec les neurologues pour qu'ils puissent voir la progression de sa maladie, ce n'était que le commencement. Après une batterie de tests en laboratoire, les médecins ont officiellement écarté la possibilité de la sclérose en plaques. Quand ils ont eu les réponses, les médecins ont commencé à chercher une autre raison pour mes problèmes d'équilibre et leur relation avec les problèmes qu'avait mon père.

Après tous les tests et les visites avec les différents neurologues, la conclusion a été que je souffrais d'ataxie – mais ça voulait dire quoi ? Je n'arrivais pas

à trouver de l'information sur cette maladie, ce qui était insensé pour moi et je ne comprenais pas pourquoi. On ne m'avait pas dit que l'ataxie était listée parmi les maladies rares jusqu'à ce que je rencontre un spécialiste du sommeil. J'avais en effet la chance de souffrir non seulement d'ataxie, mais aussi d'apnée du sommeil ! C'est mon spécialiste du sommeil qui m'a alors parlé de l'organisation canadienne des maladies rares (CORD) où il avait entendu parler de l'ataxie. Ce jour-là changea ma vie. Je suis rentrée chez moi, j'ai été tout droit à l'ordinateur et j'ai passé le reste de la journée à faire des recherches sur l'organisation, sur l'organisation nationale des maladies rares (NORD) et sur plein d'autres sites internet. L'information a afflué !

La première organisation que j'ai rejointe a été l'ACAF (Association canadienne des ataxies familiales) et les portes d'un Nouveau Monde se sont ouvertes. Grâce à l'ACAF, j'ai été invitée à rejoindre beaucoup de groupes Facebook qui m'ont apporté beaucoup de soutien moral, de nouveaux amis et des ressources au-delà de mes attentes. Maintenant, grâce au pouvoir des médias sociaux, j'ai un tas d'amis dans pleins de groupes du Canada, des États-Unis et de partout dans le monde qui ont tous de différentes formes d'ataxie ou qui s'occupent de ceux qui vivent avec la maladie.

L'ataxie est devenue de moins en moins un mystère pour moi et plus un moyen de me connecter avec ceux qui vivent les mêmes problèmes que moi.

Même si on partage différentes formes d'ataxie, on éprouve les mêmes difficultés dans nos vies quotidiennes. La perte de coordination, le vertige, les mouvements convulsifs, le langage non articulé, les difficultés pour avaler, les mouvements involontaires des yeux, les tremblements, les allergies alimentaires, les troubles de l'estomac, les désordres intestinaux, l'incontinence, les problèmes de sommeil, la fatigue, les pertes de mémoire (vous remarquerez que ça arrive à la fin de la liste – j'ai failli l'oublier !) juste pour en lister quelques-unes ! On commence ensuite à croire que tout nouveau symptôme est relié à l'ataxie. Ce qui est dérangeant, c'est que les spécialistes ne sont jamais

certain s'il y a une relation ou non. Maintenant, je vois un autre spécialiste pour écarter l'hypothèse d'un cancer des intestins (je me bats contre le syndrome du côlon irritable depuis 91) parce que cette maladie vient aussi du côté de mon père.

Il y a un an, mon mari et moi étions à Ottawa pour retrouver notre fille qui venait de finir sa première année à l'université quand quelque chose a attiré mon attention. Nous marchions dans un magasin quand elle s'est mise à chanceler. Je pense qu'on a tous su ce que c'était. Je l'ai gardé pour moi, je ne voulais pas l'inquiéter. Plus tard dans la nuit on était dans le jacuzzi de notre hôtel en train de discuter quand elle a essayé de me dire quelque chose et que les mots ne sont pas sortis comme elle aurait voulu. Immédiatement, je lui ai demandé depuis combien de temps ça durait. Elle a fini par m'avouer qu'elle avait les mêmes symptômes que moi depuis ses premiers examens c'est-à-dire depuis presque un an. J'en ai profité pour creuser davantage, le fait qu'elle ait les mêmes symptômes que moi prouvait que l'ataxie que nous partagions était héréditaire.

En moins d'une semaine, mon père et moi avons fini la bataille que nous avons commencée depuis presque 20 ans. Nous avons eu un rendez-vous avec un spécialiste de la génétique pour faire des tests. Le spécialiste avait l'histoire complète des parents de mon père, de ses 10 frères et sœurs et de moi ainsi que mes trois frères et mes deux enfants. Mon père a deux frères et sœurs qui ont des maladies neurologiques similaires : tante Doris que j'ai mentionnée plus haut et Oncle Grayson qui a combattu la maladie Steele-Richardson-Olszewski pendant de nombreuses années.

Dans notre famille, il y a deux cas de maladie neurologique, deux frères et sœurs avec le même type d'ataxie et un avec la maladie Steele-Richardson-Olszewski. Est-ce une coïncidence ? Je me le demande. Mes deux enfants souhaitent participer aux tests génétiques une fois qu'on aura le diagnostic. Sachant ce que le futur leur réserve, je suis sûre qu'ils vont se forcer à profiter de leur vie au maximum et à profiter de toutes les opportunités avant que l'ataxie n'apparaisse.

Est-ce que ces informations vont changer nos vies ? Je ne pense pas, mais ça nous permettra d'avoir des réponses aux questions qu'on a eues pendant des années et avec lesquelles nous vivons...

Mon père a 84 ans et a eu une longue vie, mais est à l'étape où les médicaments ne peuvent plus l'aider. Au cours de ses dix dernières années, il est arrivé qu'il perde connaissance. Ces pertes de connaissance étaient des crises d'épilepsie d'après les médecins. Après sa dernière crise, il était incapable d'utiliser ses jambes pour se tenir debout et marcher. Maintenant, il se trouve dans un fauteuil roulant et est complètement dépendant de ma mère. Il est ma source d'inspiration pour la bataille que je mène pour ma fille. Maintenant, j'ai 44 ans, il y a des traitements médicaux qui se sont améliorés et qui permettent de ralentir la progression de la maladie tant que le corps peut les tolérer.

Mais est-ce que les effets secondaires dus aux médicaments ne contrebalancent pas les symptômes de

l'ataxie ? Dans mon cas, non. Je suis assez chanceuse d'avoir l'aide exceptionnelle de mon mari Terry. Il est toujours là pour recoller les morceaux et pour rechercher de l'information pour mieux comprendre ce que je traverse. Mes enfants et lui représentent mon appui le plus important, ils ne veulent que le meilleur pour moi. Ils m'aident à entretenir mon esprit quand mon corps ne répond plus. Est-ce que ça va m'empêcher d'essayer de nouvelles choses ? Non. Est-ce que ça va m'empêcher de défendre ma famille et les autres ? Non ! S'il manque encore des réponses à certaines questions, ça veut dire qu'il y a toujours une raison de se battre.

Mon souhait le plus sincère c'est que lorsque ma fille se mariera et commencera à fonder une famille, la recherche sur les ataxies aura progressé et l'attention des médias et du corps médical sera aussi grande que pour la sclérose en plaques, la dystrophie musculaire, l'épilepsie et tous les autres types de maladies neurologiques ou musculaires.

Nous gagnerons cette bataille !

This battle will be won!

Cécile Champeau-Hoare

Growing up it was normal to see people I cared about bobbing and weaving when they walked. I witnessed from a distance my aunt struggle with MS and diabetes, but little did we know we were really dealing with Ataxia. This was going back to the late '70s and early '80s when little information was readily available regarding MS let alone Ataxia.

I specifically remember one visit, she was using two canes to keep her balance, we all laughed with her when she mentioned she was the cheapest drunk around! I was about 13 years old and really never thought anything of it until a few years later when my Father (Guy Champeau) started showing the same symptoms. It started off with him teetering to one side as he walked down sidewalks or banged into you while walking down the aisle in the grocery store, then gradually

into the use of one cane then a second. By this time I was married and expecting my first child.

My son was born in March of '91 and we did everything together, we walked for hours, to the park, shopping or to Grandma and Grandpa's house. One specific day we were on our way to the fabric store a block away from our home I noticed my balance shifting. It was as though I had no control and it scared me. I had Johnathan in a baby carrier attached to the front of me and I was worried I was going to fall. I managed to regain my balance and shook it off. After a while I didn't think too much about it. However it began to happen more frequently! I would catch my toes as I walked, scuffing the ends of my shoes was a constant occurrence, as was drifting across a sidewalk or in front my husband while walking. My husband and I began to reflect on the



progression and started to consider MS. You see, my Father never went to be treated for his balance, if he mentioned it to the doctors they usually came back with, “I think you have an inner ear infection”. After many bouts of antibiotics without a positive outcome he didn’t bother discussing it any further because he wasn’t getting anywhere with it. We just assumed the possibility of MS just like his older sister Doris.

In ‘93 shortly after the birth of my daughter my Father at 65, started using a walker to maintain his balance and I was getting really concerned. My symptoms were becoming much more frequent and much more pronounced to the point of discussing them with my family doctor. I hadn’t shared my concern with the rest of the family other than my husband. My family doctor referred me to the MS clinic at the London Health Sciences Centre where I was initially seen for the possible diagnosis of MS. The doctor after seeing me once knew that what I was experiencing was not MS, but he didn’t ignore my symptoms he referred me to the Motion Clinic at LHSC. I am sure he had his suspicions, so the tests began. The MRI’s, ENG’s, blood work and having to bringing my Dad into appointments with me for the neurologists to witness his progression

is just the start. After a battery of in office tests were initially done they officially ruled out MS. As answers came back they began the search to figure out the real reason for my balance issues and their connection to my Father.

Through all these tests and various neurologists the conclusion was Ataxia-but what did this mean? I couldn’t find any information that actually made any sense to me and I didn’t realize why. I hadn’t been made aware that Ataxia was listed on the Rare Diseases Database until an appointment with my Sleep Specialist. I am lucky enough to not only have Ataxia but I also have Sleep Apnea! It was my sleep specialist which told me about the Canadian Organization of Rare Diseases (CORD) and that he actually had heard of Ataxia. That day my life changed, I came home and headed straight for the computer and spent the rest of the day researching CORD and the National Organization of Rare Diseases (NORD) and may, many more websites. The information came pouring in!

The first organization I joined was the Canadian Association Familial Ataxias (CAFA) and this is when the doors to my world began to open. Through CAFA I was invited to join many Facebook groups for support, companionship and resources beyond my expectations. Now through the power of social media I have a ton of friends in many groups from Canada, the US and around the world who all share variations of Ataxia or are the caregivers of those living with Ataxia.

Ataxia has become less of a mystery and more of a way to connect with those who are going through many of the same issues.

The fact that even though we share different variations of Ataxia we have many of the same issues interfering with the way we live our lives. Loss of coordination, vertigo, muscle twitching, slurred speech, difficulties with swallowing, involuntary eye movement, tremors, food allergies, stomach ailments, bowel disorders, incontinence, sleep disorders, exhaustion, memory loss (notice this was near the end of the list – I almost forgot!) just to list a few! You begin to question

everything that arises and it's connection to your variation of Ataxia. What is disturbing, when you question your specialists they are unsure if there is a connection or not. Now I am seeing yet another specialist to rule out bowel cancers, (I have struggled with Irritable Bowel Syndrome since '91) because it too runs along my Father's side of the family.

Fast forwarding to a year ago my husband and I were in Ottawa picking up our daughter after finishing her first year at university when something caught my eye. We had walking in a store when she did a stagger step, I think we all know what that is. I kept it to myself, not wanting to scare her. Later that night we were sitting in the hot tub at our hotel having a conversation when she attempted to say something to me and the words didn't come out as intended. Without stopping to catch a breath I asked her how long had this been going on. Come to find out she had been experiencing similar symptoms to mine since her first set of exams which was the better part of a year. It was time to delve into this deeper, admitting she was showing symptoms made it quite clear this Ataxia we share is hereditary.

In less than a week's time my Father and I conclude a battle we began almost 20 years ago. We have our appointment with a Genetics specialist for genetic testing. The Genetics specialist has our complete family history on my Father's parents, all 10 of his siblings and I as well as my three brothers and both of my children. My Father, being one of 11 children has two siblings with similar neurological diseases, Auntie Doris who I mentioned before and Uncle Grayson who battled Steele-Richardson-Olszewski disease for many years. Two neurological diseases in one family, two siblings most likely with a version of Ataxia and one with Steele-Richardson-Olszewski disease, all three in chronological order in the family. Auntie Doris being about 2 yrs older than my Father and Uncle Grayson being about 2 yrs younger than my Father. Is this a coincidence? I wonder. Both of my children are asking to participate in the genetic testing once we have a diagnosis. Being prepared for the future I am sure will

force them to live each day to its fullest and take advantage of all opportunities before the obstacles of Ataxia are put in front of them.

Will having this information change our lives? I don't think so, but it will provide answers to questions we have had for years and let us confidently say we are LIVING with...

At 84 my Father has lived a long life but has progressed past the stage of being helped by any medical treatments. He has had spells over the latter part of 10 years where he loses consciousness for periods of time which they thought was seizure activity. After his last major episode he was unable to use his legs to stand and walk. Now confined to a wheelchair and completely dependent on my Mother, he has been the inspiration of my battle which I am fighting for my daughter. Being 44 I know there are medical treatments out there that have proven to suspend progression so long as your body can tolerate them. But one questions, does the body's reaction to the medication out-weigh the symptoms from the Ataxia? In my case, no. I am lucky enough to have an amazing support system, my husband Terry goes above and beyond when it comes to picking up the pieces and is always researching information to help understand what I am going through. Both he and my children are my biggest support and only want the best for me. They continue to challenge my mind on those days when my body has completely given up. Will this stop me from trying new things, no, will this stop me from advocating for my family and others, no! If there are unanswered questions then there will always be a reason to fight the battle!

It is my sincere hope that by the time my daughter marries and starts a family that the research on Ataxia has grossly progressed and the attention by media and the medical world will be in comparison to that of MS, MD, Epilepsy and various other neurological and muscular diseases and disorders.

This battle will be won!

Témoignage de Lisa Hetherington

Je m'appelle Lisa Hetherington et je souffre d'une forme rare d'ataxie cérébrale et d'épilepsie.

J'aurai 48 ans en décembre. C'est aussi en décembre que mon mari, Gerry, et moi allons célébrer notre 24^e année de mariage. Nous avons deux magnifiques filles âgées de 19 et 21 ans qui vont à l'université et sont toutes les deux épanouies.

Je savais depuis longtemps que quelque chose n'allait pas. J'ai toujours eu des problèmes d'équilibre, des problèmes de coordination et des problèmes de vision. La plupart de ces symptômes ont vraiment commencé à apparaître quand j'étais à la fin de l'adolescence. Il y avait déjà eu des diagnostics erronés de sclérose en plaques et de malformation de Dandy Walker dans notre famille. On avait fini par diagnostiquer une ataxie cérébrale à mon père. Le père de mon père (et tous les oncles paternels de mon père) a aussi souffert d'ataxie cérébrale. Un des cousins de mon père souffre aussi de cette maladie et maintenant il y a moi. À notre connaissance, je suis la seule de ma génération qui est atteinte, et mes filles semblent être en bonne santé. Je prie Dieu pour que ça continue !

J'ai été officiellement diagnostiquée avec une ataxie cérébrale il y a 13 ans. Mon neurogénétiicien, Dr Mark Tarnopolsky, m'a alors dit que je serai sûrement en fauteuil roulant d'ici 5 ans. Cela a été très difficile à entendre. Mark dit maintenant que je souffre d'une forme légère d'ataxie cérébrale. Quand je vois toutes les choses que je ne peux plus faire du tout ou que je fais de moins en moins bien, j'ai du mal à y croire. Mais suite à mes réunions avec d'autres personnes atteintes d'ataxie, j'ai fini par réaliser que j'avais en effet une forme légère d'ataxie. Dans l'histoire de ma famille, mes symptômes sont apparus le plus tôt et ont été les plus sévères. Cependant, je souffre d'une forme légère de la maladie. Je me sens tellement chanceuse.

En 2001, j'ai acheté ma première canne. Je me rappelle qu'à ce moment-là, 2 amis sont venus avec

moi pour me soutenir moralement. J'ai refusé d'utiliser ma canne pendant un bon moment. Pendant des semaines, si ce n'est pas des mois. Je ne voulais pas avoir 35 ans et être déjà obligée d'utiliser une canne ! J'ai surmonté cet obstacle quand je me suis retrouvée à devoir expliquer au petit garçon de ma meilleure amie pourquoi je devais utiliser une canne. J'ai prononcé les mots suivants : « Ça me permet de marcher tout comme mes lunettes me permettent de voir ». Il a alors juste remué les épaules et dit « Oh ». Ça avait parfaitement du sens pour lui, et sa réaction m'a permis d'accepter la canne tout comme ce jeune garçon l'avait fait.

J'ai glissé sur une plaque de glace à l'hiver 2007 et je me suis cassé la jambe droite, ce qui a entraîné une chirurgie et un implant en métal. Ça m'a pris longtemps avant d'être capable de marcher confortablement de nouveau. Je ne me sentais plus aussi chanceuse du coup !

À l'hiver 2010-2011, encore une fois, je n'ai pas eu de chance. Avec la chute en 2007, les nombreux hivers qui ont suivi et mes symptômes qui progressaient, j'ai commencé à avoir peur de sortir, par peur de tomber à nouveau et de me blesser gravement. J'ai commencé à être dépressive. Mais une ergothérapeute m'a été recommandée et elle est venue m'aider. Elle m'a alors suggéré de prendre un déambulateur. À 45 ans, je n'étais pas particulièrement ravie de devoir utiliser un déambulateur, mais il m'a permis d'être plus libre ! Cet hiver fut doux et le printemps est revenu. Maintenant je peux aller où je veux et quand je veux !

J'ai alors commencé à marcher comme jamais auparavant. J'ai commencé par juste rentrer et sortir du bus un arrêt plus tôt ou plus tard et à progresser de là. À l'automne, je marchais 5 km 5 jours par semaine. En novembre 2011, j'ai marché mon premier 5 km avec un ami et ma fille. Mon temps a été de 51 min 37 s. C'était merveilleux ! Le jour suivant ma course, je me suis foulé la cheville. Mais 4 mois plus tard, j'étais capable de marcher un autre 5 km. Cette fois-ci je l'ai marché avec mon frère. Il a été surpris de voir à quel point je marchais rapidement. J'ai l'esprit de compétition, c'était une course et je voulais battre mon score précédent. Je n'ai pas réussi à cause d'une pente



abrupte qui m'a forcée à ralentir. Sans cette pente, j'aurais eu un nouveau meilleur temps.

Je n'ai pas marché autant récemment. Cet hiver il y a eu beaucoup de neige et de glace ce qui a rendu les choses dangereuses.

Maintenant je fais des séries d'exercices plusieurs fois par jour. J'adore pouvoir garder une trace des progrès que je fais et pouvoir me dépasser. C'est une super sensation de savoir que je suis capable de faire plus de choses que j'aurais pu penser à première vue !

Je pense que mon ataxie et ses symptômes progressifs ont été plus difficiles à vivre pour ma famille, surtout mon mari, que pour moi. Chaque nouveau changement était un ajustement pour chacun. Je me rappelle de ma fille cadette qui me disait à chaque nouvelle canne ou nouveau déambulateur que j'utilisais : « Mais tu risques de t'y habituer et d'y être dépendante ». Je lui expliquais alors que je risquais en effet de m'y habituer, mais que ça m'aidait beaucoup. Mais la plupart du temps, mes filles finissaient juste pour accepter. Je pense que ça a été plus dur pour mon mari. Les hommes ont tendance à vouloir réparer les choses. Et l'ataxie et la progression des symptômes ne sont pas des choses que Gerry peut réparer pour moi. Il est pourtant d'un soutien extraordinaire. Il m'aide beaucoup dans la maison à enlever les choses qui sont en haut des étagères, à descendre ou monter les choses dans les escaliers, etc. Et même si les finances ont pu être un peu serrées, il n'a jamais hésité une seule fois à acheter un nouvel accessoire ou payer pour une rénovation dans la maison ou autre qui puisse m'aider.

l'Eldorado

Certaines personnes disent que je les inspire quand je marche et que je fais mes exercices malgré les défis que ça représente. C'est génial ! J'ai juste l'impression de vivre ma vie. Je ne pense pas que je fais quelque chose de particulier. Je crois juste que si on n'utilise pas ce qu'on a, on le perd. Donc j'essaie d'être aussi active que possible. Mais mon indépendance peut parfois me pousser à être fière et à ne pas demander de l'aide alors que je devrais. J'essaie de trouver un équilibre entre faire autant que je peux et accepter l'aide qu'on me propose, que ce soit des amis ou de la famille ou des programmes de communauté/gouvernement.

J'ai mes bons jours et mes jours moins bons, comme tout le monde. Mes jours impliquent juste l'ataxie et l'épilepsie, c'est tout.

Personal Story of Lisa Hetherington

My name is Lisa Hetherington and I have an undiagnosed type of SCA and also unrelated epilepsy.

I will be 48 this coming December. My husband, Gerry, and I will be celebrating our 24th wedding anniversary this December as well. We have 2 beautiful daughters, ages 19 and 21, who are both in college and thriving.

I had known for a long time that there was something wrong. I have always had poor balance, was uncoordinated and had double vision. Most of these symptoms really started to make their presence known when I was in my late teens. There have been misdiagnoses of MS and Dandy walker's Syndrome in our family. Finally at some point, my father received a diagnosis of Spino Cerebellar Atropy (SCA). My father's father (and all of my dad's paternal uncles) had/have SCA as well. One of my father's cousins has SCA and then there's me. As far as we know, I am the only one in my generation that has it and my daughters seem to be fine. Praise God!

I wasn't officially diagnosed with SCA until about 13 years ago. My neuro-geneticist, Dr Mark Tarnopolsky,

told me then that I would probably be in a wheelchair in 5 years. THAT was very hard to hear! Mark is now saying I have a “mild” case of SCA. All of the things I must deal with and cannot do at all or as well don’t lead me to think I have a mild case. But upon meeting other ataxians, I have come to see that I do have a mild case. In my family’s history, my symptoms had the earliest onset and were the most severe. Yet, my case is mild. I am so grateful.

In 2001, I bought my first cane. I remember that when I bought the cane, 2 friends came with me for moral support. I did not use it for quite a while. It was months, maybe, certainly weeks. I didn’t want to be 35 and needing a cane! I got over that hurdle when I found myself having to explain to my best friend’s young son why I was using a cane. The words that came out were, “It helps me walk, just like my glasses help me see”. He just shrugged his shoulders and said “Oh”. That made perfect sense to him and his reaction helped ME accept the cane in the same way as this young boy did.

I fell on some black ice in the winter of 2007 and broke my right leg, requiring surgery and hardware implantation. It took a long time to be comfortable walking again. I wasn’t so grateful for that!

In the winter of 2010-2011, again, I wasn’t grateful. Because of the fall in 2007, and with each successive winter and with progressing symptoms, I was fearful to go out, scared I would fall again and hurt myself seriously. I grew clinically depressed. But, alas, an OT was referred to me and came to my rescue. She recommended a walker. At 45, I wasn’t thrilled with needing a walker, BUT it gave me freedom! That winter was mild, and spring was coming. Now I could go whenever and wherever I wanted!

I started walking like I never had before. I began by just getting on or off the bus one stop earlier or later and progressing from there. By the fall, I was walking 5kms 5 days/week. In November 2011, I walked my first 5K race with a friend and my daughter. My time was 51m37s. It was exhilarating! The day after the race, I sprained my ankle. But four months later, I was able to walk another 5K. This time I walked it with my

brother. He was surprised that I was walking so fast. I am competitive, this was a race, and I wanted to beat my PB time. I did not because of a steep ramp that necessitated slowing down. Without that ramp I would have had a new PB.

I have not been walking nearly as much lately. This winter has had much more snow and ice which just makes it unsafe. Now I do a series of exercises multiple times/day. I love that I can keep track of what I am doing and push myself further. It’s a great feeling to know that I can do more than I first thought I could!

I think that my SCA and its progressive symptoms have been harder on my family, especially my husband, than on me. Each new change was an adjustment for everybody. I remember my youngest daughter saying either of the new cane or walker, “But you might get used to it and depend on it.” I explained to her that I probably would, but that it would help me greatly. But for the most part, my daughters just kind of accepted it. I think it has been harder in my husband. Guys tend to want to fix things. And the SCA and the progression of its symptoms is not something Gerry could fix for me. He has been amazingly supportive, though. He helps a lot around the house putting things away that are on the top shelves, carrying things up and down the stairs, etc. And even though finances have sometimes been tight, he has not once balked at buying a new device, paying for a home renovation or anything else that would help me.

Some people say they are inspired by me doing my walking and exercises despite challenges. That’s great. I feel like I am just living my life. I don’t think I am doing anything particularly special. I believe in “use it or lose it” so I am trying to be as active as I can. My independence can lead me to being prideful and not asking for help when I should, though. I’m working on finding the balance between doing as much as I can for myself and gratefully accepting the help that is out there, be it friends or family or community/government programs.

I have my good days and bad days, just like everyone else. My days just involve SCA and epilepsy, that’s all.

Héros Raphman

Raphaël Paquette

Moi je serais un héros en fauteuil roulant volant. J'aurais des supers de gros bras, mais, évidemment, je ne marcherais plus. Dans mes passe-temps, j'irais au Skate Park. Pour mon travail, j'irai dans les hôpitaux et j'aiderai les enfants à surmonter leurs peurs. Exemple (un enfant a peur de sa première prise de sang et je lui dirais que ça ne fait pas si mal et qu'il ne sentira presque rien.) Je les aiderais en leur racontant mon histoire à moi ; et tous les enfants seront prêts à surmonter leur maladie. Quand ils auront peur, les enfants n'auront qu'à penser à Raphman et je descendrai du ciel ne faisant aucun bruit. L'enfant va me raconter ce qui se passe et je vais l'aider. Après, je le borderais et à son réveil il ne se souviendra plus du passage de Raphman. Je ferais le tour du monde pour aider tous les enfants qui auront besoin de moi.



Serge Olivier

Concrétiser la révolution génomique

Dr Jacques P. Tremblay

Au cours de la dernière décennie, la thérapie génique a été utilisée avec succès pour traiter plusieurs maladies monogéniques, et elle promet d'être utile pour le traitement des maladies d'étiologie plus complexe. D'autre part, le développement récent des cellules souches pluripotentes induites ouvre la possibilité de faire de greffes autologues de cellules génétiquement corrigées. Récemment, l'Agence européenne du médicament a approuvé le premier traitement de thérapie génique dans le monde occidental. Le progrès substantiel dans ce sujet par rapport aux décennies précédentes, préfigure le développement de thérapies géniques pour la plupart des maladies monogéniques. Compte tenu de cette occasion exceptionnelle, nous proposons la création d'un Consortium international de thérapie génique pour les maladies monogéniques. Ce consortium faciliterait la coordination de la production et de la disponibilité d'une variété de vecteurs, des oligonucléotides et des protéines recombinantes, y compris les nucléases zinc-finger et les nucléases Tal-effecteur, ainsi que de favoriser le développement de modèles animaux appropriés, des études précliniques et des essais cliniques. Les ressources financières devraient être conçues de manière à attirer la collaboration du secteur privé, en favorisant le développement d'une industrie de la thérapie génique ; quelque chose de similaire à comment le projet Apollo d'exploration lunaire a stimulé la croissance de l'industrie spatiale et de l'informatique dans les années 60. Dans ce siècle, un effort similaire sera nécessaire pour développer des traitements efficaces capables de guérir des maladies ici sur Terre !

Pour ce consortium, on peut trouver un modèle dans le domaine de la génomique. Les progrès rapides dans le domaine de la génomique ont été dus en grande partie à la formation de consortiums internationaux, comme le Projet du génome humain et ENCODE

The Hero Raphman

Raphaël Paquette

I'd be a hero in a flying wheelchair. I would have pretty big arms, but obviously I would never walk again. My hobby would be Skating; my profession would be working at the hospital, helping children overcome their fears. For instance, when a child is afraid of his first blood test, I would tell him that it doesn't hurt that bad and that he almost wouldn't feel a thing. I would tell them my story, which could help all the kids be ready to face their illness. And when they are afraid, they would just need to think about Raphman, and then I would come down the sky silently. The child would tell what happened and I would help him. Afterwards, I would tuck him in, and when he wakes up he wouldn't remember the passage of Raphman. I would travel all around the world to help children who need me.

(Encyclopedia of DNA Elements). Ces consortiums ont compté avec des budgets importants provenant de divers organismes gouvernementaux, ce qui a permis une collaboration intense entre scientifiques ainsi que l'engagement de l'industrie pour la mise au point de technologies de support. Les fonds qui ont été mis à disposition pour ces projets contrastent singulièrement avec les budgets relativement limités qui ont été disponibles pour la recherche en thérapie génique. En règle générale, la plupart des chercheurs en thérapie génique travaillent dans des équipes de petite taille, dédiées à une maladie spécifique et ayant un budget relativement modeste. En outre, le financement de la recherche sur la thérapie génique a tendance à être fractionné, avec une part provenant de fondations privées soutenues par les patients et leurs proches. Bien que ces petites équipes de recherche réussissent souvent à fournir une preuve de concept pour une stratégie de thérapie génique spécifique, en utilisant la culture cellulaire et des modèles animaux, ils n'ont généralement pas l'expertise et le financement pour transposer efficacement ces stratégies dans des essais cliniques.

La dispersion des efforts et des fonds limités pour la recherche en thérapie génique détermine que la réalisation d'essais cliniques soit extrêmement difficile. La création d'un consortium international permettrait aux petites équipes de recherche de profiter d'une expérience et d'une infrastructure plus larges qui à présent, ce qui augmentera les chances de voir passer des traitements potentiellement au stade des essais cliniques. Il existe déjà des petits consortiums qui peuvent servir d'exemples. Les réseaux européens de collaboration, commandités par l'Union européenne, ont montré les avantages de la collaboration entre les chercheurs fondamentaux, les chercheurs cliniques, l'industrie, les associations de patients et les autorités réglementaires. Ce cadre de collaboration et de réseaux multidisciplinaires interactifs est idéal pour faire face aux différents défis qui offrent ce domaine à multiples facettes. Ainsi, un effort aussi concerté devient beaucoup plus rentable. Un de ces groupes, le Consortium

transatlantique de thérapie génique, a développé des stratégies efficaces de thérapie génique et des essais cliniques, principalement pour les maladies rares hématologiques et du système immunitaire. Dans le septième programme-cadre de l'Union européenne, deux projets de translation à la clinique ont été financés: l'un axé sur les maladies neurologiques et neurodégénératives (NEUROMICS), et l'autre sur des maladies rénales rares (EuRenOmics). Aux États-Unis, le Réseau de recherche clinique sur les maladies rares a été financé par les Instituts nationaux de la Santé et par le Bureau de recherche sur les maladies rares, afin de faciliter la collaboration entre experts dans de nombreux types de maladies rares. Le projet FORGE du Canada, un consortium national de médecins et scientifiques, est en train d'utiliser une technologie de séquençage de prochaine génération pour identifier les gènes responsables de 200 maladies rares qui apparaissent dans l'enfance, en essayant de déterminer son étiologie moléculaire. Le Consortium international pour la recherche sur les maladies rares (IRDiRC), lancée en Avril 2011, a pour objectif de promouvoir la collaboration internationale, en maximisant les ressources et les efforts de coordination dans la recherche sur les maladies rares. L'échange mondial d'informations, de données et des échantillons est actuellement entravé par l'absence d'une classification exhaustive des maladies rares, d'une terminologie standard de référence, des ontologies communes et des exigences réglementaires harmonisées. Le IRDiRC a deux objectifs principaux à atteindre d'ici 2020 : mettre au point de nouvelles thérapies pour 200 maladies rares, et développer les moyens de diagnostiquer des maladies plus rares. Le groupe devra élaborer ensuite le cadre scientifique et politique pour orienter la recherche et favoriser la collaboration entre les parties prenantes pour explorer systématiquement les possibilités d'accélérer le développement de diagnostics et de thérapies pour les maladies rares. Toutefois, il convient de noter que la plupart des 200 thérapies actuellement proposées par ce consortium sont basées sur l'utilisation de petites molécules et non sur la thérapie génique ou cellulaire.

Nous croyons qu'il est nécessaire de développer un consortium de thérapie génique plus large, avec un budget plus important, de sorte de pouvoir se consacrer au développement définitif de traitements de thérapie cellulaire et génique pour la plupart des maladies héréditaires monogéniques dans les 20 prochaines années. Ce consortium permettra le développement des domaines d'expertise concrets. Un obstacle majeur à la commercialisation de la thérapie génique pour les maladies rares est l'absence d'un modèle d'affaires solide pour les entreprises, en raison du nombre restreint de patients concernés, du fait qu'un seul traitement pourrait guérir les patients pour la vie, et tenant compte des exigences des organismes fédéraux pour l'évaluation à long terme. Comme on l'a suggéré récemment, les fonds publics pourraient être utilisés pour couvrir les coûts des installations de fabrication centralisée et pour subventionner les entreprises ayant l'expérience nécessaire, comme cela a été fait dans le cas des vaccins. Un consortium mondial faciliterait aussi le recrutement des cohortes plus grandes de patients atteints de maladies rares, ce qui est une solution au problème de petits groupes de patients qui peuvent être recrutés dans un seul pays, permettant ainsi la conception des essais cliniques plus robustes. Finalement, un consortium de thérapie génique pourrait faciliter l'évaluation à long terme des sites d'intégration ainsi que des événements indésirables, pour mieux suivre la sécurité des nouveaux traitements. La création d'un Consortium international de thérapie génique pour les maladies monogéniques serait, pour ces maladies, la première étape concrète vers une médecine personnalisée comme le permet la recherche en génomique. Il faut noter que certaines de ces maladies (par exemple la drépanocytose et la thalassémie) affectent des millions de personnes.

De même que les efforts déployés par l'humanité pour voyager à la lune dans les années 60, notre proposition représente un grand défi. Mais nous avons une obligation sociale envers la communauté des patients atteints de maladies rares, pour collaborer et pour construire l'infrastructure nécessaire pour relever ce défi. Un consortium international établi serait plus susceptible

de développer des thérapies destinées pas juste aux patients des pays développés, mais aussi pour ceux des régions les moins développées de la planète. Il est à noter que les progrès scientifiques actuels nous placent dans un moment optimal pour relever ce défi et pour que, à long terme, les thérapies géniques pour ces maladies soient économiquement rentables. Tout comme ce qui s'est passé avec le Projet du génome humain, il est clair que les technologies pour corriger le génome humain vont progresser dans les années à venir grâce au soutien nécessaire, en donnant un élan à la nouvelle économie fondée sur la connaissance. C'est le point tournant pour faire ce pas.

<http://www.nature.com/mt/journal/v21/n2/full/mt20134a.html>



Translating the Genomics Revolution

Dr Jacques P. Tremblay

Over the past decade, gene therapy has been successfully used to treat several monogenic disorders, and it shows promise for treating diseases of more complex etiology. In addition, the recent development of induced pluripotent stem cells now opens the possibility of transplanting genetically corrected autologous cells. Very recently, the European Medicines Agency approved the first gene therapy treatment in the Western world. The substantial progress over the preceding decades arguably portends the development of gene therapies for most monogenic diseases. Given this remarkable opportunity, we are proposing the creation of an International Gene Therapy Consortium for Monogenic Diseases. This consortium would facilitate coordination of the production and availability of a variety of vectors, oligonucleotides, and recombinant proteins – including zinc-finger nucleases and Tal effector nucleases – as well as support the development of suitable animal models, preclinical studies, and clinical trials. Financial resources should be developed so as to attract collaborations from the private sector to boost

the development of a gene therapy industry, similar to the way the Apollo project to explore the moon stimulated growth of the space and computer industries in the 1960s. In this century, a similar concerted effort will be required to develop effective treatments and even cures of diseases here on Earth!

A model for such a consortium can be found in the field of genomics. Advances in genomics have been rapid, owing in large part to the formation of international consortia such as the Human Genome and the ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements) projects. These consortia have been awarded large budgets by various government agencies that have permitted intense collaboration among scientists as well as engagement of industry for the development of supporting technologies. The funding made available for these projects contrasts sharply with the relatively limited budgets that have been available for gene therapy research. Typically, most gene therapy researchers work as small teams on a specific disease with a relatively small budget. Moreover, the funding for gene therapy research tends to be piecemeal, with part coming from private foundations supported by patients, parents, and friends. Although these small groups can provide proof of concept for a gene therapy approach in cell and animal models, they generally lack the expertise and funding to efficiently translate their strategies to a clinical trial.

The fragmentation of gene therapy research efforts and the limited funding thus present significant hurdles for clinical translation. The establishment of an international gene therapy consortium would allow these small groups to tap into broader expertise and infrastructure, increasing the likelihood of a potentially beneficial treatment moving to clinical trials. There are already smaller consortia that can serve as examples. Indeed, European Union–sponsored collaborative networks in Europe have demonstrated the advantages of consortia-fostered collaboration among basic scientists, clinical investigators, industry, patient organizations and regulatory authorities. This format of collaboration and interactive multidisciplinary networks is ideally suited to address the various challenges of this multifaceted

field. Consequently, such a concerted effort is much more cost-effective. One such group, the Transatlantic Gene Therapy Consortium, has successfully developed gene therapy strategies and trials predominantly for rare hematologic and immunologic diseases. In the EU Seventh Framework Programme, two pan-European translational projects have been funded, one focusing on neurological and neurodegenerative diseases (NEUROROMICS), the other on rare diseases of the kidney (EuRenOmics). In the United States, the Rare Diseases Clinical Research Network was funded by the National Institutes of Health and the Office for Rare Diseases Research in order to facilitate collaboration among experts in many types of rare diseases. The FORGE Canada project, a national consortium of clinicians and scientists, is using next-generation sequencing technology to identify genes responsible for 200 rare pediatric-onset disorders and investigate their molecular etiology. The International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC), launched in April 2011, aims to foster international collaboration, maximizing resources and coordinating efforts in rare-diseases research. Worldwide sharing of information, data, and samples is currently hampered by the absence of an exhaustive rare-disease classification, standard terms of reference, common ontologies, and harmonized regulatory requirements. The IRDiRC has two main objectives to achieve by the year 2020: to deliver 200 new therapies for rare diseases and the means to diagnose most rare diseases. The group will next develop the scientific and policy framework to guide research activities and foster collaboration among the stakeholders to systematically explore the opportunities to accelerate the development of diagnostics and therapies for rare diseases. However, it should be emphasized that currently the majority of the 200 therapies sought by this consortium are based on the use of small molecules rather than on gene and/or cell therapy.

We believe that there is a need for a larger gene therapy consortium, with a larger budget, to focus on developing definitive gene and cell therapy treatments for most monogenic hereditary diseases over the next

20 years. This consortium will permit the development of focused areas of expertise. A major impediment to the commercialization of gene therapy for rare diseases lies in the lack of a sound business model for companies owing to the small number of patients, the fact that a single treatment can cure a patient for life, and the requirements for long-term evaluation by federal agencies. As recently suggested, public funds could be used to pay for centralized manufacturing facilities and to subsidize enterprises with the necessary expertise, as has been done for vaccines. A worldwide consortium would also facilitate the assembly of larger cohorts of patients with specific rare diseases, which are present in very small numbers in individual countries; this would allow for more robust clinical trial designs. Finally, a gene therapy consortium could facilitate long-term evaluation of integration sites and adverse events so as to better track the safety of new therapies. The creation of an International Gene Therapy Consortium for Monogenic Diseases would thus be, for these diseases, the first concrete step toward the personalized medicine that genomic research makes possible. It should be emphasized that some of these diseases (e.g., sickle cell disease and thalassemia) affect millions of peoples.

Like mankind's quest to travel to the moon in the 1960s, this proposal represents a grand challenge, but we have a societal obligation to the rare-disease community to collaborate and build the infrastructure to meet it. With an international consortium in place, it is more likely that therapies will be established that help patients not only in the developed world but also in less developed parts of our planet. Importantly, current scientific developments make this a timely challenge, and, in the long term, gene therapies for these diseases should become cost-effective. Just as we witnessed with the Human Genome Project, the technologies to correct the human genome will progress over the years with the appropriate incentives, generating a boost for the new knowledge-based economy. The time to take this step is now.

<http://www.nature.com/mt/journal/v21/n2/full/mt20134a.html>

Test fait, je suis ataxique et alors ? J'ai vécu pire

Isabelle Monnier

J'ai vu mon grand-père, ma mère, ses tantes, cousines, alors pour moi je ne me suis pas posé la question, c'était comme ça et c'est tout. Je pensais que toute la famille de Sept-Îles était touchée, que c'était « régional ». En 1990 nous sommes déménagés à Ste-Julie et ma mère était la seule atteinte parmi nos connaissances. Drôle à dire, mais j'avais honte, ma mère était différente des autres mères !

Mon père n'étant pas « ataxique », je me croyais hors de danger. La neurologue avait rassuré mon père que ni moi, ni mon frère ne serions touchés. Je voyais des symptômes apparaître, mais je me disais que la neurologue ne pouvait pas se tromper. À mes 28 ans, ma vie bascula. Ma fille, ma petite princesse allait être sévèrement hypothéquée par l'épilepsie, mais pourquoi elle ? Elle a une forme rare d'épilepsie (1 sur 400 000) que même son neurologue n'avait jamais vu ça avant. Elle a séjourné aux soins intensifs, elle faisait des convulsions sans arrêt, dangereuses pour entrer en coma. L'ataxie dans tout ça, j'essayais de me persuader qu'elle m'oublierait... J'avais le moral à terre, je me cachais dans la salle de bains pour ne pas pleurer devant elle.

L'ataxie s'installait sournoisement. J'ai été tellement occupée auprès de Sara que j'ignorais les symptômes. Je me rendais si souvent à hôpital Ste-Justine, que la neurologue qui suivait Sara a commencé à me mettre un doute dans la tête, que je marchais comme les « ataxiques ». Elle m'a demandé si ça me dérangeait d'aller voir une neurologue pour adultes. IMPOSSIBLE. Par orgueil, j'ai mis un an avant de la contacter : de toute façon, je n'y croyais pas. Ma vie était déjà un enfer comme ça. Ma fille a fini par être bien médicalement. Mais elle est restée à l'âge de 3 ans. Sara est devenue « handicapée ». Ai-je vraiment besoin d'aller confirmer que ma vie sera calquée sur ma mère ou mon grand-père, en plus d'avoir un enfant handicapé ? Autant mieux mourir, la vie ne sera plus jamais belle

pour moi. Mais écrire de façon lisible était rendu impossible, heureusement que les dactylos existent. Marcher (sans aide) était devenu difficile. J'ai engraisé, je ne marchais plus, j'avais perdu le goût de tout. Je ne voulais surtout pas admettre que l'ataxie n'avait pas sauté son tour.

En 2009, presque 2 ans après, je suis finalement allée voir la neurologue, mais avec la conviction que tout le monde se trompait. Elle m'a prescrit les examens de routine, mais quelle surprise aurais-je ? En tout point, j'ai les mêmes symptômes que ma mère.

Test fait, je suis ataxique. Et alors ? J'ai vécu pire. On m'a déjà dit qu'une fois que je prendrai conscience de mon état ma qualité de vie sera meilleure et c'est vrai.

Tests complete: I have ataxia.

So what?

Isabelle Monnier

I had already seen it in my grandfather, my mother, her aunts, and her cousins, so I never even wondered about myself – it was just the way things were, end of story. I thought our whole family in Sept-Îles had the disease, that it was “regional.” In 1990, we moved to Sainte-Julie and my mother was the only person in our community with ataxia. It's bizarre, but I was ashamed: my mom was different from the other moms!

As my father did not have ataxia, I thought I was in the clear. The neurologist had reassured my father that neither my brother nor I were at risk. I noticed symptoms, but I told myself that the neurologist couldn't be wrong. At 28, my life was derailed. My daughter, my little princess, would be devastated by epilepsy. But why her? She had a rare form of epilepsy (1 in 400,000) that even her neurologist had never seen. She was in intensive care, and she had seizures non-stop, creating a risk of coma. Through it all, I tried to convince myself that ataxia had spared me. I had zero morale; I would hide in the bathroom so she wouldn't see me cry.



My ataxia manifested slowly. I was so preoccupied with Sara that I didn't notice the symptoms. I went so often to Sainte-Justine hospital that Sara's neurologist began to notice that I walked like an “ataxic person,” planting a doubt in my mind. She asked me to consult a neurologist for adults. IMPOSSIBLE. My pride delayed my consulting for a year; at any rate, I didn't believe it. My life was already hell. My daughter ended up being heavily medicated – but she started at 3 years old, it would effectively remain like this. Sara had become “disabled.” Did I really need to go confirm that my life will be the same as my mother's or my grandfather's, on top of having a disabled child? I might as well have died; life would never again be beautiful for me. Writing legibly had become impossible – fortunately, keyboards exist. Walking (without assistance) had become difficult. I had gained weight, I wasn't walking, I had no desire to do anything. Above all else, I didn't want to admit that ataxia had not ceded its grip.

In 2009, nearly 2 years later, I finally saw the neurologist, still holding the conviction that everyone was wrong. She prescribed the standard exams, but what surprise was there to be had? I already recognized my mother in myself in every way.

Tests complete: I have ataxia. So what? I've lived through worse. They had told me that once I became aware of my situation, my quality of life would improve, and it's true.

Travailler en s'amusant ou... s'amuser en travaillant ?

Michèle Pitre

Je me demande si je vais directement vous parler des cours que j'ai entrepris au début décembre, ou bien tout simplement m'amuser à vous faire deviner de quoi il s'agit. Je crois que je vais seulement tenter de vous en dire juste assez pour vous donner le goût d'en connaître un peu plus sur...

Avant et après chaque cours, je me sens tout enthousiaste et de plus en plus débordante d'énergie. Si vous saviez à quel point je me sens comblée. En plus d'avoir un professeur extraordinaire, je fais graduellement des tonnes de progrès, encore imperceptibles à l'entourage. J'apprends à être patiente, à respirer par le nez, quoi ! Car j'ai toujours voulu tout avoir tout de suite, ou même, « hier ou avant-hier » ! Je m'étais imaginé que je n'aurais que quelques mois de cours à suivre et que j'aurais des résultats incroyables. Mais non. Cela me revient peut-être un peu plus cher que prévu, mais pour moi, cela vaut vraiment la peine. Lentement mais sûrement, je reprends de l'assurance dans tous les domaines de ma vie. J'apprends même à affronter certaines de mes peurs qui m'empoisonnent l'existence depuis trop longtemps déjà.

J'ai entendu des gens dire, à tort, que ce n'est que du loisir. Maintenant, je pourrais tout de suite leur répondre que ça me rapporte plein de bienfaits. Si je vous disais que cela travaille mon tonus musculaire, mon environnement spatial, mon rythme, ma motricité fine et globale, ma coordination, mon équilibre, ma préhension, et j'en passe, qu'en diriez-vous ? En plus de ces bienfaits physiques innombrables, un travail s'effectue sur le côté psychologique de la personne, afin d'améliorer certains de ses comportements ou de ses attitudes dans la vie. Donc, par exemple, mon estime personnelle, la confiance en moi, la maîtrise de mes émotions, mes habiletés relationnelles se sont grandement améliorées. Cela m'a même aidée à passer correctement à travers un deuil mal vécu.



Chaque cours est adapté aux besoins de tout un chacun. Divers outils (des cônes, des cerceaux, des verres, etc.) sont employés pour aider à la motricité globale. Tout est pensé pour faire travailler le plus de muscles possible. Ceci est entrecoupé par des exercices qui travaillent directement ma force musculaire.

Eh oui, pratiquer l'équithérapie (ou de la thérapie avec le cheval) demande beaucoup de mon attention ainsi que toute ma concentration. Disons que c'est une des parties les plus difficiles pour moi. Ça et être capable de rester bien détendue. C'est important de savoir relaxer et de se laisser aller jusqu'à ne faire qu'un avec le cheval. Car je sais que c'est seulement de cette façon que je vais réussir à avoir une meilleure démarche. Mais mes muscles sont tellement rendus raides et paresseux qu'au trot j'ai quasiment l'air d'un simple sac de patates !

J'adore être en contact avec cet animal hypersensible. Car, plus que toute autre chose, cela me fait un bien énorme d'être dans le non-jugement. Car jusqu'à présent je ne me sentais à l'aise que dans un milieu de personnes handicapées visuelles. Je n'y retrouvais pas la condescendance qui caractérise beaucoup de gens dits « normaux ». Mais à l'écurie, j'ai le sentiment d'être accueillie et acceptée par tous. Je me sens respectée dans mon être ainsi que dans mon rythme d'apprentissage. Disons que je peux compléter en affirmant que je me suis apprivoisée autant que j'apprivoise...

Thérapie génique

Entrevue avec Dr Jacques P. Tremblay réalisée
par Jean Phénix

Bonjour Professeur,

Le concept de thérapie génique – réparer ou modifier le patrimoine génétique pour traiter une pathologie – est réellement évoqué par la communauté scientifique à la fin des années 1960.

Quelles sont les promesses de la thérapie génique pour toutes les maladies et pour plus spécifiquement les maladies monogéniques ?

Pour les maladies héréditaires monogéniques, le but de la thérapie génique est soit d'introduire dans les cellules des patients un gène normal pour compléter un gène muté ou de corriger le gène muté. Le gène normal peut être introduit soit dans des cellules du patient soit en culture soit directement dans son corps. Ce gène correcteur peut être introduit soit en formant un complexe entre l'ADN nu et certaines protéines ou certains lipides soit à l'aide d'un virus. Il y a différents virus qui peuvent être utilisés, mais pour l'instant celui qui semble le plus prometteur est le virus associé à l'adénovirus (en anglais : Adeno Associated Virus, AAV). Durant les récentes années, les chercheurs ont aussi développé des techniques pour être capables de corriger un gène muté. Ceci peut être fait avec des protéines spécifiques fabriquées pour s'attacher de façon spécifique à une séquence de 12 nucléotides. Ces protéines s'appellent des nucléases à doigts de zinc (en anglais Zinc Finger Nucleases, ZFNs) ou des nucléases TALEs (TALENs).

Pourquoi la thérapie génique est-elle plus attrayante aujourd'hui qu'à la fin du 20^e siècle et qu'est-ce qu'il y a de nouveau concernant la thérapie génique depuis 10 ans, depuis 5 ans, depuis 2 ans et au cours de la dernière année ?

Le principal problème de la thérapie génique est de livrer le gène normal ou le gène codant pour les protéines correctrices dans les cellules du patient. Les premiers vecteurs viraux pour livrer des gènes direc-

tement par injection dans le sang des patients étaient des adénovirus ou des virus associés à l'Adénovirus de sérotype 2 (AAV2). Ces deux vecteurs n'ont pas produit de bons résultats lorsqu'ils ont été utilisés pour des essais cliniques surtout parce que les patients avaient déjà des anticorps préformés contre ces virus. Ces réactions immunes ont mené à la mort des cellules infectées avec ces virus. Dans un cas un patient ayant reçu un traitement avec un adénovirus est même décédé. Les essais cliniques plus récents ont utilisé un AAV de sérotype 8 ou 9 (AAV8 ou AAV9). Les humains n'ont habituellement pas été exposés à ces types de virus et les virus ne sont donc pas neutralisés rapidement par les anticorps préexistants dans le sang des patients. La livraison plus efficace du gène correcteur mène donc à un meilleur traitement.

Vous avez réalisé des essais de thérapie génique sur des souris mutantes ayant le phénotype de l'ataxie de Friedreich. Comment procède-t-on pour ça ?

Il faut d'abord produire un AAV codant pour la protéine frataxine. Pour produire ce virus, il faut introduire dans des cellules en culture 3 plasmides (des brins d'ADN) codant pour la frataxine et pour les protéines virales. Ces cellules produisent alors le virus AAV qui est séparé des cellules par centrifugation à haute vitesse. Ces virus sont ensuite injectés aux souris modèles pour l'ataxie de Friedreich.

Quels sont les résultats de votre essai de thérapie génique sur des souris mutantes ayant le phénotype de l'ataxie de Friedreich ? Racontez-nous votre expérience.

Les virus (AAV) sont injectés dans de jeunes souris qui sont un modèle de l'ataxie de Friedreich parce qu'elles ne produisent pas de frataxine dans leur cerveau, leur cœur et leur foie. Comme ces souris sont très petites, il n'a pas été possible d'injecter le virus directement dans le sang et il a été simplement injecté dans leur abdomen. Par la suite nous avons fait le suivi de ces souris pour vérifier si elles survivaient plus longtemps que les souris modèles non traitées. Nous avons noté que leur survie était nettement prolongée. Cependant, d'autres expériences seront nécessaires pour vérifier si tous les symptômes cardiaques ou neuronaux sont absents.

Qu'un consortium international de thérapie génique pour les maladies monogéniques voie le jour est intéressant. Mais toutes les personnes vivant avec une maladie génétique espèrent un traitement dans les meilleurs délais soit dans un délai maximum de 5 ans. Quelles sont les prochaines étapes pour procéder aux essais cliniques de la thérapie génique sur des individus ayant par exemple l'ataxie de Friedreich ? Quand est-ce que les essais cliniques de thérapie génique vont débiter par exemple pour l'ataxie de Friedreich ?

Pour qu'une équipe puisse faire un essai clinique sur des patients, il faut d'abord obtenir de bons résultats expérimentaux sur un modèle animal de la maladie. Ces résultats doivent alors être présentés à l'organisme qui régit les essais cliniques, au Canada il s'agit de Santé Canada et aux États-Unis la Food and Drug Administration (FDA). Il y a alors des rencontres entre les chercheurs et les scientifiques de cette agence réglementaires pour discuter des résultats obtenus. L'agence peut demander des expériences supplémentaires sur le même modèle animal, un modèle animal différent qui reproduit mieux tous les aspects de la maladie ou sur des singes.

Dans le cas d'un essai clinique avec un vecteur viral, il faut ensuite refaire des expériences sur des animaux avec le même vecteur viral qui sera utilisé au cours de l'essai clinique. Ce vecteur doit être préparé EXACTEMENT de la même façon que pour l'essai clinique. Ce vecteur doit donc être produit dans un laboratoire adéquat qui a des installations et des procédures de travail qui répondent aux exigences de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). La production d'un virus dans de telles conditions coûte environ 1M\$. Il faut ensuite payer une compagnie pour faire des études sur la toxicité possible du virus chez des souris et parfois même chez des singes (ce qui est beaucoup plus coûteux). C'est une étape qui peut aussi coûter 1M\$. Il faut démontrer avec ce virus qui a été produit dans des conditions BPF que non seulement la survie des modèles animaux est prolongée, mais qu'il y a réduction des symptômes et qu'il y a aussi augmentation

de l'expression de frataxine dans le cœur et dans le cerveau.

Il faut aussi présenter à l'agence réglementaire un projet très détaillé de l'essai clinique. Il faut indiquer quels cliniciens conduiront l'essai clinique, combien de patients vont participer, pendant combien de temps les patients seront suivis, quels tests biochimiques seront faits, quels paramètres seront suivis pour vérifier si les symptômes des patients sont réduits. Il faut tout justifier la documentation peut facilement atteindre quelques centaines de pages. Il faut aussi présenter ce projet d'essai clinique et les formulaires de consentement que les patients signeront au comité d'Éthique de la Recherche de chacun des hôpitaux où des patients seront recrutés pour participer à l'essai. Chacun de ces comités peut demander des modifications au projet ou au formulaire de consentement.

Le premier essai clinique (Phase I) vise d'abord à démontrer la non-toxicité de l'agent thérapeutique. On peut aussi faire en même temps des études pour démontrer l'efficacité du traitement. Une des difficultés des essais cliniques est que les symptômes et la progression des symptômes ne sont pas identiques d'un patient à l'autre. Ceci rend donc la preuve de l'efficacité du traitement plus difficile. Un essai clinique de Phase I coûte habituellement pas loin de 1M\$.

Si l'essai clinique de Phase I est encourageant, il faut faire des essais de Phase II et de Phase III sur un plus grand nombre de patients et cela coûte donc encore plus cher.

Comment l'ACAF et chaque individu peuvent-ils aider à faire progresser la thérapie génique vers un traitement prochain des maladies génétiques ?

L'ACAF peut aider en amassant des fonds pour supporter la recherche. Chacun des patients peut donc aider à cette tâche souvent en demandant à leur famille et à leurs amis de participer aux événements de lever de fonds. Éventuellement bien sûr quand un essai clinique est autorisé, il faut bien sûr que certains patients acceptent de participer même s'il y a des risques.

Quels sont les obstacles à surmonter afin de faire bientôt de la thérapie génique un traitement dispensé par le système de Santé pour toutes les maladies monogéniques (les ataxies héréditaires sont du groupe) ?

La thérapie génique est en principe une solution possible pour de nombreuses maladies monogéniques. Pour chacune de ces maladies, il faut d'abord identifier quel est le gène muté. (Ceci est déjà fait pour plus de 7 000 maladies héréditaires différentes). Cependant pour certaines formes d'ataxies, le gène muté n'est pas encore identifié.

Une fois le gène identifié, il faut faire un modèle animal de la maladie. Ce modèle est habituellement une souris dans laquelle on reproduit la même mutation que chez les patients. Cependant, il est parfois difficile de reproduire la mutation. Il y a des compagnies qui produisent des souris modèles pour 25 000 \$. Parfois on produit la même mutation que chez les patients et la souris ne montre aucun symptôme, d'autres fois la maladie est plus sévère chez la souris et les souris atteintes meurent au cours du développement embryonnaire.

Une fois qu'un bon modèle est obtenu, il faut produire un vecteur viral pour introduire le gène correcteur. La plupart du temps, ce sera un AAV, mais d'autres virus sont aussi utilisés. La production de ces vecteurs viraux est relativement facile de nos jours quelques semaines suffisent.

Il faut alors faire des expériences sur le modèle animal avec le vecteur viral pour voir si on peut améliorer les symptômes et la survie de ces souris.

Toutes ces expériences nécessitent malheureusement des budgets importants. Afin d'accélérer le développement de la recherche pour développer des traitements pour les maladies héréditaires monogéniques, j'ai récemment créé le Consortium international de thérapie génique. Cette idée de consortium a été appuyée par 50 chercheurs dans un texte publié dans la revue scientifique *Molecular Therapy* <http://www.nature.com/mt/journal/v21/n2/full/mt20134a.html>. De plus, un colloque pour organiser ce consortium s'est tenu le 17 mai 2013

à Salt Lake City au cours de congrès annuel de l'American Society for Gene and Cell Therapy <http://www.asgct.org/meetings-educational-programs/asgct-annual-meetings/2013-annual-meeting>. Ce consortium vise à établir une meilleure collaboration entre les chercheurs pour réduire les coûts des recherches et des essais cliniques. Mais comme ces travaux demandent des budgets importants, un des premiers objectifs est de faire des interventions auprès de tous les gouvernements pour plus de soutien financier pour la recherche sur la thérapie génique. Une pétition en ligne pour appuyer la demande de financement accru a été créée vous pouvez la signer sur le site web suivant : www.petitiongenetherapy.com

Gene Therapy

Interview with Dr Jacques P. Tremblay
by Jean Phénix

Greetings Professor,

The concept of gene therapy – repairing or modifying the genetic makeup to treat disease – was first evoked by the scientific community of the late 1960s.

What promise does gene therapy hold for treating disease, and particularly for treating single-gene diseases?

For hereditary single-gene diseases, the goal of gene therapy is either to introduce a normal gene into patients' cells to supplement a mutated gene, or to correct the mutated gene. The normal gene is introduced to patients' cells, either through use of a culture or direct injection; this gene can either be introduced as part of a complex formed by naked DNA and certain proteins or lipids, or with the aid of a virus. Different viruses can be used, but at the moment the most promising appears to be the adeno-associated virus (AAV).

During recent years, researchers have also developed techniques to correct mutated genes. This can be done using certain synthetic proteins fabricated in such a

way that they will bind to specific nucleotide sequences. These proteins are known as zinc finger nucleases (ZFNs) and transcription activator-like effector nucleases (TALENs).

Why is gene therapy more encouraging now than at the end of the 20th century, and what developments have been made in this field over the last 10 years?

The central issue with gene therapy is the introduction of the normal gene or the coding gene for corrective proteins in patients' cells. The first viral vectors used to deliver the genes through direct injection into patients' blood were adenoviruses or the adeno-associated virus serotype 2 (AAV2). These vectors did not always produce the desired results in clinical trials, mainly because patients had already developed antibodies to these viruses. The resulting immune reactions led to the death of the cells infected with these viruses. In one case, a patient who had been treated with an adenovirus actually died. More recent clinical trials have used AAV serotypes 8 or 9 (AAV8, AAV9). Humans are typically not pre-exposed to these types of virus, so the viruses aren't quickly neutralised by pre-existing antibodies in the patients' blood. This leads to a more effective delivery of the corrective gene, and thus, improved treatment.

You have performed gene therapy trials on mutated mice with the phenotype for Friedreich's ataxia. How is this carried out?

First you need to produce an AAV coded for fraxatin protein. To produce this virus, 3 plasmids (small DNA molecules) coded for fraxatin and the viral proteins are introduced into a cell culture. These cells produce the AAV virus, which is then separated from the cells using a high-speed centrifuge. The viruses are then injected into the mutated mice.

What were the results of your gene therapy trial on mutated mice carrying the phenotype for Friedreich's ataxia? Tells us about the experiment.

The viruses (AAV) were injected in young mice that represented a model of Friedreich's ataxia because they don't produce fraxatin in their brain, heart, or liver. As

these mice were quite small, it wasn't possible to inject the virus directly into the bloodstream; it was simply injected into their abdomen. Next, we observed the mice to see if they survived longer than the mutated mice that did not receive treatment; we saw clearly that they survived for a longer period. However, other experiments will be necessary to verify that all cardiac and neuronal symptoms are absent.

The creation of an international consortium on gene therapy for monogenic diseases is an interesting development. But most people living with a genetic disease hope for a treatment in the near future, within the next five years. What is the next step necessary for proceeding with gene therapy clinical trials on people suffering from, for example, Friedreich's ataxia, and when would these trials begin?

To be able to carry out a clinical trial on patients, there must already be positive results from experiments on animal models of the disease. The results are then presented to the governing body for clinical trials – Health Canada here, and the Food and Drug Administration (FDA) in the United States. Meetings follow between researchers and scientists from these regulating entities to discuss the results. The agencies can ask for further experiments on the same animal model, on a different model that better produces the characteristics of the disease, or on monkeys.

For a clinical trial with a viral vector, experiments have to be repeated on animals using the same vector to be used in the trial. This vector must be prepared in the EXACT same manner as for use in the trial; it must be produced in a proper laboratory that has equipment and working procedures that meet the requirements of Good Manufacturing Practices (GMP). The production of a virus under these conditions costs around \$1M. Next, a company must be hired to carry out studies on the possible toxicity of the virus in mice, and sometimes in monkeys (which costs much more). This stage can also cost up to \$1M. It must be demonstrated, in employing this virus produced to GMP standards, not only that survival of the animal models prolonged, but

also that symptoms are reduced and fraxatin production in the heart and brain is increased.

The regulating entities must also receive a detailed plan of the clinical trial indicating the clinicians who will carry out the trial, the number of patients participating, the length of time patients will be followed, which biochemical tests will be performed, and which parameters will be examined to verify that patient symptoms are reduced. Everything must be justified, and the documentation can be hundreds of pages. This plan, along with the consent forms patients will sign, must be presented to the research ethics board of each hospital where patients will be recruited for the trial. Each of these boards can ask for modifications to the plan or to the consent forms.

The principal aim of the first clinical trial (Phase I) is to demonstrate the non-toxicity of the therapeutic agent. At the same time, the treatment's effectiveness can be studied. One difficulty of clinical trials is that symptoms, and the progression of symptoms, are not identical from one patient to the next. This makes proving the treatment's effectiveness more difficult. The cost of a Phase I clinical trial is usually close to \$1M.

If the Phase I trial is promising, Phase II and Phase III trials must be performed on a larger number of patients, which is even more expensive.

How can CAFA and individuals help with the progression of gene therapy towards a proven treatment for genetic diseases?

CAFA can help by raising money to support research. Patients can often help this cause by asking friends and family to participate in fundraising events. Once the clinical trial has been authorised, patients will have to accept to participate even if there are certain risks.

What obstacles need to be overcome to make gene therapy a treatment provided by our health system for all monogenic diseases (including hereditary ataxias)?

Gene therapy is a possible solution for many monogenic diseases. For each of these diseases, we must first identify the mutated gene (this has already been done

for over 7000 different hereditary diseases). However, for certain ataxias, the mutated gene has not yet been identified.

Once the gene has been identified, an animal model of the disease is needed. This model is usually a mouse in which we produce the same mutation as in patients. However, it is sometimes difficult to reproduce the mutation. Companies exist that produce mouse models for \$25,000. Sometimes the same mutation will produce no symptoms in mice, and sometimes the disease is so pronounced in mice that they die in embryonic state.

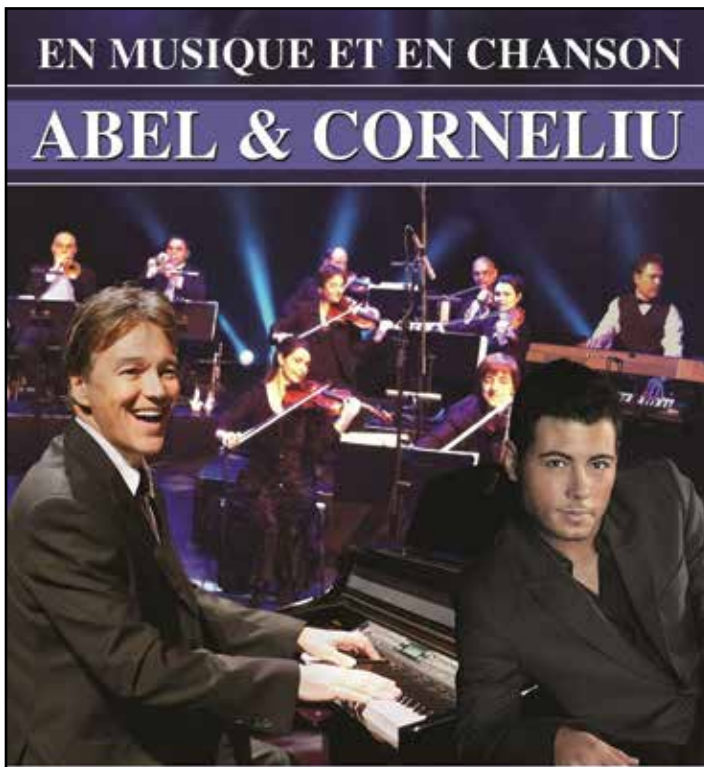
Once a suitable model is obtained, a viral vector is needed to introduce the correcting gene. Usually the virus is an AAV, but other types are also used. The creation of these viral vectors is relatively easy today; they can be produced within a few weeks.

Experiments then must be performed on the animal model using the viral vector to verify that symptoms can be improved and survival prolonged among mice.

Unfortunately, all of these experiments require a considerable budget. To accelerate the progression of research into treatments for hereditary monogenic diseases, I recently created the International Consortium of Gene Therapy. Fifty scientists supported the idea of a consortium in an article published in Molecular Therapy (<http://www.nature.com/mt/journal/v21/n2/full/mt20134a.html>). In addition, a symposium for organising this consortium was held on May 17, 2013, in Salt Lake City, during the annual meeting of the American Society for Gene and Cell Therapy (<http://www.asgct.org/meetings-educational-programs/asgct-annual-meetings/2013-annual-meeting>). This consortium aims to improve collaboration between researchers to reduce the costs of research and clinical trials. However, given the sizeable budgets required, a principal objective of the consortium is to solicit all governments for increased financial support for gene therapy research. An online petition for financial support can be signed at: www.petitiongenetherapy.com

**Cet été, Richard Abel et l'ACAF
organisent un concert-bénéfice
longuement attendu !**

Le spectacle aura lieu à l'intérieur d'une superbe église de St-Eustache. Réservez vos billets dès maintenant pour ce prix exceptionnel de seulement 35 \$!



VENDREDI, 14 JUIN, 20 h
Église de St-Eustache
123, rue St-Louis (St-Eustache)
Prix EXCEPTIONNEL : 35 \$
INFOS BILLETS : 514-321-8684

***This summer, Richard Abel and CAFA
organize a long-awaited benefit
concert!***

The show will take place inside a beautiful church of St-Eustache. Book your tickets now for a special price of only \$35!

**Cet événement est soutenu par notre partenaire
Rona Lespérance**



**This event is supported by our partner
Rona Lespérance**

L'Eldorado

Jun • June 2013
Volume 28 numéro 2

L'Eldorado est le journal de l'Association canadienne des ataxies familiales — Fondation Claude St-Jean. Cet organisme sans but lucratif est détenteur d'une charte québécoise et est autorisé par le ministère du Revenu à remettre des reçus pour dons de bienfaisance. Numéro d'enregistrement 107600132 RR0001.

Veillez noter que tous les textes de *L'Eldorado* sont préalablement soumis à un comité de lecture qui veille au maintien de la qualité de la langue. Tout article qui, de l'avis dudit comité, comprendra des fautes de syntaxe ou de grammaire sera corrigé. Toutes les opinions émises dans les articles de *L'Eldorado* sont celles de leurs auteurs et n'engagent en rien l'ACAF, ses membres ou son conseil d'administration.

Toute reproduction est interdite sans autorisation.

• • •

Eldorado is the journal of the Canadian Association for Familial Ataxias — Claude St-Jean Foundation. All the texts in *Eldorado* are first submitted to a peer review committee responsible for maintaining the quality of language. Any article that, in the opinion of the committee, contains grammar or syntax errors will be corrected. All opinions expressed in the articles of *Eldorado* are those of the authors and do not at all represent the views of CAFA, its members or its board of directors.

This nonprofit organization holds a Quebec charter and is authorized by the Canada Revenue Agency to issue receipts for charitable donations. Registration number 107600132 RR0001.

Further reproduction is prohibited without permission.

Dépôt légal • Legal deposit
Bibliothèque et Archives nationales du Québec : D-765-163
Bibliothèque et Archives Canada: D-160-914

Collaborateurs • Collaborators
Isabelle Pinet, Jean Phénix, Cecile Champeau-Hoare,
Lisa Hetherington, Raphaël Paquette, Jacques P. Tremblay,
Isabelle Monnier, Michèle Pitre

Révision et traduction • Editing and translation
Joseph Grades, Aurélie Ko-Tso, Isabel Fonte,
Luke Kumar, Djazia Tazairt

Infographie • Graphics
Ginette Grégoire

Imprimé par • Printed by
Imprime-Emploi

Le siège social de l'Association • Head office
3800, rue Radisson, bureau 110
Montréal (Québec) H1M 1X6
Téléphone : 514-321-8684
Sans frais : 1-855-321-8684
Courriel : ataxie@lacaf.org
Site web officiel : www.lacaf.org