



L'Association Française pour la Recherche sur la Trisomie 21 (AFRT) a été créée au début des années 1990 par un groupe de chercheurs. Ses objectifs se déclinent autour de trois grands axes :

Développer la **recherche scientifique et médicale** sur la trisomie 21

- Financer des **programmes de recherche** fondamentale, clinique et thérapeutique par des bourses et des contrats
- Favoriser l'**intégration des personnes atteintes de trisomie 21** dans la population.
- Appuyer la **création de centres de recherche** destinés à accueillir les personnes atteintes de trisomie 21.

Assurer la **diffusion des résultats de ces recherches** vers un large public

- Réaliser des **outils de communication** pour **faire connaître la trisomie 21** et **les progrès de la recherche**: Publication depuis 1995 des *Nouvelles du Chromosome 21* dont tous les numéros sont en ligne sur notre **nouveau site internet: afrt.fr** internet entièrement renouvelé, une lettre mensuelle, un DVD, sur l'éducation avant 3 ans en cours d'édition, l'organisation de colloques nationaux et européens.
- Organiser une **journée de communication grand public** sur la trisomie 21. Notre association a été la première dans le monde à choisir **la date du 21 mars** (21/3 pour 3 chromosomes 21) pour sensibiliser la population sur cette pathologie. **Le 21 mars est désormais reconnu par l'OMS comme la Journée Mondiale de la Trisomie 21** (World Down Syndrome Day).

Favoriser les **échanges avec les autres associations** concernées par les anomalies chromosomiques.

- Favoriser les **échanges entre les différents acteurs**, familles, médecins, chercheurs, travailleurs sociaux, impliqués d'une façon ou d'une autre dans la prise en charge de cette pathologie en organisant des **conférences, tables rondes**, et autres manifestations.
- S'impliquer dans les réseaux européens et mondiaux tel **EDSA:European Down Syndrome Association** et **DSI: Down Syndrome International** en faveur d'une meilleure connaissance de la trisomie 21.



Qu'est-ce que la trisomie 21 ?

La trisomie 21 est une **pathologie complexe**, qui associe un retard mental, une physionomie souvent particulière et des complications physiologiques, en particulier des malformations cardiaques et digestives, des problèmes de peau et de sommeil, et un risque accru de développer une leucémie et des troubles psychiatriques. Il n'y a **aucun trait ni signe clinique spécifique** à la trisomie 21, chacun existe aussi dans la population générale. C'est l'accumulation des signes cliniques et de leur grande fréquence qui détermine la pathologie et par conséquent sa **variabilité d'un individu à l'autre**.

Quelques chiffres

- **70 000 personnes atteintes** de trisomie 21 en France, 500 000 en Europe et **3,5 millions dans le monde!**
- La **fréquence** est la même dans tous les pays du monde, voisine de **1/650**. Elle augmente avec l'âge maternel : 1/1 000 à 30 ans, 1/400 à 35 ans, 1/200 à 38 ans, 1/50 à 43 ans.
- Dans les pays développés, l'**espérance** de vie des personnes atteintes de trisomie 21 est aujourd'hui de **65 à 70 ans** alors qu'elle était de **12 ans en 1947**. Les soins périnataux, les antibiotiques et les opérations des cardiopathies congénitales sont les facteurs majeurs de cet extraordinaire progrès.

Les principaux symptômes de la trisomie 21 :

RETARD MENTAL

Surdité (60%)

Petite taille

Cardiopathies (45%)

Langue épaisse (60%)

Hyperlaxie
ligamentaire

Maladie Cœliaque (3%)

Hypothyroïdie (30-60%)

Peau sèche

Obésité : (40-80%)



Problèmes de vue : astigmatisme (20%)
strabisme (20%)

Dépôt de plaques amyloïdes

Malformations dentaires (50%)

Mains petites et larges :
mauvaise préhension

Malformations digestives (10%)

Hypotonie

Leucémie transitoire
(10%)

● Symptômes présents chez tous les patients, à un degré variable

● Symptômes présents chez une partie des patients

Mais ils sont aussi!!





Origine de la trisomie 21

On parle de trisomie 21 car cette pathologie est due à la présence de trois chromosomes 21, au lieu de deux. À la différence de nombreuses maladies génétiques dues à des mutations sur un ou plusieurs gènes, ici les 300 gènes environ sont normaux. **C'est donc la quantité de certains d'entre eux** et la façon dont cette quantité va affecter l'organisme qui sont responsables de cette pathologie complexe.

Un peu d'histoire

En **1838**, les psychiatres français E. Esquirol et E. Seguin en **1846** décrivent « l'idiotie furfuracée » caractérisant des patients à la physionomie et aux attitudes particulières

En **1866**, **J. L. Down**, un médecin anglais, publie une définition clinique très précise de ce qu'il appelle « idiotie mongolienne ». Le terme de mongolisme sera officiellement supprimé en 1965 par l'OMS, remplacé par trisomie 21 ou syndrome de Down.

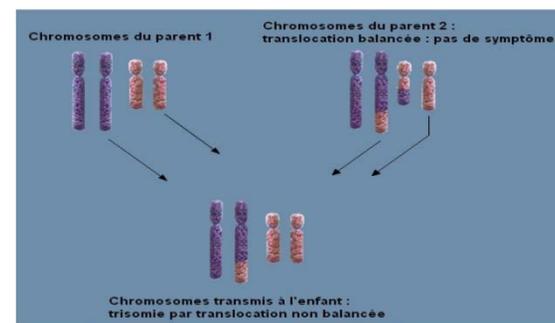
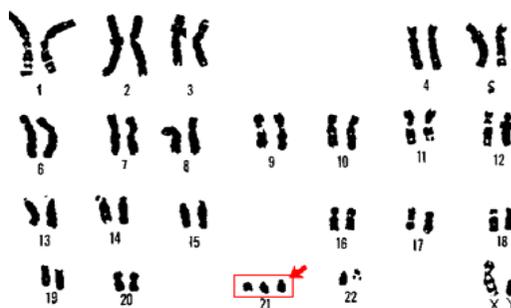
En **1959**, **J. Lejeune, M. Gauthier et R. Turpin** montrent que les « mongoliens » possèdent 47 chromosomes au lieu de 46. C'est la première fois qu'une anomalie chromosomique est décrite.

A partir des années 1970, les progrès dans la caractérisation du génome humain ont permis de dresser la **carte du chromosome 21**, et d'identifier ses **350 gènes environ**.

Les trois formes de trisomie 21

- la **trisomie libre et homogène** (95%), où toutes les cellules de l'organisme contiennent un chromosome surnuméraire, soit 47 chromosomes. Dans ce cas, le chromosome vient le plus souvent d'une **erreur au hasard et non héréditaire**, présente au moment de la fécondation le plus souvent dans l'ovule. **Il n'y a pas de risque connu de récurrence dans la famille.**

- la **trisomie par translocation** (4%), où un fragment de chromosome 21 est accroché sur un autre chromosome. Dans ce cas, l'un des parents est sans doute porteur d'une translocation dite équilibrée (qui n'entraîne pas la maladie). **Il y a donc un risque de récurrence pour un autre enfant.**



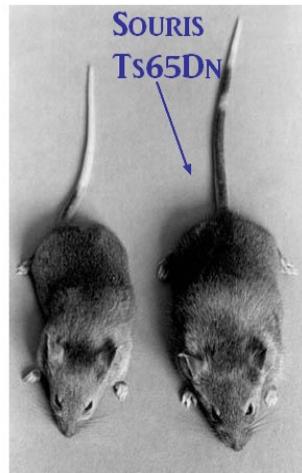
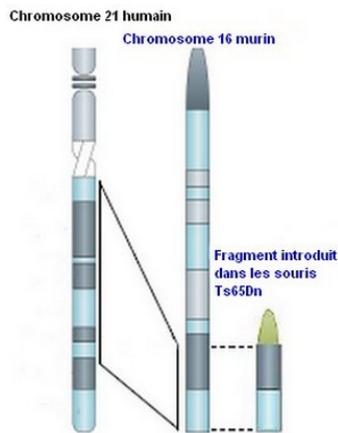
- la **trisomie en mosaïque** (1%), où seule une partie des cellules contient 47 chromosomes. Dans ce cas l'erreur s'est produite au tout début du développement de l'embryon. **Il n'y a pas de risque connu de récurrence dans la famille.**



Recherche et trisomie 21

La trisomie 21 est une pathologie complexe à laquelle il faut apporter des réponses médicales et scientifiques comme pour toute autre pathologie. A défaut de pouvoir guérir les patients, la recherche s'oriente, comme pour de nombreuses maladies génétiques, vers **l'étude des différents symptômes** et la **recherche de traitements ciblés** pour chacun d'eux.

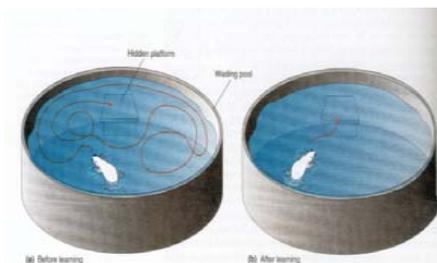
Mieux connaître, mieux comprendre pour mieux soigner tels sont les buts de la recherche



Comprendre les gènes du chromosome 21 grâce aux souris

- la **recherche clinique** : Elle permet de définir précisément les symptômes dont souffrent les patients, de façon à améliorer la prise en charge et l'information des familles. Ainsi, des travaux récents ont mis l'accent sur les troubles du sommeil, de l'ouïe, les problèmes de dentition et de peau qui pourraient être facilement accessibles à la thérapeutique.

- la **recherche sur des modèles animaux** : Comme pour les maladies liées à des mutations sur un gène (mucoviscidose, myopathies), il est désormais possible d'étudier la trisomie 21 sur des souris. Les chercheurs disposent aujourd'hui de nombreux modèles de souris dont des **souris transgéniques** pour un gène donné du chromosome 21 ou « **trisomiques** » (Ts65Dn) permettant de mettre en évidence des **défauts neuronaux**: apprentissage, mémorisation, neurogénèse, au cours du développement et du vieillissement, et même les anomalies du sommeil. Ces outils permettent d'attribuer à l'un des gènes présents en trois exemplaires, ou à des réseaux de gènes, certains de ces défauts et d'envisager des pistes thérapeutiques.



Test de la piscine de Morris

- De la **recherche au traitement** : En identifiant les gènes et les voies métaboliques impliquées dans les différents symptômes de la trisomie 21, on peut chercher des molécules qui agissent directement sur ces voies. Là encore, les modèles animaux sont d'un grand secours. Ils permettent de tester l'effet de molécules sur un symptôme donné. Des essais pharmacologiques ont ainsi montré l'effet positif de certaines molécules (extrait de thé vert, vitamine A etc.) sur les capacités d'apprentissage.

- Plusieurs essais cliniques sont en cours de réalisation dans le monde**, dont l'un en Espagne basé sur les travaux de l'équipe de chercheurs de l'Université Paris-Diderot, dirigée par le Dr. J. Delabar ayant montré, sur des souris, le rôle bénéfique de l'utilisation d'un extrait de thé vert (complément alimentaire).



Bioéthique et trisomie 21

La récente polémique au sujet de recommandation du **Comité Consultatif National d'Ethique** concernant la trisomie 21 et le diagnostic préimplantatoire a relancé le débat plus général sur le diagnostic anténatal de la trisomie 21 face à l'amélioration des techniques et au choix de société pour demain.

*Quelques éléments de réflexion sur les **choix de société** liés à la trisomie 21 :*

- Malgré les résultats très prometteurs de plusieurs laboratoires en France et dans le monde, la trisomie 21 est actuellement l'objet de très peu de programmes de recherche fondamentale indispensables pour trouver des pistes pharmacologiques. En effet, la trisomie 21 ne fait pas partie des pathologies relevant du Téléthon ou du Neurodon (France cerveau), et est de ce fait **exclue des campagnes de mobilisation publiques et privées**.
- Le diagnostic prénatal, avec la possibilité de recourir à un avortement dit «thérapeutique» est souvent la seule réponse médicale proposée aux familles.
 - **Pourquoi limiter les financements au diagnostic, et ne pas les équilibrer entre diagnostic et recherche, comme pour d'autres maladies génétiques ?**



- Malgré le travail des associations réalisé au cours de ces dernières décennies, la trisomie 21 reste une pathologie **mal connue et très stigmatisée**, à cause de la physionomie caractéristique qu'elle engendre, **à cause de la perception du handicap mental dans une société de la performance**. Ne peut-on pas mettre de côté les a-priori et la regarder pour ce qu'elle est : une pathologie, complexe, **qui nécessite des investissements en matière de recherche scientifique et médicale et d'information au public**, comme de nombreuses maladies qui elles reçoivent souvent beaucoup d'aide

- Contrairement à une idée reçue, **le recours à l'avortement thérapeutique ne fera pas sans doute pas diminuer le nombre de personnes atteintes de trisomie 21 à court et moyen terme**. En effet, avec l'accroissement général de la population et l'augmentation de l'âge de la procréation, ce nombre va augmenter d'un facteur 2 à 3 dans les 20 ans à venir en France et dans le Monde.

- **Ces personnes auront-elles la place qu'elles méritent dans la société de demain ?**

