



# NOUVELLES DU CHROMOSOME 21

## A.F.R.T.

*Association Française pour la  
Recherche sur la Trisomie 21*

N° 7 - Décembre 1999

## *Editorial*

*Chers adhérents, chers sympathisants, chers amis,*

Nous avons pris connaissance avec étonnement et plaisir, ces dernières semaines, des rapides avancées de la recherche dans le domaine génétique.

Nos amis anglais ont terminé le séquençage du chromosome 22 ! Ils n'ont pas hésité à affirmer "qu'il s'agit de la plus grande découverte depuis Darwin". Les Français pensent terminer le séquençage du chromosome 14 en mars 2000 ! Cependant il faut savoir que ces résultats spectaculaires sont le fruit d'une étroite collaboration entre de nombreux groupes de recherche dans des pays différents.

Derrière ces opérations de "recensement" des gènes, se profilent les études fondamentales sur les propriétés des gènes, prélude indispensable pour pouvoir aboutir à des applications thérapeutiques dans un délai plus ou moins long. Il est donc bien normal que les chercheurs fassent connaître leurs avancées avec éclat. Ne boudons pas notre plaisir, veillons seulement à ne pas susciter des espoirs par trop en décalage avec la réalité. N'ignorons pas non plus les redoutables problèmes d'éthique que posent certaines découvertes biologiques récentes, problèmes qui expliquent en partie le retard pris pour réviser les lois de bioéthique.

En ce qui nous concerne, nous sommes nous aussi très satisfaits des progrès réalisés dans la connaissance du chromosome 21 et des propriétés des gènes qui le composent. Son séquençage sera très vraisemblablement terminé vers Pâques grâce à un consortium germano-japonais. Le professeur Kamoun a bien voulu faire pour nos adhérents, dans ce numéro des "Nouvelles du chromosome 21", le point sur la recherche dans les divers domaines de la Trisomie 21.

C'est bien parce que les progrès de la recherche permettent d'entrevoir en différents domaines des espoirs d'amélioration pour les personnes atteintes de trisomie 21 que nous avons cru devoir vous adresser une lettre pour vous faire part des difficultés financières que le principal laboratoire français de recherche sur la trisomie 21 risque de rencontrer du fait de la position prise par l'AFM et du manque d'actions incitatives pour la recherche dans ce domaine tant au niveau national qu'euro-péen. Nous remercions tous ceux qui ont déjà, très vite, manifesté leur soutien à l'AFRT pour la décision qu'elle a prise sans plus tarder à ce propos. Nous sommes convaincus que d'autres encouragements nous parviendront encore. Nous remercions nos amis de FAIT 21 et de l'UNAPEI qui nous ont encouragés moralement dans notre action et qui ont demandé une entrevue à l'AFM pour tenter de la faire revenir sur sa décision.

Nous remercions enfin les associations "Enfants Soleil" dirigée par Mme J. Bonheur et "Team" dirigée par M. C. Pourquoi qui se proposent de mettre tout en œuvre pour organiser une Journée Nationale pour la Trisomie sur le thème : Connaître et Agir

Votre soutien, chers adhérents et sympathisants, est notre raison d'être...  
Nous entendons bien ne pas vous décevoir dans notre action pour le soutien à la recherche sur la trisomie 21.

**J. LONDON**  
*Présidente*



# Informations scientifiques

## Trisomie 21 : les points forts de la recherche biomédicale de janvier 1998 à septembre 1999

Plus de 600 articles sont parus durant cette période avec une prépondérance d'articles sur le diagnostic prénatal, la recherche et la découverte de nouveaux gènes situés sur le chromosome 21.

### *Les gènes du chromosome 21 :*

On estime de 600 à 1000 le nombre de gènes situés sur le chromosome 21. Identifier tous ces gènes et déterminer leurs rôles est la tâche que se sont assignée un certain nombre de groupes de recherche à travers le monde (l'unité mixte de recherche CNRS 8602 est l'une d'entre elles). Comme pour toute exploration de type géographique, la 1ère étape a constitué à établir des cartes et à définir des repères sur le chromosome, sortes de phares guidant ceux qui naviguent sur le chromosome 21. Chaque année, de nouveaux gènes sont découverts : un nom leur est attribué si on connaît au moins partiellement leur fonction, sinon ils reçoivent un simple numéro d'ordre et deviennent les gènes anonymes du chromosome 21. La tâche est longue, laborieuse, peu gratifiante mais indispensable à la compréhension future des signes cliniques de la trisomie 21, prélude à une thérapie.

### *Les modèles animaux :*

Chaque fois qu'un gène nouveau du chromosome 21 est identifié, se pose le problème de sa fonction. Pour la déterminer, 2 méthodes sont possibles :

- Provoquer, par manipulation génétique, la suppression totale de ce gène chez une souris (on dit que ces souris sont " knock out " ou KO pour ce gène) ;
- Au contraire, provoquer une surexpression de ce gène, toujours chez la souris, par microinjection du gène dans l'ovule (souris dites transgéniques pour ce gène).

Dans les 2 cas, on observe ce qui se passe : l'absence de ce gène ou au contraire son augmentation peuvent entraîner des signes particuliers et l'on pourra ainsi relier le gène à une fonction.

D'autres méthodes ont permis d'obtenir des souris qui possèdent non pas un seul gène en excès, mais tout un ensemble de gènes en excès (sans que l'on sache avec précision quels sont ces gènes). Ces souris portent le nom de souris trisomiques 16 partielles ou souris

Ts65Dn (le chromosome 16 de la souris est analogue, au moins en partie, au chromosome 21 de l'homme) ; elles ont des problèmes d'apprentissage et de mémorisation qui sont du type de ceux observés dans la trisomie 21. Quels sont les gènes en cause ? Nous ne le savons pas encore. Cette modélisation est précieuse car globale et permettra d'approcher une modélisation plus spécifique gène par gène, ce qui est déjà réalisé ou en cours de réalisation pour certains d'entre eux.

### *Les anomalies observées chez les trisomiques 21 :*

Elles donnent lieu à de nombreux articles, dont certains sont très intéressants. Par exemple, le risque d'anomalies cardiaques serait très augmenté si la mère est fumeuse : le risque d'anomalies digestives serait très augmenté si la mère boit, pendant sa grossesse, plus de 3 tasses de café par jour, par contre, l'ingestion d'alcool semble sans effet sur l'apparition de ces anomalies. En fait, le nombre de sujets étudiés est encore trop limité pour affirmer la relations entre anomalie cardiaque et tabac ou entre anomalie digestive et café.

La fréquence des dysfonctionnements thyroïdiens est bien connue : après l'âge de 8 ans, plus de 50 % des trisomiques 21 ont développé des anticorps dirigés contre les protéines de la glande thyroïde, d'où la nécessité, pour traiter précocement l'hypothyroïdie, d'un contrôle de la fonction thyroïdienne, que certains souhaitent annuel. L'apport de zinc, couramment utilisé dans le traitement de la trisomie 21, entraînerait une amélioration de la fonction thyroïdienne. Les anomalies digestives auto-immunes sont souvent associées aux anomalies thyroïdiennes, ce qui indique que les sujets trisomiques 21 sont soumis bien plus que d'autres sujets, aux maladies auto-immunes.

On connaît bien chez les sujets non trisomiques un facteur de risque de développement de la maladie d'Alzheimer : la présence de la forme  $E_4$  de l'apoE (l'apoE est une protéine impliquée dans le métabolisme des lipides et dont il existe des formes  $E_4$  ou  $E_2$  . Les sujets avec la forme  $E_4$  auraient des risques plus importants d'apparition de la maladie d'Alzheimer alors que les sujets  $E_2$  seraient protégés). Chez les sujets trisomiques 21, ces facteurs de risque interviennent également dans le déclenchement de la maladie d'Alzheimer.

Les sujets trisomiques 21 bénéficient d'une remarquable protection en ce qui concerne l'apparition d'une tumeur, fréquente chez l'enfant : le neuroblastome. Une étude récente confirme encore cette protection.

### ***Les facteurs de prédisposition à l'apparition de grossesses avec trisomie 21***

On a décrit depuis longtemps le rôle de l'âge maternel (environ 95 % des cas de trisomie 21 sont liés à l'ovule, 5 % aux spermatozoïdes). Des articles très récents recherchent des facteurs génétiques qui prédisposeraient à l'apparition de grossesse avec trisomie 21. Une mutation particulière d'un gène impliqué dans le métabolisme de l'acide folique (une vitamine) a été reliée à cette prédisposition. L'intérêt de cette observation, si elle est confirmée (nous nous y employons), est qu'un traitement préventif par l'acide folique pourrait diminuer fortement le risque. Il faut rappeler qu'il a été formellement démontré qu'une insuffisance d'apport de cette vitamine était à l'origine d'anomalies neurologiques graves (affection appelée spina bifida). En Grande Bretagne, où l'affection était très fréquente, l'administration d'acide folique est maintenant systématique pendant la grossesse. Aux Etats-Unis, pour une autre raison (protection cardiovasculaire) trop longue à expliciter ici, l'acide folique est systématiquement ajouté depuis plus d'un an aux céréales si prisées par les américains pour leur petit déjeuner. Si l'insuffisance d'apport en acide folique est réellement à l'origine d'une prédisposition aux grossesses trisomiques 21, on peut s'attendre à une diminution de cette fréquence en Grande Bretagne et aux Etats-Unis. Histoire à suivre...

### ***Le diagnostic prénatal :***

- La définition de critères supplémentaires à l'examen

par ultrasons (échographie) des fœtus : par exemple, la mesure de la longueur de l'humérus pourrait être utilement ajoutée à la recherche d'un épaississement de la nuque des fœtus ;

- Le dosage, dans le sérum des mères, de nouvelles protéines à la recherche de nouveaux facteurs prédictifs aux noms barbares (SP1 ou hPGH,... etc) : il n'y a pas d'avancée majeure en la matière. Les dosages de l' $\alpha$ -foetoprotéine et de l'hCG (hormone gonadotrophine humaine) sont les plus utilisées, et tous les auteurs s'accordent à recommander l'association de ces dosages à une échographie réalisée par des spécialistes chevronnés. Une intéressante étude montre que l'usage du tabac ne modifie pas le risque de survenue d'une trisomie mais complique l'utilisation des marqueurs sériques car les valeurs normales chez les femmes qui fument ne sont pas les mêmes que celles observées chez les femmes qui ne fument pas ;

- La purification des cellules fœtales à partir du sang maternel donne lieu à quelques articles : c'est bien sûr la méthode d'avenir pour le diagnostic prénatal de la trisomie 21 mais les méthodes ne sont pas encore au point. Lorsqu'elles le seront, les autres techniques (marqueurs sériques et échographie) seront périmées.

### ***Conclusion :***

La recherche sur la trisomie 21 est multiple : prévention de la maladie, recherche de facteurs prédisposants mais aussi recherche de gènes impliqués dans les principaux signes de la maladie.

**Professeur Pierre KAMOUN**  
Directeur de l'UMR CNRS 8602  
(Bases moléculaires des maladies  
liées au chromosome 21)

## **Nous aussi nous avons besoin de créer des "réseaux" !**

Notre Association atteint un niveau de notoriété assez satisfaisant compte tenu de son âge. Pour autant notre objectif est de la développer toujours plus, donc de la faire connaître toujours mieux. Nous sommes conscients que le bureau parisien doit être le moteur qui entraîne le long convoi, mais quelles que soient les bonnes volontés qu'on y rencontre, il ne saurait tout faire... Nous avons tenté de mettre en place des correspondants régionaux... avec un succès limité... (à de brillantes exceptions près). Nous pensons maintenant qu'il nous faut mobiliser nos soutiens en organisant des réunions, des conférences, des soirées... dans des locaux tels que des salles polyvalentes municipales, des salles d'Associations (Rotary, Lion's Club...), avec la participation des membres des GEIST 21. Bien entendu, les membres de nos instances, en particulier notre Présidente et ses amis ou collaborateurs, proposeraient leur concours en évoquant les sujets scientifiques les mieux adaptés ou les plus attendus par un auditoire donné (trisomie 21 - diagnostic - clonage). Ils seraient à même d'intervenir trois ou quatre fois par an avec des supports audio visuels.

**Ils attendent vos suggestions, vos propositions.**

A notre époque il est bien évident qu'il nous faut constituer des relais susceptibles de nous faire connaître dans les médias locaux comme nationaux.

**Nous comptons sur vos initiatives pour mettre au point avec nous une véritable stratégie de communication.**

# LES CARDIOPATHIES DE LA TRISOMIE 21

Les malformations cardiaques sont un des éléments constitutifs de la trisomie 21 puisqu'elles affectent 60 % des cas. Elles sont nombreuses et variées mais la plus fréquente est une anomalie complexe et très grave qu'on appelle canal atrio-ventriculaire complet. Les progrès de l'imagerie et de la chirurgie modernes en ont bouleversé le pronostic.

## Le canal atrio-ventriculaire complet

Il s'agit d'une anomalie au centre du cœur. Elle met en communication les quatre chambres cardiaques entre elles du fait de larges trous dans les cloisons qui, en principe, séparent ces cavités. De plus, elle fait fuir le sang des ventricules vers les oreillettes du fait d'anomalies graves des valves qui isolent les ventricules des oreillettes. Il en résulte une augmentation importante du débit du sang dans les vaisseaux qui alimentent et drainent les poumons, une insuffisance cardiaque grave et une hypertension artérielle pulmonaire. Les conséquences sont l'apparition assez rapide, vers le milieu ou la fin du premier mois de vie, de signes d'intolérance : difficultés à respirer, à s'alimenter, à prendre du poids. Laisse à elle-même, l'évolution de cette malformation se fait vers la mort en quelques mois dans la moitié des cas. Dans l'autre moitié, les petites artères pulmonaires s'épaississent beaucoup pour s'opposer à l'agression qui les meurtrit : la tolérance s'améliore et l'enfant donne le sentiment de guérir mais, en fait, il est en train de développer ce qu'on appelle une maladie vasculaire obstructive pulmonaire irréversible. Celle-ci peut être très bien supportée pendant quelques années voire décennies mais débouche sur une impasse faite de cyanose, de douleurs abdominales, de fatigue et insuffisance respiratoire d'effort puis de repos, de malaises graves et parfois mortels ; elle ne se prête à aucun traitement digne de ce nom.

Les progrès de la chirurgie des malformations cardiaques ont complètement changé le pronostic de cette cardiopathie. Il est en effet possible aujourd'hui de soumettre ces enfants à une opération à cœur ouvert au cours de laquelle le chirurgien réparera complètement les lésions. Pour peu qu'on intervienne avant que ne soit constituée la maladie vasculaire obstructive mentionnée plus haut, c'est à dire avant l'âge de 6 mois, le risque opératoire est faible, inférieur à 5 % et les complications à distance rares. Les deux principales sont la survenue d'une blessure des voies de conduction de l'électricité cardiaque (bloc auriculo-ventriculaire complet), nécessitant l'implantation d'un stimulateur cardiaque à vie, ce qui est loin d'être une catastrophe, ou la persistance d'une fuite entre le ventricule et l'oreillette gauche (insuffisance mitrale) qui peut

exiger une retouche chirurgicale complémentaire dans les années suivant la première opération.

On comprend ainsi l'intérêt qui s'attache à reconnaître très tôt cette malformation. On dispose à cet effet de moyens sûrs comme l'échocardiographie : elle est tellement performante qu'elle dispense même de recourir chez le nourrisson à des examens plus agressifs et plus dangereux comme le cathétérisme cardiaque. Ce dernier n'est pratiqué que chez l'enfant de plus de 6 mois chez lequel on redoute la maladie vasculaire obstructive pulmonaire qui contre-indiquerait toute opération. L'échocardiographie permet aussi de reconnaître la malformation dès le 4ème mois de grossesse. Mais ce diagnostic prénatal exige un minimum de formation spécialisée car il n'est évident que si le technicien a appris à examiner le cœur du fœtus et à connaître les grandes lignes de son architecture. Le canal atrio-ventriculaire complet est si caractéristique de la trisomie 21 que son dépistage prénatal conduit automatiquement à l'analyse des chromosomes du bébé (caryotype) par ponction amniotique. Beaucoup de trisomies sont aujourd'hui dépistées de cette façon chez des femmes jeunes.

## Les autres malformations.

Bien d'autres cardiopathies peuvent affecter les bébés trisomiques. Certaines sont des variantes du canal atrio-ventriculaire complet : Canal Atrio Ventriculaire (CAV) pulmonaire qui protège les poumons de la maladie vasculaire obstructive mais complique le geste opératoire : canal atrio ventriculaire partiel, c'est-à-dire simple communication entre les oreillettes (très rarement constaté). D'autres sont plus banales : tétralogie de Fallot (maladie bleue), communication intraventriculaire, canal artériel. La plupart, sinon toutes, sont accessibles de nos jours à un traitement chirurgical très efficace dès le plus jeune âge avec des résultats excellents à long terme.

**En conclusion**, les malformations cardiaques sont restées tout aussi fréquentes chez les enfants trisomiques mais, de nos jours, elles ont cessé d'être le problème insurmontable qu'elles étaient encore il y a une vingtaine d'années, au point qu'on ne se pose plus guère de questions compliquées sur l'attitude thérapeutique. Tout doit être mis en œuvre pour reconnaître très vite ces malformations et leur opposer le traitement adapté, médical d'abord puis chirurgical surtout, avant le stade des complications irréversibles.

**Professeur Jean KACHANER**  
(Cardiologie Pédiatrique,  
Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris)

# LES BREVES DU CONGRES DES NEUROSCIENCES MIAMI (USA) NOVEMBRE 1999

Le 29<sup>ème</sup> congrès de la société américaine de Neurosciences a rassemblé 25000 personnes durant 5 jours à Miami. L'énormité de cette réunion au cours de laquelle plus de 10000 communications ont été présentées permet d'y aborder toutes les facettes des sciences décrivant le fonctionnement du système nerveux que ce soit chez l'homme ou dans plusieurs organismes modèles allant du nématode (un ver) aux primates en passant par le chat, la souris et la langouste.

Les avancées présentées peuvent profiter dans leur ensemble à la compréhension des retards mentaux ou des déficits neuromusculaires. Néanmoins on peut dégager deux types de résultats qui peuvent plus précisément s'appliquer à l'étude de la trisomie 21 : des avancées techniques d'ordre général et des résultats précis soit sur les modèles murins soit sur les patients trisomiques.

Tout d'abord l'analyse morphométrique du système nerveux progresse grâce à de nouvelles techniques de microscopie permettant la reconstruction en trois dimensions de domaines limités de coupes du cerveau ; on peut ainsi voir les liaisons entre neurones (les synapses et les dendrites) et les comparer dans un état normal et pathologique. On commence aussi à utiliser les puces à ADN qui rassemblent sur une petite surface (1cm<sup>2</sup>) plus de 10000 fragments de gènes connus ; il est alors possible de comparer le fonctionnement de ces gènes (leur transcription) chez un animal normal et chez un animal porteur d'une mutation ou d'une anomalie chromosomique : cette approche peut être très utile dans le cas de la trisomie : la règle communément admise est que trois gènes produisent 1.5 fois plus de transcrits que 2 gènes, mais on pense maintenant que par un effet de cascade (le gène A régule le gène B qui régule le gène C) certains produits de gènes du chromosome 21 ou d'autres chromosomes vont se trouver en quantités très augmentées ou très diminuées. Ces puces doivent donc permettre d'identifier les gènes dont le fonctionnement est le plus perturbé et ceci dans plusieurs tissus.

Il y avait aussi plusieurs communications sur les souris porteuses de trisomie 16 (qui ne sont pas viables) ou de trisomies 16 partielles ( une portion du chromosome 16 de souris, un grand chromosome, contient probablement plus de la moitié des gènes qui sont chez

l'homme sur le chromosome 21). Chez les souris T16 un groupe californien observe une mise en place retardée de certains types de neurones ; dans une autre expérience on montre que les neurones de l'hippocampe de fœtus de souris T16 survivent moins longtemps en culture que ceux de souris normales et répondent moins bien à un facteur de croissance, peut être par manque du système de reconnaissance de ce facteur. La migration de ces neurones semble aussi perturbée ; or l'un des signaux nécessaires à cette migration est un gène du chromosome 16 chez la souris et 21 chez l'homme. En microscopie électronique cette fois il a été possible de compter les synapses (les contacts entre neurones) par unité de volume et cette mesure effectuée chez des souris porteuses de trisomie 16 partielle indique une diminution de 30% des synapses de type asymétrique. Certaines de ces modifications ont pu être observées chez les patients trisomiques ; mais l'analyse des souris modèles peut aussi être le point de départ de nouvelles investigations chez l'homme : il faudra donc rechercher d'éventuelles modifications au niveau des synapses chez les personnes atteintes de trisomie 21.

Certaines modifications métaboliques semblent aussi pouvoir être observées en parallèle chez les souris trisomie 16 partielles et chez les patients comme la modification de la voie de l'adenylyl cyclase, une enzyme impliquée dans la transmission des messages dans la cellule ou la diminution de la quantité d'une protéine neuroprotectrice.

Evidemment en parallèle plusieurs laboratoires étudient les performances de ces souris modèles lorsqu'elles ont à apprendre ou à effectuer des tâches variées. L'aptitude à l'apprentissage des souris trisomies 16 partielles est diminuée lorsqu'on les soumet au test du labyrinthe aquatique ou du rouleau tournant ; la coordination motrice de ces souris semble aussi perturbée comme le révèle l'analyse des empreintes de leur pas. Comme on le voit les approches utilisées sont très nombreuses, d'autres sont en train de se mettre en place et devraient permettre dans la prochaine décennie d'identifier les gènes responsables des différences observées au niveau cérébral.

**Jean DELABAR**

*Directeur de recherche*

*UMR-CNRS 8602, UFR Necker*

**Vous souhaitez en savoir plus sur la Trisomie 21**

**L' Université Jean Monnet - St Etienne organise une formation :**

***CONNAISSANCE DE LA TRISOMIE 21***

**du jeudi 25 au samedi 27 mai 2000**

**La formation s'adresse à toute personne concernée par la Trisomie 21**

**Secrétariat : Tél. : 04 77 42 14 08 - Fax : 04 77 42 14 31**

# Courrier des lecteurs

Nous avons reçu cette merveilleuse lettre qui appelle un sourire, une aide de notre part même si ces deux parents sont remplis par leur merveilleuse Léa.

Ils habitent le département 38 et si vous voulez leur communiquer des soutiens moraux et pratiques ce courrier est là pour cela.

Le 14 Décembre 1999,

*Nous nous permettons mon fiancé et moi de vous écrire car nous avons eu le 6 décembre dernier une petite fille (Léa) atteinte de trisomie 21 libre. De ce fait, nous aimerions avoir le plus de renseignements possible sur ce sujet ainsi que sur votre association, car nous nous posons beaucoup de questions.*

*Nous voulons vraiment en savoir le plus possible et le plus vite possible pour pouvoir ainsi "gérer l'avenir" de notre fille.*

*De plus ayant tout deux 19 ans, le pédiatre nous a un peu pris de haut, pensant peut-être que nous ne pourrions ou ne voudrions pas supporter cette situation vu notre jeune âge.*

*Au contraire, nous sommes tout à fait prêts à assumer car nous aimons notre petite Léa comme elle est, c'est à dire **Merveilleuse**.*

*Nous vous remercions d'avance pour toute l'aide que vous nous apporterez.  
Cordialement*

**Marie Hélène et Maurice**

## *A propos du Téléthon*

Un de nos adhérents a écrit au Monde. Nous le remercions bien vivement. Nous avons été contactés par le Courrier des lecteurs du Monde et nous sommes heureux et de l'initiative de Monsieur Ferret et de celle du Monde prêt par ailleurs ainsi que d'autres journaux à consacrer leurs colonnes à la trisomie 21.

Lettre de M. FÉRET

*Le Téléthon est une belle démonstration de la générosité du public. Mais, est-ce que ce dernier est bien informé des objectifs de l'Association française contre la myopathie (AFM) et des enjeux des découvertes actuelles en génétique ?*

*Je ne le pense pas.*

*Père d'un enfant trisomique, je constate régulièrement que cette maladie fait peur et provoque une réaction de rejet. Aujourd'hui encore, le Téléthon collecte des fonds pour la recherche sur les maladies génétiques, mais ne dit pas un mot sur la trisomie 21 qui est pourtant l'affection du génome la plus fréquente, et de très loin. (...)*

*Il y a 60 000 trisomies 21 en France. c'est bien plus que le nombre de sida déclarés ou de personnes affectées par la mucoviscidose. Pendant les 30 heures du Téléthon, 3 ou 4 bébés naissent avec un chromosome 21 supplémentaire. Qu'est-ce que ce Téléthon apportera à leurs parents ?*

*L'AFM a notifié, en novembre, au laboratoire de recherche sur la trisomie 21 de l'hôpital Necker sa décision de ne pas renouveler son aide financière au titre de l'année 1999 (pas l'année 2000, l'année en cours). C'est de l'égoïsme. (...)*

**Jean FÉRET**

Mennecy (Esonne)

Le Monde, 13 Décembre 1999

## Extraits de la lettre-réponse de M. MOLINIÉ

*(...) L'AFM a financé, depuis 1989, différentes équipes de recherche travaillant sur la trisomie 21 à hauteur de 2,5 millions de francs. Son principal soutien a été apporté de 1990 à 1997 à l'équipe du professeur Sinet à l'hôpital Necker-Enfants-Malades à hauteur de 1,8 million de francs. (...)*

*Depuis 1999, l'AFM a réorienté ses appels d'offres scientifiques vers la thérapie génique, et c'est dans ce cadre-là qu'elle pourra à l'avenir financer des travaux concernant la trisomie 21.*

*L'AFM n'a pas vocation à financer la recherche sur chacune des 6000 maladies génétiques. L'argent de plusieurs Téléthon n'y suffirait pas ! Nous rappelons que l'AFM a déjà participé à la découverte de l'origine génétique de plus de 600 maladies différentes et publié, en 1992, la première carte du chromosome 21. (...) Son objectif est maintenant la mise au point de thérapies et notamment des thérapies géniques. (...)*

**Éric MOLINIÉ**

Directeur Général de l'AFM, Evry

Le Monde, 26 Décembre 1999

L'AFRT est souvent sollicitée par l'intermédiaire d'Infobiogène ou du Minitel soit pour donner des informations soit pour envoyer des dossiers types pour des élèves faisant un mémoire.

Nous souhaiterions vivement que cela puisse se faire au niveau régional c'est pourquoi nous sollicitons nos adhérents et sympathisants de former des réseaux.

D'autre part nous aurions besoin d'une personne qui pourrait alimenter nos correspondances via internet et peut-être aussi réaliser un site. Compte tenu du grand nombre d'informations, cela ne devrait pas être trop difficile mais c'est une question de disponibilité....

Merci de vous manifester.



# La vie de l'association

## EN BRETAGNE, A PLOEMEUR

Notre délégué de la région Ouest, Monsieur H. Bollet a organisé, en collaboration avec le Lions Club de Lorient, dans le cadre du Lycée Notre Dame de la Paix de Ploëmeur le 29 Octobre une journée de Solidarité intitulée "les Petits Pas" au profit de l'AFRT et d'un projet concernant la sauvegarde de l'enfance du Morbihan. Dans le cadre de cette journée, des élèves, des professeurs et des membres du personnel du lycée ont couru "DES KILOMÈTRES QUI VALENT DE L'ARGENT".

L'objectif était à chacun de se faire sponsoriser ou de trouver un parrain pour cette course. Chaque tour (700 mètres effectués) rapportait 5 francs, 600 élèves du Lycée ont répondu à cet appel et chacun était parrainé par un particulier ou par une entreprise.

### DES PETITS PAS POUR DEUX GRANDES CAUSES LA SOLIDARITÉ DEVIENT RÉALITÉ

Monsieur Bollet nous informe qu'environ 7000 FF ont été récoltés pour l'AFRT dans le cadre de cette manifestation

*L'AFRT remercie bien vivement et son délégué régional "le couple Bollet" et les membres du Lions Club de Lorient et en particulier son Président Mr. Guy Bernard et bien sûr le Directeur de l'établissement Mr. Daniel Ragot pour leur soutien.*

Nous espérons vivement qu'en cette période très difficile financièrement pour la recherche sur la trisomie 21 en France, d'autres exemples de ce type suivront et que peut-être une action des Lions Club au niveau national pourra être entreprise.

De telles actions sont notre soutien moral tout autant que financier.

## TOUJOURS EN BRETAGNE

Monsieur Bollet avait invité Madame London avant la journée de solidarité à donner une série de conférences débats dans le cadre du lycée.

Deux exposés pour les élèves de seconde et de première. Le premier exposé le matin sur la trisomie 21, le deuxième l'après midi sur le clonage et enfin le troisième le soir pour un public élargi avait comme thème:

*"Du diagnostic à la thérapie génique :  
un même combat pour les maladies génétiques".*

Les trois débats furent tout à fait passionnants. Ils

étaient tous les trois introduits grâce à des films prêtés par la Cité des Sciences dont celui intitulé

*"Du Mongolisme à la trisomie 21"*

Nous remercions bien vivement la cité des Sciences.

Les questions posées en particulier sur le thème de la trisomie 21 étaient tout à fait intéressantes et montraient que nos jeunes ont d'une part moins de préjugés que les adultes en général et que d'autre part ils font confiance aux progrès possibles et à la force de joie de vivre des personnes atteintes de trisomie 21.

Quelques exemples de questions parmi d'autres:

*Jusqu'à quel niveau scolaire parviennent certains patients?  
Quand pensez vous que la trisomie 21 pourra être soignée complètement ?*

*Comment votre fille a-t-elle réussi à s'en sortir ?*

*Jusqu'à quel âge vivent-ils ?*

*Quel est celui qui a le mieux réussi ?*

*Peuvent-ils avoir des enfants? (Il est à noter que cette question est revenue de nombreuses fois)*

*Leur enfant sera-t-il trisomique ?*

*Quels sont les autres types de trisomies et comment se caractérisent-elles ?*

*Est-ce qu'il y a une évolution du regard des gens envers les trisomiques 21 ?*

*Est-ce qu'il y a encore des gens qui cachent leurs enfants atteints de trisomie 21?*

*Est-ce que les trisomiques se rendent vraiment compte de la différence qu'il y a entre nous et eux?*

*Pourquoi le chromosome surnuméraire induit-il des troubles ?*

*Comment réagissent les mères qui ont un enfant trisomique 21 ?*

*Naît-il plus de garçons que de filles atteints de trisomie 21?*

*Est-ce qu'un jour les trisomiques arriveront à se débrouiller sans être aidés?*

Cette discussion était tout à fait extraordinaire et montre à quel point nos jeunes veulent savoir comprendre et se battre, eux qui ont la chance de ne pas être directement concernés par cette maladie.

Je tiens à remercier Monsieur Bollet de m'avoir permis d'animer de tels débats car ils m'ont permis je crois, d'apporter à ces jeunes un souffle de science dans la cité et en retour de recevoir le bonheur de les entendre se poser les vraies questions du présent et du futur.

Merci encore à tous.

J. LONDON

NB : Je souhaiterais vivement que ces questions, posées par de jeunes lycéens ou collégiens, puissent faire l'objet de débats entre nos lecteurs. N'hésitez pas à nous écrire.

## AU SUJET DU TÉLÉTHON ET DE L'AFM.

Nous voulons vous informer que nous n'avons absolument pas voulu polémiquer à la veille du Téléthon bien que les informations dont nous vous avons fait part aient été reçues de l'AFM courant novembre.

Toutes les associations qui touchent à la Trisomie 21 ont été informées. L'UNAPEI et FAIT21 souhaitent obtenir de l'AFM un rendez vous pour qu'elle leur précise sa position. C'est bien sur une affaire à suivre. Mais il ne faut pas oublier que ce sont les parents puis les autres personnes de la société civile qui font le succès du Téléthon. A nous parents de personnes atteintes de trisomie 21 de nous mobiliser pour notre cause. C'est nous et nous seuls, qui ferons avancer l'ensemble

des recherches tant fondamentales qu'appliquées. A nous, à vous de le vouloir et de lui donner réalité.

Deux associations nous ont contactés pour organiser fin septembre - début octobre 2000  
**UNE JOURNÉE NATIONALE SUR LA TRISOMIE 21:  
CONNAITRE ET AGIR.**

Qui parmi vous pense que c'est une bonne idée, qui est prêt à donner un peu de son temps, qui connaît des personnalités, des chanteurs etc ?  
Il faudrait qu'avec l'ensemble des associations impliquées dans la trisomie 21, cette maladie soit mieux connue, mieux comprise mieux acceptée et mieux combattue.

**Nous remercions très vivement tous ceux qui ont déjà manifesté leur soutien moral et financier à l'AFRT**

## Le Conseil Scientifique de l'AFRT

Il se compose, depuis sa constitution, de sept membres dont les noms suivent :

**Professeur A. DELACOURTE**  
Neurobiologie  
Directeur de l'Unité INSERM U 422  
LILLE

**Madame C. DELLA COURTIADÉ**  
Orthophonie  
PAU

**Professeur B. DUTRILLAUX**  
Génétique des remaniements  
chromosomiques  
Directeur UMR-CNRS 147  
Institut Curie  
PARIS

**Professeur J. KACHANER**  
Cardiologie infantile  
Hôpital Necker Enfants Malades  
PARIS

**Professeur L. LELIEVRE**  
Biochimie Pharmacologie  
Université Paris 7 Denis-Diderot  
PARIS

**Professeur M. RETHORE**  
Hôpital Bon Secours  
PARIS

**Professeur P. SINET**  
UMR CNRS 8602, UFR Necker  
PARIS

## Les décisions prises par le Conseil scientifique de l'AFRT grâce à vos dons

Après avoir décerné un prix de 10.000 F. en 1998 à une chercheuse (notre bulletin n°6), notre Conseil a attribué une bourse de recherche de 100.000 F. en 1999. Il vient de marquer son accord pour attribuer une subvention exceptionnelle de 100.000 F afin de soutenir les travaux de l'UMR 8602 à l'UFR-NECKER (notre lettre de novembre 1999), portant sur l'identification des gènes impliqués dans la trisomie 21.

Une somme de 200.000 F est d'ores et déjà réservée pour attribuer de nouvelles bourses en 2000.

## Le Bureau de l'AFRT

**PRÉSIDENTE :**  
**Mme LONDON**

6, rue César Franck, 75015 PARIS  
Tél. personnel : 01 43 06 55 53  
Tél. professionnel : 01 40 61 56 93

**SECRÉTAIRE GÉNÉRAL :**  
**M. CHASTEL**

4, rue Daumesnil,  
94300 VINCENNES  
Tél. : 01 43 74 38 97

**TRÉSORIÈRE :**  
**Mme KAMOUN**

26, rue de Chartres,  
92200 NEUILLY-SUR-SEINE  
Tél. : 01 47 22 80 97

Hôpital Necker, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris Cedex 15  
Tél. 01 42 73 06 59 - Fax : 01 40 61 56 90 - Email : AFRT@necker.fr