



# Nouvelles du Chromosome 21

**Association Française pour la Recherche  
sur la Trisomie 21**

*Première Association créée en France pour  
diffuser et soutenir la recherche sur la trisomie 21*

**Université Paris -Diderot, 35 rue Hélène Brion, case 7088 - 75205 PARIS Cedex 13**

**Tél : 01 57 27 83 61 - Mobile : 06 42 92 26 46 - Fax : 01 57 27 83 55**

**Email : [afrt@univ-paris-diderot.fr](mailto:afrt@univ-paris-diderot.fr) site : <http://www.afrt.fr>**

**Web site : <http://www.diderotp7.jussieu.fr/AFRT/>**

**N° 20 - Novembre 2012**

## **Editorial**

**Mesdames, Messieurs,**

Les activités menées par l'AFRT au cours de ces derniers mois ont été nombreuses et sont pour la plupart résumées dans ce numéro 20 des « Nouvelles du chromosome 21 ». Nous nous sommes de plus attachés à faire renaître notre site internet ([www.afrt.fr](http://www.afrt.fr)) « fusillé » au cours de l'été 2011. Que soient ici vivement remerciés tout particulièrement Alain Aubriet, ami de Jacques Costils et plus récemment Pierre Lepêcheur qui a repris la main. C'est un outil important dans lequel vous trouverez outre nos activités passées et futures, tous les numéros des « Nouvelles du chromosome 21 » excepté ce dernier, mais aussi plusieurs conférences soit en français soit en anglais. Nous souhaiterions que ce site devienne un outil de transmission du plus grand nombre possible d'informations médicales, scientifiques et sociétales afin de mieux aider les familles concernées par la trisomie 21.

Cette année a été fertile en nouveautés concernant la trisomie 21. Il est à noter tout d'abord des perspectives de cibles thérapeutiques basées sur des recherches fondamentales que l'AFRT a en partie subventionnées par l'attribution si précieuse de bourses de M2 et de crédits de recherche. Nous tenons particulièrement à remercier nos adhérents qui nous ont soutenus pour l'attribution de ces bourses dont les demandes aujourd'hui sont en nombre croissant. Il est à noter ensuite la perspective très proche d'un test de dépistage non invasif basé sur l'analyse de l'ADN fœtal présent dans le sang circulant de la maman. Ce test s'il est un progrès indiscutable, stigmatise spécifiquement la trisomie 21 alors qu'il peut concerner de nombreuses maladies génétiques. Le devoir de l'AFRT est donc de faire passer le message suivant : progrès, oui, mais pour un choix libre et éclairé des parents et surtout une meilleure prise en charge de la trisomie 21 pour l'enfant à venir et après sa naissance.

*Pour cela, l'AFRT a besoin de votre soutien financier pour la recherche.*

*Votre don sécurisé est désormais possible en ligne sur [afrt.fr](http://afrt.fr)*

**Venez écouter et parler de tout cela lors de la Journée Mondiale  
de la Trisomie 21, le 23 mars 2013 à l'Hôtel de Ville de Versailles.**

**Jacqueline LONDON  
Présidente**

## *Nos activités : Octobre 2011 – Novembre 2012*

### *FÊTE DE LA SCIENCE A L'UNIVERSITÉ PARIS-DIDEROT 2011*

Pour la deuxième année consécutive, l'AFRT, suite à l'invitation faite par l'Université Paris Diderot, a participé à la Fête de la Science, qui se tenait dans une grande tente avec de nombreux autres stands sur l'esplanade Pierre Vidal-Naquet, jouxtant les bâtiments de l'Université.

Cette fois-ci, avec la présence de Jacques Costils, de Camille Danzon, Marie-Christine De Blois, Jacqueline London et Luc Stuit, nous avons pu accueillir sur le stand de l'AFRT 138 élèves de lycées et collèges. Ces élèves étaient accompagnés par leurs professeurs de sciences naturelles, et également par leur professeur d'anglais pour une classe particulière ce qui a conduit Luc Stuit et Jacqueline London à faire les exposés en langue anglaise.

Plusieurs panneaux présentaient la trisomie 21, aspects historiques et cliniques, la démarche scientifique pour mieux comprendre le rôle de trois chromosomes 21 au lieu de deux, ainsi que les perspectives thérapeutiques. Un jeu, très performant et interactif, conçu et déjà exploité l'année dernière par Camille Danzon permettait de comprendre avec des chromosomes en carton, comment les chromosomes se séparent et se réunissent normalement ou anormalement dans le cas de pathologies chromosomiques comme la trisomie 21, la maladie de Klinefelter ou autre. Cette activité est un réel succès et un renom pour l'AFRT.

Nous avons également présenté un panneau montrant les différents travaux scientifiques que l'AFRT a soutenus ces dernières années.

Jacques Costils et Daniel Daguin, parents de jeunes adultes atteints de cette pathologie et membre du Conseil d'Administration de l'AFRT, étaient présents notamment le samedi, Journée Portes Ouvertes destinée au grand public et à laquelle Salomé, la fille de Jacqueline London, a également participé.

A cette occasion, nous avons pu présenter le magnifique livre « Supplément d'Âme » édité au profit du collectif « les Amis d'Eléonore », aux éditions DeGeorge N° ISBN 978-2-7466-3776-4 (30 Euros).

**Nous sommes prêts à aider toute personne qui voudrait organiser localement dans le cadre de la Fête de la science une telle activité. Vous trouverez, ci-dessous, des exemples de panneaux que nous avons réalisés et que vous pourrez retrouver sur notre site : <http://www.univ-paris-diderot.fr/fscience/fScienceP.php>**

### 2012

Pour cette troisième édition, l'AFRT a participé à la fête de la science au sein de l'Université de Paris Diderot, mais cette fois dans une salle de classe mise à notre disposition pour l'occasion.

Cela a permis une meilleure écoute et donc de mieux aborder le sujet qui mérite une attention toute particulière de la part des jeunes de classe de 3ème, 1ère et terminale venus des villes de la petite couronne de la région parisienne.

Les exposés furent très appréciés par les élèves et professeurs qui les accompagnaient et les échanges de questions-réponses ont permis de démontrer tout l'intérêt que portaient ces jeunes à la compréhension de la génétique humaine et de la démarche scientifique en particulier pour mieux comprendre la trisomie 21.

Nous remercions très chaleureusement pour sa participation très active, Elodie Assayag, étudiante en biochimie au sein de l'Université Diderot, qui a remplacé Camille Danzon en expliquant aux élèves avec des chromosomes en carton, la survenue de la trisomie 21 et également pour la réalisation d'un poster de photos en patchwork représentant les énergies de vie que nous offrent les personnes atteintes de la trisomie 21, thème retenu cette année pour cette édition. Nous en profitons pour remercier toutes les personnes et parents qui nous ont remises les photos nécessaires à la conception de celui-ci.

Le samedi était réservé au grand public, une dizaine de personnes sont venues spontanément tout en bravant le mauvais temps et ont reçu les informations attendues, conjointement par Jacqueline London et Luc Stuit.

Merci à l'Université Paris Diderot de nous avoir permis cette année encore, de présenter cette pathologie, le travail de l'AFRT et les avancées de la recherche, grâce aux supports affiches élaborés pour l'occasion permettant de compléter les informations données oralement.



## **LES 2<sup>EMES</sup> RENCONTRES PLURIDISCIPLINAIRES DE DIAGNOSTIC PRENATAL (1 - 3 février 2012 à Paris)**

Pour la deuxième année, les organisateurs ont convié l'AFRT à faire d'une part, un exposé, comme l'an passé dont le thème a été : « *Histoire et devenir d'une pathologie trop mal connue* » par J. London et d'autre part à organiser un Forum pour le grand public et la presse médicale dont le thème a été : « *Vivre la trisomie 21 en 2012* ».

Ont participé à ce Forum :

- Sophie **Cluzel**, de Grandir à l'école, a présenté les avantages de l'intégration scolaire ;
- Jean **Delabar** a fait un exposé sur les bases scientifiques des recherches sur l'extrait de thé vert et les essais thérapeutiques en cours ou à venir ;
- Elisabeth **Frija** (Hôpital Necker) a fait un exposé sur les apnées du sommeil ;
- Alice **Imola** de l'Université de Bologne nous a présenté son travail sur un projet de vie individualisé avec « l'émotion pour la connaissance et le désir d'exister » ;
- Jacqueline **London**, pour exposer au nom de M. **Dexpert** (ORL), la sphère ORL et ses incidences dans les Trisomies 21 ;
- Luc **Stuit** (néphrologue et parent).

Ces rencontres nous ont permis de présenter un autre visage de la personne atteinte de trisomie 21, de façon objective et non systématiquement négative, et de montrer les perspectives, du diagnostic en termes d'éthique, et les pistes thérapeutiques en cours. On peut être déçu néanmoins du peu de personnes ayant assisté à ces forums mais il en a été de même pour les autres forums du même type. Les organisateurs envisagent d'autres formes d'intervention pour le colloque 2013.

## **REUNION DU CONSEIL ECONOMIQUE, SOCIAL ET ENVIRONNEMENTAL**

Le 16 mars 2012, s'est tenu un colloque «*Trisomie 21 : un enjeu éthique, quelle urgence pour les politiques ?* » organisé par M. Laloux pour le collectif « Les Amis d'Eléonore ». Malheureusement, l'AFRT a été prévenue fort tard et heureusement Luc Stuit a pu être présent.

Ont participé à cette réunion, Danielle Moyses, philosophe, Christèle Prado, Présidente de l'UNAPEI, Didier Sicard, Président d'honneur du Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE) et Emmanuelle Prada-Bordenave, Présidente de l'Agence de la biomédecine.

A cette occasion, Mme Emmanuelle Prada-Bordenave était intervenue en tenant les propos suivants: « en France, en 2009, les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) ont examiné 35.783 dossiers de couples pour lesquels les médecins gynécologues et échographistes avaient constaté un risque avéré que l'embryon ou le fœtus soit atteint d'une affection d'une particulière gravité; sur ces 35.783 dossiers, les CPDPN ont délivré 6.993 autorisations d'interruption médicale de grossesse et opposé 109 refus, enfin les 578 grossesses qui auraient pu conduire à une IMG ont été poursuivies à terme ».

A la suite de ce colloque, un article publié dans la Lettre de la Fondation Jérôme Lejeune relate l'exposé de Mme Prada Bordenave dans les termes suivants : « en 2009, 35.783 demandes d'IMG ont été recensées, dont 109 ont été refusées et 6.993 autorisées dont 25% concernaient la trisomie 21, les autres grossesses s'étant terminées par une fausse-couche ou la mort *in utero* du bébé ». Mme Prada-Bordenave précise que les 28.790 grossesses ont été prises en charge par les médecins pour soigner l'enfant et n'ont en aucun cas conduit à des fausses couches ou à des morts « *in utero* ». Elle demande à la Fondation Jérôme Lejeune de corriger l'écriture de l'article qui pourrait conduire le public à une mauvaise interprétation des chiffres.

**L'AFRT note que ces chiffres sont importants et doivent être portés à la connaissance d'un large public. En effet, les performances du diagnostic prénatal doivent être au service d'une meilleure vie « *in utero* » et « *post-natale* » et en aucun cas servir d'alibi pour des propositions systématiques d'IMG. Cependant, l'IMG est inscrite dans la loi, c'est une liberté pour les couples qui doit s'exercer à condition que toutes les informations requises tant scientifiques, médicales et sociétales soient données de façon objective et positive. C'est à nous de montrer que les maladies génétiques et en particulier la trisomie 21 pourront être soignées à court, moyen ou long terme.**

## **AUTOUR DE LA JOURNEE MONDIALE DE LA TRISOMIE 21 24 mars 2012**

### **- Rencontres Cinéma-débat organisées par l'AFRT à Paris et au Mans**

#### **Café de Flore, de Jean-Marc Vallée présenté à Paris et au Mans :**

Dans ce film, le réalisateur met en scène un drame dans lequel Jacqueline (interprétée par Vanessa Paradis) se bat, dans Paris au cours des années 1960, pour que son fils atteint de trisomie 21 ait une vie presque normale, Antoine, le papa les ayant quittés. Elle réussit si bien sa lutte pour la quasi normalité de son fils Laurent qu'il tombe amoureux de Véronique, elle aussi atteinte de trisomie 21. Bien qu'il explique à sa maman avec tant de vérité et de tendresse qu'il a deux amours mais que celui pour sa maman est toujours le même, c'est juste son cœur qui a grossi. Mais elle, dans son amour fusionnel ne supporte pas ce partage et le drame se produit.... En parallèle à cette histoire mère-fils, nous est contée celle d'Antoine A qui n'arrive pas à oublier Carole, la mère de ses enfants.

Dans les deux villes la soirée a été très appréciée. A recommencer.....

## - Colloque du 23 mars 2012 à l'université Paris-Diderot

Le thème de cette journée était de montrer comment, grâce à des recherches fondamentales, on trouve des pistes thérapeutiques, comment on recrute les patients et comment on évalue l'efficacité éventuelle d'un médicament potentiel permettant de réduire certains déficits spécifiques de la trisomie (T21). Le Dr. Y. Herault (photo ci-dessous) qui dirige désormais la clinique de la souris à Strasbourg a donné des résultats, à la fois de ses propres recherches, et de celle du Dr Marie Claude Potier, absente pour raisons médicales, concernant l'inhibition de la transmission synaptique par les neurones GABAergiques (neurones utilisant le GABA et contrôlant la motricité, la vision et l'anxiété). Le Dr. Y. Herault nous a montré la diversité et la richesse des modèles dont les chercheurs disposent pour mieux comprendre les aspects neuronaux dans la trisomie 21. Les travaux de MC Potier sont à rapprocher de ceux du Dr B. Mobley aux USA qui ont conduit la Société Roche à faire un essai clinique. Le Dr. N. Créau nous a présenté des travaux très originaux sur le cervelet dans différents modèles de surexpression de gènes du chromosome 21, le cervelet étant une structure cérébrale particulièrement impliquée dans les fonctions motrices, mais également dans les processus cognitifs et le langage chez l'homme.



Le Pr. N. Janel nous a présenté des travaux montrant la relation entre deux gènes du chromosome 21 (*CBS* et *Dyrk1a*) qui *a priori* n'avaient aucun lien en commun ; elle a montré non seulement que des liens existent mais que l'étude de ces liens a conduit à mettre en évidence une possibilité de doser dans le sang des personnes atteintes de trisomie 21 (T21) certaines molécules dont l'expression est régulée par ces deux gènes.

L'après midi était consacrée aux essais cliniques. Le Dr. H. Bléhaut de la Fondation Jérôme Lejeune nous a exposé les principes méthodologiques des essais cliniques et nous a présenté les résultats sur celui utilisant l'acide folinique. Cet essai ne semble apporter d'améliorations cognitives que pour une catégorie seulement de personnes ayant une T21 à savoir celles qui ont en plus une hypothyroïdie traitée par de la thyroxine. Ces résultats sont bien sûr à confirmer et montrent l'importance d'affiner la lecture des résultats d'une étude clinique.

Nous avons eu la chance de pouvoir entendre les deux protagonistes des essais cliniques utilisant l'extrait thé vert (EGCG) : à savoir le Dr R. de la Torre, pharmacologue à Barcelone et le Dr R. Touraine de Trisomie 21 France et généticien au CHU de St Etienne. R. de la Torre nous a présenté les bases moléculaires du rôle potentiel de l'EGCG, inhibiteur des conséquences délétères de la surexpression du gène *DyrK1a* dans plusieurs modèles murins. Il nous a aussi précisé la procédure de recrutement et la mise en œuvre des tests cognitifs utilisés lors du premier essai pilote réalisé avec de l'EGCG sur 30 jeunes adultes ayant une

T21. Il nous a informés de certains résultats encourageants qui ont conduit le groupe de Barcelone à faire un nouvel essai clinique sur un plus grand nombre de jeunes adultes ayant une T21 (150 environ). Le Dr R. Touraine a présenté l'essai clinique français multicentrique avec de l'EGCG purifié en Suisse. Nous attendons les résultats de ces deux essais cliniques dans les deux ans et peut-être avant pour l'essai de Barcelone. Le Pr J. London a ensuite fait un exposé sur les propriétés thérapeutiques que pourrait avoir l'EGCG pour d'autres problèmes que présentent les personnes ayant une T21 (peau, cheveux, sommeil et vieillissement).

Ce colloque a été sans aucun doute un succès sur le plan de la transmission des informations mais nous regrettons le faible taux de participation et nous espérons une plus grande assistance à Versailles le 23 mars 2013.

## ***Travaux financés par l'AFRT grâce à vos dons***

### **Qu'en est-il du DVD sur l'Intervention Précoce avant 3 ans ?**

On vous avait annoncé la sortie d'un DVD sur l'intervention précoce avant 3 ans. Le très beau travail réalisé par Mesdemoiselles Monna Haddi et Fabienne Triboulet dans le cadre de leur mémoire d'orthophonie, Centre Gabriel Decrois à Lille -pour lequel elles ont obtenu une mention très bien. Leur travail a été corrigé et réactualisé par Les Dr MC De Blois, J. London, et L. Stuit et le travail de mise en forme en DVD a été commandé et payé par l'AFRT à la société CURA/CEHRE.

Malheureusement, bien que le contenu soit très intéressant et aurait été très utile pour nombre de parents ayant de jeunes enfants atteints de T21 et voulant trouver des techniques de prise en charge précoces et homogènes, il n'a pas été possible d'en faire un produit de diffusion convenable sans un nouveau travail graphique, visuel et technique très important. En dépit de l'intérêt du contenu réalisé par les professionnels, la mauvaise qualité d'image des interviews, et qui n'a pas pu être corrigée par la société CURA/CEHRE, a conduit à l'abandon de la production de ce DVD.

Nous remercions toutes les personnes qui se sont impliquées dans ce projet et nous espérons pouvoir bientôt réutiliser ce travail du moins en partie.

### **Deux mémoires de master M2 grâce à votre soutien spécifique**

#### **Melle Hind MEDJOUJ :**

**Titre :** « *Analyses biochimiques des conséquences neuronales de la surexpression des gènes APP et Dyrk1A* » sous la direction du Professeur J. London, Université Paris-Diderot

Le thème de ce travail était d'analyser, dans différentes régions du cerveau les conséquences biochimiques de la surexpression de deux gènes majeurs du chromosome 21 : *APP* (Amyloid Precursor Protein) et *DYRK1A*. Les deux protéines codées par ces gènes sont surexprimées dans la trisomie 21 et dans la maladie d'Alzheimer (MA) mais on ne connaît pas bien les conséquences biochimiques de ces surexpressions. Deux aspects biochimiques ont été évalués : le premier est la mesure de modulations éventuelles d'expression d'autres protéines importantes dans la trisomie 21 et/ou dans la MA et le second la mesure d'expression des neurotransmetteurs qui assurent le passage correct de l'influx nerveux. Hind Medjaoui a montré que les deux protéines DYRK1A et APP augmentent la phosphorylation de la protéine Tau, qui quand elle est trop phosphorylée, empêche la bonne transmission synaptique à cause de la formation de neurofilaments anormaux (dégénérescences neuro-fibrillaires) caractéristiques de la MA. Hind Medjaoui a d'autre part mesuré les systèmes de neurotransmetteurs dans quatre régions cérébrales impliquées dans certains déficits de la trisomie 21 et/ou de la MA (hypothalamus, thalamus, hippocampe et striatum). On note une

diminution très significative de la voie de la sérotonine dans les quatre régions étudiées des souris transgéniques pour le gène *DYRK1A* et pour le gène *APP*. Ce résultat est particulièrement intéressant car la sérotonine joue un rôle très important dans la formation des connexions cérébrales à la base des fonctions d'apprentissage. L'une des perspectives de ce travail est de mettre en évidence si, des thérapies pharmacologiques (telles que l'EGCG) testées chez l'animal, rétabliraient au moins partiellement les niveaux normaux de sérotonine. Ceci pourrait avoir des applications importantes pour le traitement des patients.

### **Melle Soumia BENNAI :**

**Titre :** « *Etude de marqueurs de la plasticité synaptique et des populations neuronales du cervelet de modèles murins de trisomie 21 à l'âge adulte et au cours du vieillissement* » sous la direction du Professeur N. Créau, Université Paris-Diderot

Le vieillissement est un processus multifactoriel conduisant à la détérioration progressive des cellules et de leurs fonctions. Dans certaines pathologies comme la trisomie 21 (T21), on a observé que des signes de vieillissement apparaissent plus précocement. En particulier au niveau cérébral, certaines personnes ayant une T21 développent une maladie de type Alzheimer. Comme on observe une augmentation de la population vieillissante de personnes ayant une T21, il est important de se pencher sur les signes de vieillissement qu'elles présentent. Nous nous sommes interrogés sur la possibilité de détecter précocement les différences qui apparaissent au cours du vieillissement du cerveau dans la T21 en abordant sous cet angle les modèles animaux de la T21. Dans le but de comparer les effets d'un vieillissement normal et trisomique nous avons quantifié les protéines, de la structure ou de la fonction des neurones et de la glie à 4, 12 et 18 mois, chez des souris contrôles WT et des Ts1Cje (un modèle murin de T21) par analyse semi-quantitative. Ces 3 âges correspondent approximativement chez l'homme, au jeune adulte (25ans), à l'adulte (35-40ans) et à l'adulte mature (55ans). Notre étude s'est focalisée sur le cervelet, une structure cérébrale particulièrement impliquée dans les fonctions motrices, mais également dans les processus cognitifs et langagiers chez l'homme. Les résultats obtenus indiquent qu'on peut déjà identifier des variations tant au niveau neuronal que glial à 12 mois, suggérant une perte de l'homéostasie calcique, un processus central dans la plasticité synaptique. Les effets sur les marqueurs des cellules gliales, considérées aujourd'hui comme pouvant participer à la fonction même de la synapse, comme les neurones, pourraient être liées au dysfonctionnement neuronal. Aussi cette étude va être poursuivie dans d'autres lignées, modèles de T21, et également au niveau des autres structures cérébrales afin d'évaluer si ces résultats sont spécifiques du cervelet ou s'ils peuvent être généralisés. Le but de ce projet est d'identifier des mécanismes précoces qui pourraient être potentiellement des marqueurs importants dans le suivi thérapeutique de la santé des personnes ayant une Trisomie 21, ou pour l'identification de nouvelles cibles d'intervention..

*Chacun des travaux réalisés par ces deux étudiantes devrait donner matière à publication dans les mois à venir.*

**Pour l'année universitaire 2012-2013, nous avons 4 demandes de financement de M2 et deux demande de financement de projets de recherche**

**Quelques références axées vers les pistes thérapeutiques:**

**J. Delabar : Medecine Science avril 2010 en français**

**J. Delabar : Neurobiol. Disease 2012 en anglais**

**Creau N. Neural Plst. 2012 :171639 en anglais**

**Ness S. et al. Nature Reviews sept 2012, 11, 655**

### **A propos de la pétition concernant le droit à l'IMG**

La pétition lancée par la Fondation Jérôme Lejeune et d'autres associations concernant l'affaire portée par Anita Kruzmane devant la Cour Européenne des Droits de l'Homme a été largement médiatisée et signée. EDSA (European Down Syndrom Association) avait dans un premier temps signé sans consultation des membres de son CA puis sur avis d'Anna Contardi de AIPD, Rome, Vice-Présidente d'EDSA et de Cécile Dupas Secrétaire général d'EDSA et vice-Présidente de Trisomie 21 France et de Jacques Daniel, Président de Trisomie 21 France, la signature d'EDSA a été retirée des associations signataires de cette pétition. L'AFRT a consulté, par mail, les membres du Conseil d'Administration dont les avis étaient partagés. En tant que Présidente, et bien que nous soyons tous d'accord sur de nombreux points et que nous puissions signer à titre personnel, je n'ai pas souhaité engager l'AFRT dans un chemin qui me semblait trop politique, connaissant mal les tenants de l'affaire tant dans le pays d'origine que dans le cadre des lois européennes. Il est à souligner que le collectif « les amis d'Eléonore » dont l'AFRT fait partie, a signé la pétition.

Notre position est la suivante : l'AFRT affirme que le choix d'entrer dans un processus de diagnostic prénatal appartient aux seuls parents à condition qu'ils soient informés correctement et impartialement. C'est également ce que prévoit la loi française dans laquelle est inscrite la possibilité d'interruption de grossesse.

Sont aussi inscrits dans la loi de bioéthique les points suivants :

- obligation pour le corps médical d'informer les futurs parents quant au dépistage et aux possibilités de choix ;
- information la plus large possible sur les associations s'occupant de trisomie 21 ;
- obligation pour l'Etat d'attribuer des crédits de recherche pour mieux comprendre la trisomie 21 et améliorer la vie des patients.

La décision d'interrompre une grossesse doit être uniquement celle du couple, après qu'il ait été informé de façon totalement objective. Il faut rappeler que cette demande doit ensuite être acceptée par deux médecins faisant partie d'un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal.

### **L'AFRT et EDSA**

Cécile Dupas ayant accepté de remplacer Erik de Graaf pour le secrétariat général d'EDSA, (European Down Syndrome Association), Anna Contardi (AIPD, Rome), à l'Assemblée Générale (AGA) qui s'est tenue à Rome en novembre 2011 a mentionné un article des statuts d'EDSA stipulant qu'un pays ne peut avoir deux représentants au Conseil d'Administration d'EDSA. Ainsi, Jacqueline London n'a plus été vice-Présidente d'EDSA et par suite l'AFRT ne faisait plus partie du CA de onze membres. Lors de la très récente AGA qui s'est tenue à Paris les 9-10-11 novembre 2012 dans les locaux de Trisomie 21 France pour fêter les 25 ans d'EDSA, cet avis a été confirmé par le vote de 7 membres pour (dont 6 du Bureau) et 3 contre. L'AFRT ne fait donc plus partie du CA d'EDSA. Par ailleurs 16 personnes représentant 7 pays européens étaient présents lors de cette réunion célébrant les 25 ans d'EDSA ; une après midi a été consacrée à la formation des personnes atteintes de T21 à être ambassadrices de leur cause et une autre aux diagnostics prénataux et à l'essai clinique français par le Dr. R. Touraine ; faute de temps J. London n'a pu présenter les autres tests cliniques en cours en Espagne, aux USA et en Pologne.

### **Conseil de l'Europe**

Une réunion publique a été organisée par la convention Oviedo du Conseil de l'Europe à propos de l'eugénisme et de la discrimination des personnes ayant des handicaps. Une motion est soumise à l'Assemblée parlementaire qui invite aussi les pays membres à s'impliquer dans la problématique du droit à la vie et sans discrimination des personnes handicapées.



## ***Compte rendu du 11<sup>ème</sup> congrès mondial du syndrome de Down à Cape Town les 15-17 août 2012 par J. London***

Le congrès a réuni environ 600 personnes avec la présence très remarquée de nombreuses personnes atteintes elles-mêmes de Trisomie 21 (T21) « ambassadrices » de leur pathologie (en anglais « self-advocate ») qui venaient surtout d'Afrique du Sud, d'Australie, de Nouvelle-Zélande et d'Irlande. Plusieurs de ces personnes ont fait des exposés tels que Sheri Brynard et Ephraim Mohlokane d'Afrique du Sud, Jaspreet Sekhon de Singapour et Ty Belnap d'Australie. Un atelier dirigé par Dan Schimell de Copenhague était consacré à la façon de devenir « ambassadeur ». Plusieurs spectacles, danses, chants et arts martiaux ont été donnés soit par des groupes, soit par des personnes atteintes de T21 telles David Clark (le fils de Pat Clark d'EDSA) qui est ceinture rouge de Taekwon Do. Un film réalisé par le cinéaste japonais Takashi Tokida sur un joueur de tambour africain, Takeo, montre que Takeo est non seulement joueur de tambour mais qu'il a aussi ouvert un atelier pour permettre aux personnes « handicapées » de faire de la musique.

De nombreuses sessions concernaient les droits des personnes, les challenges à la vie autonome, l'emploi. Plusieurs ateliers concernaient l'inclusion des personnes à l'école avec des programmes spécifiques de thérapies pour la lecture, le langage, mais aussi sur l'apprentissage des mathématiques présenté par Rhonda Faragher, membre de Down Syndrome International (DSI).

### **Aspects médicaux généraux**

En ce qui concerne la santé, plusieurs contributions ont montré que les suivis médicaux en fonction de l'âge sont de mieux en mieux pris en compte. Parmi les orateurs concernant les aspects médicaux, citons Dr. Siegfried Pueschel, qui a mis l'accent sur les études du sommeil chez tous les enfants ayant au moins 4 ans, et sur les problèmes gastro-intestinaux en particulier la maladie coeliaque ou intolérance au gluten, pas toujours bien diagnostiquée, ainsi que sur les aspects cardiaques. En effet, en dehors des anomalies cardiaques congénitales, le Dr. Pueschel pense que 45 à 55% des personnes ayant une T21 ont une forme ou une autre d'anomalie cardiaque.

Le Dr Brian Skotko, co-directeur du programme Down Syndrome au Massachusetts General Hospital (Boston, USA) a présenté un tableau des différents aspects cliniques permettant de pouvoir augmenter au maximum les potentiels de toutes les personnes atteintes de trisomie 21.

Le Dr McGowan (Saint-John's Hospital Londres) a donné dans une première présentation les derniers résultats obtenus sur 1.100 enfants, concernant la taille, la circonférence de la tête et la masse osseuse, travail qu'il est possible de retrouver sur le site du « Down Syndrome Medical Interest Group : DSMIG ».

Le Dr Mary Pothos d'Ottawa a suivi sur vingt ans, 429 personnes atteintes de T21 de la naissance à 18 ans (235 de sexe masculin et 194 de sexe féminin). Les résultats de son étude les plus marquants sont : 64% ont de la constipation dont 32% nécessitent un traitement médicamenteux, 24% ont une faible réserve en fer et 9% ont des anémies nécessitant un apport en fer. Du point de vue ophtalmologique, 73% ont des problèmes de réfraction qui dans 39% des cas doivent être corrigés par le port lunettes, 28% ont un strabisme dont 5% nécessitent une chirurgie et 14% des lunettes. 27% ont une obstruction du canal lacrymal dont moins de la moitié nécessite un traitement spécifique. Du point de vue ORL, 47% ont des déficits auditifs et 9% ont besoin d'aides auditives. Par ailleurs elle a montré dans une autre étude que 25% ont des sinusites chroniques (plus de 3 fois par an), 10% ont des pneumopathies chroniques et 10% font des fausses routes, 27% font de l'asthme sensibles aux bronchodilatateurs, asthme vrai ou secondaire aux fausses routes..

Dr Liz Marder de Nottingham (UK) a présenté une étude sur les défauts auditifs et demande que des aides auditives soient offertes à toute personne qui en a besoin. Elle a aussi présenté

une étude sur le retard de gain de poids après la naissance que présentent les bébés atteints de T21 ; elle montre que le résultat de cette étude est assez variable suivant le mode d'alimentation et les problèmes médicaux de ces bébés.

**Happystrap** est un équipement qui permet aux enfants hypotoniques de maintenir une posture normale jusqu'au moment où le tonus musculaire et le développement des ligaments soient normalisés.

[www.happystrap.co.za](http://www.happystrap.co.za)



### **Aspects médicaux ciblés**

Le Dr Brian Skoto a présenté une étude sur la perception, par sa fratrie, des besoins d'une personne atteinte de Trisomie 21. Cette présentation est publiée dans l'*American Journal of Medical Genetics*. Il a insisté sur la nécessité de reconnaître le potentiel de toutes les personnes atteintes de trisomie 21.

#### **Diabète**

Le Dr T. Roher de Hambourg en Allemagne a suivi des patients de moins de 20 ans atteints de diabète de type I (42.000 sans T21 et 159 avec T21).

#### **La relation entre autisme et T21**

Le Dr. B. Nilsson de l'Université d'Oslo a étudié 13 personnes entre quatre et vingt ans, ayant une T21 et autisme et les a comparées à 48 individus avec T21 sans autisme. Elle a mis l'accent sur l'extrême risque de détérioration de plusieurs fonctions (langage, passivité, appétit, problèmes digestifs, problèmes de sommeil) dans le groupe Trisomie 21 et autisme. Par contre il semble qu'ils soient moins hypotoniques, qu'ils aient une sensibilité accrue de l'odorat, ce qui est le cas des personnes atteintes d'autisme sans Trisomie 21, mais attention il semble qu'ils ne sentent ni le chaud ni le froid (attention à une douche trop chaude !!).

#### **Trisomie 21 et sommeil**

Le Dr. Mc Gowan de Londres a aussi présenté un travail novateur sur l'apnée obstructive du sommeil (OSA) en montrant qu'il y a 30 à 60% des personnes atteintes de Trisomie 21 qui ont cette pathologie alors qu'il y en a seulement 0.7 à 2% dans la population générale. Elle a étudié 80 enfants dont 44 avaient entre 1 et 3 symptômes d'OSA et surtout 11 plus de 3 symptômes. Elle recommande une étude chaque année pour les enfants entre 3 et 5 ans. Pour cela elle propose une technique d'oxymétrie pour mettre en évidence ces problèmes d'OSA surtout dans les cas sévères. Pour les cas modérés, cette technique est peu sensible et demande à être validée sur un plus grand nombre de cas.

L'étude réalisée par les Dr. M. Pothos et R. Labège d'Ottawa au Canada montre que sur 120 enfants de 6 ans environ (71 garçons et 49 filles) 59% ont un OSA avec une moyenne d'âge de 7 ans et 10 mois pour les garçons et 6 ans et 4 mois pour les filles.

Le Dr S. Shott de Cincinnati, qui étudie depuis de très nombreuses années le sommeil en relation avec la Trisomie 21 montre que 60% des enfants ont à 4 ans des déficits de sommeil et que 100% des jeunes adultes en présentent aussi.

#### **Trisomie 21 et maladie d'Alzheimer (MA)**

Trois études furent présentées :

Le Dr Ali Afroor de Téhéran a montré que sur 61 personnes atteintes de T21 entre 40 et 55 ans, neuf seulement ont montré des signes de MA.

Le Dr B. Benejan de Barcelone a montré que sur 99 personnes atteintes de T21 (69 hommes et 30 femmes) ayant  $38 \pm 9.8$  ans, 68% avaient un vieillissement normal, 22% avaient un déficit intellectuel modérément accru et 8% avaient une MA.

Le Dr. A. Coppus, travaille depuis 1999 à Rotterdam sur la MA en relation avec la T21. Elle a souligné que si l'espérance de vie de la population ayant une T21 a considérablement augmenté, elle reste néanmoins inférieure de 15-20 ans à celle de la population générale (PG). Elle nous a montré que les personnes atteintes de T21 présentent des plaques séniles plus tôt que la PG (52 ans au lieu de 65). La démence est présente dans 1% des personnes de la PG avant 75 ans alors qu'elle est de 75% chez les personnes atteints de trisomie 21 au même âge. Il est à noter que dans cette étude 9% des personnes de 40-45 ans ayant une T21 ont une démence et 18% entre 50 et 55 ans. Elle a souligné les aspects de vieillissement (déficits visuels, cataractes, kératocônes). Elle nous a montré qu'il existe à Rotterdam un nouveau centre pour adultes atteints de T21 dont le but est de permettre un suivi médical, biologique et comportemental (déclin des fonctions cognitives, aphasie, apraxie, agnosie) afin de mettre en évidence des signes précurseurs de la MA.

En conclusion, les résultats sur l'incidence de la MA dans la population atteinte de T21 sont encore très disparates suivant les études.

### **Trisomie 21 et cancers**

Le Dr. Daniel Satge, (seul français qui présentait un travail au congrès !!) a été le maître de séance en la matière avec deux exposés et un poster. Il nous a donné le profil des tumeurs chez l'enfant et chez l'adulte atteint de T21 par comparaison avec la population générale. Les tumeurs solides de l'adulte (sein, prostate, poumon, peau, etc.) sont beaucoup moins fréquentes que dans la population générale et même que chez les personnes atteintes d'autres déficits intellectuels. Il semble qu'il n'en soit pas de même pour les tumeurs du pancréas ou du foie. Différents types de leucémies sont plus fréquentes que dans la population générale. Ces résultats soulignent l'importance de gènes du chromosome 21 en trois exemplaires qui pourraient être soit des inducteurs soit des protecteurs de cancers.

Vous comprendrez que ce résumé ne reflète pas tout ce qui a pu être dit lors du Congrès Mondial, mais il est à souligner que peu de scientifiques étaient présents ; les causes en sont sans doute, l'éloignement, le coût du voyage et la date limite très précoce d'envoi des abstracts (fin octobre 2011!!!).

Je tiens à préciser qu'il y a eu hors colloque, comme il est usuel, une réunion du groupe DSIMG (Down Syndrome International Medical Group) dont la plupart des orateurs étaient aussi présents lors du Congrès proprement dit, et dont les exposés sont rapportés ci-dessus. J'ai pu présenter la partie de la thèse d'Aïcha Cherfa soutenue par l'AFRT concernant le travail épidémiologique sur la peau et les cheveux. Les résultats de ce travail ont été bien accueillis et il a même été regretté qu'ils ne soient pas présentés lors de sessions du Congrès Mondial. [Le prochain Congrès Mondial se tiendra en Inde en 2015.](#)

### **Enlever le chromosome 21 des cellules souches leucémiques**

Des chercheurs américains ont publié dans la revue *Cell Stem Cell* (2 novembre 2012) un travail concernant la possibilité d'enlever, par thérapie cellulaire, le chromosome 21 surnuméraire de cellules souches pluripotentes (iPSS) provenant de fibroblastes de patients atteints de trisomie 21 qui ont une susceptibilité accrue aux leucémies. Les expériences réalisées sont très complexes, mais permettent d'espérer que ce type de thérapie cellulaire puisse bénéficier aux patients de la population générale ayant une leucémie due à un remaniement chromosomique, par exemple, du 21.

Ces résultats montrent, comme nous l'avons souvent dit et écrit, que toute recherche concernant le chromosome 21 peut servir à la population générale ; mais attention, ces expériences concernent une pathologie particulière, les leucémies. L'enlèvement du troisième chromosome 21 dans un corps entier n'est pas encore d'actualité mais..... !!.

## Conseil d'Administration

Marie Christine de Blois  
Marie Therèse Bidjeck  
Jacques Borg  
Jacques Costils  
Claudette Daguin  
Daniel Daguin

Marc Dexpert  
Agnès Duguet  
Jacqueline London  
Christian Marquer  
Luc Stuit  
Philippe De Vismes

## Le Conseil scientifique et médical

### NOM

### SPECIALITE

Dr. B. Allinquant  
Pr. J. Borg  
Dr. MC De Blois  
Pr. A. Chango

Directeur de Recherche, spécialiste de la Maladie d'Alzheimer  
Professeur: Médecine, Biochimie médicale, St Etienne  
Praticien Hospitalier: Cytogénéticienne, Hôpital Necker, Paris  
Directeur Département génomique nutritionnelle, Institut Polytechnique Lasalle, Beauvais  
Professeur, Académie de Médecine et Centre Médical Jérôme Lejeune  
Médecin et parent, le Mans  
Médecin responsable de la consultation Trisomie 21, Hôpital St Joseph, Lyon  
Professeur, pharmacologie et imagerie cérébrale, Lyon

Pr. MO Réthoré  
Dr. L. Stuit  
Dr. M. Till  
Pr. L. Zimmer

## Le bureau de l'AFRT

### Présidente

### Secrétaire général

### Trésorière

Mme J. LONDON  
6 rue César Franck,  
75015 Paris  
tel : 01 57 27 83 61  
[afrt@univ-paris-diderot.fr](mailto:afrt@univ-paris-diderot.fr)

Mr. J. COSTILS  
9 allée des Romarins  
78180 Montigny le Bretonneux  
tel : 06 81 80 80 95 / 06.42.92.26.46  
[jacques0costils@hotmail.com](mailto:jacques0costils@hotmail.com)

Mme C. DAGUIN  
15 rue Pajotin  
49000 Angers  
tel : 06 82 47 67 42  
[daguin.c@wanadoo.fr](mailto:daguin.c@wanadoo.fr)

Adresser vos courriers, commentaires, demandes et soutiens à:  
AFRT : Université Paris -Diderot, case 7088, 75205 Paris cedex 13

[afrt@univ-paris-diderot.fr](mailto:afrt@univ-paris-diderot.fr) ; Site Web : <http://www.univ-paris-diderot.fr/AFRT/> et <http://www.afrt.fr>

## Bulletin d'adhésion

Je souhaite adhérer à l'association et règle le montant annuel de la cotisation qui s'élève à 30 euros.

Je souhaite être donateur et vous verse la somme de :  Euros

Pour financer un(e) étudiant(e) de M2 pendant

1 mois : 437 €

2 mois : 970 €

3 mois : 1322 €

5 mois : 2300 €

Pour un programme de recherche

*Veillez envoyer votre cotisation et don, en libellant votre chèque à l'ordre de l'AFRT à l'adresse suivante :*

**AFRT**

Université Paris Diderot –Bâtiment LAMARCK Case 7088  
35 rue Hélène Brion 75205 Paris Cedex 13

Nom.....Prénom.....  
Adresse.....  
.....  
Tél. ....Courriel.....  
Profession.....