



« Aider les personnes handicapées atteintes du syndrome de Cornelia de Lange ou d'autres troubles graves de la communication et du développement et leurs familles, promouvoir la recherche médicale et éducative du syndrome de Cornelia de Lange et la diffuser le plus largement possible ».

Extrait des Statuts de l'AFSCDL

Bulletin AFSCDL N° 50



10^e Conférence Internationale

L'AFSCDL

L'Association Française du Syndrome de Cornelia de Lange est membre de la fondation Internationale.

Elle est reconnue d'intérêt général.

AFSCDL

6 rue Pierre Bonnard

78370 PLAISIR

Tél. : 07 80 05 99 62

Courriel : contact@afscdl.fr

Web : <http://afscdl.fr>

Conseil d'Administration :

- Christophe BOILLON – Président
- Andrée BENZ – Vice-présidente et responsable des relations internationales
- Alain SNAKKERS – Trésorier
- Jacques CARREZ – Secrétaire Général
- Rémi BOUSSEAU – Administrateur
- Malik KHELIFI - Administrateur
- Fabrice MOUTTET – Administrateur
- Patricia RIO – Administratrice
- Edwige ROUX – Administratrice
- Danielle SNAKKERS – Administratrice et Présidente d'honneur

Conseil scientifique :

- Dr Armand BOTTANI,
Division de génétique médicale des
Hôpitaux Universitaires - Genève
- Pr. Valérie CORMIER-DAIRE
Unité de génétique médicale - Hôpital
Necker-Enfants Malades - Paris
- Pr Didier Lacombe
Génétique médicale, dysmorphologie
Hôpital Pellegrin-Enfants - Bordeaux
- Pr Alain VERLOES
Unité de génétique clinique - Hôpital
Robert Debré - Paris
- Dr Moïse Assouline
Médecin psychiatre - Paris
- Dr J.M Pedespan
Médecin pédiatre – neurologue –
Bordeaux
- Monsieur Alain KERVARREC
Psychologue clinicien, spécialisé en
neuropsychologie – Douarnenez 29100
- Dr Dominique LOUBIER
Psychiatre – Saint Vallier 26240
- Dr Erwan WATRIN
Biologiste – Rennes

LE MOT DU PRESIDENT

Chers amis,

J'espère sincèrement que vous et vos familles allez bien et que vous avez été épargnés par le Covid-19.

C'est justement après avoir évalué les risques que représentait le maintien éventuel de notre Assemblée Générale que le Conseil d'Administration de l'AFSCDL a décidé en mai dernier de la reporter en 2021. Sur le même site que prévu initialement à savoir à Marseille. L'actualité nous confirme malheureusement que nous avons fait le bon choix.

Le formulaire en fin de ce bulletin vous permet de nous faire part dès que possible de votre participation à la prochaine Assemblée Générale et réunion de familles. Veillez à adresser le formulaire à M. Jacques CARREZ indépendamment de votre cotisation, celle-ci étant à adresser au siège de l'AFSCDL dans le cas où vous ne seriez pas à jour.

Comme promis, nous revenons dans ce bulletin sur la conférence internationale en vous proposant une synthèse des thèmes abordés.

Je remercie infiniment les membres du Conseil d'Administration et les familles qui ont contribué à la publication de ce bulletin.

Prenez soin de vous.

Christophe Boillon

Table des matières

Condoléances.....	4
10 ^{ème} Conférence Internationale	4
Témoignages.....	14
Retour sur le témoignage de Riwan (Bulletin AFSCDL n°49).....	15
Assemblée Générale de l'AFSCDL reportée en 2021	19

Vous souhaitez réagir au contenu de ce bulletin ou nous faire part de votre témoignage sur un quelconque autre sujet qui vous est cher ? N'hésitez pas à nous transmettre vos commentaires par courriel à contact@afscdl.fr

Condoléances

Victor BONHOMME

Nous avons le regret d'apprendre le décès de Victor BONHOMME le 9 avril 2019 et présentons nos très sincères condoléances à sa famille. Son papa a transmis un message à l'attention des familles, qui se veut à la fois un témoignage émouvant et un ensemble de recommandations que vous trouverez dans la rubrique « témoignages » plus loin dans ce bulletin.

Marie-Thérèse FLAHAUT

La maman d'Antoine PETITCUENOT nous a fait part du décès de Madame Marie Thérèse FLAHAUT, tante d'Antoine et fidèle adhérente et donatrice de l'AFSCDL depuis la petite enfance d'Antoine. Mme FLAHAUT a fait preuve de beaucoup de bienveillance à l'égard d'Antoine et a assuré le lien avec notre association.

Nous adressons nos plus sincères condoléances à toute la famille. La maman d'Antoine nous a également informé que Madame FLAHAUT a souhaité que ceux qui voulaient lui témoigner leurs souvenirs lors de l'inhumation le fassent en faisant un don à notre association.

10^{ème} Conférence Internationale

« Ensemble. Des experts parlent – les familles échangent des informations »

« Ensemble » est la thématique que les co-organisateur de la 10^{ème} Conférence mondiale du syndrome de Cornelia de Lange ont souhaité mettre en avant pour privilégier les échanges entre participants, familles et intervenants, notamment des membres du comité scientifique de la fédération internationale, et convenir des meilleures pratiques. Cette conférence s'est déroulée à Bad Neuenahr en Allemagne du 31 juillet au 3 août 2019. Les associations néerlandaises et allemandes, co-organisatrices ont invité les professionnels à présenter des sujets qui peuvent contribuer à une vie meilleure avec le syndrome de Cornelia de Lange. Nous vous proposons ci-dessous une synthèse des sujets abordés.

Prévalence et profil de la symptomatologie anxieuse dans le syndrome de Cornelia de Lange

Auteurs : *Laura Groves*¹, *Jo Moss*², *Harley CRAWFORD*³, *Chris Oliver*¹

1. Centre cérébral pour les troubles neurodéveloppementaux. Université de Birmingham, UK
2. Institut des neurosciences cognitives. Université London College. Londres, UK.
3. Université de Coventry. Coventry, UK.

Contexte : Des comportements indicatifs d'anxiété sont signalés chez des personnes atteintes du syndrome de Cornelia de Lange (CDLS) dans des situations sociales, des situations de forte demande et la séparation avec des aidants qui auraient déclenché des événements. Cependant, des études plus récentes suggèrent que le profil de la symptomatologie de l'anxiété peut être plus large, certaines personnes présentant un comportement compatible avec l'anxiété généralisée, le trouble panique et l'agoraphobie. À ce jour, aucune étude n'a évalué le profil de la symptomatologie de l'anxiété par rapport à des critères cliniques ou examiné si d'autres types d'anxiété tels que l'anxiété spécifique à l'autisme (par exemple, l'intolérance à l'incertitude, l'anxiété d'excitation) peuvent être répandus chez les personnes atteintes de CDLS.

Dans cette étude, le seuil et l'anxiété spécifique à l'autisme ont été étudiés chez des personnes atteintes de CDLS. Les caractéristiques des participants et leurs associations avec les symptômes d'anxiété, y compris le fonctionnement cognitif, la gravité de la phénoménologie de l'autisme et l'âge chronologique ont également été examinées pour évaluer leur utilité en tant que marqueurs de risque pour faciliter les diagnostics et les interventions précoces.

Méthodes : Des mesures informatives de l'anxiété sous-seuil de l'anxiété spécifique à l'autisme ont été réalisées avec des soignants de 49 individus atteints de syndrome de Cornelia de Lange. Les associations avec le fonctionnement cognitif, l'âge chronologique et la phénoménologie de l'autisme ont été examinées.

Résultats : La symptomatologie d'anxiété sous-seuil DSM-5 était présente dans 91,8% des personnes atteintes de CDLS avec 81,6% présentant une comorbidité des types d'anxiété. Les types d'anxiété les plus courants étaient les phobies spécifiques (75,5%), l'anxiété sociale (53,1%), l'agoraphobie (51,0%), l'anxiété généralisée (44,9%) et l'anxiété de séparation (35,4%). Des taux élevés de co-occurrence entre des profils spécifiques d'anxiété sous-seuil ont été identifiés, ce qui suggère que dans le CDLS, la présence d'une symptomatologie pour un type d'anxiété place les individus à un risque accru d'afficher des types supplémentaires. L'anxiété spécifique à l'autisme était également répandue (43,8% au-dessus du seuil), avec des difficultés spécifiques pour l'intolérance à l'incertitude identifiées. Aucune association avec l'âge n'a été trouvée, mais le comportement répétitif s'est avéré être associé à des types d'anxiété spécifiques dans le CDLS, y compris les préférences restreintes, le comportement compulsif de séparation, et le langage répétitif. Enfin, un fonctionnement cognitif plus faible, en particulier des difficultés avec le déplacement de l'attention et le contrôle émotionnel, était associé à des niveaux plus élevés de symptômes d'anxiété sous-seuil.

Conclusions : Chez les personnes atteintes de CDLS, les types d'anxiété spécifiques à l'autisme sont répandus et restent persistants tout au long de la vie. Le comportement répétitif et le fonctionnement cognitif ont été associés à des symptômes d'anxiété qui peuvent informer les diagnostics précoces de ceux-ci dans la pratique clinique. De plus, la compréhension de l'association entre le comportement répétitif et le fonctionnement cognitif avec la symptomatologie de l'anxiété peut éclairer les théories sur les mécanismes causaux par lesquels l'anxiété émerge dans le CDLS. La compréhension de ces mécanismes peut aider à identifier les opportunités d'adaptation ou de création de nouvelles interventions appropriées et accessibles aux personnes atteintes de CDLS.

Délimitation supplémentaire des phénotypes liés à la protéine structurale de la cohésine intégrale RAD21.

Auteurs : Lianne C Krab ^{1,3}, Consortium RAD21, Asuman Zeynep Tümer ², Raoul C Hennekam ³

1. Cordaan. Amsterdam, Pays-Bas
2. Département de médecine clinique Rigshospitalet - Centre de diagnostic. Glosstrup, Pays bas.
3. Département de pédiatrie, Centres médicaux universitaires d'Amsterdam. Pays Bas.

Les variations appelées « aberrations » dans le gène RAD21 ont été associées à des phénotypes cliniques qui chevauchent celui du syndrome de Cornelia de Lange (CDLS). Bien qu'il ait été déclaré que les variantes de RAD21 conduisent à un phénotype CDLS relativement modéré, le nombre d'individus rapportés sur lesquels cela a été basé est faible et la compréhension des aspects cognitifs et comportementaux est limitée. Des données cliniques, développementales, cognitives et comportementales ont permis un phénotypage profond dans une cohorte principale de 29 patients sur 22 familles (24 avec des variantes de séquence et 5 avec de petites micro-délétions englobant RAD21). Nous avons comparé le phénotype de ces 29 patients à celui des patients CDLS avec des variantes en NIPBL et SMC1A et étudié les relations génotype-phénotype. Nous visons à fournir un aperçu complet des variantes RAD21 rapportées jusqu'à présent, et à rassembler les données phénotypiques associées avec un accent particulier sur le développement, la cognition et le comportement. En utilisant l'enquête internationale, la littérature et la recherche dans les bases de données, nous avons identifié 53 cas de 37 familles dans lesquelles le phénotype pouvait être attribué de manière fiable à RAD21 (y compris des patients présentant des micro-délétions, des microduplications, des variantes de séquence hétérozygotes et homozygotes de RAD21). Ceux-ci ont été diagnostiqués par des approches génétiques ciblées et non ciblées. Nous avons effectué des analyses *in silico* de l'effet de toutes les variantes de séquences sur le niveau protéique.

Les 29 patients de la cohorte principale avaient un tel nombre de caractéristiques de CDLS que cela était suffisant pour justifier des tests de génétique moléculaire pour CDLS ; 13 répondaient aux critères cliniques pour le CDLS classique et 12 pour le CDLS non classique. Dans l'ensemble, les problèmes somatiques, cognitifs et comportementaux étaient nettement moins fréquents et, s'ils étaient présents, moins sévères, dans les cas RAD21 par rapport aux patients des cohortes NIPBL et SMC1A. Pourtant, des déficiences dans la plupart des domaines associés au CDLS ont été trouvées, et même sans déficience intellectuelle. Les patients ont tendance à avoir des problèmes subtils de développement, de cognition et de comportement. Les résultats remarquables, qui diffèrent des patients atteints de variantes NIPBL ou SMC1A, incluent une rareté de comportements d'automutilation et une absence apparente de malformations majeures des membres dans notre groupe de patients.

La cohorte principale comprenait 2 mutations récurrentes, chacune dans 2 familles, sans différences claires dans les phénotypes. D'autres analyses génotype-phénotype sont en cours. L'exploration de six familles avec plusieurs membres de la famille affectés a montré une variation intrafamiliale marquée, avec une partie des patients seulement identifiée après le diagnostic chez un enfant ou une fratrie. Les différences majeures au sein des membres touchés d'une famille ont des conséquences évidentes pour le consortium. Cette série de cas représente un aperçu complet de toutes les variantes de séquences RAD21 signalées jusqu'à présent. Les données devraient être utiles aux médecins lorsqu'ils conseillent les familles avec des membres affectés avec une variation RAD21.

Neuropathie des petites fibres dans le syndrome de Cornelia de Lange

Auteurs : *Pablo, Maria Jesus*¹, *Pamplona Pilar*², *Haddad, Maria*², *Benavente, Isabel*¹, *Puisac Beatriz*³, *Latorre Ana*³, *Arnedo Maria*³, *Ramos Feliciano*⁴, *Pie Juan*³

1. Hôpital général San Jorge. Huesca, Espagne
2. Hôpital universitaire Miguel Servet. Saragosse, Espagne.
3. Département de Physiologie, Université de Saragosse. Espagne
4. Département de Pédiatrie, Université de Saragosse. Espagne

Introduction : Le syndrome de Cornelia de Lange (CDLS) est une maladie génétique avec des manifestations dans différents systèmes corporels (gastro-intestinaux, génito-urinaires, cardiaques, oto-rhino-laryngologiques, ophtalmologiques, musculosquelettiques, cutanés, endocriniens, comportementaux et neurodéveloppementaux, avec des traits typiques du visage et des altérations de croissance). Les manifestations dans le système neurologique consistent en des convulsions, une déficience intellectuelle et des troubles du sommeil. Les patients présentent également des symptômes tels qu'une augmentation du seuil de douleur, des taches cutanées, des anomalies de la transpiration, des réactions anormales au froid et à la chaleur, et des symptômes gastro-intestinaux, suggérant une compromission des fonctions du système nerveux autonome. A ce jour, il n'y a pas suffisamment de preuves pour étayer cela.

Objectifs : Montrer le compromis du système nerveux autonome chez les patients atteints de CDLS.

Méthodes : Nous avons étudié le système nerveux périphérique et autonome dans le laboratoire de neurophysiologie dans un groupe de 20 patients atteints de CDLS. Les tests utilisés pour l'étude du système nerveux périphérique étaient l'étude de la conduction motrice et sensorielle

Le test le plus sensible pour étudier les petites fibres est une biopsie cutanée avec le marqueur axonal PGP 9.5 (étalon-or des petites fibres sensorielles de la peau) et des potentiels évoqués au laser. Malheureusement, cet équipement n'est pas disponible dans tous les laboratoires de neurophysiologie, nous avons donc utilisé le test suivant pour étudier le système nerveux autonome : variabilité de la fréquence cardiaque au repos, réponse cutanée sympathique et test sudomoteur pour le système nerveux autonome.

Résultats : L'étude du système nerveux périphérique (études de conduction motrice et sensorielle) était normale chez tous les patients. L'étude de la variabilité de la fréquence cardiaque au repos était également normale chez tous les patients. Le test du sudomoteur a montré une réduction de la densité des glandes sudoripares chez 54,5% des patients. Le test de réponse cutanée sympathique a montré des réponses asymétriques dans les membres inférieurs chez 40,9% des patients.

Conclusion : Malgré le fait que les tests les plus objectifs pour étudier les petits nerfs fibreux ne soient pas disponibles dans notre laboratoire, les anomalies observées dans les études de densité des glandes sudoripares et les tests de réponse cutanée sympathique suggèrent des lésions des fibres autonomes compatibles avec la neuropathie des petites fibres, sans neuropathie somatique (fibre épaisse, nerfs à conduction rapide préservés). D'autres études sont nécessaires pour confirmer nos résultats.

Mécanismes moléculaires sous-jacents à la déficience du développement neural dans les modèles CDLS

Auteurs : Chiara Parodi 1, Paolo Grazioli 1, Daniele Bottai 1, Elisabetta Di Fede 1, Esi Taci 1, Raffaella Adami 1, Aida Zulueta 1, Cristina Gervasini 1, Thomas Vaccari 2, Angelo Selicorni 3, Valentina Massa 1

1. Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano. Milan, Italie
2. Dipartimento di Bioscienze Università degli Studi di Milano. Milan, Italie
3. UOC Pediatria, ASST Lariana. Côme, Italie.

Le syndrome de Cornelia de Lange (CDLS) est une maladie génétique rare, affectant plusieurs organes, y compris le système nerveux central. CDLS est principalement causé par des mutations autosomiques dominantes ou liées à l'X dans cinq gènes : NIPBL, SMC1A, SMC3, RAD21 et HDAC8. Ces gènes codent pour les protéines du complexe de la cohésine qui joue un rôle central dans la régulation de l'expression génique. En effet, nous et d'autres avons déjà signalé que la voie canonique WNT, un contrôleur maître du développement neurologique, est régulée à la baisse dans les modèles CDLS.

Ici, nous avons exploré les effets améliorateurs possibles de l'activation chimique de la voie WNT dans des modèles CDLS *in vitro* et *in vivo*. Tout d'abord, nous avons traité des lignées cellulaires lymphoblastoïdes de donneurs sains et de patients CDLS avec des activateurs de la voie WNT pendant la phase exponentielle de croissance. Nous avons constaté que le traitement au lithium rétablissait le taux de prolifération et induisait l'expression du gène CyclinD1, généralement trouvé en petite quantité dans les cellules de patients CDLS. Nous avons ensuite analysé un modèle d'expérimentation animal *in vitro* CDLS, dans lequel la prolifération et la différenciation des cellules souches neurales sont considérablement réduites. Ces défauts ont été réduits lors d'une exposition chimique au lithium. Enfin, nous avons utilisé un modèle *Drosophila melanogaster* (mouche du vinaigre) CDLS qui montre un développement anormal du corps et une structure du système nerveux central impliquée dans l'apprentissage et la mémoire. En se nourrissant de lithium, une diminution significative des défauts a été observé à travers les générations.

Nos données réunies confirment une altération de la voie canonique dans le CDLS, expliquant peut-être les altérations neurodéveloppementales typiques, et révèlent que des activateurs, tels que le lithium, pourraient contribuer au développement de thérapies CDLS à l'avenir.

Étude Globale : Développement de courbes de croissance spécifiques au syndrome de Cornelia de Lange pour une utilisation mondiale

Auteurs : Leonie A Menke 1, Floor AM Postema 2, Sylvia Huisman 1,2, Jan M Wit 3, Raoul CM Hennekam 1

1. Département de pédiatrie, Université d'Amsterdam. Amsterdam, Pays-Bas
2. Institut Prinsenstichting. Purmerend, Pays-Bas
3. Département de pédiatrie, Centre médical de l'Université de Leiden. Leiden, Pays-Bas

Jusqu'à 20% des 10 000 syndromes connus sont associés à une petite ou une grande taille des individus. Cependant, les courbes de croissance spécifiques à chaque syndrome ne sont disponibles que pour moins de 25 syndromes. En raison du fait que la croissance varie selon les populations (par exemple, les patients néerlandais atteints du syndrome de Down mesurent jusqu'à 10 cm de plus que leurs pairs dans d'autres pays), les graphiques disponibles ne sont souvent pas utilisables dans d'autres parties du monde.

Les courbes de croissance nationales et internationales spécifiques au syndrome de Cornelia de Lange (CDLS) pour la taille, le poids et le tour de tête sont disponibles en pouces / livres (www.CDLSusa.Org) et en centimètres / kilogrammes (www.CDLS.org.uk). Cependant, de nouveaux graphiques devraient être définis pour plusieurs raisons : Premièrement, les paramètres de croissance des courbes de croissance existantes ont été établies de 1970 à 1990. En raison de la tendance séculaire et de la tendance à l'augmentation de la taille dans les générations suivantes, ces données ne représentent pas de manière optimale la croissance actuelle des enfants atteints de CDLS. Deuxièmement, les personnes avec des diagnostics autres que CDLS peuvent avoir été inclus aux études qui ont conduit à la définition de ces courbes. Troisièmement, parce que la croissance d'un individu CDLS est significativement influencée par la nature du gène affecté. Elle a par exemple tendance à être beaucoup moins compromise dans le cas d'une variante de gène SMC1A que celle du gène NIPBL. Les graphiques actuels ne reflètent pas la croissance des enfants avec un phénotype CDLS non classique. Quatrièmement, les graphiques représentent la croissance des individus aux États-Unis, alors que, idéalement, les graphiques devraient également être adaptés à d'autres populations.

Pour développer des courbes de croissance spécifiques au syndrome pour une utilisation mondiale pour 10 syndromes, y compris CDLS, nous avons

- construit une plate-forme en ligne pour la collecte de données de croissance en huit langues,
- développé une méthode pour traduire les graphiques construits en plusieurs graphiques spécifiques à la population.

Les groupes de familles internationales seront invités à proposer à leurs membres de remplir des données longitudinales sur la croissance, la taille des parents, le diagnostic, les comorbidités et / ou la prescription de médicaments connus pour influencer la croissance. De plus, les prestataires de soins de santé seront invités à contribuer avec des données provenant de cohortes de patients.

Nous prévoyons que la stratégie ci-dessus augmentera fortement à la fois le nombre, la qualité et l'utilisation des courbes de croissance spécifiques au CDLS. Ainsi, les prestataires de soins de santé pourront suivre la croissance de manière plus fiable, ce qui impliquera une amélioration des soins aux patients par exemple, en ne commençant / interrompant pas l'alimentation par sonde et / ou en identifiant d'autres problèmes de santé à un plus jeune âge. De plus, nous prévoyons que la capacité d'évaluer la croissance avec une courbe de croissance CDLS utilisable en ligne sera d'un grand soulagement pour de nombreuses familles.

Syndrome de Cornelia de Lange : analyse d'un ensemble de patients subissant une Fundoplicature de Nissen

Auteurs : *Barbara Parma*¹, *Paola Cianci*², *Valentina Decimi*³, *Milena Mariani*¹⁻⁸, *Roberto Panceri*⁴, *A Cereda*⁵, *Maurizio Cheli*⁶, *Pietro Betalli*⁶, *Roberta Onesimo*⁷, *Giuseppe Zampino*⁷, *Angelo Selicorni*¹

1. Département de pédiatrie, Hôpital Sant'Anna. Côme, Italie.
2. Département de médecine clinique et expérimentale. Hôpital Pédiatrique Filippo del Ponte. Varese, Italie
3. Département de pédiatrie, Université de Milan. Monza, Italie.
4. Département de pédiatrie, Hôpital San Gerardo. Monza, Italie.
5. Département de pédiatrie, Giovanni XXIII. Bergame. Italie.
6. Unité de chirurgie pédiatrique, Giovanni XXIII. Bergame. Italie.
7. Centre des maladies rares et des anomalies congénitales. Rome, Italie.
8. Clinique génétique pédiatrique, Université de Milan Bicocca. Milan, Italie.

Introduction : Chez les patients présentant un défaut moléculaire connu, 21 sur 21 (100%) ont présenté une mutation du gène NIPBL, tronquée chez 12 sur 21

Contexte : Le syndrome de Cornelia de Lange (CDLS) est une maladie génétique rare caractérisée par une déficience intellectuelle, des dysmorphismes faciaux, des malformations majeures, des problèmes de croissance et des retards de développement. La forte variabilité clinique et génétique de l'existence d'un spectre CDLS a été récemment suggérée. On suppose que jusqu'à 80% des patients atteints de CDLS présentent des symptômes de reflux gastro-œsophagien (RGO) qui peuvent apparaître de manière très variable. Le but de cette étude est de décrire rétrospectivement un ensemble de 23 patients CDLS qui ont subi une Fundoplicature du Nissen (NF) pour cause de RGO, en corrélation avec les caractéristiques cliniques et génétiques. Peu de données sont présentes dans la littérature. De plus, dans cette étude, nous aimerions trouver des facteurs prédictifs possibles pour le traitement chirurgical du RGO.

Méthodes : Les données ont été collectées rétrospectivement chez tous les patients CDLS subissant une NF pour cause de RGO.

Résultats : L'âge moyen des patients était de 9,5 ans ; l'âge moyen du traitement chirurgical était de 4 ans. Il y avait 13 filles et 10 garçons. 21 des 23 (91,3%) de nos patients avaient une caractérisation moléculaire, tandis que 2 sur 23 (8,6%) avaient un diagnostic clinique. Chez les patients présentant un défaut moléculaire connu, 21 sur 21 ont montré une mutation du gène NIPBL, tronquée chez 12 d'entre eux.

Les patients présentaient principalement une insuffisance pondérale. En ce qui concerne la déficience intellectuelle, la plupart des patients ont une déficience intellectuelle sévère à profonde (13 sur 23 soit 56,5%), tandis que 7 sur 23 (30,4%) étaient modérées et seulement 3 patients avaient un développement léger (13%). Des malformations des membres supérieurs étaient évidentes chez 10 sur 23 (44%). 21 des 23 (91%) patients ayant subi une NF avaient précédemment effectué un traitement médicamenteux inefficace prolongé avec des inhibiteurs de la pompe à protéines (IPP). La grande majorité de nos patients présentaient des symptômes comportementaux atypiques non contrôlés par un traitement médical. L'endoscopie a révélé des signes pathologiques dans 14 cas (9 œsophagites, 4 hernies hiatales, 1 œsophage de Barrett). La plupart des patients (18 sur 23 soit 78%) ont subi une intervention isolée de NF. Réalisée pendant la correction chirurgicale de la hernie diaphragmatique chez 2 patients et lors de la mise en place d'une sonde de gastrostomie chez 3 patients.

Chez 21 patients (91,5%), le suivi clinique a montré de bons résultats tandis qu'une seconde intervention chirurgicale s'est avérée nécessaire chez 2 patients sur 23 (8,5%). La complication médicale majeure après NF était le syndrome de dumping observé chez 4 patients (17%) ; cette situation s'est résolue en 1 an.

Discussion : Nous avons décrit notre ensemble de patients subissant une NF. Nous soulignons que tous les patients testés ont une mutation NIPBL, fréquemment associée à un phénotype clinique plus sévère. En conséquence, la plupart de nos patients présentaient une déficience intellectuelle grave et profonde et une faible prise de poids. Les symptômes cliniques du RGO sont souvent l'irritabilité, l'hyperactivité et les changements de comportement accompagnés d'automutilation.

Conclusions : Nos données démontrent que le RGO sévère est surtout évident chez les patients à spectre CDLS classique. Une malformation des membres supérieurs et un retard psychomoteur précoce sévère sont des marqueurs cliniques d'un RGO sévère potentiel. Ainsi, chez ces sujets, il est obligatoire de surveiller attentivement l'efficacité du traitement médical du RGO et d'envisager le traitement chirurgical comme une option concrète. Avec des symptômes comportementaux persistants, une endoscopie est obligatoire pour exclure une œsophagite en particulier chez les patients présentant des mutations NIPBL ou des phénotypes sévères.

Syndrome de Cornelia de Lange et problèmes nutritionnels : un nouveau problème à étudier

Auteurs : *Barbara Parma*¹, *Valentina Decimi*², *Maria Cristina Provero*³, *Anna Cereda*⁴, *Roberto Panceri*², *Silvia Tajè*¹, *Caterina Funari*¹, *Milena Mariani*¹⁻⁵, *Angelo Selicorni*¹

1. Département de pédiatrie. Hôpital Sant Anna San Fermo della Battaglia. Côme, Italie.
2. Département de pédiatrie, Université de Milan Bicocca. Monza, Italie.
3. Département de médecine clinique et expérimentale, Hôpital Pédiatrique Filippo del Ponte. Varese, Italie.
4. Département de pédiatrie, Giovanni XXII. Bergame, Italie.
5. Clinique Pédiatrique génétique, Université de Milan Bicocca. Milan, Italie.

Contexte : Le syndrome de Cornelia de Lange (CDLS) est une maladie génétique caractérisée par une déficience intellectuelle, des dysmorphismes faciaux et des problèmes de croissance. La base biologique est représentée par des mutations dans plusieurs gènes de la voie Cohésine. En raison de la forte variabilité clinique et génétique, l'existence d'un spectre CDLS a été récemment définie. Bien que les difficultés alimentaires soient une caractéristique bien connue de la maladie, aucune donnée spécifique n'a été publiée sur les carences nutritionnelles qualitatives et quantitatives chez ces patients. Actuellement, dans la littérature, il existe des données sur l'état nutritionnel uniquement pour les enfants atteints de paralysie cérébrale.

Méthodes : Nous avons évalué l'incidence des carences nutritionnelles qualitatives et quantitatives à travers la collecte d'un journal alimentaire de 3 jours chez 73 patients CDLS. L'évaluation de l'apport calorique individuel a été comparée aux valeurs suggérées par la Fondation CDLS www.CDLSusa.org.

Résultats : Notre cohorte comprend 73 patients, 35 garçons et 38 filles, avec un âge moyen de 11 ans. 82% présentaient des mutations sur le gène NIPBL. 38% avaient une déficience intellectuelle légère. 37% avec une déficience modérée. 25% avec une déficience sévère. 85% ont fourni une description complète de l'alimentation. Nous avons observé des déséquilibres caloriques quantitatifs chez 76% des patients. 43% ont un régime hypocalorique, 33% ont un excès de calories dans leur alimentation. Seuls 24% ont un apport calorique normal. Les données recueillies ont mis en évidence des régimes alimentaires déséquilibrés également d'un point de vue qualitatif ; la distribution des principaux macronutriments était anormale chez 77% des patients. Des altérations de l'apport protéique sont présentes chez 47%, à la fois protéiques et lipidiques chez 21%, alors que des altérations uniquement lipidiques sont retrouvées chez 10%. Les 42 patients avec un apport protéique modifié ont présenté un excès de protéines dans leur alimentation. Au contraire, chez les patients présentant un déséquilibre lipidique, 26% ont un faible apport lipidique dans leur alimentation, tandis que 74% ont un régime riche en graisses. Nous avons recherché des corrélations possibles entre la classification moléculaire, le degré de déficience intellectuelle et le déséquilibre nutritionnel. Les résultats n'ont montré aucune corrélation. Nous avons ensuite recherché une corrélation entre l'IMC et les apports nutritionnels, mais les données recueillies ont montré que l'IMC n'est pas corrélé à l'apport calorique introduit avec le régime.

Conclusions : Nos résultats soulignent comment l'apport alimentaire des patients atteints de CDLS peut être complexe et déséquilibré à la fois du point de vue quantitatif et qualitatif. La grande majorité des patients, quelle que soit la gravité clinique et l'origine génomique, a montré des anomalies dans leur alimentation. La consultation nutritionnelle peut être efficace pour aider les parents à mieux nourrir leurs enfants. Il est intéressant de noter que les déséquilibres quantitatifs de l'apport nutritionnel n'affectent pas directement l'IMC du patient. En fait, la grande majorité des patients ayant un faible IMC ont reçu un régime alimentaire normal / riche en calories. Cette observation suggère que l'évolution de la croissance individuelle des patients CDLS ne pourrait être que modérément influencée par l'apport calorique.

Vaccinations dans le syndrome de Cornelia de Lange : données préliminaires sur 16 patients italiens.

Auteurs : *Carlotta Colombo*¹, *Barbara Parma*², *Silvia Tajè*¹, *Anita De Paoli*¹, *Milena Mariani*¹⁻², *Angelo Selicorni*¹

1. Département de pédiatrie, ASST-Lariana. Hôpital Sant'Anna, San Fermo della Battaglia. Côme. Italie.
2. Génétique clinique pédiatrique, Université de Milan Bicocca, Milan, Italie.

Contexte : Comme il est bien connu dans la pratique clinique courante, les enfants handicapés risquent de ne pas être correctement vaccinés ou de recevoir des vaccinations courantes avec un certain retard par rapport à la population générale. Ces données dans la littérature médicale sont assez évidentes pour la paralysie cérébrale, mais peu d'études ont été réalisées chez des patients syndromiques. En particulier, aucune donnée spécifique n'est disponible concernant les patients atteints du syndrome de Cornelia de Lange.

Méthodes : Dans le cadre d'une enquête plus large sur l'état des vaccinations chez les enfants atteints de syndromes, nous avons eu l'occasion de collecter des données auprès de 16 patients atteints du syndrome de Cornelia de Lange (CDLS). L'enquête que nous avons organisée était basée sur un questionnaire en ligne que les parents peuvent remplir de manière anonyme à la maison. Les parents ont été invités à remplir le questionnaire par l'intermédiaire de l'Association nationale italienne.

Résultats : Notre cohorte comprend 16 patients, 7 garçons et 9 filles, avec un âge moyen de 14,9 ans. Nous n'avons pas demandé d'informations sur le statut mutationnel, alors que nous savons que 7 sur 16 avaient une déficience intellectuelle sévère, 4 sur 16 un retard modéré et 5 sur 16 une déficience intellectuelle légère.

Seuls 75% ont réussi à avoir un programme de vaccination complet tandis que 25% n'ont été vaccinés que partiellement. Les vaccinations contre la poliomyélite, la diphtérie, la coqueluche et l'hépatite B ont été entièrement administrées chez tous les patients, parfois avec un retard significatif (moins de 50% dans les 12 mois habituels). La couverture de la première administration de rougeole, oreillons, rubéole était assez élevée mais aussi obtenue avec des retards (seulement 58% dans les 24 mois). Pour les autres vaccins, faisant partie du calendrier national italien, le niveau de couverture était assez bas : Haemophilus 63%, Pneumocoque 58%, Méningocoque de type C 55%, Varicelle 31%. Aucun effet secondaire majeur n'a été décrit chez les patients vaccinés tandis que dans 1 cas une crise fébrile a été observée. De manière générale, les parents n'ont pas exprimé d'inquiétudes particulières concernant les vaccinations chez leur enfant ni de sentiments négatifs particuliers contre les vaccinations en général. Aucun n'a signalé avoir reçu de conseils négatifs de la part de professionnels concernant la vaccination de leurs enfants.

Conclusions : Nos résultats confirment que les patients atteints de CDLS peuvent être à risque de retard de vaccination ou de vaccinations incomplètes. Les données collectées montrent également que ces patients n'ont pas de complications majeures à la suite des vaccinations. La plus grande limite de notre étude est liée à la petite taille de notre cohorte ; pour cette raison, il serait intéressant de collecter des données auprès d'un plus grand nombre de patients venant également de pays différents.

Malformations cardiaques congénitales chez les porteurs polonais du syndrome de Cornelia de Lange NIPBL

Auteurs : Piotr Potaz ¹, Jolanta Wierzba ², Natalia Krawczyńska ³⁻⁴, Karolina Sledzińska ², Bartosz Wasag ³⁻⁴, Franck J. Kaiser ⁵, Ilaria Parenti ⁵, Karolina Sledzińska ², Joanna Kwiatkowska ¹

1. Département de cardiologie pédiatrique et des malformations cardiaques congénitales, Université de médecine de Gdansk. Pologne
2. Département des soins infirmiers généraux, Université de médecine de Gdansk. Pologne
3. Département de biologie et de génétique médicale. Université médicale de Gdansk. Pologne
4. Laboratoire de génétique clinique, Centre clinique universitaire. Gdansk, Pologne.
5. Section de génétique fonctionnelle à l'Institut de génétique humaine. Allemagne

Introduction : Des mutations dans NIPBL sont détectées chez environ 47% à 60% des patients atteints du syndrome de Cornelia de Lange. Chez 20% à 35% des patients positifs pour des variantes affectant le NIPBL, des malformations cardiaques congénitales (MCC) sont observées.

Méthode : 63 patients avec un diagnostic confirmé de mutations / réarrangements CDLS et NIPBL.

Chez tous les individus, un examen cardiologique approfondi a été effectué.

Résultats : Hormis les petites malformations cardiaques, qui se sont résolues spontanément au cours des 2 premières années de vie, des MCC ont été diagnostiqués chez 20 des 63 patients (32%). Les MCC les plus fréquemment observées étaient : sténose pulmonaire valvulaire isolée (4, 6%), tétralogie de Fallot (ToF) (3, 5%), communication interventriculaire isolée (VSD) (3, 5%) et insuffisance mitrale (3, 5%). En outre, d'autres anomalies telles qu'une communication interauriculaire, un canal auriculo-ventriculaire (AVC), des anomalies de la valve aortique et un syndrome du cœur gauche hypoplasique ont été observées chez des individus isolés. Chez huit patients (13%), des malformations cardiaques importantes, telles que ToF, AVC, VSD, ont nécessité une intervention chirurgicale au cours de la première année de vie. Un des patients (1, 2%), avec un défaut des plus complexes, a été considéré comme incapable de recevoir un traitement et est décédé par la suite pendant la période néonatale. 12 autres patients (12, 19%) n'ont nécessité aucun traitement et sont toujours sous surveillance cardiologique.

Conclusions : L'incidence des MCC dans un groupe de patients présentant des mutations du NIPBL (32%) est significativement plus élevée que dans la population générale (1%). Par conséquent, nous recommandons une évaluation cardiaque détaillée au moment du diagnostic pour les patients diagnostiqués avec CDLS.

Témoignages

Action de communication et recueil de dons

Le samedi 23 novembre dernier de 14h à 17h, avec l'aide de la référente handicap du magasin Conforama de Montluçon dans l'Allier où je travaille, nous avons tenu un petit stand avec présentation sur paperboard de l'association du syndrome Cornelia de Lange dont est atteint mon fils Léo.

Nous avons vendu des crêpes au profit de l'Association Française du Syndrome de Cornelia de Lange et quelques personnes en ont profité pour faire des petits dons. 😊.

Nous avons récolté au total 260e.

Roselyne.



Vigilance

J'ai le regret de vous annoncer le décès de notre fils Victor BONHOMME le 09 avril 2019 à l'âge de 23 ans.

Victor est décédé des suites d'une infection bloquée durant plusieurs mois au niveau des sinus par un polype, infection qui n'a pas été suffisamment prise au sérieux et n'a pas été soignée correctement. Un staphylocoque doré, détecté trop tardivement, a très probablement attaqué la fine paroi osseuse ethmoïde / sphénoïde, puis migré dans la boîte crânienne pour terrasser Victor en quelques jours.

Si cette catastrophe peut servir à quelque chose, je tiens à alerter les parents et toute personne s'occupant de leur enfant, d'être vigilant à **ne pas laisser « s'installer » une infection bactérienne résistante** à un traitement antibiotique, et dans ce cas de **demande très rapidement et avec fermeté un ANTIBIOGRAMME** à son médecin, voire d'autres examens complémentaires à définir avec lui.

Un « rhume de cerveau », notamment, peut très vite évoluer et avoir des conséquences fatales.

Le médecin ORL qui suivait Victor a été très affecté par son décès. Elle a, je crois, été de ce fait très sensibilisée à la nécessité de prendre le temps de la réflexion avec le recul et la prudence nécessaire du fait du handicap et de la difficulté d'établir un diagnostic sur nos enfants qui ne peuvent pas toujours s'exprimer clairement.

En tant que parents, nous regrettons de ne pas avoir suivi ce que nous indiquait le bon sens et notre intuition, et de n'avoir enfin réagi auprès des médecins que trop tardivement.

Victor est très certainement maintenant heureux, en paix et débarrassé de son handicap. C'est notre consolation même si sa présence physique nous manque cruellement.

Merci encore à Danielle SNAKKERS que j'embrasse, à son mari et à tous les membres de l'association qui la font vivre. Nous resterons bien entendu membres et informés par vos communications.

Philippe BONHOMME

Retour sur le témoignage de Riwan (Bulletin AFSCDL n°49)

Farell rencontre Riwan

La formidable lettre de Riwan parue dans un récent bulletin de l'Association ne pouvait que nous donner envie de lui rendre visite depuis Bordeaux. Après avoir convenu d'un jour de visite avec Corine, la maman de Riwan, nous avons fait la route en famille, au beau milieu du mois d'août. La veille nous avons relu à Farell la lettre de Riwan, expliqué que nous allions le retrouver le lendemain, et que celui-ci allait nous présenter et nous expliquer son travail, le lieu où il est, les animaux qu'il soigne. Nous avons bien sûr indiqué à Farell que Riwan était aussi un Cornelia, de 15 ans son aîné, et qu'il avait sûrement beaucoup de choses à lui transmettre.

Nous avons retrouvé Corine en toute fin de matinée afin d'entrer ensemble à la Ferme. Comme chaque jour, Riwan y travaillait depuis le matin. Celui-ci étant occupé par diverses tâches quotidiennes ce n'est qu'à sa pause du midi que nous avons pu réellement le retrouver. Quelle joie de la voir ainsi épanoui, ainsi investi, ainsi comblé et fier de son travail. Nous avons déjeuné ensemble et dès ce moment nous avons ressenti que Riwan était heureux d'être là, heureux de nous voir et de pouvoir ainsi être le guide d'accueil.

Nous avons passé un après-midi pendant lequel Riwan nous faisait découvrir les tâches qui lui incombent (veiller aux animaux de la mini-ferme) ainsi que l'ensemble des espaces du parc. L'attitude Riwan envers Farell a été fantastique et terriblement attendrissante : on sentait qu'il voulait lui faire profiter de l'ensemble des activités de la ferme, l'encourageant à monter sur le karting à pédale, à lui expliquer les spécificités des différents animaux, les naissances, l'aidant enfin à prendre son courage à deux mains pour qu'il chevauche un poney et puisse ainsi faire une ballade autour du parc. Un véritable grand frère supplémentaire pour Farell.

En relisant la lettre de motivation de Riwan et en voyant la façon dont il était investi dans son travail, nous nous sommes dit que Riwan était vraiment dans un lieu qui lui correspondait pleinement. Une ferme où il pourra développer plus encore sa passion pour les animaux et surtout un lieu qui lui permettra de s'accomplir, de prendre encore plus en assurance et en confiance en soi. Pour Farell c'est un exemple assez formidable et pour ses frères et sœurs Sailan et Mahasti qui ont également échangé avec Riwan au cours de cette journée une ouverture tout autant formidable.

Pour ceux qui ne sont pas trop loin de la Ferme de Magné (proche de Saintes, Royan) nous ne pouvons que vous encourager à vous y rendre.

Nous y retournerons.

Maryam et Sean

Belle rencontre impromptue à la ferme de Magné

Mercredi 12 août, début d'après-midi, je reçois un appel de Sean, papa de Farell :

« Nous envisageons de venir au parc de Magné vendredi. Riwan y travaillera-t-il ?

« - oui ».

Pif, paf, pouf, rendez-vous est alors pris pour le surlendemain, vers 11heures. Le jour J, nous nous y rencontrons, comme convenu, Farell, Sailan, son grand-frère, Mahasti, sa grande sœur, ses parents et moi-même.

C'est parti pour trois heures trente de balade et d'échanges.

Nous cherchons tout d'abord Riwan dans son secteur, la mini-ferme, mais, pas de trace de lui.

Appelé à une autre tâche, il nous rejoint pour le déjeuner, pique-nique convivial à la bonne franquette.



Durant le repas, Riwan est ravi de répondre aux questions posées sur son travail, qu'il affectionne particulièrement. Ravi aussi de jouer un peu le rôle du grand-frère auprès de Farell !!!

Farell, qui a su rester patient durant le repas, apprécie ensuite quelques tours dans le petit train rose-cochon. Puis, notre promenade dans les allées du parc, ponctuée de surprises (papa-autruche couvant ses très nombreux œufs, par exemple) et de pauses photos, nous amène à l'espace karting planté dans un décor africain.





Malgré les quelques efforts réclamés pour pédaler, le sourire de Farell fait plaisir à voir.



Après une pause "biberonnage " auprès d'un jeune lama orphelin, nous accompagnons Farell pour une balade en poney.

Préparé, encouragé, guidé par sa famille, il parvient à dissiper ses inquiétudes et à surmonter sa peur. Son beau sourire (digne des plus belles pubs de dentifrice, sic sa maman), en est la preuve.



En fin de parcours, nous avons, nous aussi, l'occasion de nous amuser devant le perroquet ara rouge, qui, confirmant les dires de Riwan, répond effectivement « allo ! », lorsqu'il entend la sonnerie d'un téléphone !!

Pour ma part, j'ai apprécié cette journée, qui m'a replongée 15 ans en arrière. Farell, petit garçon doux, sensible, fragile (pour l'instant), mais volontaire et croqueur de vie, m'a rappelé, à bien des égards, Riwan au même âge.

Nos moments d'échanges ont bien sûr porté sur des préoccupations et interrogations communes, qui nous animent tous : le parcours de vie de nos enfants, dont nos fils SCDL, leur santé et caractère, leur vulnérabilité, les mesures de protection, les prises en charge thérapeutiques et les structures d'accueil, le rapport avec les frères et sœurs, l'acceptation du handicap, l'implication dans la vie quotidienne ...



Avec le recul, je réalise que le temps passe vite, qu'il fait son œuvre, que les actions accomplies au fil des jours (allées à la patience, la confiance, et la persévérance) finissent par porter leurs fruits. Nos enfants, soutenus, encouragés, sollicités, au sein d'une famille aimante ou auprès de professionnels, évoluent, certes, à leur rythme et selon leurs capacités, mais progressent régulièrement. Ceci est encourageant et porteur d'espoir.

Merci à Maryam, Sean et leurs enfants d'être passés nous voir. Ces rencontres parents / enfants SCDL sont toujours très enrichissantes. Vous l'aurez compris, vous êtes donc tous les bienvenus à Magné ! A bon entendeur.

Corine et Riwan

Assemblée Générale de l'AFSCDL reportée en 2021

A vos agendas !

Compte tenu du contexte sanitaire lié au Covid-19, le conseil d'administration de l'AFSCDL a rapidement fait le choix de reporter l'assemblée générale et la réunion des familles initialement prévues en novembre 2020.

Ainsi, notre prochaine assemblée générale se déroulera du vendredi 28 - 14h00 au dimanche 30 mai 2021- midi au Village Club du Soleil de Marseille à 5 minutes de la gare SNCF et à 25 mn de navette de l'aéroport.



Réservez vos dates et retournez le plus tôt possible vos réservations à M. Jacques Carrez 11 allée des champs de genièvre 25870 Châtillon le Duc ou par courriel : jacques.carrez@afscdl.fr en renseignant le plus soigneusement possible le formulaire ci-après. Indiquez vos éventuels besoins spécifiques. Joignez les chèques à l'inscription. Ils ne seront encaissés qu'après notre manifestation.

Plus de détails sur le site sur Internet :

<https://www.villagesclubsdusoleil.com/fr/nos-destinations/hiver/sejour-a-la-mer/marseille>

Les places étant limitées, les réservations se feront comme à l'accoutumée dans l'ordre d'arrivée des inscriptions.

Les familles initialement inscrites à l'AG 2020 annulée doivent se réinscrire pour l'AG 2021 et transmettre leurs règlements puisque nous vous rappelons que nous avons retourné les chèques à ceux qui en ont fait la demande et détruit les autres.



« AIDER LES PERSONNES HANDICAPEES ATTEINTES DU SYNDROME DE CORNELIA DE LANGE OU D'AUTRES TROUBLES GRAVES DE LA COMMUNICATION ET DU DEVELOPPEMENT ET LEURS FAMILLES, PROMOUVOIR LA RECHERCHE MEDICALE ET EDUCATIVE DU SYNDROME DE CORNELIA DE LANGE ET LA DIFFUSER LE PLUS LARGEMENT POSSIBLE ».

Extrait des Statuts de l'AFSCDL

**BULLETIN D'INSCRIPTION A L'ASSEMBLEE GENERALE
ET REUNION DES FAMILLES - 28-29-30 MAI 2021.**

✓ Liste des participants :

Nom	Prénom	Date de naissance	Lien de parenté	Bénévole*
		... / ... /		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
		... / ... /		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
		... / ... /		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
		... / ... /		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
		... / ... /		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Adresse principale:

Tel : email :

Arrivée: vendredi après midi samedi avant midi samedi après midi

Départ: dimanche avant le repas de midi dimanche après le repas de midi

✓ Nom et Prénom de l'enfant apparenté, porteur du syndrome:

Si l'enfant est inscrit, merci de préciser si il prendra les repas: OUI NON

✓ Frais d'inscription réservés aux adhérents **à jour de cotisation** :

- **Avant le 31 janvier 2021: 70.00 Euros par personne de 16 ans et +.**

- **Après le 31 janvier 2021: 70.00 Euros par personne + 20.00 euros par famille** (frais de dossiers centre)

Ces frais incluent toutes les activités ainsi que l'hébergement et les repas du vendredi midi au dimanche midi soit 2 nuits, 2 petits déjeuners et 5 repas.

Les frais pour les enfants porteurs du SCDL et les enfants de moins de 16 ans sont pris en charge par l'Association.

70% des frais générés par ce weekend sont pris en charge par l'AFSCDL. Afin d'optimiser le coût de cette manifestation, merci de donner le maximum de détails concernant la prise ou non de tous les repas. Les repas réservés qui ne seront pas pris seront facturés aux familles qui n'auraient pas averti.

Merci également de mentionner tout besoin spécifique (transport local depuis une gare ou l'aéroport, régime alimentaire spécifique, lit "bébé"...).

Toute annulation au-delà du 15 avril 2021 ne pourra faire l'objet de remboursement.

Nbre de personnes de 16 ans et + : **x 70.00€ =** **Euros**
+ 20€ pour toute inscription au-delà du 31 juillet 2020 = **Euros**

Ci-joint le règlement à l'ordre de l'AFSCDL de **Euros**

Plus d'information par tel au 03.81.63.21.43 ou par email à contact@afscdl.fr

* Merci de préciser si les adultes qui accompagnent s'occuperont bénévolement des enfants durant les conférences.

BULLETIN et REGLEMENT A RETOURNER A :

Jacques CARREZ 11 allée des champs de genièvre 25870 Châtillon le duc : jacques.carrez@afscdl.fr